

**НАУКОВИЙ ВІСНИК**

**Ужгородського університету**

**SCIENTIFIC BULLETIN OF UZHGOROD UNIVERSITY**

*серія*

**МЕДИЦИНА**

*series*

**MEDICINE**

*випуск*  
*issue*

**1 (51)**

**2015**

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

**НАУКОВИЙ ВІСНИК**  
**УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**  
**СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 1 (51)

Ужгород – 2015

**УДК 617-083.98**  
**ББК 54.5**  
**Н 34**

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,  
серія «Медицина» є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися  
матеріали кандидатських та докторських дисертацій з медичних наук  
(Постанова Президії ВАК України № 05/2 від 27.05.2009;  
перереєстрований – додаток до Наказу МОН України №1279 від 6.11.2014)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972,  
серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення  
і радіомовлення України

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

### **РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**Голова редколегії:** Головацький А.С.  
**Заступник голови  
редколегії:** Фабрі З.Й.  
**Секретар редколегії:** Кочмарь М.Ю.  
**Члени редколегії:** Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Ганич О.М., Ганич Т.М.,  
Горленко О.М., Коваль Г.М., Корсак В.В., Маляр В.А.,  
Рішко М.В., Румянцев К.Є., Русин А.В., Сірчак Є.С.,  
Торохтін О.М., Фекета В.П., Фера О.В., Чобей С.М.,  
Шеремет П.Ф., Шимон В.М.  
**Відповідальний редактор:** Русин В.І.

### **Редакційна рада:**

Амбатьелло С.Г. (Москва, Російська Федерація)	Матвійчук Б.О. (Львів)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)	Олійник І.Ю. (Чернівці)
Березницький Я.С. (Дніпропетровськ)	Переяслов А.А. (Львів)
Венгер І.К. (Тернопіль)	Пиптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Волков К.С. (Тернопіль)	Полянський І.Ю. (Чернівці)
Волошин М.А. (Запоріжжя)	Потапчук А.М. (Ужгород)
Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)	Сипливий В.О. (Харків)
Герашенко С.Б. (Івано-Франківськ)	Степанова Ю.О. (Москва, Російська Федерація)
Гудзь І.І. (Івано-Франківськ)	Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)	Тамм Т.І. (Харків)
Дронов О.І. (Київ)	Черкасов В.Г. (Київ)
Запорожченко Б.С. (Одеса)	Чуклін С.М. (Львів)
Зименковський А.А. (Львів)	Шайдаков Є.В. (Санкт-Петербург, Російська Федерація)
Каралкін А.В. (Москва, Російська Федерація)	Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Кобза І.І. (Львів)	Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
Кондратенко П.Г. (Донецьк)	Ярешко В.Г. (Запоріжжя)
Копчак В.М. (Київ)	
Кривко Ю.Я. (Львів)	

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету  
23 грудня 2014 року, протокол № 7*

© Ужгородський національний університет, 2015

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT  
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

**SCIENTIFIC BULLETIN  
OF UZHHOROD UNIVERSITY  
SERIES MEDICINE**

ISSUE 1 (51)

Uzhhorod – 2015

**УДК 617-083.98**  
**ББК 54.5**  
**Н 34**

Collection of scientific works « Scientific announcer of Uzhhorod University », Series « Medicine» with professional edition, in which materials of candidate's and doctoral dissertations can be printed in medical sciences (Resolution of presidium Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009; re-registered – addition to the order Department of Education and Science of Ukraine № 1279, from 6.11.2014)

Certificate about state registration printed means of mass information №7972, series KB from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod national university»

Printed two times gor a year

Collection of scientific works is given out from 1993 year

### **Editorial colleagues**

**The head of Editorial colleagues:** Holovatskyi A.S.  
**Deputy of the head of Editorial colleagues:** Fabri Z.Y.  
**Secretary of Editorial colleagues:** Kochmar M. Yu.  
**Members of Editorial colleagues:** Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Hanych O.M., Hanych T.M., Horlenko O.M., Koval H.M., Korsak V.V., Maliar V.A., Rishko M.V., Rumiantsev K.E., Rusyn A.V., Sirchak E.S., Torokhtin O.M., Feketa V.P., Fera O.V., Chobei S.M., Sheremet P.F., Shymon V.M.  
**Managing editor:** Rusyn V.I.

### **Editorial advice:**

Ambatiello S.H. (Moscow, Russia)	Kryvko Yu.Ya. (Lviv)
Babchak M. (Preshov, Slovak Republic)	Matviichuk B.O. (Lviv)
Bereznytskyi Ja.S. (Dnipropetrovsk)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Venher I.K. (Ternopil)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Volkov K.S. (Ternopil)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Voloshyn M.A. (Zaporizhia)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Vorobei O.V. (Minsk, Belarusian Republic)	Potapchuk A.M. (Uzhhorod)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Gudz I.I. (Ivano-Frankivsk)	Stepanova Yu.O. (Moscow, Russia)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Sushkov S.A. (Vitebsk, Belarussian Republic)
Dronov O.I. (Kyiv)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Zaporozhchenko B.S. (Odesa)	Cherkasov V.H. (Kyiv)
Zymenkovskyi A.A. (Lviv)	Chuklin S.M. (Lviv)
Karalkin A.V. (Moscow, Russia)	Shaidakov Ye.V. (Sant-Petersburg, Russia)
Kobza I.I. (Lviv)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Kondratenko P.H. (Donetsk)	Shevchyk O. (Insburh, Austria)
Kopchak V.M. (Kyiv)	Yareshko V.H. (Zaporizhia)

*Recommended to printing of the Uzhhorod national university scientific advice  
23 December 2014 year, protocol № 7*

# ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© К.О. Алексевич, Л.С. Фіра, А.Л. Штробля, 2015

УДК 599.32+615.9]-092.4

<sup>1</sup>К.О. АЛЕКСЕВИЧ, <sup>1</sup>Л.С. ФІРА, <sup>2</sup>А.Л. ШТРОБЛЯ

<sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, факультет післядипломної освіти, кафедра фармації, Тернопіль; <sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра фармації, Ужгород

## ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ, ОДНОЧАСНО УРАЖЕНИХ АДРЕНАЛІНОМ ТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Встановлено, що пошкодження міокарда токсичними дозами адреналіну на тлі тетрахлорметанового гепатиту викликає активацію процесів вільнорадикального окиснення, зокрема ліпопероксидації та окиснювальної модифікації білків та пригнічення системи антиоксидантного захисту, що проявляється зниженням активності каталази та вмісту відновленого глутатіону в сироватці крові, печінці та серці щурів, а також зниженням вмісту церулоплазміну уже через 3 год після поступлення кардіотоксину в організм.

**Ключові слова:** тетрахлорметан, адреналін, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система

**Вступ.** Прогресуюче зростання частоти токсичних впливів на організм людини внаслідок високої хімізації на виробництві і в побуті зумовлює велику поширеність токсичних уражень печінки серед загальної захворюваності населення. Реалізація дії більшості токсичних агентів здійснюється універсальним механізмом – активацією вільнорадикальних процесів. Реакції вільнорадикального окиснення біомолекул відіграють, згідно з сучасними уявленнями, провідну роль у розвитку процесів хімічного ушкодження гепатоцитів за інтоксикації організму ксенобіотиками. Дана патологія часто є супутньою із основними в структурі захворюваності і смертності серцево-судинними хворобами [2, 3, 8, 11].

Кардіотоксичний ефект катехоламінів виявляється незалежно від того, чи вони введені ззовні, чи має місце надмірне продукування їх при збудженні симпато-адреналової системи. Як при токсичних ураженнях печінки, так і при катехоламіновому ураженні міокарда, розвивається оксидативний стрес, за якого генерація активних форм кисню переважає їхню елімінацію ферментними та неферментними системами антиоксидантного захисту клітин [1, 6, 10].

В даному дослідженні ми розглядаємо інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення та стан антиоксидантної системи щурів при токсичному гепатиті у поєднанні із катехоламініндукованим ураженням міокарда.

**Мета дослідження.** Вивчити динаміку показників вільнорадикального окиснення та антиокси-

дантного захисту в умовах поєданого гострого ураження міокарда підвищеними дозами адреналіну та токсичного тетрахлорметанового ураження печінки.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконано на 24 нелінійних білих щурах-самцях масою 170-200 г, які утримувалися на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Токсичне ураження печінки викликали внутрішньочеревним введенням 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 1,0 мл/кг [3]. Гостре адреналінове пошкодження міокарда спричиняли шляхом одноразового внутрішньом'язового введення 0,18% розчину адреналіну гідротартрату ("Дарниця", Україна) в дозі 0,5 мг/кг [1]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 3-ю, 24-у та 48-у годину після введення адреналіну на фоні 7-мої доби гострого токсичного гепатиту. Кров забирали із серця тварин. Досліджували міокард, печінку, кров та сироватку крові дослідних та контрольних тварин (інтактні).

У вищевказаних тканинах визначали вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) [8]. Інтенсивність окислювальної модифікації білків (ОМБ) визначали за методом R.Levine в модифікації Е.Е.Дубініної шляхом реєстрації оптичної щільності аліфатичних альдегідо- та кетодінітрофенілгідрозонів основного і нейтрального характеру [4]. Показники ферментативної ланки антиоксидантного захисту визначали за активністю каталази (КТ) [9] та церулоплазміну (ЦП) [14]. Нефермен-

тативну ланку антиоксидантного захисту оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) [12].

Усі експерименти виконано із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001) [5, 13]. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Відомо, що раннім індикатором пошкодження клі-

тин за умов вільнорадикального окислення є окисна модифікація білків. Вважають, що ОМБ відіграє ключову роль у молекулярних механізмах окислятивного стресу і є пусковим механізмом до окислювальної деструкції інших молекул, наприклад, ліпідів і нуклеїнових кислот.

Під час дослідження окисної модифікації білків в організмі щурів нами встановлено, що на 7-у добу гострого тетрахлорметанового гепатиту альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру (ОМБ<sub>370</sub>) у сироватці крові в терміні 3 год зростали у порівнянні з контрольною групою у 2,7 разу (рис. 1).

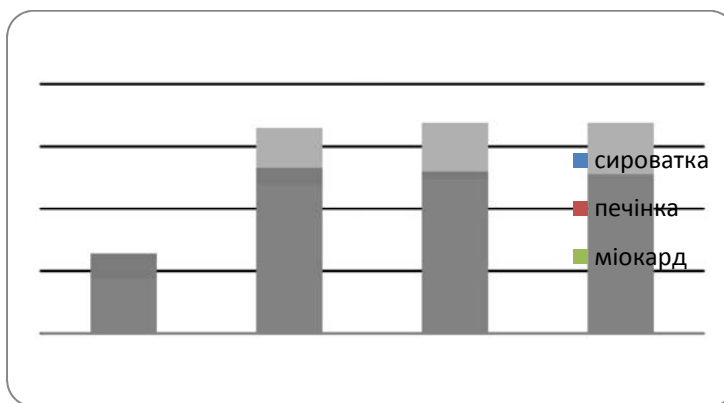


Рис. 1. Динаміка вмісту альдегідо- та кетопохідних нейтрального характеру (ОМБ<sub>370</sub>) у тканинах та сироватці крові щурів, уражених адреналіном та тетрахлорметаном (ммоль/г білка)

В подальшому їх кількість збільшувалася і в терміні 24 і 48 год була більшою у порівнянні з контролем у 2,8 і 2,9 разу відповідно. У гомогенаті міокарда даний показник в терміні 3 год збільшувався в 3,2 разу і залишався вищим в 3,25 разу в терміні 24 і 48 годин.

В тканині печінки концентрація альдегідо- і кетопохідних нейтрального характеру в терміні 3 і 24 години зростала і була більшою від контролю у 2 рази, в терміні 48 годин – незначно зменшувалася, проте залишалася більшою від контролю у 1,9 разу.

Щодо альдегідо- і кетопохідних основного характеру (ОМБ<sub>430</sub>), їх концентрація в сироват-

ці значно зростала і була більшою від контролю в 7 разів у терміні 3 години, в 7,3 разу – в терміні 24 години, надалі в терміні 48 годин дещо зменшилася, проте залишалася більшою від контролю в 6 разів (рис.2). У міокарді даний показник збільшився в 3,7 разу на 3-ю годину дослідження, на 24 і 48 годину зменшився, але залишався більшим від контролю в 3,4 і 2,3 разу відповідно. У печінці концентрація альдегідо- і кетопохідних основного характеру постійно зростала і була більшою від контролю в 2,7, 2,9 і 4 рази у відповідні терміни дослідження.

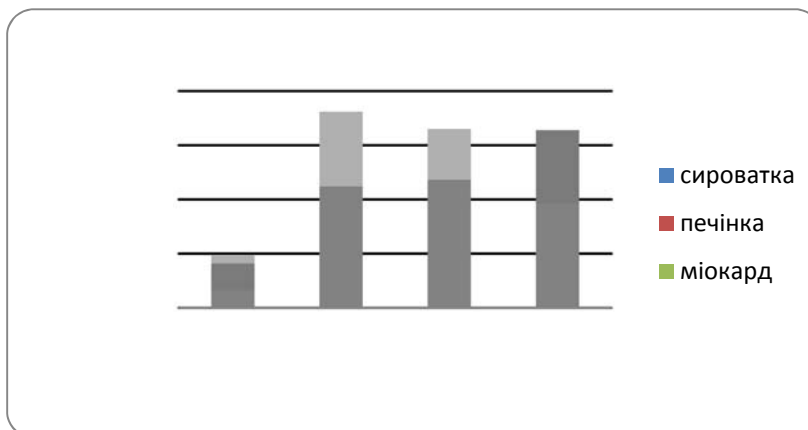


Рис. 2. Динаміка вмісту альдегідо- та кетопохідних основного характеру (ОМБ<sub>430</sub>) у тканинах та сироватці крові щурів, уражених адреналіном та тетрахлорметаном (ммоль/г білка)

Одночасне ураження тварин тетрахлорметаном та адреналіном приводить до активації вільнорадикальних процесів, внаслідок чого в організмі накопичуються вторинні продукти перекисного окиснення ліпідів. Це підтверджується при визначенні вмісту ТБК-АП (табл. 1). При одночасній дії вказаних чинників у сироватці крові вміст ТБК-АП зростав на 3-ю, 24-у та 48-у години дослідження і був більшим на 143 %, 365 % і 263 % відповідно у

порівнянні із тваринами контрольної групи. Подібну, проте менш виражену, тенденцію до зростання цього показника відзначено в серці і у печінці уражених тварин. Вміст ТБК-АП у печінці був на 35 % більшим на 3-ю, на 59 % на 24-у і на 37 % на 48-у год експерименту відносно контролю. У серці даний показник був вищим у порівнянні із контролем на 34 %, 21 % і 16 % відповідно на 3-ю, 24-у і 48-у год дослідження.

Таблиця 1

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові та тканинах щурів, одночасно уражених токсичними дозами адреналіну та тетрахлорметану (M±m; n=24)

Об'єкт дослідження	Інтактний контроль	CCL <sub>4</sub> 7-а доба + адреналін, 3 год	CCL <sub>4</sub> 7-а доба+ адреналін, 24 год	CCL <sub>4</sub> 7-а доба+ адреналін, 48 год
Сироватка крові	2,81±0,15*	6,32±0,60*	12,11±1,25*	9,44±0,44*
Міокард	19,9±0,83*	26,57±0,28*	24,08±0,24*	23,18±0,82*
Печінка	18,02±0,53*	24,32±0,16*	28,57±1,37*	24,67±0,72*

Примітка: \* – вірогідні зміни між тваринами інтактного контролю та ураженими адреналіном та тетрахлорметаном

Особливе місце в протирадикальній захисній системі посідає відновлений глутатіон, який відіграє важливу роль у функціонуванні ланок системи детоксикації та захисті клітин від окиснювального стресу. У ході нашого дослідження простежувалося зниження цього показника у всі терміни. У сироватці крові вміст ВГ знижувався в порівнянні з контролем в 3,3 разу на 3-ю годину дослідження, на 24-й та 48-й годинах дослідження показник зростав та залишався нижчим від контролю в 2,4 і 2,3 разу. У печінці вміст відновленого глу-

татіону знижувався в 2,9 разу, 2,7 та 2,3 разу у відповідні терміни. У серці визначалась така ж тенденція і даний показник був нижчим від контролю в 2,8 разу, 1,9 та 1,6 разу відповідно.

У ході експерименту встановлено зниження вмісту церулоплазміну в сироватці крові у всі терміни дослідження (рис. 3). Так, на 3-ю годину після введення адреналіну даний показник знижувався на 29 % у порівнянні з контролем, в термін 24 і 48 год він дещо зростав, але залишався нижчим від контролю на 17% та 15% відповідно.

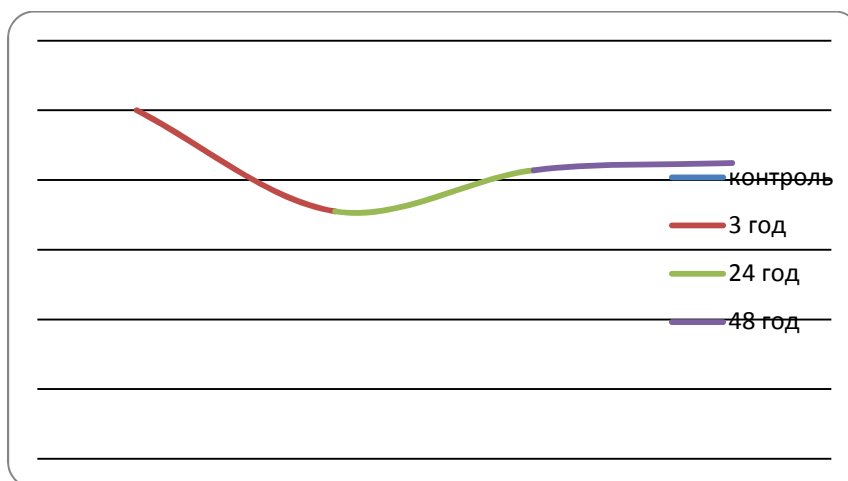


Рис. 3. Динаміка вмісту церулоплазміну в сироватці крові щурів, одночасно уражених адреналіном та тетрахлорметаном, %

Також нами було визначено активність ще одного ферменту антиоксидантного захисту, що відповідає за нейтралізацію пероксиду водню – каталази. У сироватці крові даний показник зменшувався в 2 рази через 3 год після введення адреналіну, надалі дещо підвищувався, але був нижчий від контролю у 1,5 і 1,4 разу в терміні 24 і 48 год (рис. 4).

Подібна динаміка активності каталази відзначалася і у досліджуваних тканинах. У печінці вона була меншою від контролю в 2,1 разу на 3-ю год і в 1,6 та 1,4 разу на 24-у і 48-у год дослідження. У серці утримувалась така ж тенденція і даний показник був менший за контроль в 1,5, 1,3 та 1,2 разу у відповідні терміни дослідження.



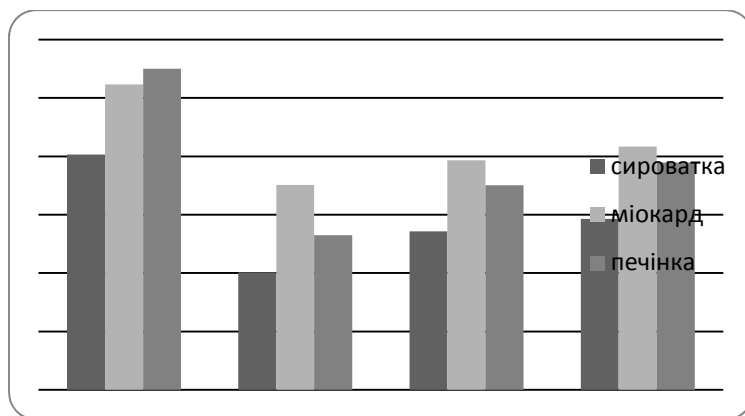


Рис. 4. Динаміка активності каталази в сироватці крові та тканинах щурів, уражених адреналіном та тетрахлорметаном, мкат/г білка

**Висновки.** У ході експериментів встановлено, що пошкодження міокарда підвищеними дозами адреналіну на тлі токсичного тетрахлорметанового гепатиту викликає активацію окиснювальних процесів в організмі щурів. Це підтверджується підвищенням вмісту ТБК-активних продуктів та продуктів окиснювальної модифікації білків, максимум яких припадає на 24 год після ураження міокарда адреналіном. Інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення

зумовлює пригнічення системи антиоксидантного захисту. Через 3 год після застосування адреналіну на тлі 7-денного ураження печінки тетрахлорметаном вірогідно знижується активність каталази та вміст відновленого глутатіону у сироватці крові, печінці та міокарді щурів, а також вміст церулоплазмину у сироватці крові. Отримані дані підтверджують потенціуючий токсичний вплив адреналіну у розвитку тетрахлорметанового гепатиту.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бизенкова М.Н. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах ишемического повреждения миокарда / М.Н. Бизенкова, Н.П. Чеснокова, М.Г. Романцов // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — № 2. — С. 26—31.
2. Губський Ю. І. Біохімічні та молекулярно-біологічні механізми хімічної загибелі клітин за ураження високотоксичними ксенобіотиками / Ю. І. Губський, Є. Л. Левицький, О. В. Задорин [та ін.] // Буков. мед. вісн. — 2005. — № 2. — С. 76—77.
3. Губський Ю.І. Коррекция химического поражения печени. — К.: Здоров'я, 1989. — 168 с.
4. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод её определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов [и др.] // Вопросы мед. химии. —1995. — №1. — С. 24—26.
5. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. — 2003. — № 2. — С. 108—109.
6. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца. — СПб: Фолиан, 2000. — 128 с.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
8. Лісничук Н. Є. Дослідження параметрів вільнорадикального окиснення та стан антиоксидантної системи білих щурів з експериментальним токсичним ураженням печінки / Н. Є. Лісничук // Вісник проблем біології і медицини. — 2007. — № 2. — С. 83—88.
9. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.М. Майорова, В.Э. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — №1. — С. 16—19.
10. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. — М.: Фирма «Слово», 2006. — 556 с.
11. Муравлева Л.Е. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л.Е. Муравлева // Фундаментальные исследования. — 2010. — №1. — С. 74—78.
12. Ellman G.L. Tissue sulphhydryl groups / G.L.Ellman// Arch.Biochem.Biophys. — 1959. — Vol. 82, № 1. — P. 70—77.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experiment and other scientific purposes. — Council of Europe, Strasbourg, 1986. — 56 p.
14. Fox P.L., Ceruloplasmin and cardiovascular disease / P.L. Fox, B. Mazumder, E. Ehrenwald // Free Radic Biol Med. — 2000. — Vol.28, № 12. — P. 735—744.

<sup>1</sup>K.O. ALEKSEVYCH, <sup>1</sup>L.S. FIRA, <sup>2</sup>A.L. SHTROBLIA

<sup>1</sup>*Ternopil State Medical University by I.Y. Horbachevski Faculty of Continuing Education Department of Pharmacy, Ternopil;* <sup>2</sup>*Uzhhorod National University, Department of Pharmacy, Uzhhorod*

INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM CONDITION OF RATS SIMULTANEOUSLY INJURED WITH ADRENALINE AND CARBON TETRACHLORIDE

It is established that myocardial damage by toxic doses of adrenaline on the background carbone tetrachloride hepatitis induces activation of free radical oxidation processes, including lipid peroxidation and oxidative modification of proteins and inhibition of antioxidant defense system, which is manifested by decreased activity of catalase and glutathione content in blood serum, liver and heart of rats as well as reducing the amount of ceruloplasmin within 3 hours after admission cardiotoxins to the body.

**Key words:** carbone tetrachloride, adrenaline, free radical oxidation, antioxidant system

**Стаття надійшла до редакції: 17.09.2014 р.**

© М.С. Гнатюк, О.Б. Слабий, Л.В. Татарчук, 2015

УДК 616.24-089.87-02:616.149-008.341

М.С. ГНАТЮК, О.Б. СЛАБИЙ, Л.В. ТАТАРЧУК

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії, Тернопіль*

### **МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШЛУНОЧКІВ «ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ»**

В експерименті на білих щурах-самцях вивчено особливості структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків «легеневого серця». Встановлено, що тривала пострезекційна легенева гіпертензія призводить до вираженого звуження приносячої (артеріол, прекапілярів), обмінної (капілярів) ланок мікрогемодикуляторного русла та розширення посткапілярів і венул, венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин і тканин міокарда. Виявлена структурна перебудова мікросудин переважила у правому шлуночку та при декомпенсації «легеневого серця».

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, «легеневе серце»

**Вступ.** Проблема хронічного «легеневого серця» набуває важливого значення через інтенсивний ріст кількості хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу та професійних захворювань легень, при яких основною причиною інвалідності та смертності хворих є хронічне легеневе серце [6, 9]. За прогнозами спеціалістів у 2020 році хронічні обструктивні захворювання легень займуть третє місце у структурі причин смертності. Варто зазначити, що сьогодні в Україні на хронічні обструктивні захворювання легень страждає 7 % населення, тобто близько 7 млн. людей. Необхідно також вказати, що патогенез хронічного «легеневого серця» складний та багатогранний, що суттєво ускладнює сучасну діагностику легеневої артеріальної гіпертензії та «легеневого серця» [2, 11]. При цьому недостатньо вивчені процеси, що детермінують зміни органного, тканинного та клітинного гомеостазів, ступінь порушення яких визначає компенсацію, субкомпенсацію та декомпенсацію «легеневого серця» [7, 11]. Судинам гемодикуляторного русла належить важлива роль не тільки у трофічному забезпеченні тканин органів, але й у патоморфогенезі їх uszkodжень.

**Мета дослідження.** Морфометрично вивчити особливості структурної перебудови судин гемодикуляторно русла шлуночків «легеневого серця».

**Матеріали та методи.** Морфологічними методами досліджені судини гемодикуляторного русла лівого та правого шлуночків серця 25 білих щурів-самців трьох груп. У першій, інтактній, було 6 тварин, у другій – 12 щурів з компенсованим «легеневим серцем», третя – 7 тварин з декомпенсацією «легеневого серця». Остання проявлялася задишкою, синюшністю видимих слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. «Легеневе серце» у тварин моделювали, правобічною пульмонектомією [3], яка призводила до легеневої гіпертензії, гіперфункції та гіпертрофії серця з переважанням збільшенням маси правого шлуночка. Оперативним втручанням виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Дослідження проведено з

дотриманням правил біоетики. Через 3 місяці від початку експерименту здійснювали евтаназію щурів шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Серце розрізали і забирали матеріал за методикою Г. Г. Автанділова [1]. Методом окремого зважування камер серця [1] у всіх дослідних тварин з прабичною пульмонектомією виявлено збільшення маси серцевого м'яза з переважаючою гіпертрофією правого шлуночка (легеневе серце). Гемодикуляторне русло в шлуночках серця вивчали за допомогою ін'єкції вінцевих судин серця туш-желатиновою сумішшю. Туш-желатинову суміш вводили у вінцеві артерії серця антеградно через грудну аорту. Через 3–4 години після заповнення кровоносного русла серцевого м'яза вказаною вище сумішшю проводили забір шматочків з різних відділів міокарда, які фіксували у 10,0 % розчині нейтрального формаліну протягом двох тижнів. На заморожувачому мікромомі із зразків міокарда виготовляли зрізи товщиною 30–40 мкм, які зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Виготовлені за такою методикою мікропрепарати вивчали за допомогою біокулярного мікроскопа МБР-3 при різних збільшеннях. Із частини зразків серця, судини яких були заповнені туш-желатиновою сумішшю, виготовляли гістологічні мікропрепарати і забарвлювали їх гематоксилін-еозином [8]. Морфометрично визначали діаметр артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів, венул лівого та правого шлуночків серця дослідних тварин [1, 5]. Кількісні показники опрацьовані статистично. Обробка у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Манна-Уїтні [4].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані морфометричні показники судин гемодикуляторного русла шлуночків серця дослідних тварин представлені у таблиці 1. Всестороннім аналізом даних вказаної таблиці встановлено, що вони при

компенсації та декомпенсації легеневого серця суттєво змінювалися, порівняно з контрольними величинами. Так, діаметр артеріол лівого шлуночка компенсованого легеневого серця виявився статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) зменшеним на 10,4 %, порівняно з аналогічним показником 1-ї групи спостережень, а при декомпенсації – на 17,1 %. У правому шлуночку наведені морфометричні параметри відповідно знизилися на 17,0 та 23,6 %. У даних експериментальних умовах

діаметри прекапілярів шлуночків серця також змінювалися. При цьому діаметр прекапілярів лівого шлуночка 2-ї групи спостережень з вірогідною різницею ( $p < 0,001$ ) зменшився на 10,4 %, а при декомпенсації легеневого серця (3-я група спостережень) – на 16,2 %. У правому шлуночку встановлена аналогічна динаміка змін морфометричних параметрів прекапілярів і вони відповідно виявилися зменшеними на 15,0 та 24,7 %.

Таблиця 1

Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця білих щурів-самців ( $M \pm m$ )

Діаметр гемомікроциркуляторного русла шлуночків серця, мкм	Групи тварин		
	перша	друга	третя
Лівий шлуночок			
Артеріоли	15,86±0,14	14,21±0,14***	13,15±0,14***
Прекапіляри	10,12±0,11	9,14±0,08**	8,48±0,08***
Капіляри	4,82±0,04	4,40±0,04**	4,15±0,03***
Посткапіляри	11,65±0,10	12,95±0,08***	13,74±0,13***
Венули	22,74±0,21	25,52±0,19***	26,64±0,14***
Правий шлуночок			
Артеріоли	15,92±0,17	13,28±0,11***	12,16±0,08***
Прекапіляри	10,13±0,10	8,61±0,06***	7,63±0,06***
Капіляри	4,94±0,04	4,16±0,03***	3,78±0,02***
Посткапіляри	11,70±0,09	13,66±0,10***	14,99±0,10***
Венули	22,89±0,17	26,74±0,16***	29,34±0,15***

Примітки: \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з першою групою тварин.

Діаметр капілярів лівого шлуночка у контрольній групі спостережень дорівнював (4,82±0,04) мкм, у компенсованому легеневому серці – (4,40±0,04) мкм. Наведені морфометричні показники між собою статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися і останній параметр був меншим за попередній на 8,7 %. При декомпенсації «легеневого серця» даний показник з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ) зменшився на 13,3 % порівняно з аналогічною контрольною величиною. Варто зазначити, що досліджувані морфометричні параметри капілярів правого шлуночка у даних експериментальних умовах були відповідно меншими на 15,8 та 23,5 % порівняно з такими же контрольними величинами.

Проведеними морфометричними дослідженнями встановлено, що діаметри посткапілярів і венул у лівому та правому шлуночках серця другої та третьої груп тварин збільшилися. Так, діаметр посткапілярів лівого шлуночка компенсованого «легеневого серця» статистично вірогідно ( $p < 0,01$ ) збільшився на 12,2 %, порівняно з першою групою спостережень, а при декомпенсації – на 17,1 %. У правому шлуночку встановлено більший ступінь змін досліджуваних морфометричних параметрів посткапілярів. При цьому в компенсованому «легеневому серці» вказаний морфометричний показник з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ) зріс на 16,8 %, а при недостатності легеневого серця – на 28,2 %.

В умовах експериментальної патології діаметр венул шлуночків серця також виражено значно збільшився. Так, у лівому шлуночку другої групи тварин (компенсоване «легенево серце») діаметр венул статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) збільшився на 12,2 %, а при декомпенсації «легеневого серця» – на 17,1 %. У правому шлуночку діаметр венул відповідно збільшився майже на 16,8 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 28,2 %.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла лівого та правого шлуночків серця свідчать про те, що при змодельованій патології діаметр приносячої (артеріоли, прекапіляри), обмінної (капіляри) ланок гемомікроциркуляторного русла зменшується, а венозної ланки (посткапіляри, венули) збільшується. При цьому вказані зміни переважної у правому шлуночку та при декомпенсації «легеневого серця». Розширення посткапілярів та венул призводить до венозного повнокров'я, яке обумовлює набряк у судинній стінки та перивазальної строми, що підтримує та посилює стан гіпоксії. Ці процеси сприяють збільшенню набряку і призводять до дистрофічних, некробіотичних змін клітин та тканин. Мікроскопічно венозні мікросудини гемомікроциркуляторного русла звивисті, розширені з нерівномірним просвітом, з саккуляціями, повнокровні. У даних судинах місцями спостерігалися стази, тромбози, діapedезні перивазальні крововиливи, у

шлуночках серця також виявлено осередки із зменшенням кількості мікросудин та безсудинні зони. Вказані процеси ускладнювалися виникненням запального процесу всіх ланок гемомікрогемодинамічного русла та перивазальних тканин, призводячи до блокування мікросудин, виключення частини їх з системи кровообігу, що зумовлює прогресування набряку, деструкції та руйнування їх ендотеліоцитів. Ушкодження останніх призводило до зниження продукції оксиду азоту, підвищення синтезу ендотеліну-1, що посилювало спазм судин. Вказані гемомікроциркуляторні зміни супроводжувалися погіршенням реології крові, підвищенням проникності стінок мікросудин, плазморагії не тільки їх стінок, а й паравазальної строми білками крові. При цьому посилюється перивазальний набряк, насичення навколишньої строми білками та форменими елементами крові, гіпоксія, розволокнення, дезорганізація та дисоціація волокнистих структур, суттєве погіршення дифузії поживних речовин та кисню, що ускладнювалося дистрофічними та нек-

робіотичними змінами стромальних та м'язових елементів, фібропластичною активністю: полімеризацією та насиченням колагенових фібрил глікозоаміногліканами [10]. Все це призводило до склерозування строми, збільшення розмежування компонентів гемомікроциркуляторного русла та вираженішим посиленням гіпоксії.

**Висновки.** 1. Тривала пострезекційна легенева гіпертензія призводить до розвитку «легеневого серця» і вираженої структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла у лівому та правому шлуночках.

2. Встановлені структурні зміни мікросудин характеризуються вираженим звуженням приносячої (артеріол, прекапілярів), обмінної (капілярів) ланок гемомікроциркуляторного русла та розширенням посткапілярів і венул, венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин і тканин. Виявлені морфологічні зміни переважали у правому шлуночку та при декомпенсації «легеневого серця».

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 2002. — 268 с.
2. Амосова К.М. Клінічний перебіг та стан міокарда з хронічним легеневою серцем унаслідок хронічної обструктивної патології легень залежно від наявності легеневої гіпертензії / К.М. Амосова, Л.Ф. Конопльова, І. Д. Мазур // Серце і судини. — 2009. — № 2. — С. 48—52.
3. Герасимюк І.Є. Структурно-просторова перебудова коронарних артерій після двобічної обширної резекції легень / І.Є. Герасимюк, С.А. Заячківський // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я. — 2002. — Т. 138, Часть 3. — С. 28—31.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — 410 с.
5. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л. М. Непомнящих. — Новосибирск: Наука, 2009.—352 с.
6. Норейко С.Б. Бронхообструктивный синдром у больных деструктивным туберкулезом легких // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2004. — Т. 8, № 1. — С. 130—135.
7. Садовников В.А. Моделирование состояния дезинтеграции сердца предельными нагрузками / В.А. Садовников, А.Н. Баранов // Морфология. — 1998. — Т. 113, № 3. — С.104—106.
8. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. — М.: Медицина, 1997. — 448 с.
9. Трускавецький Б.Л. Зіставлення ехокардіографічних та рентгенологічних методів у діагностиці патологічних змін правого шлуночка / Б.Л. Трускавецький // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". — 2011. — Випуск 40. — С. 148—151.
10. Barnes P.Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P.Y. Barnes, D. Shapiro, R.A. Pamwels // Eur. Respirat. J. — 2013. — Vol. 22. — P. 672—678.
11. Simonnean G. Clinical classification of pulmonary hypertension / J. Simonnean, N. Galie, L. Rubin // Y. Am. Cell. Cardiol. — 2004. — № 12. — P. 55—125.

M.S. HNATIUK, O.B. SLABYY, L.V. TATARCHUK

*Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ternopil*

## MORPHOMETRIC ASSESSMENT PECULIARITIES STRUCTURAL RECONSTRUCTION VESSELS MICROHEMOCIRCULATORY BED VENTRICLES OF THE PULMONARY HEART

The results of study structural reconstruction microhemocirculatory bed ventricles of the pulmonary heart are resulted in the article. It is set a result of the conducted experience, that the postresective pulmonary hypertension caused narrowing arteriols, precapillaries, capillaries, widening postcapillaries, venules, venous full-blooded, hypoxia, dystrophic and necrobiotic changers of cells and tissues. Structural changes microvessels prevail in right ventricle and in the decompensation pulmonary heart.

**Key words:** microhemocirculatory bed, pulmonary heart

Стаття надійшла до редакції: 10.12.2014

© А.С. Головацький, В.Й. Палапа, О.І. Гецько, А.О. Гербут, Е.С. Добрянська, Т.А. Александрович, Т.А. Головацький, 2015

УДК 6.12.017.1:576.31:611.42

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, В.Й. ПАЛАПА, О.І. ГЕЦЬКО, А.О. ГЕРБУТ, Е.С. ДОБРЯНСЬКА, Т.А. АЛЕКСАНДРОВИЧ, Т.А. ГОЛОВАЦЬКИЙ

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород

### ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ТА ЛІМФОЇДНИХ ПЕРЕДВУЗЛИКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Досліджено щільність імункомпетентних клітин дифузної лімфоїдної тканини та лімфоїдних передвузликів у власній пластинці слизової оболонки різних частин шлунка новонароджених дітей. Встановлено закономірності зміни щільності лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів і активності малих і середніх лімфоцитів у різних частинах шлунка.

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

**Вступ.** Слизова оболонка шлунка містить потужний захисний бар'єр, якому належить важлива роль у забезпеченні гомеостазу організму. Важливою структурно-функціональною складовою цього бар'єру є добре розвинений імунний апарат, який міститься в основному у власній пластинці слизової оболонки [1, 4]. Ці захисні елементи реагують на антигени, що потрапляють з їжею в порожнину шлунка. Ці імунні структури складаються з дифузної лімфоїдної тканини, лімфоїдних передвузликів та лімфоїдних вузликів [2, 3, 7, 8, 10]. Найбільше таких утворів міститься у глибоких ділянках власної пластинки слизової оболонки шлунка, особливо у його воротарній частині [4]. Такі лімфоїдні структури побудовані з імункомпетентних клітин, які представлені малими, середніми і великими лімфоцитами, макрофагами і плазмоцитами [1, 2, 4–9].

Дифузно розміщені імункомпетентні клітини розташовані переважно у власній пластинці слизової оболонки шлунка ще в періоді ембріогенезу, і до моменту народження кількість їх поступово зростає. У певних ділянках дифузної лімфоїдної тканини ці клітини скупчуються. Але такі утвори не мають чітких контурів, тому їх називають лімфоїдними передвузликами [2, 4]. З часом лімфоїдні передвузлики перетворюються на лімфоїдні вузлики – найбільш диференційовані структури лімфоїдної тканини, які мають вигляд утворів кулястої форми з чіткими контурами [2, 4]. Нами вже раніше була вивчена цитоархітекtonіка цих структур шлунка у постнатальному онтогенезі [2].

**Мета дослідження.** Вивчити цитоархітекtonіку дифузної лімфоїдної тканини та лімфоїдних передвузликів у власній пластинці слизової оболонки шлунка новонароджених дітей.

**Матеріали та методи.** Для дослідження взято фрагменти стінки кардіальної і воротарної частин, дна та тіла шлунка у 10 трупів но-

вонароджених дітей, що загинули від випадкових причин. На забарвлених азур II-еозином гістологічних зрізах вивчали під світловим мікроскопом щільність малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів у дифузній лімфоїдній тканині та лімфоїдних передвузликах у власній пластинці слизової оболонки шлунка на площі  $289 \text{ мкм}^2$  за допомогою морфометричної сітки № 3/16 Стефанова С.Б. [5]. Визначали також коефіцієнти відношення «світлих» і «темних» форм малих і середніх лімфоцитів ( $K_{\text{мл}}$  і  $K_{\text{сл}}$ ), які є мірилом активності лімфоцитів [10]. Цифрові величини експериментальних даних представлені вибірковими середніми ( $M$ ) з довірчим інтервалом ( $\pm L$ ) для рівня вірогідності  $p = 95\%$  за Стьюдентом.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Нами встановлено (табл. 1), що у новонароджених дітей щільність малих «темних» лімфоцитів у складі дифузної лімфоїдної тканини (рис. 1) на площі  $289 \text{ мкм}^2$  найбільша у тілі і воротарній частині шлунка, відповідно  $1,57 \pm 0,19$  і  $1,49 \pm 0,22$ , а найменша ж вона є у його кардіальній частині –  $1,07 \pm 0,11$ . Щільність «світлих» лімфоцитів найбільша у ділянці тіла шлунка –  $0,13 \pm 0,07$ , а в дні, кардіальній і воротарній частинах щільність цих клітин поступово зменшується у 2,6 разу – до  $0,05 \pm 0,07$ . Коефіцієнт відношення «світлих» форм малих лімфоцитів до їх «темних» форм ( $K_{\text{мл}}$ ) у тілі шлунка становить  $0,09$ , у дні –  $0,08$ , а у воротарній частині у три рази менший –  $0,03$ .

У новонароджених дітей найбільша щільність «темних» форм середніх лімфоцитів дітей виявлена у кардіальній частині шлунка –  $0,11 \pm 0,07$ , а в його воротарній частині, дні та тілі цей показник зменшується відповідно у 1,2, 1,6 і 2,2 разу. Щільність «світлих» форм середніх лімфоцитів найбільша у кардіальній частині шлунка –  $0,33 \pm 0,15$ . У інших ділянках шлунка вона значно менша: у тілі –  $0,13 \pm 0,07$ , у дні –  $0,08 \pm 0,03$ , а у воротарній час-

тині найнижча –  $0,07 \pm 0,03$ , тобто відповідно у 2,5, 4,0 і 4,7 разу. Коефіцієнт відношення «світлих» і «темних» форм середніх лімфоцитів ( $K_{сл}$ ) найбільший у тілі шлунка – 3,00, у його тіла дорівнює 2,60; у ділянці дна цей коефіцієнт зменшується до 1,14, а у воротарній частині він найменший – всьо-

го 0,78. Отже, співставляючи показники коефіцієнта відношення «світлих» і «темних» форм лімфоцитів ( $K_{мл}$ ) у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка, встановлено, що малі лімфоцити є найактивнішими у його тілі і дні, а середні – у кардіальній частині і тілі шлунка.

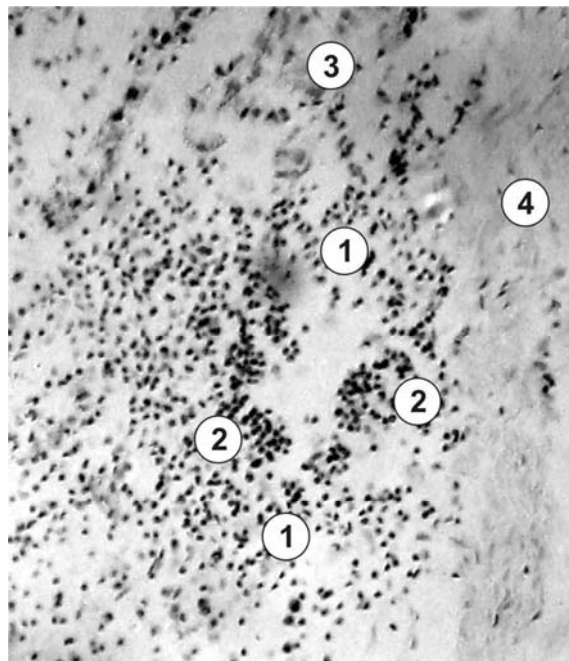


Рис. 1. Фрагмент слизової оболонки шлунка новонародженої дитини.

Забарвлення: азур II-еозином; збільшення: об.  $\times 20$ , ок.  $\times 10$ .

1 – дифузна лімфоїдна тканина; 2 – лімфоїдні передвузлики; 3 – шлункові залози; 4 – м'язова пластинка слизової оболонки.

Таблиця 1

Щільність лімфоїдних клітин і коефіцієнт відношення «світлих» і «темних» форм малих і середніх лімфоцитів ( $K_{мл}$  і  $K_{сл}$ ) у дифузній лімфоїдній тканині власної пластинки слизової оболонки шлунка новонароджених дітей

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

Великих лімфоцитів у слизовій оболонці небагато, їхня щільність однакова і коливається в межах  $0,08 \pm 0,07$ . Щільність плазмоцитів у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка новонароджених дітей найбільша (див. табл. 1) у його тілі –  $0,24 \pm 0,11$ , а найменша у кардіальній час-

тині –  $0,17 \pm 0,08$ . Найбільша щільність макрофагів ( $0,92 \pm 0,03$ ) виявлена у слизовій оболонці дна шлунка.

У власній пластинці слизової оболонки шлунка новонароджених дітей розташовані лімфоїдні передвузлики (див. рис. 1). Найчастіше ці структури

містяться у глибоких ділянках власної пластинки слизової оболонки – між дном шлункових залоз і м'язовою пластинкою та між дном залоз. У новонароджених дітей у лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка щільність клітин значно більша у порівнянні з дифузною лімфоїдною тканиною, там переважають малі «темні» лімфоцити. Щільність малих «темних» лімфоцитів (табл. 2) найбільша у воротарній і кардіальній частинах шлунка – відповідно  $7,69 \pm 1,83$  і  $7,47 \pm 2,12$ ; у тілі шлунка вона складає  $6,65 \pm 2,05$ , а в його дні –

$5,24 \pm 1,06$ . Щільність малих «світлих» лімфоцитів також найбільша у воротарній частині шлунка –  $0,72 \pm 0,25$ , а в його дні щільність цих клітин є меншою майже у чотири рази і становить  $0,19 \pm 0,08$ . Зміни величини коефіцієнта відношення «світлих» і «темних» форм малих лімфоцитів ( $K_{мл}$ ) у лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка відповідає закономірності зміни щільності «світлих» форм малих лімфоцитів у воротарній частині, ділянці тіла, кардіальній частині і ділянці дна і становить відповідно  $0,09$ ,  $0,07$ ,  $0,04$  і  $0,03$ .

Таблиця 2

Щільність лімфоїдних клітин і коефіцієнт відношення «світлих» і «темних» форм малих і середніх лімфоцитів ( $K_{мл}$  і  $K_{сл}$ ) у лімфоїдних передвузликах власної пластинки слизової оболонки шлунка новонароджених дітей

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

Щільність «темних» форм середніх лімфоцитів найбільша у слизовій оболонці дна шлунка –  $0,25 \pm 0,18$ , у його воротарній і кардіальній частинах і тілі вона менша відповідно у 1,8, 2,0 і 2,8 рази. Щільність середніх «світлих» лімфоцитів також найбільша у дні шлунка –  $0,20 \pm 0,14$ , дещо меншою вона є у воротарній частині і тілі шлунка, де становить відповідно  $0,17 \pm 0,18$  і  $0,15 \pm 0,11$ , а у кардіальній частині шлунка цих клітин найменше – всього  $0,08 \pm 0,15$ , тобто у 2,5 рази.

Коефіцієнт відношення «світлих» і «темних» форм малих лімфоцитів ( $K_{мл}$ ) найбільший у тілі шлунка – 1,67, у воротарній частині він дорівнює 1,00, а у дні і кардіальній частині зменшується відповідно до 0,80 і 0,62. Отже, порівнюючи показники коефіцієнта відношення «світлих» форм лімфоцитів до їх «темних» форм ( $K_{мл}$ ) у лімфоїдних передвузликах, виявлено, що малі і середні лімфоцити є найактивнішими у воротарній частині та тілі шлунка.

Аналізуючи показники активності лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини і лімфоїдних передвузликів (див. табл. 1, 2) встановлено таку закономірність. Рівень активності малих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині поступово зменшується від дна шлунка до його воротарної частини, а у лімфоїдних передвузликах, навпаки, поступово зростає у цих ділянках. Стосовно середніх лімфо-

цитів такої чіткої закономірності зміни їхньої активності не спостерігається. У дифузній лімфоїдній тканині активність середніх лімфоцитів найбільша у кардіальній частині шлунка, а у лімфоїдних передвузликах найбільша активність цих клітин спостерігається у дні шлунка.

Щільність великих лімфоцитів у лімфоїдних передвузликах найбільша у слизовій оболонці тіла шлунка –  $0,29 \pm 0,11$ , а найменша, у 4,4 рази, у його кардіальній частині –  $0,09 \pm 0,07$ . Щільність плазмоцитів найбільша у воротарній частині шлунка –  $0,81 \pm 0,18$ , а найменша, у 2,9 рази, у його дні  $0,28 \pm 0,13$ . У ділянках дна, тіла і кардіальній частині шлунка щільність макрофагів однакова і коливається в межах  $0,45 \pm 0,15$ , а у воротарній частині вона найменша –  $0,24 \pm 0,18$ .

#### Висновки.

1. У новонароджених дітей у дифузній лімфоїдній тканині власної пластинки слизової оболонки шлунка щільність малих лімфоцитів найбільша у його тілі –  $1,64 \pm 0,19$ , а найменша у кардіальній частині –  $1,15 \pm 0,11$ . Функціональна активність цих клітин також найбільша у тілі шлунка, а найменша – у його воротарній частині. У лімфоїдних передвузликах, навпаки, щільність і активність малих лімфоцитів найбільша у воротарній частині шлунка. Щільність середніх лімфоцитів найбільша у кардіальній частині шлунка –  $0,44 \pm 0,15$ , у інших



його ділянках вона менша у 2,4–3 рази. Найактивнішими середні лімфоцити є у кардіальній частині шлунка. У лімфоїдних передвузліках щільність середніх лімфоцитів найбільша у дні шлунка –  $5,43 \pm 1,06$ , а найактивнішими вони є у його тілі.

2. Щільність великих лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині в усіх частинах шлунка майже однакова і коливається в межах  $0,08 \pm 0,11$ – $0,08 \pm 0,07$ , а у лімфоїдних передвузліках вона найбільша у його тілі –  $0,29 \pm 0,11$ . Щільність плазмочитів у дифузній лімфоїдній тканині найбіль-

ша у тілі і воротарній частині шлунка, у його дні і кардіальній частині вона зменшується відповідно у 1,1 і 1,4 разу. У лімфоїдних передвузліках щільність цих клітин найбільша у воротарній частині шлунка –  $0,81 \pm 0,18$ , в його тілі, кардіальній частині і дні вона зменшується відповідно у 2,0, 2,2 і 3,0 разу. Щільність макрофагів у дифузній лімфоїдній тканині і лімфоїдних передвузліках найбільша у дні шлунка –  $0,45 \pm 0,11$ , в інших його частинах коливається в межах  $0,45 \pm 0,15$ – $0,24 \pm 0,18$ .

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Березина Е.В. Лимфоидная ткань в стенках желудка при гиподинамии / Е.В. Березина, Л.М. Ерофеева // *Морфология*. — 2008. — Т. 133, №4. — С. 55.
2. Головацький А.С. Особливості цитоархітекτονіки лімфоїдних вузликів шлунка людини у новонароджених / А.С. Головацький, В.Й. Палапа // *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*. — 1995. — Вип. 2. — С. 34–39.
3. Мауль Я.Я. Клеточный состав лимфоидных образований в различных отделах прямой кишки плода человека // Я.Я. Мауль, А.Б. Аубакиров, Б.С. Хамидулин [и др.] // *Хирургия, морфология, лимфология*. — Бишкек. — 2009. — Т. 6, №11. — С. 115–117.
4. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин // *Морфология*. — 2007. — Т. 131, Вып. 1. — С. 18–22.
5. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулянт / С.Б. Стефанов // *Архив анат.* — 1982. — Т. 82, № 3. — С. 91–94.
6. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка / В.М. Успенский. — Л.: Наука, 1986. — 291 с.
7. Guseynowa S.T. Morphology of the lymphoid nodules of the stomach in whit Rats under he influence of mineral woter / S.T. Guseynowa, T.S. Guseynow // *International Journal of Applied And Fundamental Pesearch*. — 2013. — № 2. — P. 125–132.
8. Lee K.S. A case of gastric MALT lymphoma presenting as nodular gastritis in a child / K.S. Lee, H.R. Yang, J.S. Ko [et al.] // *Korean J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2008. — №3. — P. 87–92.
9. Clinical evaluation of nodular gastritis: follow-up by endoscopy and histopathology / M.K. Sakaguchi, M. Amemoto, T. Hashimoto [et al.] // *Gastroenterol Endosc.* — 2006. — Vol.2. — P. 77–85.
10. Lymphatic system: morphofunkcional considerations / G. Sallustio, C. Giangregorio, L. Cannas [et al.] // *Rays*. — 2000. — Vol. 25, № 3–4. — P. 129–137.

A.S. HOLOVATSKYI, V.Y. PALAPA, O.I. HETSKO, A.O. HERBUT, E.S. DOBRIANSKA,  
T.A. ALEKSANDROVYCH, T.A. HOLOVATSKYI

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

### THE CYTOATCHITECTURA DIFUSION OF LYMPHOID TISSUE AND LYMPHOID PRENODULES IN THE MUCOID MEMBRANA IN THE STOMACH OF THE NEWBORN

Investigational the density of lymphoid cells diffusion of lymphoid tissue and lymphoid prenoules in the lamina propria of the mucoid membrana of the different parts in the stomach of the infant. It is proved that the legitimacies of the density of lymphocytes, plasmocytes and macrophages shifs of the action of small and middle lymphocytes in different parts of stomach.

**Key words:** stomach, mucoid membrane, lamina propria, diffusion lymphoid tissue, lymphoid prenodules, lymphoid cells, density, activity

**Стаття надійшла до редакції: 4.12.2014**

© І.В. Гунас, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов, О.І. Ковальчук, 2015

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

І.В. ГУНАС<sup>1</sup>, І.В. ДЗЕВУЛЬСЬКА<sup>2</sup>, Е.В. ЧЕРКАСОВ<sup>2</sup>, О.І. КОВАЛЬЧУК<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Науково-дослідний центр, Вінниця; <sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра анатомії людини, Київ

### ВИКОРИСТАННЯ МЕМБРАНОПЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛАКТОПРОТЕЇНУ-С ДЛЯ ПОНОВЛЕННЯ СТРУКТУР ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ

В статті представлені дані щодо формування мембраноподібних структур в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С.

**Ключові слова:** опік, аденогіпофіз, кіркова речовина надниркової залози, тимус, мікроскопія

**Вступ.** Глибокі опіки характеризуються не лише пошкодженням покривних тканин, а й викликають різноманітні, тривалі загальні морфологічні й функціональні зміни всіх органів і систем організму [5], які супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації [1, 6]. Тому, обов'язковою складовою комплексного лікування опікової хвороби клініцисти вважають внутрішньовенну інфузію препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії, серед яких лактопротеїн з сорбітолом (лактопротеїн-С), за нашими попередніми даними, виявив мембранопластичну дію на структури гістогематичних бар'єрів [3, 4].

**Мета дослідження.** Вивчити мембранопластичний ефект дії лактопротеїну-С на структурні зміни аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози та тимусі при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом [4, 8] було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155–160 грамів.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) і положеннями «Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)».

Тварини були розділені на 7 груп: I – інтактні тварини; II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9%

розчину NaCl, НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (лактопротеїну-С) відповідно у дозі 10 мл/кг; V, VI, VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100° С. Загальна площа опіку в щурів зазначеної маси складала 21–23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – поверхневого опіку шкіри (колишній III А ступінь) та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5–6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно упродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі через 9 діб експерименту, а через 7 діб летальність складала 80%, внаслідок чого (враховуючи питання біоетики) практично не можливо було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9 % розчин NaCl (ізотонічний розчин).

Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів

Кількість щурів	Термін спостереження (доба)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
n=10	n=3	n=1	n=2	n=0	n=1	n=0	n=1	n=0	n=2

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1 добу до 11% у проміжку від 4-ої до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ої до 30-ої доби після опіку шкіри. Загальний по-

казник летальності в групі щурів-самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротейном-С суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Таблиця 2

Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротейном-С та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

Умови досліджу	Летальність тварин (n – %)					
	Термін спостереження (доба)					
	1	2–3	4–7	8–14	15–21	22–30
Опік + 0,9 % розчин NaCl (n=200)	n=10 (5 %)	n=21 (10,5 %)	n=22 (11 %)	n=17 (8,5 %)*	n=11 (5,5 %)	n=6 (3 %)
Опік + HAES-LX-5 % (n=120)	n=2 (1,7 %)	n=4 (3,3 %)*	n=5 (4,2 %)*	n=4 (3,3 %)#	n=2 (1,7 %)	n=1 (0,8 %)
Опік + лактопротейн-С (n=120)	n=1 (0,8 %)*	n=4 (3,3 %)*	n=3 (2,5 %)*	n=3 (2,5 %)*	n=1 (0,8 %)*	n=3 (1,7 %)

Примітки:

- \* – вірогідна різниця відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl);
- # – тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

Ступінь інтоксикації при опіковій хворобі визначали за рівнем молекул середньої маси [2] та ЛПІ, який розраховується за формулою Я. Кальфа-Каліфа:

$$\text{ЛПІ} = ((4M + 3Ю + 2П + С) \times (\text{Пл} + 1)) / ((L + Mo) \times (E + 1)),$$

де М – мієлоцити, Ю – юні, П – паличкоядерні, С – сегментоядерні нейтрофіли, Пл – плазмоцити, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли.

Дослідження ступеня інтоксикації проводили в проблемній науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, сертифікованої ДФЦ МОЗ України (посвідчення № 003/10 від 11.01.2010 р).

Статистичний аналіз результатів дослідження провели в пакеті STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова. Ліцензійний № АХХР910А374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення – за кожною ознакою, що вивчалися, та стандартні відхилення. Вірогідність різниці значень

між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози, тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі LKB, вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ–125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим та метиленовим синім. Гістологічні зрізи (одержані з парафінових блоків) забарвлювали гематоксилін-пікрофуксином та гематоксилін-еозином. Морфометричне дослідження гістологічних препаратів було проведено із використанням мікроскопу Olympus BX51. Отримані результати статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента.

Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Динаміка показників ступеня інтоксикації свідчить, що рівень молекул середньої маси та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) статистично значуще нижчий у щурів без опіку, ніж у щурів з опіком упродовж всього експерименту. Досліджувані показники статистично значуще вищі у щурів, яким вводили 0,9% розчин NaCl порівняно з тваринами, яким проводили окрему інфузію лактопротеїну-С та НАЕС-LX-5%. Найвищі показники рівня молекул середньої маси у щурів з опіком зафіксовані через 3 доби після опіку, що відповідає періоду гострого опікового шоку. Найменший рівень молекул середньої маси у щурів з опіком встановленим через 30 діб після травми. Рівень ЛІІ досягав свого максимуму у щурів з опіком, яким вводили лактопротеїн-С та НАЕС-LX-5% через 3 доби.

Для аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1, 3, 7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показників

летальності та ендогенної інтоксикації) найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін був некроз функціонально різних клітин органів. У цей період у стінці кровоносних капілярів і венул спостерігається набряк ендотеліоцитів, їх парціальний і тотальний некроз, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани, утворюються паравазальні крововиливи. В стінці кровоносних капілярів зі збереженою судинною стінкою ендотеліальне покриття стає тонким, в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжотеліальних контактів з'являються розширені міжотеліальні щілини або трансотеліальні канали [9], які в зонах відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 1). Описані трансмуральні дефекти разом із прилеглими і розширеними (у результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами вивчених органів є місцями «протікання» і внутрішньоорганного «проникнення» плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та крововиливів.



Рис. 1. Утворення наскрізних дефектів (трансотеліальних каналів та відповідних до них локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровоносного капіляра тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відзначені наскрізні дефекти кровоносного капіляра. 1 – еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. Зб. x15000.

У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (VI та VII групи тварин), у досліджених органах нейроімуноендокринної системи не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також, відповідно, не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротеїну-С пов'язані з доволі специфічною мембранопластичною дією цього препарату.

Через 3 доби і, особливо, через 7 діб у досліджених органах тварин з опіковою травмою, яким

був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електроннощільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриці дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електроннограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним і аморфним.

Паравазальний характер розташування зазначеного електроннощільного матеріалу свідчить,

що його поява пов'язана з специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми через «протікання» судинної стінки, які вони чітко декорують. Складові лактопротеїну-С, що потрапили у судинну стінку та розповсюдились через

«проникнення» (рис. 2, 3) паравазально, модифікуються внаслідок фагоцитозу та синтезуючої діяльності прилеглих клітин з утворенням специфічного внутрішньоорганного мембраноподібного комплексу (рис. 4).



Рис. 2. Електроннощільне «проникнення» (відзначено стрілками) у міжклітинному інтерстиційному матриксі аденогіпофіза щура через 3 доби розвитку опікової хвороби при умові введення лактопротеїну-С. 1 – еритроцити в просвіті кровоносного капіляра. Зб. x9800.

Просторово-часові параметри формування виявлених мембраноподібних структур свідчать, що вони є проявом довготривалої адаптації [7]. Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються у комірці і відокремлюють кластери клітин, які заміщують решту загиблих внаслідок не-

крозу та апоптозу [10] клітин. Через 14, 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці та в паренхімі досліджених органів утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини, що мають типові ознаки морфологічної норми.

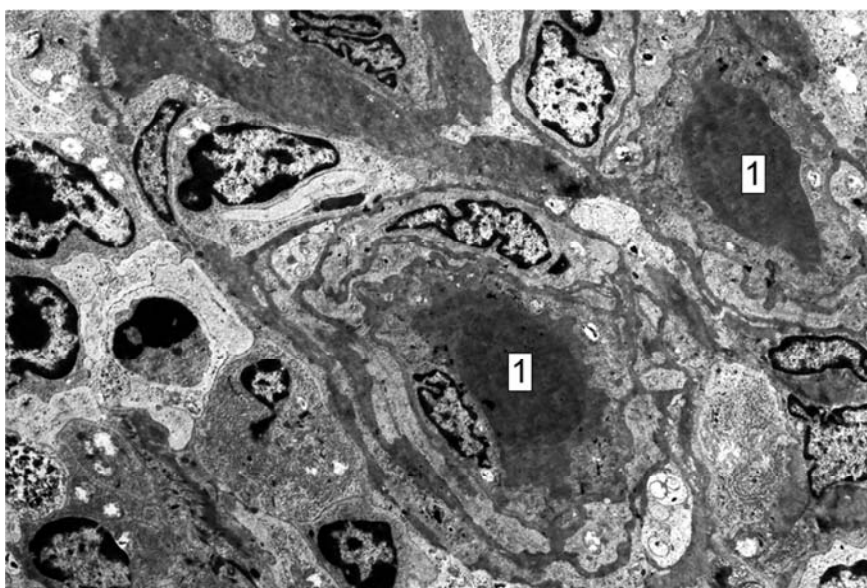


Рис. 3. Електроннощільний вміст у просвіті кровоносних капілярів (1), що «декорує» розширені міжклітинні щілини судинної стінки і ніби «розливається» навколо судин тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Зб. x6000.

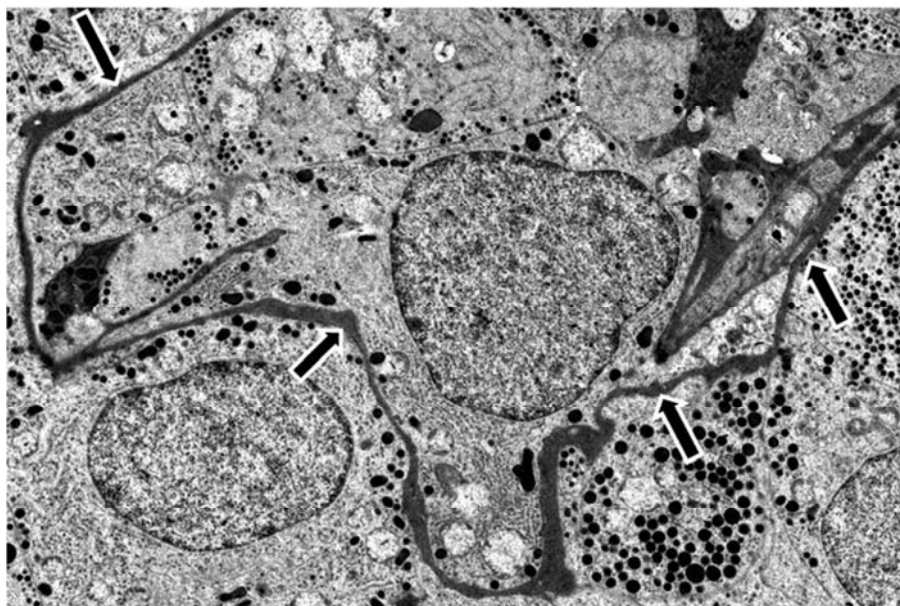


Рис. 4. Специфічний внутрішньоорганний мембраноподібний комплекс (відзначений стрілками) в аденогіпофізі щура на 14 добу розвитку опікової хвороби за умови введення лактопротеїну-С. Зб. x8600.

Лактопротеїн-С в умовах появи зон «протікання» та «проникнення» в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози і тимусі при опіковій хворобі не обмежується дезінтоксикаційною, реологічною та протишоковою діями його власне інфузійного впливу, але й проявляється виразним замінним мембранопластичним ефектом.

**Висновки.** Загальним проявом морфологічних змін в аденогіпофізі, кірковій речовині надниркової залози та тимусі при опіковій хворобі є некроз і апоптоз функціонально різних клітин органів та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі утворення крововиливів, виразного паравазального та міжклітинного набряку. Повідним фактором розвитку набряку в досліджених органах при опіковій хворобі є широкий діапазон морфофункціональних змін судинного ендотелію, які призводять до утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин («проти-

кань») і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень («проникнень»), маркером яких є електроннощільний лактопротеїн-С.

Лактопротеїн-С та НАЕС-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють адаптогенні (цито- та ангіопротекторні) властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин аденогіпофіза, кіркової речовини надниркової залози і тимуса та сприяють репарації органів. Лактопротеїн-С за умов розвитку опікової хвороби проявляє структурозамісні мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур.

**Перспектива подальших досліджень** у даному напрямку полягає у вивченні ізольованої дії кожної складової лактопротеїну з сорбітолом на структурні механізми мембранопластичних змін у внутрішніх органах при експериментальній опіковій травмі.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьєва А.Н. Синдром эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А.Н. Афанасьєва, И.Н. Одинцова, В.В. Удуг // Анестезиология и реанимация – 2007. — №4. — С. 67—71.
2. Гунас І.В. Динаміка змін ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II–III ступеня, площею 21–23 % поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами лактопротеїну з сорбітолом та НАЕС-LX-5% / І.В. Гунас, Б.О. Кондрацький, І.К. Нурметова [та ін.] // Український морфологічний альманах. — 2012. — Т. 10, №4. — С. 29—34.
3. Дзевульська І.В. Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гипертоническими растворами / И.В. Дзевульская, И.В. Гунас, Э.В. Черкасов [и др.] // Хирургия. Восточная Европа. — 2014. — №2 (10). — С. 113—124.
4. Ковальчук О.І. Механізми структурної трансформації гистогематичних бар'єрів органів нейроіммуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби / О.І. Ковальчук, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 69—74.
5. Козинець Г.П. Опікова хвороба та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорокіна [та ін.] // Дніпропетровськ: Преса України, 2008. — 224 с.

6. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. – М.: Дело, 1993. — 138 с.
7. Межирова Н.М. Патологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа / Н.М. Межирова, В.В. Данилова, С.С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. — 2011. — №1–2. — С. 32–39.
8. Ушакова Т.А. Роль изучения процесса адаптации на ожоговую травму / Т.А. Ушакова // Комбустиология. — 2004. — № 18–19. — С. 29–7.
9. Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird // *Thromb. Hemost.* — 2005. — Vol. 3, № 7. — P. 1392–1406.
10. Kroemer G. Classification of cell death: recommendation of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele [et al.] // *Cell Death Differ.* — 2009. — Vol. 16. — P. 1–3.
11. Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Yudon, L.-P. Kamolz // *Wien Med. Wochenschr.* — 2009. — Vol. 159. — P. 327–336.
12. Shupp G. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / G. Shupp, T. Nasabzadeh, D. Posenthal [et al.] // *J. Burn Care Res.* — 2010. — Vol. 31 (6). — P. 849–873.

I.V. HUNAS<sup>1</sup>, I.V. DZEVULSKA<sup>2</sup>, E.V. CHERKASOV<sup>2</sup>, O.I. KOVALCHUK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Pirogovs Vinnitsa National Medical University, Research Center, Vinnytsa;* <sup>2</sup>*Bogomolets National Medical University, Department of Human Anatomy, Kyiv*

USE MEMBRANOPLASTYCHNYH PROPERTIES LACTOPROTEINUM-C TO RECOVER THE STRUCTURE OF INTERNAL ORGANS DURING BURN DISEASE

The article presents data in relation to structural changes in adenohipophysis, cortex of adrenal gland and thymus during experimental burn disease in rat under the condition of its treatment by the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions.

**Key words:** burn disease, adenohipophysis, cortex of adrenal gland, thymus, microscopy

**Стаття надійшла до редакції: 28.11.2014**

© О.І. Кріпка, Я.Я. Боднар, 2015

УДК 616.12-021.1-02:616.153.857-091.8]-092.9

О.І. КРІПКА, Я.Я. БОДНАР

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини, Тернопіль*

## **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ**

Проведено експериментальне моделювання гіперурикемії на щурах дорепродуктивного (молодого) та репродуктивного (зрілого) віку з подальшим дослідженням морфологічних змін міокарда. Морфологічні прояви патогенного впливу гіперурикемії на міокард виражались у структурних змінах кардіоміоцитів, сполучнотканинної строми та кровоносних судин, вираженість яких залежала від віку тварини. У молодих тварин переважали компенсаторно-приспосувальні прояви, а у тварин зрілого віку – запально-некротичні та склеротичні.

**Ключові слова:** гіперурикемія, кардіоміопатія, морфологія, експеримент

**Вступ.** У патогенезі серцево-судинних захворювань важливе значення надається особливостям ремоделювання серця, які залежать не лише від вікових змін організму, а також від впливу екзо- чи ендогенних факторів. Одним з таких чинників є гіперурикемія (ГУ), яка трапляється серед усіх типів ремоделювання міокарда лівого шлуночка (ЛШ) [2, 10]. Багатоцентровими дослідженнями доведено, що підвищений рівень сечової кислоти (СК) у сироватці крові асоціюється з ризиком зростання захворювань як у загальній популяції, так і серед пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику [4, 8, 9]. Відзначено важливу роль ГУ як фактора ризику смертності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), її вважають раннім негативним метаболічним фактором прогнозу перебігу інфаркту міокарда [5, 7], прогресуючої систолічної та діастолічної функції міокарда ЛШ хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), ожирінням, хронічною серцевою недостатністю [2, 6].

Однак, попри значну зацікавленість науковців до питання гіперурикемічної кардіоміопатії, здебільшого її розглядають в контексті клінічних проявів основного захворювання, яке вона супроводжує. Експериментальне вивчення гіперурикемії проводилось як частина фундаментальних клінічних робіт, в яких вивчали особливості подагричної кардіопатії [1, 3]. Залишаються недостатньо деталізованими морфологічні особливості кардіопатії, зумовлені безпосереднім впливом СК на тканину залежно від вікового стану органу та тривалості гіперурикемії.

**Мета дослідження.** З'ясувати структурні зміни міокарда при експериментальній гіперурикемії у щурів дорепродуктивного (молодого) та репродуктивного (зрілого) віку.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження 32 сердець білих безпородних щурів-самців. Піддослідні тварини із індукованою ГУ дієтою поділені на дві групи: перша група складалася з 8 особин дорепродуктивного (молодого) віку (4-місячні) масою 150–170 г, друга – з 8 щурів ре-

продуктивного (зрілого) віку (12-місячні) масою 230–250 г. Контрольні тварини також розділені на дві групи, які за кількісно і віком відповідали піддослідним і знаходилися на стандартному вигодовуванні у віварії. Експериментально ГУ моделювали шляхом 45-добового утримання тварин на білковій дієті. Склад корму включав суміш кров'янки з дріжджовим аутолізатом, молібденом та інозином. Кров'янка – стандартного виробництва. Аутолізат дріжджів отримували шляхом витримання їх упродовж 2 діб при 60° С з наступною стерилізацією при 1,0–1,3 атм, 120–130° С упродовж 30 хв із додаванням 0,3 г молібдату амонію. Протокол експерименту в розділах вибірки, утримання тварин, моделювання ГУ і виведення їх із досліду був складений відповідно до принципів біоетики, правил належної лабораторної практики (GLP), а також відповідав вимогам, що викладені в положеннях «Європейської конвенції про гуманітарне відношення до лабораторних тварин» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та вимог комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол 24 від 27 серпня 2014 р.). Сечову кислоту в сироватці крові визначали за загальноприйнятим біохімічним методом. Для гістологічного дослідження тканину міокарда фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ущільнювали у парафіні. Зрізи товщиною 5–8 мкм, після депарафінізації фарбували гематоксиліном і еозином, фукселіном Харта та залізним гематоксиліном за Генденгайном. Для оцінки процесів програмованої загибелі кардіоміоцитів використовували непрямі імунопероксидазну реакцію з моноклональними антитілами до bcl-2. Аналіз гістологічних змін міокарда здійснювали за допомогою мікроскопів SEOSCAN, Люмам Р-8 та МБИ-15 при різних



збільшеннях. Для фотодокументування зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Аналіз результатів виконаний у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті "Statsoft Statistica". Достеменними вважали відмінності при  $p \leq 0,05$  (95,5 %).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Через 45 днів експерименту рівень СК крові у тварин дорепродуктивного (молодого) віку, які перебували на гіперурикемічній дієті, становив  $(264,76 \pm 4,36)$  мкмоль/л проти  $119,17 \pm 3,98$  у контрольних, у експериментальних тварин репродуктивного (зрілого) віку –  $(273,64 \pm 4,35)$  мкмоль/л проти  $129,72 \pm 3,82$ . При гістологічному дослідженні міокарда експериментальних тварин з'ясовано, що морфологічні прояви патогенного впливу гіперурикемії на міокард виражались у структурних змінах кардіоміоцитів, сполучнотканинної стромы та кровеносних судин, які ми умовно поділили на компенсаторно-приспосувальні, запально-дистрофічні та склеротичні. Ступінь виразу їх був різним у залежності від віку тварини. Так, у тварин дорепродуктивного віку переважали компенсаторно-

приспосувальні прояви, а у тварин репродуктивного (зрілого) віку запально-некротичні та склеротичні. Ремоделювання судин різного калібру міокарда тварин дорепродуктивного віку проявлялося потовщенням судинної стінки, що зумовлено гіперплазією м'язових клітин, проліферацією та набуханням ендотеліоцитів та плазматичним просяканням. У тварин репродуктивного (зрілого) віку переважали ознаки гіпереластозу, гіалінозу та склерозу. Характерно, що у цій групі тварин спостерігалася периваскулярна лімфоцитарна реакція.

Серед стромальних змін переважали набряк та клітинні інфільтрати. Останні мали осередкове розташування, переважно в адвентиції магістральних судин та в ендокарді. Тканина останнього набрякла та інфільтрована лімфоцитами.

У тварин репродуктивного (зрілого) віку сполучнотканинні стромальні прошарки більш виражені, в них спостерігається порівняно більше фіброцитів, колагенових волокон та лімфоцитів. Виражених змін при гіперурикемії зазнає і ендокард, що характеризується продуктивним ендокардитом, зокрема тканина клапанів серця набрякла з осередками фібриноїдного некрозу, лімфо-гістіоцитарної інфільтрації та склерозу (рис. 1).

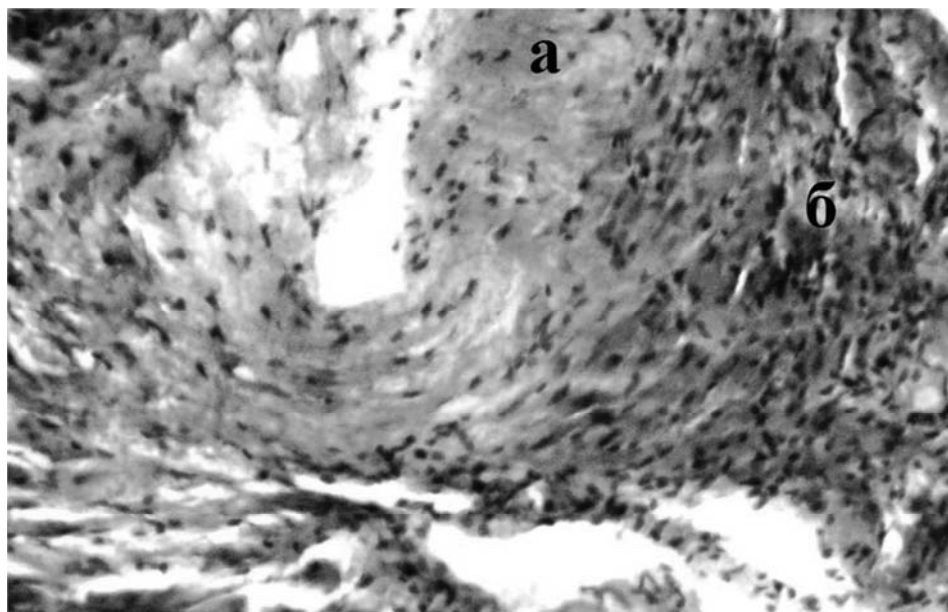


Рис. 1. Фібриноїдний некроз (а) та лімфо-гістіоцитарна інфільтрація (б) ендокарда. Через 45 днів експерименту. Гістологічний зріз міокарда з ендокардом білого щура репродуктивного віку. Заб. гематоксиліном і еозином. Зб.  $\times 120$ .

Зміни компактного міокарда у тварин дорепродуктивного віку меншою мірою характеризувалися дистрофічними і некротичними змінами, що головним чином проявлялися у нерівномірному забарвленні кардіоміоцитів, набуханні та гомогенізації цитоплазми та зменшенні інтенсивності поперечної посмугованості. Зазначена нерівномірність сприйняття барвників, найбільш

імовірно, зумовлена контрактурними змінами, про що свідчать дані поляризаційної мікроскопії. Поряд із контрактурами 2–3 ступенів наявні осередки міоцитолізу (рис. 2).

Зазначене положення стверджується також наявністю осередків, зафарбованих у чорний колір залізним гематоксиліном при забарвленні міокарда за Генденгайном.

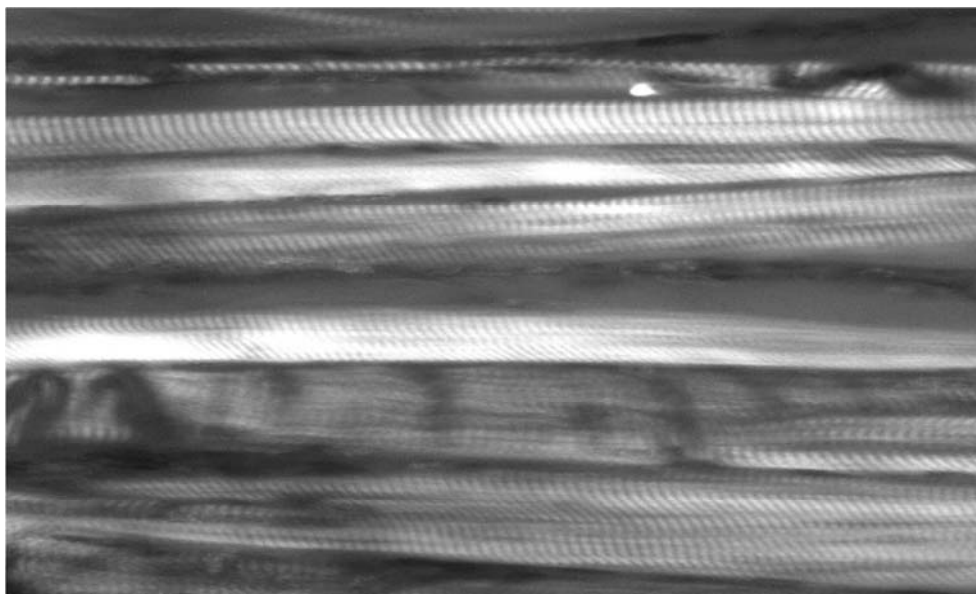


Рис. 2. Посилення анізотропії А-дисків та їх злиття. Через 45 діб експерименту. Гістологічний зріз міокарда білого щура дорепродуктивного віку. Поляризаційна мікроскопія. Зб. x120.

Проте у більшості кардіоміоцитів спостерігалось їх потовщення. Ядра таких м'язових клітин гіперхромні, збільшені в об'ємі із декількома ядерцями, зазвичай втрачають овальну форму, що свідчить про активацію процесів гіпертрофії. У поодиноких кардіоміоцитах ядра розташовані субсарколемально.

Посилення апоптичних процесів міокарда було характерним для експериментальних тварин обох вікових груп, що, на нашу думку, свідчить про

пришвидшення процесів програмованої смерті кардіоміоцитів за умов гіперурикемії, а, отже, і про участь її в у розвитку ремоделювання серця. Виявлені зміни за допомогою імуногістохімічного дослідження проявлялись зафарбовуванням цитоплазми кардіоміоцитів у рожево-коричневий колір різної інтенсивності. В деяких клітинах, особливо в тварин репродуктивного віку, спостерігали також гіперхромію та пікноз ядер (рис. 3).

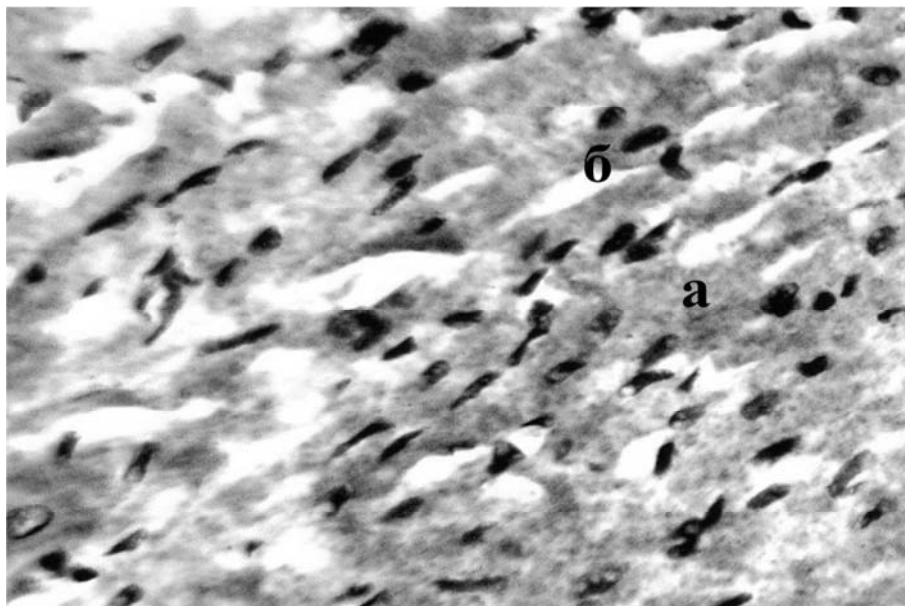


Рис. 3. Експресія білка bcl-2 цитоплазми кардіоміоцитів (а) та гіперхромія апоптичних ядер (б). Гістологічний зріз міокарда білого щура дорепродуктивного віку. Через 45 діб експерименту. Імуногістохімічний метод. Зб. x240.

Прозапальний вплив сечової кислоти, що зумовлює запально-дистрофічні зміни міокарда у тварин старшого віку і завершуються некрозом кардіоміоцитів, підтверджено даними отриманих

при фарбуванні мікропрепаратів за методикою Генденгайна та при дослідженні препаратів у поляризованому світлі. Ділянки контрактурно змінених кардіоміоцитів спостерігалися навколо

судин або мали інтрамуральне розташування на фоні периваскулярного склерозу, що, ймовірно, зумовлено посиленням гіпоксичних процесів.

Розвиток дистрофічно-некротичних змін кардіоміоцитів тварин дорепродуктивного (моло-

дого) віку при гіперурикемії ми пов'язуємо із порушенням мікроциркуляції, що зумовлено наявністю не тільки інтерстиціального та периваскулярного набряків, а і наявністю стазу в судинах гемомікроциркуляторного русла (рис. 4).

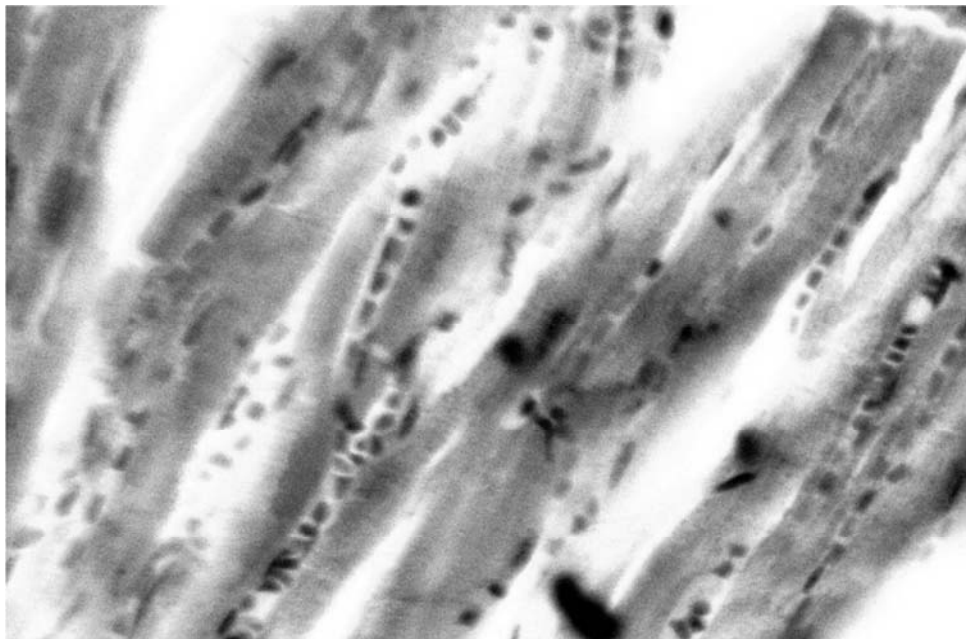


Рис. 4. Стаз у гемокапілярах міокарда. Гістологічний зріз міокарда білого щура дорепродуктивного віку. Через 45 діб експерименту. Заб. за Генденгайном. Зб. х240.

У тварин репродуктивного (зрілого) віку, навпаки, переважали процеси «зриву» компенсації. Це зумовлено наявністю м'язових волокон із посиленням звивистості та осередками цитолізу, про що свідчить відсутність посмугованості міофібрил, розпливчастість контурів ядер, розташування їх переважно ближче до саркоплазми. Поряд із потовщеними кардіоміоцитами наявні і стоншені. В стромі між ним переважала сітка із потовщених колагенових волокон.

**Висновки.** 1. При експериментальній гіперурикемії спостерігаються дистрофічно-некротичні зміни міокарда у поєднанні із ремоделюванням су-

дин за типом рівномірного потовщення, плазматичного просякання і склерозу стінки артеріол міокарда і переважанням компенсаторно-приспосувальних процесів, а саме – гіпертрофії кардіоміоцитів у тварин дорепродуктивного (молодого) віку та формуванням кардіосклерозу в старих.

2. Морфологічними особливостями експериментальної гіперурикемічної кардіоміопатії є поєднання дистрофічно-некротичних і компенсаторно-приспосувальних процесів міокарда із ураженням ендокарда, що проявлялося у набряку, фібриноїдному некрозі та вираженою лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар Р.Я. Електронномікроскопічні прояви урикемічної міокардіопатії / Р.Я. Боднар, Я.Я. Боднар, П.Я. Боднар // Матеріали науково-практичної конференції «Морфологія на сучасному етапі розвитку науки» (5–6 жовтня 2012 р., м. Тернопіль). — Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. — С. 24–25.
2. Кравчун П.Г. Гіперурикемія та ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром з хронічною серцевою недостатністю / П.Г. Кравчун, Д.В. Ольховський // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 1. — С. 66–69.
3. Ороховська О.В. Клініко-експериментальне дослідження подагричної кардіопатії та обґрунтування патогенетичної терапії / О.В. Ороховська, В.К. Гринь, І.В. Василенко // Тези доповідей науково-практичної конференції ревматологів України «Сучасне лікування ревматичних захворювань». — Донецьк, 1996. — С. 44–45.
4. Швед М.І. Можливості корекції ремоделювання та порушень ритму серця у хворих на післяінфарктний кардіосклероз, асоційований із гіперурикемією / М.І. Швед, С.Й. Гриценко // Вісник наукових досліджень. — 2008. — № 1. — С. 34–36.
5. Швед М.І. Поєднаний вплив артеріальної гіпертензії і гіперурикемії на перебіг гострого інфаркту міокарда / М.І. Швед, Р.Я. Боднар, Н.М. Вівчар // Галицький лікарський вісник. — 2003. — Т. 10 (1), Частина II. — С. 68–69.

6. Association of hyperuricemia with conventional cardiovascular risk factors in elderly patients / T. Marotta, M. Liccardo, F. Schettini [et al.] // *The Journal of Clinical Hypertension*. — 2015. — Vol. 1, № 1. — P. 27—32.
7. Chen Chien-Chang Impact of elevated uric acid on ventricular remodeling in infarcted rats with experimental hyperuricemia / Chien-Chang Chen, Yu-Jung Hsu, Tsung-Ming Lee // *AJP. – Heart Circ. Physiol.* — 2011. — Vol. 301. — P. 101—117.
8. Feig D.I. Uric Acid and Cardiovascular Risk / D.I. Feig, D. Kang, R.J. Johnson // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 1811—1821.
9. Gagliardi A. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk / A. Gagliardi, M. Miname, R. Santos // *Atherosclerosis*. — 2009. — Vol. 202. — P. 11—17.
10. Lack of association between serum uric acid and organ damage in a never-treated essential hypertensive population at low prevalence of hyperuricemia / C. Cuspidi, C. Valerio, C. Sala [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 20. — P. 678—685.

O.I. KRIPKA, Ya.Ya. BODNAR

*I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Department of Pathological Anatomy with Dissection Course and Forensic Medicine, Ternopil*

#### AGE PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF EXPERIMENTAL HYPERURICEMIC CARDIOMYOPATHY

We have made the experimental hyperuricemia model in rats 4 and 12 months old and have established age morphofunctional peculiarities of hyperuricemia cardiac remodeling. The morphological cardiac changes were manifested as structural changes of cardiomyocytes, connective tissue and vessels. The degree of its expression depends on age of rats. In young animals dominated the compensatory-adaptive changes and in mature animals mostly inflammatory, necrotic and sclerotic processes were found.

**Key words:** hyperuricemia, cardiomyopathy, morphology, experiment

**Стаття надійшла до редакції: 10.12.2014**

УДК 611.349

Є.В. НАЗИМОК, І.Ю. ОЛІЙНИК<sup>1</sup>, О.В. ЦИГИКАЛО<sup>2</sup>

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, <sup>1</sup>кафедра патологічної анатомії, Чернівці; Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, факультет фізичної культури та здоров'я людини, <sup>2</sup>кафедра здоров'я людини, рекреації та фітнесу, Чернівці

### ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ СИГМОПОДІБНОЇ ОБОДОВОЇ КИШКИ ТА СИГМОРЕКТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Розташування сигморектального сегмента залежить від виникнення варіантів сигмоподібної ободової кишки. З метою вивчення динаміки змін параметрів сигмоподібної ободової кишки та сигморектального сегмента досліджено 18 новонароджених (455,0-500,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини) за допомогою комплексу методів морфологічного дослідження (соматоскопії, антропометрії, морфометрії, макроскопії). Вивчені кореляції між парами органометричних показників сигморектального сегмента в новонароджених. Найбільш вірогідна кореляція визначається між діаметром сигморектального переходу та довжиною сигмоподібної ободової кишки ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** сигморектальний сегмент, перинатальний період, анатомія

**Вступ.** Поява різноманітних анатомічних форм сигмоподібної ободової кишки зумовлена нерівномірним ростом відділів товстої кишки в різні вікові періоди [9]. У процесі розвитку морфологічні та функціональні особливості організму становлять єдину систему і характеризуються певними пропорціями форми та соматотипу. Дані стосовно кореляційних зв'язків сигморектального сегмента у новонароджених можуть визначатись як вихідні для порівняння з індивідуальною мінливістю в наступних вікових періодах [4, 10]. Соматотип як морфологічний прояв конституції є однією з основних характеристик людського організму. Опираючись на знання соматотипу, наявність кореляційних зв'язків, можна достеменно прогнозувати темпи дозрівання організму [6, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити анатомічну мінливість сигмоподібної ободової кишки та органометричні показники сигморектального сегмента залежно від соматотипу та статі в неонатальному періоді.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на 18 трупах новонароджених 455,0-500,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД) на базі Чернівецької обласної комунальної медичної установи "Патологоанатомічне бюро" під час планових розтинів. Використовували комплекс методів морфологічного дослідження (соматоскопію, антропометрію, морфометрію, макроскопію). Статуру визначали за коефіцієнтами соматотипу K1-K3 (1-3):  $K1 = \text{dist. costarum} / \text{dist. spinarum} \times 100$  (1);  $K2 = \text{висота тулуба (dist. jugulo-pubica)} / \text{тім'яно-п'яtkова довжина} \times 100$  (2);  $K3 = \text{dist. spinarum} \times 100 / \text{тім'яно-п'яtkова довжина}$  (3).

Плодів з  $K2 > 100$  відносили до астенічної статури (чоловіча форма живота); з  $K2 = 100$  – до нормостенічної статури (циліндрична форма

живота); з  $K2 < 100$  – до гіперстенічної (жіноча форма живота). Використовували умовний поділ на доліхоморфний тип будови, якщо  $K3 < 14,5$ , мезоморфний – при  $K3 = 14,5-15,5$ , брахіморфний –  $K3 > 15,5$ .

Анатомічний розтин включав поперечний розріз передньої черевної стінки через пупок до рівня передніх пахвових ліній та два вертикальні розрізи вздовж передніх пахвових ліній – від реберної дуги до рівня клубового гребеня. Розвернувши верхній і нижній клапти черевної стінки, оголювали органи черевної порожнини. У разі виявлення природжених вад та крайніх форм анатомічної мінливості препарати вилучали з дослідження. Методами макроскопії та органометрії визначали форму сигмоподібної ободової кишки, розміри сигморектального сегмента. Для препарування сигморектального сегмента та суміжних структур використовували авторський інструмент [3]. Діаметр очеревинного відділу прямої кишки вимірювали на 1,0 см дистальніше сигморектального переходу. Діаметр сигморектального переходу вимірювали на рівні найвужчого сегмента, діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки визначали на 1,0 см проксимальніше сигморектального переходу. Довжину сигмоподібної ободової кишки вимірювали вздовж брижовоободовокишкової стрічки. Статистичний аналіз органометричних даних проводили методами параметричної та непараметричної статистики [5, 8], зокрема кореляційного та регресійного аналізів, за допомогою програми StatPlus-2006 (Analystsoft, Україна). Для обробки результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовували методи варіаційної статистики з врахуванням середньої арифметичної величини ( $x$ ) та середньоквадратичної похибки середньої арифметич-

ної (xS). Взаємозв'язок між статтю, коефіцієнтами соматотипу, варіантами форми сигмоподібної ободової кишки та органометричними показниками сигморектального сегмента вивчали за допомогою кореляції Пірсона. Статистично вірогідними вважали  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** З'ясовано, що сигмоподібна ободова кишка здебільшого мала спіралеподібну форму (77,8 %), в окремих випадках (22,2 %) – зигзагоподібну. На цій стадії онтогенезу найчастіше трапляється брахіморфний тип конституції (44,4 %). Брахіморфному типу новонароджених притаманна

довга сигмоподібна ободова кишка спіралеподібної та зигзагоподібної форми. Вибірці з доліхоморфним типом конституції (22,3 %) властива коротка сигмоподібна ободова кишка спіралеподібної та зигзагоподібної форми. У вибірці з мезоморфним типом конституції (33,3 %) не виявлено індивідуальних відмінностей у довжині та формі сигмоподібної ободової кишки.

У результаті статистичного дослідження встановлено, що сильний кореляційний зв'язок існує між парами морфологічних показників, в яких коефіцієнт кореляції Пірсона  $r > 0,6$  (табл. 1).

Таблиця 1

Пари вірогідних взаємозв'язків між формою сигмоподібної ободової кишки та органометричними показниками сигморектального сегмента у новонароджених

Параметри морфологічних показників		Коефіцієнт кореляції Пірсона, r	Вірогідність кореляції, p (n=18)
Тім'яно-п'яткова довжина	Довжина сигмоподібної ободової кишки	0,6	<0,001
Тім'яно-п'яткова довжина	Діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки	0,4	<0,05
Тім'яно-п'яткова довжина	Діаметр сигморектального переходу	0,7	<0,001
Форма сигмоподібної ободової кишки	Стать	0,55	<0,01
Стать	Соматотип КЗ	0,51	<0,02
Стать	Діаметр очеревинного відділу прямої кишки	0,4	<0,05
Стать	Діаметр сигморектального переходу	0,51	<0,02
Довжина сигмоподібної ободової кишки	Діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки	0,9	<0,001
Довжина сигмоподібної ободової кишки	Діаметр очеревинного відділу прямої кишки	0,8	<0,001
Довжина сигмоподібної ободової кишки	Діаметр сигморектального переходу	0,8	<0,001
Діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки	Діаметр очеревинного відділу прямої кишки	0,9	<0,001
Діаметр дистального відділу сигмоподібної ободової кишки	Діаметр сигморектального переходу	0,7	<0,001
Діаметр очеревинного відділу прямої кишки	Діаметр сигморектального переходу	0,7	<0,001

Виявлена сильна залежність між діаметром сигморектального переходу та віком об'єктів дослідження, довжиною сигмоподібної ободової кишки, діаметром дистального відділу сигмоподібної ободової кишки та діаметром очеревинного відділу прямої кишки. Слід зауважити, що найбільш вірогідна кореляція спостерігається

між діаметром сигморектального переходу та довжиною сигмоподібної ободової кишки ( $r = 0,8, p < 0,001$ ). У новонароджених спостерігається швидке збільшення довжини сигмоподібної ободової кишки (рис. 1) порівнянно з другим та третім триместрами внутрішньоутробного розвитку [1, 2].

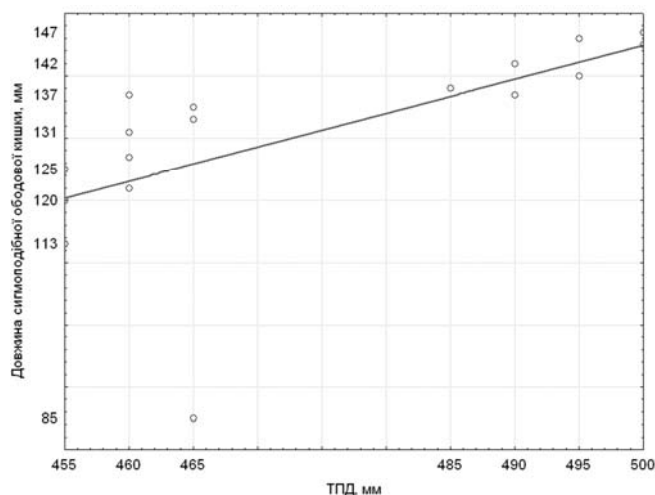


Рис. 1. Динаміка зміни довжини сигмоподібної ободової кишки у новонароджених.

Динаміку зміни діаметра сигморектального переходу в новонароджених наведено на рисунку 2.

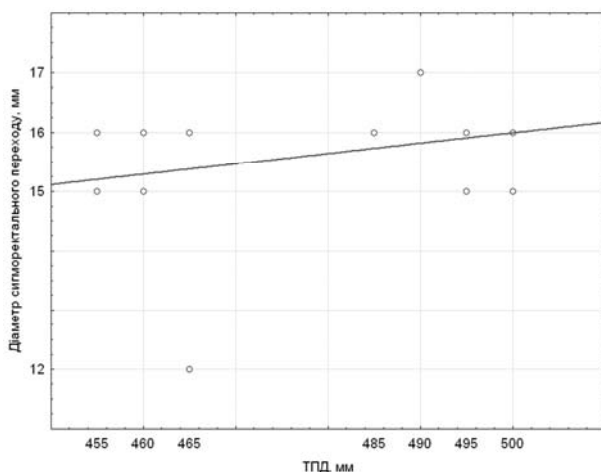


Рис. 2. Динаміка зміни діаметра сигморектального переходу в новонароджених.

Слабка залежність виявлена між парами морфологічних показників, в яких коефіцієнт кореляції Пірсона  $r > 0,4$ . Установлено слабкий кореляційний зв'язок діаметрів сигморектального переходу ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,02$ ), очеревинного відділу прямої кишки ( $r = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ) зі статтю.

**Висновки.** Брахіморфному типу новонароджених (44,4 %) притаманна довга сигмоподібна ободова

кишка спіралеподібної та зигзагоподібної форми. Найбільш вірогідна кореляція спостерігається між діаметром сигморектального переходу та довжиною сигмоподібної ободової кишки ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,001$ ). Діаметр сигморектального переходу вірогідно корелює з віком об'єктів дослідження, діаметром дистального відділу сигмоподібної ободової кишки та діаметром очеревинного відділу прямої кишки.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ахтемійчук Ю.Т. Кореляції сигморектального сегмента у другому триместрі внутрішньоутробного розвитку / Ю.Т. Ахтемійчук, Є.В. Гораш, Ю.І. Коваль // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2009. — Вип. 37. — С. 9—13.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Корреляционные связи сигморектального сегмента в третьем триместре внутриутробного развития / Ю.Т. Ахтемійчук, Є.В. Гораш, Ю. І. Коваль // Галицький лікарський вісник. — 2010. — Т. 17, № 2, Ч. 2. — С. 15—17.
3. Заволович А.Й. Інструмент для макромікропрепарування / А.Й. Заволович, Є.В. Гораш // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения: матеріали конф. — Симферополь, 2006. — С. 131.
4. Ковешников В.Г., Федорчук-Незнакомцева Е.П. Соматометрические критерии пола и возраста у молодого поколения Украины / В.Г. Ковешников, Е.П. Федорчук-Незнакомцева // Український медичний альманах. — 2001. — Т. 4, № 1. — С. 87—90.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

6. Никитюк Д.Б. Антропометрические подходы в конституциологии детства / Д.Б. Никитюк, Т.В. Панасюк, Г.А. Азизбеян [и др.] // Морфологические ведомости. — 2007. — № 1-2. — С. 262—265.
7. Панасик Т.В., Изаак С.И. Формирование соматотипа и его связь с ростом организма человека в период первого детства / Т.В. Панасик, С.И. Изаак // Морфология. — 2000. — Т. 118, № 5. — С. 64—67.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2003. — 305 с.
9. Федорчук С.М. Соматотип как генетический маркер современной антропологии / С.М. Федорчук // Галицкий лікарський вісник. — 2003. — Т. 10, № 4. — С. 85—87.
10. Шипицина О.В. Соматотипы детей перинатального возраста и взрослых / О.В. Шипицина // Вісник морфології. — 1998. — Т. 4, № 2. — С. 219—220.

Ye.V. NAZYMOK, I.Yu. OLIINYK<sup>1</sup>, O.V. TSYHYKALO<sup>2</sup>

*Bukovinian State Medical University, Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, <sup>1</sup>Department of Pathological Anatomy, Chernivtsi; Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Faculty of Physical Training and Human Health, <sup>2</sup>Department of Human Health, Recreation and Fitness, Chernivtsi*

#### DYNAMIC OF THE PARAMETER CHANGES OF THE SIGMOID COLON AND SIGMORECTAL SEGMENT IN THE NEONATAL PERIOD

The location of the sigmocolic segment depends from the variants of the sigmoid colon. With the aim of studying the dynamics of sigmoid colon and sigmocolic segment parameters changes were examined 18 newborn children (455,0-500,0 mm) with the help of methods complex of morphological research (somatoscopy, anthropometry, morphometry, macroscopy). The correlations between the pairs of organometric parameters of sigmocolic segment by newborn children were studied. It was established that the most probable correlation is observed between the diameter of sigmocolic junction and the length of sigmoid colon ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,001$ ).

**Key words:** sigmocolic segment, perinatal period, anatomy

**Стаття надійшла до редакції: 26.11.2014**



УДК 611.127.018.28

Л.Я. ФЕДОНЮК<sup>1</sup>, Ю.Ю. МАЛИК

*Буковинський державний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології, Чернівці; <sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра медичної біології, Тернопіль*

### СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ АНОМАЛЬНО РОЗТАШОВАНИХ СУХОЖИЛКОВИХ СТРУН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

Визначення топографії аномально розташованих сухожилкових струн лівого шлуночка стосовно до внутрішніх структур серця та вивчення їх морфологічних особливостей необхідно для прогнозування та попередження ускладнень, які виникають в осіб з аномально розташованими сухожилковими струнами. В роботі представлені результати макроскопічного, мікроскопічного, гістохімічного, імуногістохімічного та електронно-мікроскопічного методів дослідження аномально розташованих сухожилкових струн, які не кріплені до стулок мітрального клапана, а ектопічно фіксувалися до «вільних» ділянок стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перегородки, соскоподібних м'язів, перетинаючи порожнину шлуночка.

**Ключові слова:** лівий шлуночок, аномально розташовані струни (несправжні струни)

**Вступ.** Мінливість будови клапанного апарата серця, якісні та кількісні відхилення від стандартних параметрів часто обумовлені аномальним розвитком сполучної тканини. Протягом останніх років проблема синдрому сполучнотканинної дисплазії органів серцево-судинної системи у людей привертає увагу дослідників через високу частоту виявлення, а також через ризик виникнення ускладнень [3, 5]. Проявом дисплазії сполучної тканини (СТ) серця вважають малі аномалії серця (МАС), що характеризуються стійкими анатомічними змінами, які призводять до «слабкості» сполучнотканинного каркасу органа, але на відміну від існуючих вад серця, не призводять до видимих порушень гемодинаміки. І тому відмежування МАС від численних варіантів норми представляють значні труднощі та є актуальним питанням для їх вивчення [7]. Із широким впровадженням у практику ехокардіографії особливу увагу лікарі зосередили на аномально розташованих струнах (АРС) шлуночків серця [4, 9]. Згідно з даними літератури, основне клінічне значення АРС полягає в тому, що вони можуть бути однією з причин аритмій, етіопатогенетичним фактором ішемічного інсульту в молодих пацієнтів, а також рецидивуючої фібриляції шлуночків [1, 2, 4]. Цілеспрямований пошук і визначення локалізації АРС в лівому шлуночку (ЛШ) мають важливе значення для прогнозу та профілактики можливих ускладнень, таких як розриви сухожилкових струн, інфекційний ендокардит, тромбоемболія судин, аритмічний синдром, а визначення локалізації АРС є необхідних для диференціальної діагностики з іншими патологічними станами [6, 8].

**Мета дослідження.** Визначити особливості структурної організації аномально розташованих сухожилкових струн лівого шлуночка серця людини.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження стали 52 аномально розташовані сухожилкові струни, що виявлені в порожнинах 17 сердець ді-

тей та 23 сердець людей зрілого віку. Нами використані макроскопічний, мікроскопічний, гістохімічний, імуногістохімічний та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Для світлової мікроскопії гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою та забарвлювали гематоксилін-еозином, за методом Слінченка, Вейгерт-ван-Гізон, Хейля. Для дослідження методом електронної мікроскопії матеріал фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3–7,4, приготовленому на фосфатному буфері.

**Результати досліджень та їх обговорення.** АРС представляли собою тяжі, які, на відміну від типових сухожилкових струн (СС), не прикріплювалися до стулок мітрального клапана, а ектопічно фіксувалися до «вільних» ділянок стінки шлуночка, міжшлуночкової перегородки (МШП), соскоподібних м'язів (СМ), перетинаючи порожнину ЛШ.

Для визначення топографічного варіанта розташування аномальної струни порожнину ЛШ умовно поділено на базальну, серединну та верхівкову частини. Якщо точки прикріплення АРС розташовувалися у межах однієї частини – АРС ідентифікували як поперечну, якщо АРС прикріплювання у суміжних частинах – як діагональну. Якщо АРС тягнулась від верхівкової до базальної частини – її вважали поздовжньою.

Серед топографічних варіантів локалізації АРС у порожнині ЛШ діагональні та поперечні сухожилкові струни переважають над поздовжніми. Найбільша кількість АРС локалізується в серединному відділі ЛШ.

АРС локалізувались між такими внутрішньосерцевими утворами: задній СМ і стінка ЛШ; передній СМ і МШП; між СМ; стінки ЛШ і МШП; стінки ЛШ. Деколи АРС віялоподібно прикріплювалися до трьох і більше утворів. Розподіл АРС по локалізації узагальнений у таблиці 1.

Локалізація і кількість аномально розташованих струн у порожнині лівого шлуночка

№ з/п	Локалізація	Кількість випадків			
		Верхівкова	Середина	Базальна	Всього
1.	Передній соскоподібний м'яз – задній соскоподібний м'яз	3	13	0	16
2.	Передній соскоподібний м'яз – міжшлуночкова перегородка	1	5	0	6
3.	Передній соскоподібний м'яз – стінка лівого шлуночка	2	4	1	7
4.	Задній соскоподібний м'яз – міжшлуночкова перегородка	1	3	0	4
5.	Задній соскоподібний м'яз – стінка лівого шлуночка	2	5	3	10
6.	Стінка лівого шлуночка – міжшлуночкова перегородка	0	1	0	1
7.	Стінка лівого шлуночка – стінка лівого шлуночка	7	1	0	8
8.	Всього	16	32	4	52

Товщина APC становила від 0,7 до 3 мм, а їх довжина варіювала від 17 мм до 38 мм.

За допомогою гістологічних методів дослідження встановлено, що 50% склали APC, які ідентифікуються як сухожилкові струни волокнисто-м'язового типу, 27% – волокнистого типу та 23% становили APC м'язового типу.

При світлооптичному дослідженні APC серця людини встановлено, що зовні поверхня сухожилкових струн вкрита одним шаром ендотеліальних клітин, що лежать на базальній мембрані.

Підендотеліальний шар, диференційований як пухкий периферійний колагеново-еластичний шар, утворений пухкою волокнистою СТ із розташованими в ній еластичними та колагеновими волокнами та клітинами фібробластичного ряду, оточені аморфною речовиною. Еластичні волокна розташовані поздовжньо серед хвилеподібних колагенових волокон. Ближче до ендотеліального шару кількість еластичних волокон є значно більшою, ніж у глибоких ділянках даного шару сухожилкової струни, де відзначається тенденція до зменшення їх кількості (рис. 1).

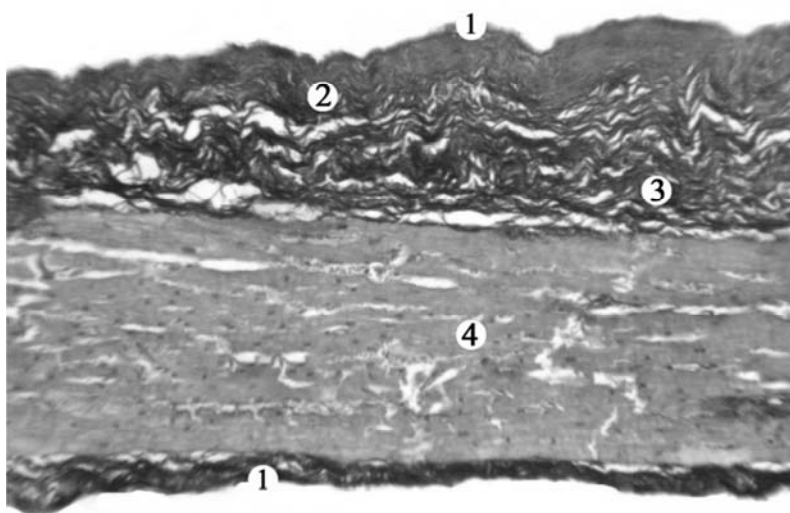


Рис. 1. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни. Забарвлення: за Вейгерт-ван-Гізон. Мікрофотографія. Зб.: x400:

1 – ендотелій; 2 – еластичні волокна; 3 – колагенові волокна; 4 – кардіоміоцити.

У глибоких ділянках колагеново-еластичного шару еластичні волокна локалізувалися поздовжньо, колагенові волокна утворювали пучки, хоча

траплялися поодинокі розташовані колагенові волокна, що орієнтовані у різних напрямках (рис. 2).

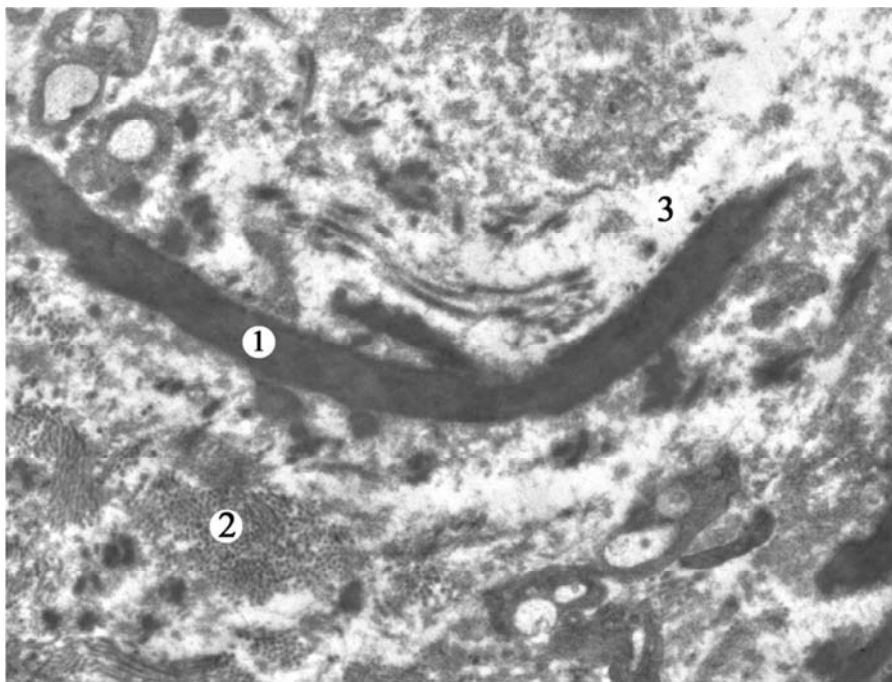


Рис. 2. Периферійний колагеново-еластичний шар аномально розташованої сухожилкової струни лівого шлуночка. Електронна мікрофотографія. Зб.: x8000:  
1 – еластичні волокна; 2 – колагенові волокна; 3 – аморфна речовина.

Особливостями будови APC волокнисто-м'язового типу є те, що стрижень даних APC утворений пучками щільно упакованих і прямолінійно орієнтованих колагенових волокон, а також кардіо-

міоцитами, які найчастіше локалізувались у вигляді острівців у місцях прикріплення до стінки ЛШ або до СМ (рис. 3), або простягалися вздовж всієї СС, поділяючи її навпіл (рис. 4).

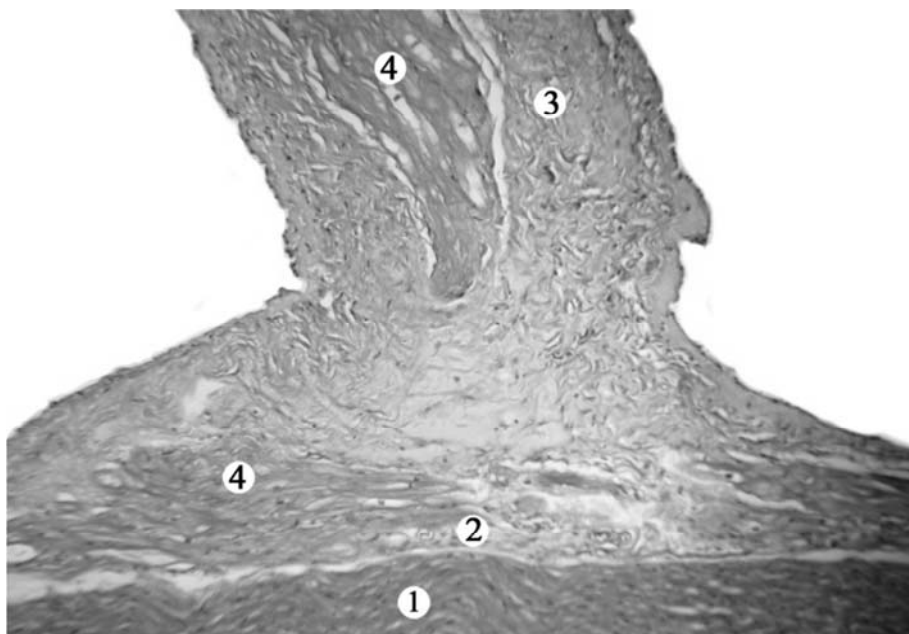


Рис. 3. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни в місці прикріплення до стінки лівого шлуночка. Забарвлення: гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Зб.: x400:  
1 – кардіоміоцити в складі стінки лівого шлуночка; 2 – місце прикріплення; 3 – аномальна розташована сухожилкова струна; 4 – кардіоміоцити в складі сухожилкової струни.

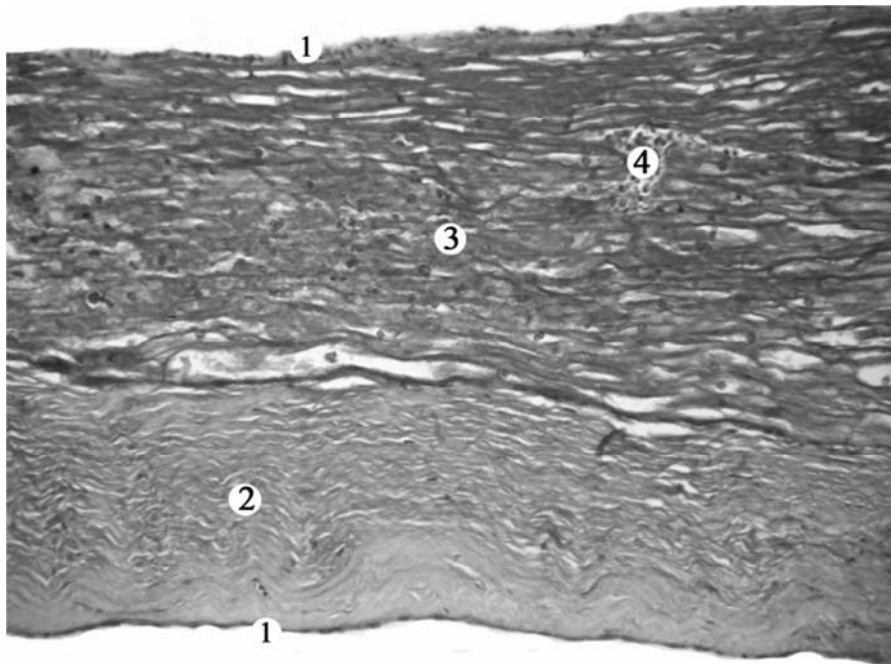


Рис. 4. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни волокнисто-м'язового типу.  
Забарвлення: за Слінченком. Мікрофотографія. Зб.: x400:  
1 – ендотелій; 2 – колагенові волокна; 3 – кардіоміоцити; 4 – кровоносна судина.

Гістологічна будова АРС волокнистого типу характеризується тим, що стрижень таких струн сформований товстими щільно упакованими пуч-

ками колагенових волокон, орієнтованими прямо-лінійно вздовж СС (рис. 5).

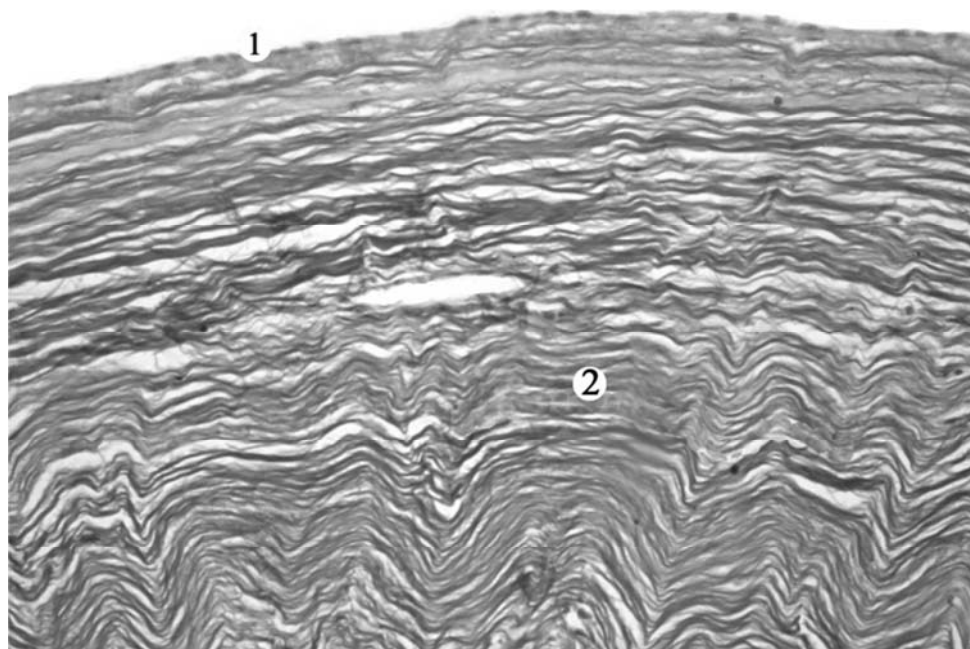


Рис. 5. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни волокнистого типу.  
Забарвлення: за Слінченком. Мікрофотографія. Зб.: x400:  
1 – ендотелій; 2 – колагенові волокна.

Особливістю АРС м'язового типу (рис. 6) є те, що окрім скоротливих кардіоміоцитів, які форму-

ють основу СС, наявні елементи провідної системи серця, а саме – клітини Пуркіньє.

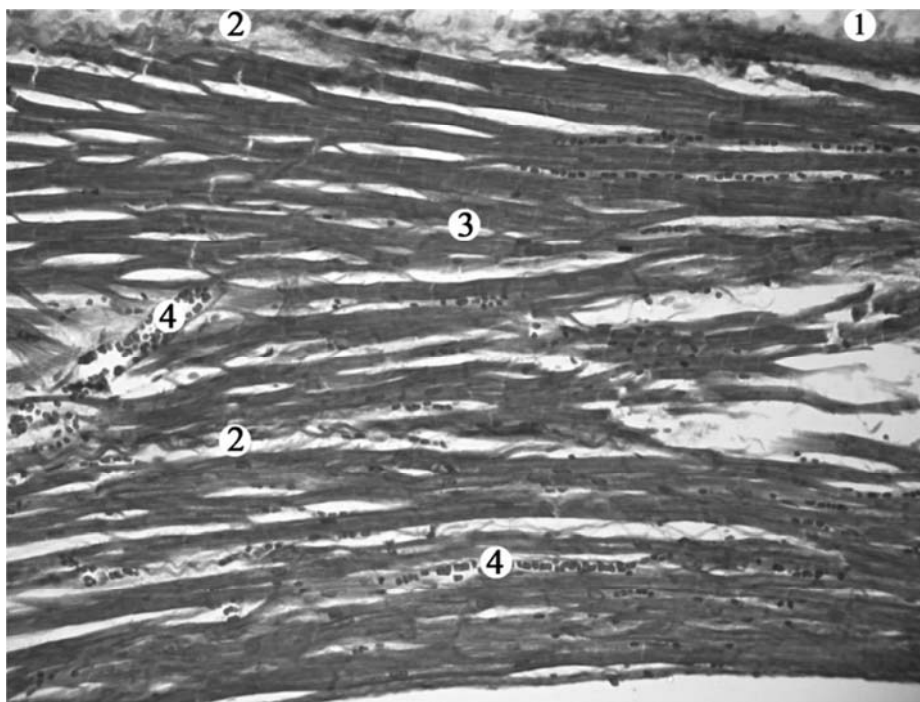


Рис. 6. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни м'язового типу.  
Забарвлення: за Слінченком. Мікрофотографія. Зб.: x400:  
1 – ендотелій; 2 – колагенові волокна; 3 – кардіоміоцити; 4 – кровоносна судина.

На світлооптичному рівні скоротливі кардіоміоцити мають видовжену циліндричну форму, містять центрально розташоване ядро, з'єднуються між собою за допомогою вставних дисків.

На субмікроскопічному рівні в цитоплазмі кардіоміоцитів виявлено міофібрили з чітко вираженими саркомерами та мітохондрії (рис. 7).

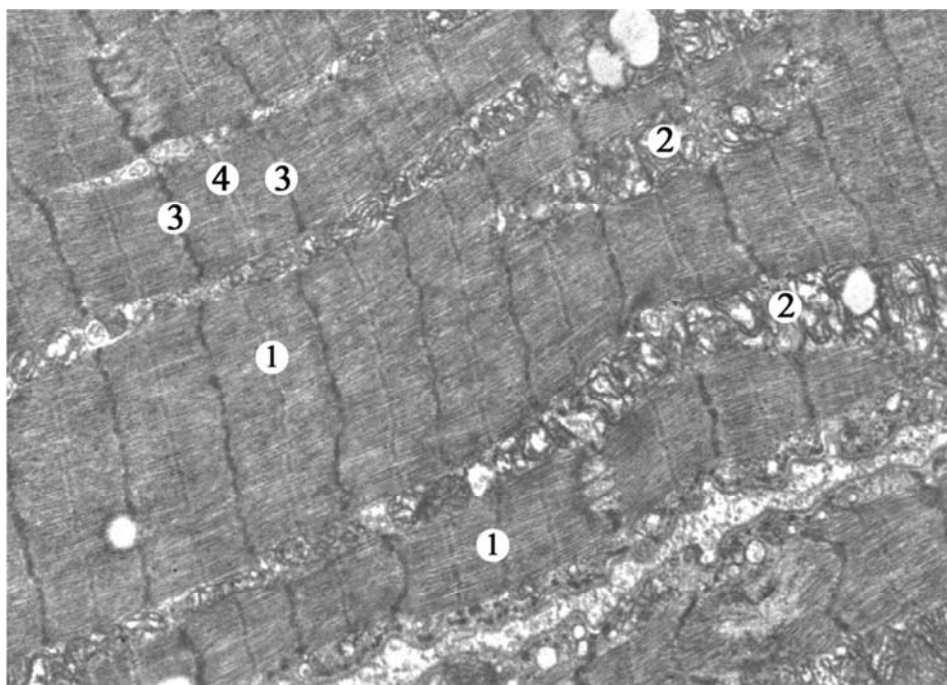


Рис. 7. Фрагмент кардіоміоцита аномально розташованої сухожилкової струни.  
Електронна мікрофотографія. Зб.: x6400:  
1 – міофібрили; 2 – мітохондрії; 3 – Z-лінії; 4 – M-лінія.

При електронно-мікроскопічному дослідженні АРС встановлено, що між кардіоміоцитами розташо-

вані кровоносні судини гемамікроциркуляторного русла, переважно капіляри соматичного типу (рис. 8).

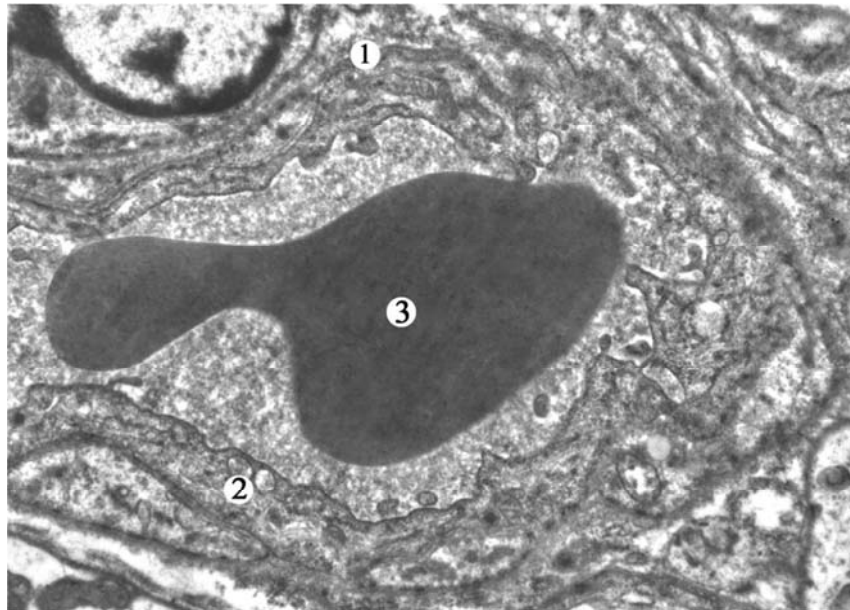


Рис. 8. Гемокапіляр соматичного типу в аномально розташованій сухожилковій струні.

Електронна мікрофотографія. Зб.: x6400:

1 – базальна мембрана; 2 – ендотеліоцит; 3 – еритроцит у просвіті капіляра.

Імуногістохімічним методом дослідження виявлено позитивну експресію маркера Anti-Human Smooth Muscle Actin в гладких м'язових клітинах

оболонки артерій та артеріол, що розташовувались серед скоротливих та провідних кардіоміоцитів (рис. 9).

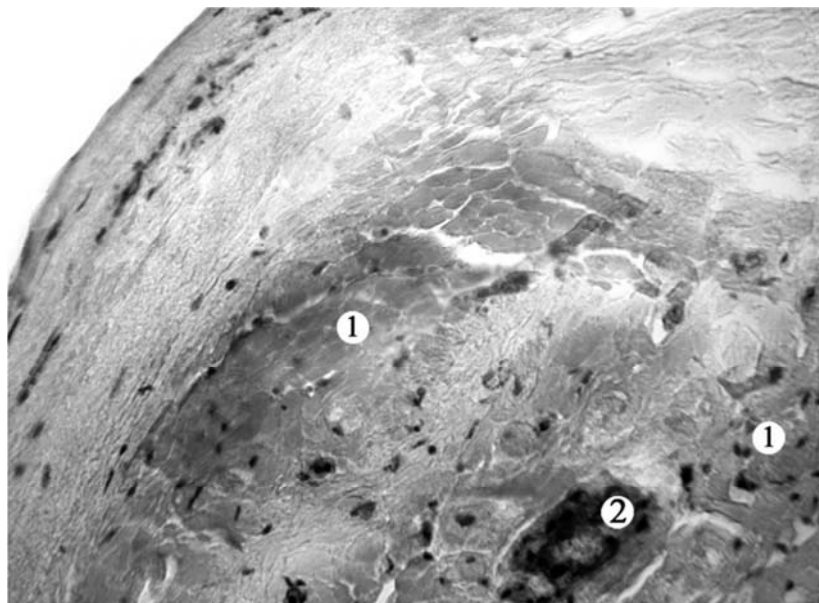


Рис. 9. Аномально розташована сухожилкова струна. Імуно-гістохімічний метод: Smooth Muscle Actin,

Clone 1A4; додаткове фарбування гематоксиліном Маєра. Мікрофотографія. Зб.: x600:

1 – кардіоміоцити; 2 – гладкі міоцити в складі стінки кровоносної судини.

Слід зазначити, що в 28% випадків травматичне пошкодження АРС, яке на світлооптичному рівні проявлялось десквамацією ендотелію, змінами колагенового стрижня у вигляді

дезорганізації колагенових волокон із розволоненням їх пучків і фрагментацією зі збільшенням частки пухкої волокнистої сполучної тканини (рис. 10).



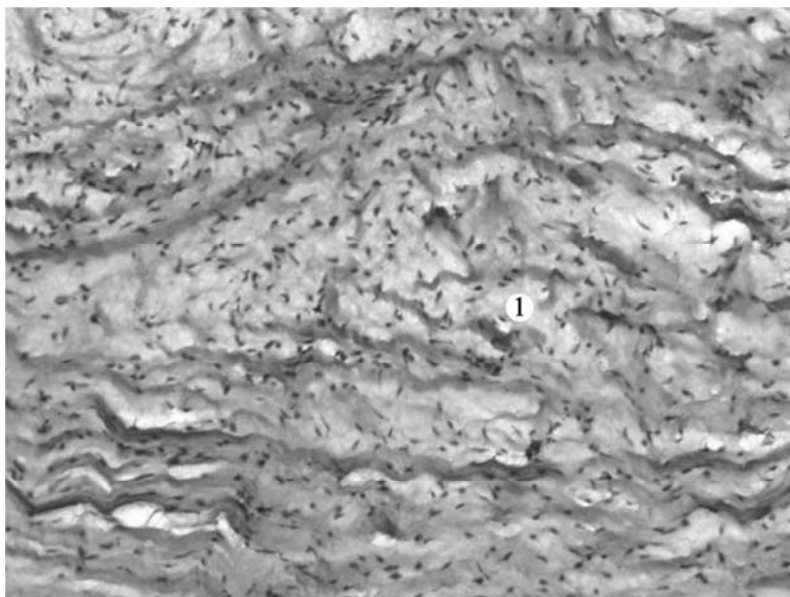


Рис. 10. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни.

Забарвлення: гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Зб.: x400:

1 – розволокнення пучків колагенових волокон.

При забарвленні колоїдним залізом за методом Хейля, окрім дезорганізованих колагенових волокон,

виявлено накопичення кислих глікозаміногліканів, особливо в місцях прикріплення АРС (рис. 11).

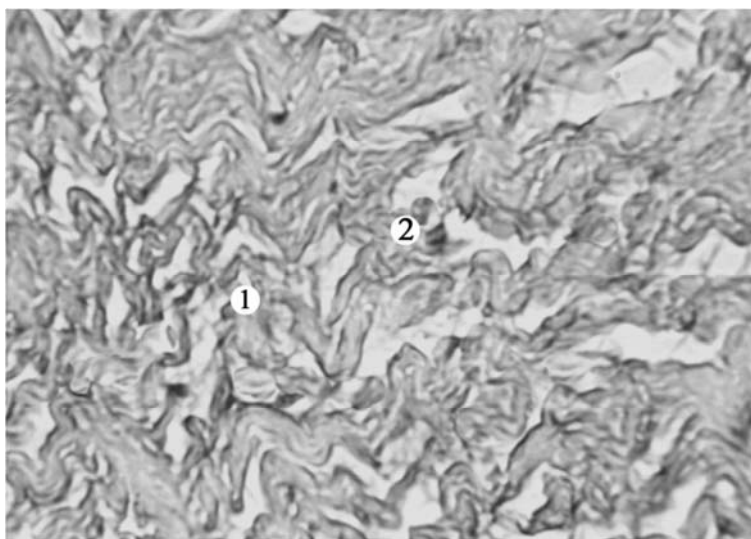


Рис. 11. Поздовжній зріз аномально розташованої сухожилкової струни. Забарвлення: за методом Хейля.

Мікрофотографія. Зб.: x600: 1 – дезорганізація та фрагментація пучків колагенових волокон; 2 – накопичення кислих глікозаміногліканів.

Такі зміни більшою мірою виявлені в АРС, які локалізувалися в базальному та базально-середньому відділах ЛШ і на шляху току крові, що можна пов'язати з гемодинамічною травмою.

**Висновки.** 1. Комплексні морфологічні дослідження дозволили виявити особливості макро-, мікро- та субмікроскопічної будови аномально розташованих сухожилкових струн лівого шлуночка серця людини.

2. Аномально розташовані сухожилкові струни, перетинаючи порожнину лівого шлуночка, не прик-

ріплюються до стулок мітрального клапана, а ектопічно фіксуються до «вільних» ділянок стінки шлуночка, міжшлуночкової перегородки та соскоподібних м'язів. Серед топографічних варіантів локалізації аномально розташованих сухожилкових струн у порожнині лівого шлуночка діагональні та поперечні струни переважають над поздовжніми. Найбільша кількість аномально розташованих струн локалізується в середньому відділі лівого шлуночка.

3. У порожнині лівого шлуночка серед аномально розташованих сухожилкових струн 50 %

становлять аномально розміщені струни волокнисто-м'язового типу, 27 % – волокнистого типу та 23 % – м'язового типу. У 28 % випадків було травматичне пошкодження аномально розташованих сухожилкових струн, що проявляється десквамацією ендотелію, дезорганізацією колагенових волокон із розволокненням і фрагментацією їх пучків.

них сухожилкових струн, що проявляється десквамацією ендотелію, дезорганізацією колагенових волокон із розволокненням і фрагментацією їх пучків.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаєв Р.Я. Вплив розташування аномальної хорди на характер кровотоку в виносному тракті лівого шлуночка серця / Р.Я. Абдуллаєв, С.А. Старостенко // Український радіологічний журнал. — 2006. — Т. XIV, № 2. — С. 138—141.
2. Апанасенко О.М. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Вісник Сумського державного університету. — 2008. — Т. 2, № 2. — С. 26—35.
3. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. — СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2005. — 480 с.
4. Осовська Н.Ю. Порівняльний аналіз порушень ритму, провідності серця та процесів реполяризації в пацієнтів з аномальними хордами лівого шлуночка різної локалізації / Н.Ю. Осовська // Український кардіологічний журнал. — 2008. — № 1. — С. 90—96.
5. Савво В.М. Клінічне значення додаткових хорд лівого шлуночка у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / В.М. Савво, О.М. Апанасенко, Т.О. Філонова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 4. — С. 86.
6. Старостенко С.А. Влияние разных морфологических вариантов аномальных хорд на ритм и проводимость в левом желудочке / С.А. Старостенко // Международный медицинский журнал. — Харьков, 2007. — Т. 13, № 2. — С. 50—53.
7. Трисветова Е.Л. Анатомия малых аномалий сердца / Е.Л. Трисветова, О.А. Юдина. — Белпринт, 2006. — 104 с.
8. False chordae tendineae in right ventricle of adult human hearts — morphological aspects / Adam Kosiński, Marek Grzybiak, Ada Dubaniewicz [et al.] // Arch Med Sci. — 2012. — Vol.5. — P. 834—840.
9. Silbiger Jeffrey J. Left ventricular false tendons: anatomic, echocardiographic and pathophysiologic insights / Jeffrey J. Silbiger // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2013. — Vol. 26, № 6. — P. 582—588.

L.Ya. FEDONIUK<sup>1</sup>, Yu.Yu. MALYK

*Bukovynan State Medical University, Department of Histology, Cytology and Embryology, Chernivtsi;*

*<sup>1</sup>I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Department of Medical Biology, Ternopil*

#### STRUCTURAL ORGANIZATION OF ABNORMALLY LOCATED CHORDAE TENDINEAE OF THE HUMAN HEART LEFT VENTRICLE

Determination of abnormally located chordae tendineae of the left ventricle in relation to the internal structures of the heart and the study of their morphological features necessary to predict and prevent complications that arise in patients with abnormally located chordae tendineae. In the article present results of the macroscopic, microscopic, histochemical, immunohistochemical and electron microscopic examination of abnormally located chordae tendineae that are not attached to the mitral valve, and ectopic fixed to the free walls of ventricle, interventricular septum, papillary muscles crossing the cavity of the left ventricle.

**Key words:** left ventricle of the heart, abnormally located chordae tendineae (false chordae tendineae)

Стаття надійшла до редакції: 20.11.2014



© Л.Я. Федонюк, Т.О. Семенюк, 2015

УДК 611.126-053.15+611.126-053.3]-018-019

Л.Я. ФЕДОНЮК<sup>1</sup>, Т.О. СЕМЕНЮК<sup>1</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра медичної біології, Тернопіль; Буковинський державний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології, Чернівці**ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАПАНІВ СЕРЦЯ У ПЛОДІВ ТА ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 1-ГО РОКУ ЗА УМОВ НОРМИ**

Дослідження проведене в рамках планової науково-дослідної роботи «Взаємозв'язок фізичних властивостей і морфологічних ознак біологічних тканин у нормі та при їх структурній реорганізації в контексті лазерної поляриметрії» (номер державної реєстрації 0111U006502).

Вивчено макро- та мікроскопічну будову стулок/заслінок клапанів серця плодів людини та дітей віком до 1-го року. Для дослідження використано макроскопічний, світлооптичний, гістохімічний та електронно-мікроскопічний методи. Встановлено, що стулки/заслінки клапанів серця плодів утворені інтерстиційними клітинами та неорганізованим міжклітинним матриксом. У дітей віком до 1-го року стулки передсердно-шлуночкових клапанів утворені пухкою неоформленою сполучною тканиною та не мають пошарової будови на відміну від заслінок клапанів аорти та легеневого стовбура, які утворені як пухкою неоформленою, так і щільною волокнистими сполучними тканинами, що визначають їх пошарову будову. В складі стулок передсердно-шлуночкових клапанів серця у дітей віком до 1-го року виявлена попереочно-посмугована серцева м'язова тканина та кровоносні судини.

Вивчення морфології та особливостей кровопостачання клапанів серця в нормі дозволить з нових позицій висвітлити структурно-тканинний потенціал, що може бути використано в сфері тканинної інженерії з метою удосконалення штучних клапанів серця. Отримані дані є підґрунтям для розуміння патогенезу та пояснення морфологічних змін, що відбуваються у клапанах при набутих вадах серця.

**Ключові слова:** клапани серця, кровопостачання клапанів, плоди, діти до 1-го року

**Вступ.** За даними МОЗ України, смертність від захворювань серцево-судинної системи складає понад 65 %, що становить близько 460 тисяч осіб щороку. Набуті вади серця людини складають ¼ всіх захворювань серцево-судинної системи та посідають III місце після гіпертонічної та ішемічної хвороб серця [5]. В Україні з вродженими вадами серця народжується щорічно понад 4,5 тисячі дітей, а серед загальної кількості дітей, котрі потребують хірургічного лікування, 30–40 % становлять новонароджені та діти грудного віку [2].

Розвитку та будові клапанного апарату серця присвячено численні фундаментальні роботи як вітчизняних [6, 7, 8], так і закордонних авторів [12, 13, 14]. Але на сьогоднішній день залишається дискусійним і суперечливим питання щодо присутності кровоносних судин у клапанах серця людини в нормі [9, 10, 11], їх походження та морфологічних особливостей будови.

Таким чином, суперечливі погляди щодо структурованої організації та кровопостачання клапанів серця людини впродовж онтогенезу зумовлюють необхідність вивчення будови та ангіоархітектоники клапанів серця із використанням сучасних методів дослідження для доповнення даних з метою використання їх у сучасній практичній медицині у відповідності із зростанням потреб та можливостей кардіохірургії та кардіології сьогодні.

**Мета дослідження.** Вивчити будову та з'ясувати особливості кровопостачання стулок/заслінок клапанів серця у плодів та дітей віком до 1-го року.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведене на 44 клапанах сердець трупів плодів людини, причиною загибелі яких були штучні переривання вагітності, та 29 клапанах трупів дітей до одного року, причини смерті яких не пов'язані з патологією серцево-судинної системи. Забір матеріалу для дослідження здійснювався в обласному патологоанатомічному бюро м. Чернівці згідно з договором про співпрацю. Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р.

Використані макроскопічний, світлооптичний, гістохімічний, електронно-мікроскопічний методи дослідження.

Періоди внутрішньоутробного розвитку систематизовані за класифікацією Г.А. Шмидта (1955), та з урахуванням Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвнонародженості, затвердженої Наказом МОЗ України № 179 від 29 березня 2006 р. Вік об'єктів визначали за зведеними таблицями Б.М. Пэттена (1959), Б.П. Хватова, Ю.Н. Шаповалова (1969) на підставі вимірювання тім'яно-куприкової довжини (ТКД).

Під час проведення макроскопічного дослідження вивчили будову стулки/заслінки кла-

панів серця, місця прикріплення, кількість та довжину сухожилкових стун.

Для світлової мікроскопії препарати фарбували гематоксиліном та еозином з метою вивчення загальної будови стулок/заслінок клапанів серця. З метою виявлення еластичних і колагенових волокон у каркасі сполучної тканини, елементів м'язової тканини у складі стулок/заслінок клапанів серця використовували метод забарвлення за пікро-Малорі. Для електронної мікроскопії ультратонкі зрізи, товщиною 400–600 нм, виготовлені із використанням ультрамікромів УМПТ-7 та

ЛКБ-III фарбували 1 % водним розчином уранілу ацетату, контрастували цитратом свинцю згідно з методом Рейнольда. Ультраструктурні особливості морфологічної будови вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень стулок передсердно-шлуночкових клапанів (ПШК) з боку передсердя умовно виділяють три частини: основа, середня частина та вільний край, а з боку шлуночків – чотири частини: основа, прозора зона, шорстка зона та вільний край (рис. 1).

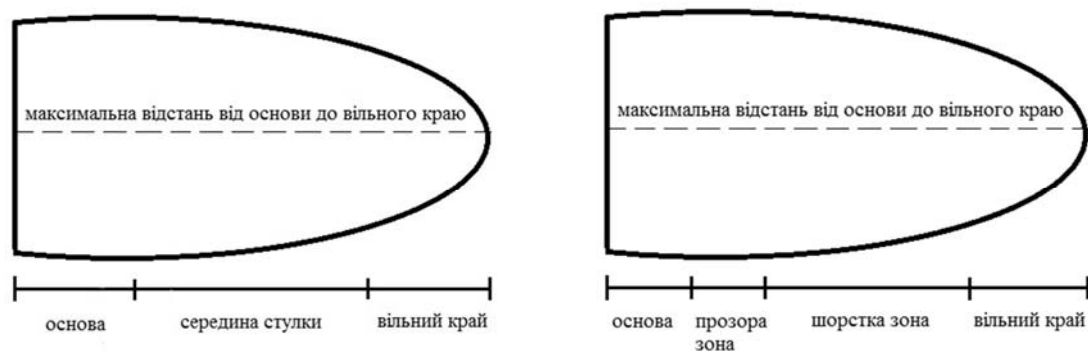


Рис. 1. Розподіл передсердної та шлуночкової поверхонь стулки передсердно-шлуночкових клапанів.

Поділ шлуночкової поверхні стулок клапанів (СК) зумовлений особливостями прикріплення сухожилкових струн (СС), що прямують від соскоподібних м'язів (СМ), галузяться на своєму шляху та фіксуються до них. Передсердна поверхня СК на відміну від шлуночкової – гладка.

При макроскопічному дослідженні ПШК плодів і дітей віком до 1-го року встановлено, що СК мають вигляд тонких напівпрозорих пластинок із блискучими поверхнями. Краї стулок мітрального клапана (МК) виглядають рівнішими, а стулки тристулкового клапана (ТК) мають фестончасті краї. Чіткий розподіл на стулки краще візуалізується в МК.

За результатами світлової мікроскопії виявлено, що стулки ПШК серця плодів і дітей віком до 1-го року вкриті ендотелієм, який на світло-оптичному та електронно-мікроскопічному рівнях представлений ендотеліоцитами – клітинами пласкої форми, у цитоплазмі яких розташовується одне базофільно забарвлене ядро видовженої форми, що лежать на базальній мембрані. Вісь ядра спрямована паралельно до поверхні заслінок.

Основа стулки ПШК плодів, яка розташовується під ендотелієм, утворена інтерстиційними клітинами та неорганізованим міжклітинним матриксом, у складі якого домінує аморфна речовина. Волокнистий компонент сполучної тканини міжклітинного матриксу, а саме – колаге-

нові та еластичні волокна не мають чіткої ідентифікації.

У дітей віком до 1-го року стулки МК і ТК утворені пухкою неоформленою сполучною тканиною. З боку передсердної поверхні під ендотелієм розташовується тонкий шар пухкої неоформленої волокнистої сполучної тканини, у якому ідентифікуються клітини фібробластичного ряду та тонкі невпорядковано розташовані еластичні волокна.

Глибше локалізуються товсті колагенові волокна, які мають хаотичний напрямок. Пучки колагенових волокон добре візуалізуються у ділянках стулок клапанів серця, де збоку шлуночкової поверхні прикріплюються СС.

Із використанням гістохімічного методу дослідження при забарвленні за методом пікро-Малорі виявлено волокна поперечно-посмугованої серцевої м'язової тканини, які розташовуються у вигляді острівців у товщі стулок КС. Присутність поперечно-посмугованої серцевої м'язової тканини у стулках ПШК серця підтверджено методом електронної мікроскопії, за допомогою якої встановлено, що саркоплазма клітин містить упорядковано розташовані скоротливі органели спеціального призначення – міофібрили з чіткою візуалізацією саркомерів і велику кількість органел енергетичного апарату клітини – мітохондрій, які концентруються між міофібрилами (рис. 2).

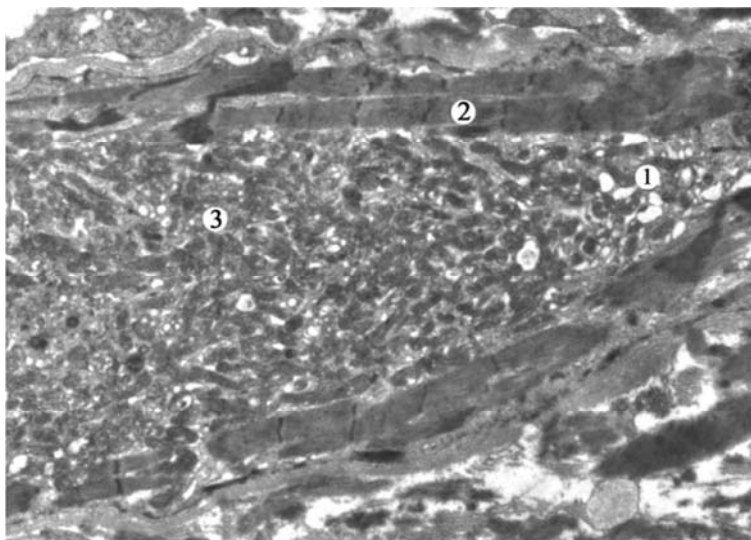


Рис. 2. Субмікроскопічна будова кардіоміоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.:  $\times 4000$ .  
1 – цитоплазма; 2 – міофібрили; 3 – мітохондрії.

Кардіоміоцити з'єднуються між собою за допомогою вставних дисків, у складі яких диференціюються щілинні та десмосомальні міжклітинні контакти.

За допомогою світлової мікроскопії у плодів 220–230 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) у складі стулок ПШК серця виявлено кровоносні судини мікроциркуляторного русла, які локалізуються як у основі, так і у вільному краї СК.

У ПШК серця дітей до 1-го року виявлено кровоносні судини мікроциркуляторного русла, які розташовуються у СК ближче до вільного краю, а також кровоносні судини макроциркуляторного русла, які локалізуються в основі СК.

За допомогою методу електронної мікроскопії встановлено, що кровоносні судини мікроциркуляторного русла представлені гемокапілярами соматичного типу (рис. 3).

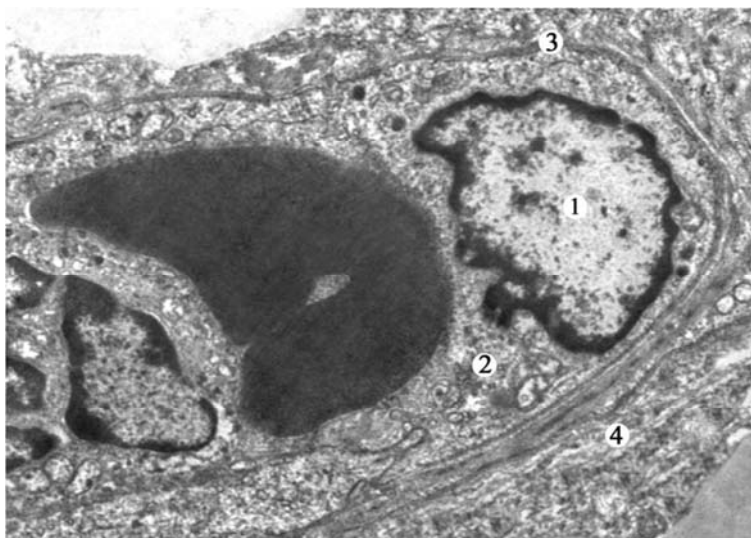


Рис. 3. Субмікроскопічна будова соматичного капіляра стулки мітрального клапана. Електронна мікрофотографія. Зб.:  $\times 6400$ : 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – цитоплазма; 3 – базальна мембрана; 4 – сполучна тканина.

На поперечному зрізі кровоносної судини ідентифікується суцільна базальна мембрана, на якій розташовується ендотеліоцит. Товщина клітини в ядерній частині ендотеліоцита більша, ніж товщина клітини в периферійній ділянці. Ядерна оболонка формує інвагінації, а в каріоплазмі домінує еухроматин. У цитоплазмі ендотеліоцита розміщені лізосоми, елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, міто-

хондрії. Периферійні ділянки цитоплазми витончені, в їх складі виявляється велика кількість піноцитозних пухирців, наявність яких свідчить про інтенсивність обмінних процесів.

У результаті макроскопічного дослідження клапанів аорти та легеневого стовбура у плодів і дітей віком до 1-го року в усіх випадках виявили, що кількість заслінок клапанів (ЗК) серця у кож-

ному випадку складає по три, та вони мають вигляд кишень.

Слід зазначити, що поверхні ЗК з боку кровоносних судин мають ребристість, яка у ЗК аорти більш виражена, ніж у ЗК легеневого стовбура. В стінці аорти, в ділянці розташування заслінок, спостерігаються отвори – місця початку вінцевих артерій.

За результатами світлової мікроскопії виявлено, що ЗК аорти та легеневого стовбура плодів і дітей віком до 1-го року вкриті одним шаром ен-

дотеліоцитів. Основа заслінок утворена інтерстиційними клітинами, які щільно розташовані одна до одної, та неорганізованим міжклітинним матриксом. У центрі тіла клітини розташовується одне базofilно забарвлене ядро. Від тіла інтерстиційної клітини відходять численні тонкі і довгі відростки, завдяки яким клітини контактують між собою (рис. 4). У складі міжклітинного матриксу в невеликій кількості виявлені не упорядковано розташовані еластичні та колагенові волокна.

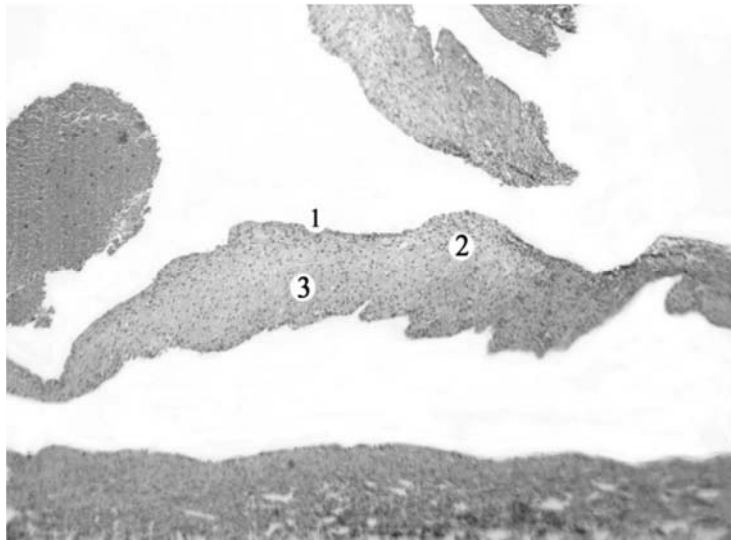


Рис. 4. Поперечний зріз заслінки клапана аорти плода 27 тижнів розвитку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Мікрофотографія. Зб.:  $\times 100$ : 1 – ендотелій; 2 – інтерстиційні клітини; 3 – міжклітинний матрикс.

За допомогою світлооптичного та гістохімічного методів при дослідженні ЗК аорти та легеневого стовбура виявлено, що у дітей віком до 1-го року волокниста сполучна тканина у складі заслінок має поширене розташування з утворенням трьох шарів: волокнистого, губчастого та шлуночкового.

Волокнистий та шлуночковий шари є щільнішими, займають межове положення, тобто безпосередньо контактують із кров'ю, а губчастий шар – пухкий та локалізується між ними.

Колагенові волокна у складі товстого і найщільнішого волокнистого шару, який розташований з боку стінки судини, є продовженням пучків колагенових волокон, що входять до складу стінки судини. Таким чином, колагенові волокна кровоносної судини та заслінки формують «коло». В свою чергу, колагенові волокна розташовуються в одному напрямку, залягають щільно та формують пучки. Між пучками у невеликій кількості містяться клітини фібробластичного ряду – фіброласти та фіброцити (рис. 5).



Рис. 5. Фрагмент клапана аорти дитини грудного віку. Забарвлення пікро-Малорі. Мікрофотографія. Зб.:  $\times 100$ : 1 – колагенові волокна стінки аорти; 2 – колагенові волокна волокнистого шару заслінки клапана.

При використанні методу світлової мікроскопії у ЗК аорти плодів виявлено кровоносні судини гемомікроциркуляторного русла, які розташовані у товщі заслінок та займають середнє положення у відповідності до товщини заслінки.

У дітей віком до 1-го року у складі ЗК аорти виявлені кровоносні судини. У місцях прикріплення ЗК до стінки судини спостерігаються венули та артеріоли. Безпосередньо у ЗК, а саме у губчастому шарі заслінки, містяться гемокapіляри соматичного типу.

**Висновки.** Передсердно-шлуночкові клапани, клапани аорти та легеневого стовбура у плодів людини утворені інтерстиційними клітинами та неорганізованим міжклітинним матриксом, у якому переважає аморфна речовина. У дітей віком до 1-го року передсердно-

шлуночкові клапани утворені пухкою неоформленою волокнистою сполучною тканиною, у якій визначається поперечно-посмугована м'язова тканина, що розташовується у вигляді острівців. Клапани аорти та легеневого стовбура мають поширене розташування щільної волокнистої та пухкої неоформленої волокнистої сполучних тканин із утворенням трьох шарів: волокнистого, губчастого та шлуночкового. У складі передсердно-шлуночкових клапанів, клапанах аорти та легеневого стовбура як у плодів, так і у дітей віком до 1-го року розташовуються кровоносні судини гемомікроциркуляторного русла. В основі стулок передсердно-шлуночкових клапанів дітей віком до 1-го року розташовуються кровоносні судини макроциркуляторного русла.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдул-Оглы Л.В. Процессы васкулогенеза и ангиогенеза в кардиогенезе человека / Л.В. Абдул-Оглы, И.А. Демьяненко // Вісник ЛНУ ім. Тараса Шевченка. — 2011. — №18 (229). — С. 6—13.
2. Авраменко І. Ю. Результати лікування дітей із вродженими вадами серця і синдромом Дауна / І.Ю. Авраменко, Р.Я. Ковальський, В.Ф. Гусак // Здоров'є ребенка. — 2012. — №7 (42). — С. 76—79.
3. Горелова Н. І. Характеристика гістогенетичних процесів у серці людини на ранніх етапах кардіогенезу / Н. І. Горелова // Морфологія. — 2007. — Т. 1, №1. — С. 59-62.
4. Довгаль Г.В. Формування судинного русла міокарда на етапах раннього кардіогенезу / Г.В. Довгаль, В.Ф. Шаторна, О.О. Романенко // Вісник морфології. — 2010. — №16 (2). — С. 250—253.
5. Дудник С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози — невтішні / С. Дудник // Ваше здоров'я. — 2015. — №1—2(1285—1286). — С. 18—19.
6. Зозуля О. С. Особливості розвитку стулок передсердно-шлуночкових клапанів / О.С. Зозуля // Морфологія. — 2007. — Т. 1, №2. — С. 54—58.
7. Козлов С.В. Взаємовідношення між м'язовим та судинним компонентами в серці упродовж пренатального періоду онтогенезу людини / С.В. Козлов, О.О. Яковець // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды гос. учрежд. "Крымский государственный медицинский университет", матер. симпозиума "Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов", 7-9 окт. 2010 г. — Симферополь, 2010. — Т. 146. — Ч. VI. — С. 38—40.
8. Козловська Г.О. Пренатальний розвиток клапанів аорти та легеневого стовбура / Г.О. Козловська // Морфологія. — 2007. — Т. 1, №2. — С. 67—69.
9. Мірошниченко О.О. Морфологія стулок клапанів серця плодів і дітей раннього віку / О.О. Мірошниченко, В.Г. Трикоз // Медицина третього тисячоліття: зб. тез міжвуз. конф. молодих вчених та студентів, Харків, 15—16 січня 2013 р. / Харк. нац. мед. ун-т. — Х., 2013. — С. 43—44.
10. Соколов В.В. Сравнительная морфология клапанов сердца / В.В. Соколов — Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского государственного медицинского университета, 2003. — 250 с.
11. Яковець О.О. Ембріогенез судин клапанного апарату серця людини / О.О. Яковець, О.С. Снісар, Г.О. Козловська // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды гос. учрежд. "Крымский государственный медицинский университет", матер. симпозиума "Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов", 7-9 окт. 2010 г. — Симферополь, 2010. — Т. 146. — Ч. VI. — С. 97.
12. Cardiovascular development in the first trimester / P. Dhanantwari, L. Leatherbury, C.W. Lo // The human embryo, Dr. Shigehito Yamada (Ed), InTech, 2012. — 180 p.
13. Lin Ch-J. Partitioning the heart: mechanisms of cardiac septation and valve development / Ch-J. Lin, Ch-Yu Lin, Ch-Hao Chen [et al.] // Development — 2012. — №18. — P. 3277—3299.
14. Misfeld Martin. Heart valve macro- and microstructure / Martin Misfield, Hans-Hinrich Sievers // Phil. Trans. R. Soc. B. — 2007. — № 362. — P. 1421—1436.

L.Ya. FEDONIUK<sup>1</sup>, T.A. SEMENIUK

<sup>1</sup>*I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Medical Biology Department, Ternopil; Bucovinian State Medical University, Histology, Cytology and Embryology Department, Chernivtsi*

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE HEART VALVES IN FOETUSES AND CHILDREN AT THE AGE UP 1 IN NORM

Data scientific research deals with to study the macro- and microscopic structure of the leaflets of heart valves in fetuses and children at the age up 1. The macroscopic, histochemical methods, light and electron microscopy were used for the research. The results of the research indicate that the leaflets of the heart valves in fetuses are made of the interstitial cells and unorganized intercellular matrix. In children at the age up 1 the atrioventricular valves are made of loose connective tissue and have no the layered structure comparatively to the leaflets of the aortic and pulmonary valves that are made of the loose and dense connective tissues, which detect their layered structure. The striated cardiac muscle tissue is revealed within the leaflets of the atrioventricular valves. The blood vessels are revealed within the leaflets of the heart valves. To study the morphology and peculiarities of the blood supply of the heart valves in norm will provide to characterize the structural-tissue potential, which possible to be used for tissue engineering to do the modern bioprosthesis of heart valves. The results which we get are the basis for to understand the pathogenesis and morphological changes that are happed within the valves in the acquired defects.

**Key words:** heart valves, blood supply of valves, foetuses, children up 1 year age

**Стаття надійшла до редакції: 3.12.2014**

© Д.Ю. Федоров, 2105

УДК 611.145.11:616.145.11] – 056

Д.Ю. ФЕДОРОВ

*Луганський державний медичний університет, кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії, Луганськ***ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ВЕН ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ**

Робота присвячена вивченню індивідуальних особливостей венозного відтоку від твердої оболони головного мозку людини залежно від форми голови. Вивчалися основні шляхи венозного відтоку від конвексимальної та базальної поверхонь оболони, кількість і розміри вен, особливості їх анастомозування.

**Ключові слова:** тверда оболонка головного мозку, вени твердої оболони головного мозку, венозний відтік

**Вступ.** Венозний відтік від твердої оболонки головного мозку (ТОГМ) здійснюється по оболонних венах. Основні з них – передня оболонна вена (ПОВ), середня оболонна вена (СОВ) і задня оболонна вена (ЗОВ). Ці вени парні, вони супроводжують передню оболонну артерію (ПОА), середню оболонну артерію (СОА), задню оболонну артерію (ЗОА), повторюють хід артерій на рівні стовбурів. Дані вени є притоками системи пазух твердої оболони основи черепа [1, 4, 6].

Для оболонних вен характерним є різне спрямування відтоку крові в систему пазух твердої оболони склепіння та основи черепа. Велика частина вен має низхідний напрямок і впадає в пазухи основи черепа, а менша частина, розташована в парасагітальній ділянці, з висхідним напрямком впадає в пазуху склепіння черепа. Парасагітальна ділянка відіграє велику роль у регуляції венозного відтоку від головного мозку [2].

На рівні передньої черепної ямки (ПЧЯ) виражені ПОВ, що мають великі та малі притоки від середньо-нижніх відділів конвексимальної частини ТОГМ, а точніше її лобної поверхні, несучи кров у систему пазух твердої оболони основи черепа, частіше – у притоки печеристої пазухи.

Від верхніх відділів ТОГМ на рівні лобних часток головного мозку відтік відбувається через дрібні оболонні вени в передню третину верхньої стрілової пазухи (ВСП) або венозні затоки парасагітальної зони. Ці вени утворюють дрібнопетлисту мережу і добре анастомозують з поверхневими венами головного мозку. Для цих вен характерним є тільки висхідний потік крові [3].

СОВ є парною веною і має добре виражені передню і задню гілки I порядку, які повторюють хід однойменних артерій. Вони формуються в результаті злиття передніх і задніх притоків II і III порядку і збирають кров від середнього відділу конвексимальної частини твердої оболони головного мозку в межах скроневої, тім'яної і потиличної ділянок.

Від верхніх ділянок оболони на рівні лобово-тім'яних ділянок відтік здійснюється в короткі

оболонні вени, що впадають у середню третину ВСП. Тут є значна кількість анастомозів різного типу і петель.

ЗОВ також парна вена, яка збирає кров від задньо-бічних відділів конвексимальної частини оболони на рівні потиличних часток півкуль головного мозку, утворюючи мережу анастомозів між своїми гілками.

Для верхніх відділів ТОГМ на рівні потиличних часток півкуль головного мозку характерний відтік крові в задню третину ВСП і частково в ліву і праву поперечні венозні пазухи [5].

Згідно зі вченням академіка В.Н. Шевкуненка, виділено дві основні форми побудови вен ТОГМ у дорослої людини. Перша характеризується великою кількістю притоків у вигляді гілок різного порядку і безліччю анастомотичних зв'язків між собою. Це веде до формування сіткоподібного типу оболонних вен і утворення виражених колатеральних шляхів за рахунок диплоїдних вен губчатки і вен головного мозку. Наступна форма побудови вен ТОГМ має невелику кількість притоків і слабо виражену анастомотичну мережу, що веде до відсутності судинних зв'язків у басейнах оболонних вен і з поруч розташованими венозними структурами. Іншими словами, слід виділяти розсипний і магістральний тип будови вен ТОГМ [1, 3].

**Мета дослідження.** Вивчити індивідуальні особливості венозного відтоку від твердої оболони головного мозку людини залежно від форми голови.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на 100 препаратах головного мозку, взятих у людей різного віку, статі та форми голови під час патологоанатомічних розтинів; серед них: 50 тотальних препаратів головного мозку з оболонками; 37 ізольованих препаратів твердої оболони головного мозку; 13 виготовлених препаратів ТОГМ і її похідних з колекції музею кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Луганського державного медичного університету.

Були використані такі методи дослідження: макро- і мікропрепарати ТОГМ, тотальна і селектив-

на морфометрія твердої оболони головного мозку і її артеріовенозних структур, ін'єкція артерій і вен головного мозку, гістологічні методики забарвлення оболони і її судинних утворень.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно з нашими даними, кожен венозний колектор ТОГМ склепіння черепа має свою групу оболонних вен, що впадають на всій його довжині.

ВСП характеризується найбільш значною групою венозних притоків, враховуючи її протяжність і краніотопографічне розміщення. У

дорослих людей кількість оболонних вен, що впадають у просвіт ВСП, варіює від 16 до 28 з кожного боку.

Їх діаметр коливається в межах від 0,2 до 1,25 мм з тенденцією до збільшення у напрямку «спереду назад». Враховуючи значну протяжність даного колектора, ми вважали за доцільне розділити його на передню, середню та задню третини. Порівнювали кількість, діаметр, кут впадіння оболонних вен, що впадають у ВСП залежно від форми голови (табл. 1).

Таблиця 1

Мінливість оболонних вен, що впадають у ВСП у дорослих людей

№	Форма голови Досліджувані ознаки	Брахіцефалія	Мезоцефалія	Доліхоцефалія
Передня третина				
1	Кількість	5-6	7-8	8-10
2	Діаметр, мм	0,3-0,6	0,3-0,5	0,2-0,5
3	Кут впадіння	80°-90°	70°-90°	85°-90°
Середня третина				
4	Кількість	5-7	7-9	9-10
5	Діаметр, мм	0,5-0,9	0,6-0,8	0,7-0,8
6	Кут впадіння	75°-90°	70°-90°	70°-90°
Задня третина				
7	Кількість	6-8	9-10	10-14
8	Діаметр, мм	0,9-1,25	0,8-1,0	0,8-1,0
9	Кут впадіння	65°-75°	60°-80°	60°-80°

Встановлено, що кількість вен, які впадають у ВСП, має тенденцію до збільшення у представників з мезо- і доліхоцефалічною формою голови. У них може бути 27-34 відокремлені венозні стовбури, що несуть кров від ТОГМ. При цьому відбувається поступове збільшення діаметра даних вен у людей з брахіцефалічною формою голови, починаючи з передньої третини колектора, де вени мають діаметр 0,3-0,6 мм, а в задній третині досягають 0,9-1,25 мм. Поступове збільшення діаметра оболонних вен від передньої до задньої третини ВСП спостерігається і при інших крайніх формах голови.

Чітко видно зміну кута впадіння цих вен у просвіт ВСП з урахуванням її довжини, локалізації та кривизни на різних ділянках. Якщо в передній і середній третині вони впадають практично під прямим кутом або наближаються до нього, то в задній третині з'являється більше вен, спрямованих під кутом 60°–80°. Також косий напрямок по осі ВСП пояснюється необхідністю «підключатись» до основного току крові у напрямку спереду назад, в бік стоку пазух.

Для нижньої стрілової пазухи (НСП) характерним є не настільки велика група вен серпа твердої оболони великого мозку. З урахуванням поділу НСП на три частини, виділяються підгрупи венозних стовбурів, що мають різну довжину. Найбільш короткі, тонкі й розрізнені вени виявлено в передній третині серпа великого мозку, де їх кількість не перевищує 5-6 вен з діаметром 0,15-0,28 мм. Їх

кількість поступово збільшується в середній третині – до 6-8 окремих венозних стовбурів із діаметром 0,25-0,35 мм. У задній третині серпа великого мозку їх кількість збільшується до 12-16 і, відповідно, калібр досягає 0,3-0,7 мм. Причому частина з них впадає у просвіт прямої пазухи вздовж основи відростка.

Залежно від індивідуальної мінливості форми голови людини і безпосередньо серпа великого мозку, є відмінності в топографії і розмірах серпоподібних вен, що впадають в НСП (табл. 2).

Встановлено, що при брахіцефалії кількість вен серпа великого мозку дещо більше внаслідок збільшення площі відростка і особливо його основи. Ця особливість зберігається у всіх відділах даного утворення. При цьому у людей з цією формою голови відзначається найбільший діаметр зазначених вен. У задній третині відростка вени серпа великого мозку можуть формувати густе венозне сплетіння з великою кількістю анастомозів і петель. Тут локалізується своєрідна венозна мережа між групами вен, що впадають у НСП і пряму пазуху.

До басейну прямої пазухи необхідно віднести 3-5 вен серпа великого мозку, що розташовані в його задній третині і мають низхідний напрямок. Їх діаметр не перевищує 0,25-0,40 мм. Зазвичай ці вени впадають у просвіт прямої пазухи під кутом 75°–90°. На своїй довжині мають притоки, що анастомозують з венами НСП.



Мінливість вен серпа великого мозку, що впадають у НСП у дорослих людей (мм)

№	Форма голови Досліджувані ознаки	Брахіцефалія	Мезоцефалія	Доліхоцефалія
Передня третина серпа				
1	Кількість	5-6	3-4	3-4
2	Діаметр, мм	0,15-0,28	0,15-0,2	0,08-0,15
3	Кут впадіння	75°-80°	70°-80°	75°-80°
Середня третина серпа				
4	Кількість	6-8	5-7	5-6
5	Діаметр, мм	0,25-0,35	0,2-0,3	0,2-0,25
6	Кут впадіння	90°	90°	90°
Задня третина серпа				
7	Кількість	12-16	10-12	8-10
8	Діаметр, мм	0,3-0,7	0,3-0,55	0,3-0,5
9	Кут впадіння	80°-90°	80°-90°	90°

Встановлено, що у ліву і праву поперечні пазухи відбувається відтік крові по оболонних венах тім'яно-потиличного відділу конвексимальної поверхні ТОГМ. Кількість цих вен варіює від 8 до 18 із збільшенням і розширенням у міру наближення до стоку синусів, тобто до медіаль-

ної частини вищевказаних венозних колекторів. Діаметр оболонкових вен даної групи знаходиться в межах 0,35–0,60 мм. Як правило, вони орієнтовані в низхідному напрямку, впадаючи в просвіт поперечних пазух під гострим кутом у межах 60°–85° (табл. 3).

Таблиця 3

Мінливість оболонних вен, що впадають у ліву і праву поперечні пазухи (мм)

№	Форма голови Досліджувані ознаки	Брахіцефалія	Мезоцефалія	Доліхоцефалія
1	Кількість	14-18	10-14	8-12
2	Діаметр, мм	0,42-0,60	0,38-0,55	0,35-0,45
3	Кут впадіння	60°-90°	60°-85°	60°-70°

Кількість венозних притоків, які впадають у поперечні пазухи, збільшується від 8–12 у доліхоцефалів до 14–18 у брахіцефалів. Є також збільшення діаметра зазначених притоків із 0,35–45 мм. до 0,42–0,60 мм, відповідно. Крім того, відзначається деяке збільшення кута впадіння вен, ТОГМ в поперечну пазуху від 60°–70° у доліхоцефалів до 60°–90° у брахіцефалів.

Відомо, що поперечні пазухи ТОГМ є виносними колекторами, вони виходять зі стоку пазух і переходять у парні сигмовидні пазухи. Кінцеві оболонні вени можуть впадати в їх просвіт під кутом від 60°–90°, але частіше косо – під кутом 60°–70°, "підключаючись" до основного току крові по ходу даних колекторів.

У сигмовидній пазухі зазвичай впадає 1-3 оболонні вени базальної частини ТОГМ. Тут важливу роль у венозному кровопотоці відіграє соскоподібний випускник, який сполучає вени губчатки і екстракраніальну венозну мережу з просвітом даної пазухи. Зазвичай ці окремі тонкі венозні судини мають діаметр не більше 0,18–0,20 мм. Їх стов-

бури роз'єднані і мають невелику протяжність. Кут їх впадіння в колектор варіює від 45° до 65°. Між зазначеними венами не існує виражених анастомотичних зв'язків.

Венозні структури основи черепа мають велику складну будову, виходячи з рельєфу і меж трьох черепних ямок. Відповідно, існують групи оболонних вен, що впадають у печеристу пазуху і її відділи, верхня і нижня кам'янисті пазухи, потилична і маргінальна пазухи.

Венозними притоками печеристої пазухи є групи дрібних вен, які локалізовані на передній, бічній і задній базальній поверхнях оболони.

Передні базальні оболонні вени складають групу з 3-5 стовбурів і їх діаметр становить 0,80–0,12 мм. Їх протяжність незначна – до 1,0 см. Частина з них впадає в нюхові вени або утворює дрібнопетлисту судинну мережу в межах ПЧЯ.

Бічна група базальних оболонних вен, що впадають у просвіт печеристої пазухи, розташована на основі середньої черепної ямки (СЧЯ) з обох боків від турецького сідла. Ці вени є коро-

ткими судинами в кількості від 5 до 8 з діаметром 0,10-0,22 мм.

Задня група базальних оболонних вен представлена поодинокими стовбурами діаметром 0,1-0,2 мм, які утворюють анастомотичну мережу в ділянці схилю потиличної кістки і спинки турецького сідла.

У межах задньої черепної ямки (ЗЧЯ) є групи оболонних вен базальної частини ТОГМ, які впадають у просвіт парних верхніх кам'янистих пазух (ВКП) і нижніх кам'янистих пазух (НКП). Їх кількість може сягати 8-10 стовбурів діаметром від 0,10 до 0,28 мм. В середньому їх є 5-6 стовбурів, що мають вертикальний хід у висхідному і низхідному напрямках. Для них характерний зв'язок із венами маргінальної і потиличної пазух.

Таким чином, відтік крові від ТОГМ та її похідних здійснюється в різних напрямках: висхідному – в пазухи склепіння черепа і у низхідному – в пазухи основи черепа.

За результатами наших даних, є висхідний шлях відтоку крові від ТОГМ – в систему притоків ВСП; низхідний шлях – в систему пазух основи черепа (печериста, частково ВКП і НКП, крайова). Висхідний шлях венозного відтоку представлений чисельними короткими венами ТОГМ, що впада-

ють у ВСП і частково в поперечні пазухи. Низхідний шлях відтоку крові від ТОГМ здійснюється через ПОВ, СОВ, ЗОВ у пазухи основи черепа. Напрямок відтоку крові від головного мозку та його оболон – спереду назад по основному шляху, а далі – в напрямку внутрішніх яремних вен.

**Висновки.** Основні шляхи венозного відтоку від твердої оболони головного мозку дорослої людини мають істотний діапазон індивідуальної анатомічної мінливості залежно від форми голови.

Для людей з доліхоцефалією характерним є більша кількість вен, що несуть кров від ТОГМ і впадають у ВСП; з брахіцефалією – характерним є більший діаметр зазначених вен. Суттєвої відмінності кутів впадіння вен ТОГМ у ВСП залежно від форми голови не виявлено.

У людей з брахіцефалією спостерігається збільшення кількості вен, що впадають у НСП та їх діаметра на всій довжині зазначеного колектора. Відмінностей кута впадіння цих судин у венозні пазухи не виявлено.

Спостерігається незначне збільшення кількості вен, які впадають у поперечну пазуху від людей з доліхоцефалією до людей з брахіцефалією. Аналогічна тенденція визначається і щодо діаметра та кута впадіння зазначених вен.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Беков Д.Б. Атлас артерий и вен головного мозга человека / Д.Б. Беков, С.С. Михайлов. — М.: Медицина, 1979. — 288 с.
2. Вовк Ю.Н. Хирургическая анатомия парасагитальной зоны лобно-теменно-затылочной области / Ю.Н. Вовк, Д.Б. Беков, Д.А. Ткаченко // Научные труды сотрудников мед. университета и врачей практического здравоохранения. — Луганск, 1997. — С. 12—19.
3. Органоспецифічність мікроеваскуляризаційної системи твердої оболонки головного мозку людини / [А.А. Архипович, Л.В. Солошенко, А.В. Супрун та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2006. — Т. 9. — № 3, Ч. II. — С. 11—13.
4. Хилько Ю.К. Будова гемомікроциркуляторного русла стінок венозних пазух твердої мозкової оболонки склепіння черепа людей зрілого та літнього віку / Ю.К. Хилько // Вісник морфології. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 90—91.
5. Чалый В. А. Сравнительные особенности строения венозных коллекторов твердой оболочки головного мозга и их практическое значение / В. А. Чалый // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можєва. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 82—87.
6. Matsushima T. Microsurgical anatomy of the venous of the posterior fossa / T. Matsushima, H.L. Rhoton, E. de Oliveira // J. Neurosurgery. — 1983. — Vol. 59, № 1. — P. 387—393.

D.Yu. FEDOROV

*Luhansk State Medical University, Operative surgery and topographic anatomy chair, Luhansk*

### INDIVIDUAL ANATOMIC VARIABILITY OF HUMAN DURA MATER VEINS

The work is devoted to investigation of the individual features of venous outflow from a human dura mater depending on the head form. The main venous outflow ways from basal and convexital dura mater surfaces, the quantity and veins sizes, and their anastomoses had been studied.

**Key words:** dura mater encephali, veins of dura mater encephali, venous return, venous sinus

Стаття надійшла до редакції: 15.09.2014 р.

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© О.А. Бельська, 2015

УДК 616.345-036.12-053.2

О.А. БЕЛЬСЬКА

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра педіатрії № 1, Донецьк*

## КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ У ДІТЕЙ

Представлено результати обстеження 32 дітей із запальними захворюваннями кишки (ЗЗК), а саме – виразковим колітом (ВК) та хворобою Крона (ХК). Проаналізовано анамнестичні дані та клініко-параклінічні особливості перебігу захворювань. Аналіз клінічних особливостей перебігу ЗЗК показав, що захворювання мають загальні клінічні ознаки – абдомінальний больовий синдром, підвищення температури тіла, втрату ваги, часті випорожнення або діарея, патологічні домішки у випорожненнях (кров, слиз, гній), гемоколіт, а з позакишкових проявів – стоматит, артрит, вузлувата еритема, увеїт тощо. Виявлено вірогідну різницю в частоті виникнення деяких клінічних симптомів, а саме – наявність нориць у навколівідхідниковій ділянці з більшою ймовірністю дозволяє припустити ХК ( $p=0,010^*$ ), а з параклінічних ознак вірогідну відміну визначено у дітей з ВК і ХК тільки за рівнем тромбоцитів ( $p=0,029^*$ ). Тромбоцитоз супроводжує частіше ХК. Встановлено, що для остаточної верифікації діагнозу ЗЗК необхідні специфічні сучасні методи обстеження, а саме – ендоскопічне дослідження кишки з морфологічним вивченням біоптатів її слизової оболонки.

**Ключові слова:** запальні захворювання кишки, виразковий коліт, хвороба Крона, клініко-анамнестичний аналіз, діти

**Вступ.** Запальні захворювання кишки – виразковий коліт (ВК) і хвороба Крона (ХК) – вважають одними з найважчих захворювань не тільки у дитячій, а й у дорослій гастроентерології, які часто призводять до інвалідизації. Вони об'єднані в одну групу через схожість клініки, що ускладнює їх диференціальну діагностику. Від своєчасно поставленого правильного діагнозу залежить прогноз хвороби взагалі [1].

Запальні захворювання кишки (ЗЗК) – це сукупність нозологічних форм невідомої етіології, що характеризуються виразковим ураженням товстої та/або тонкої кишок у результаті їх хронічного неспецифічного запалення [8]. Дослідники історії медицини встановили, що ці захворювання відомі з глибокої давнини, і медики, в тому числі Гіппократ, описували «незразну діарею» ще в IV-III ст. до н.е.

В даний час загальноприйнята точка зору, що при ХК, на відміну від ВК, можуть уражатися будь-які відділи шлунково-кишкового тракту – від ротової порожнини до відхідника [2]. Незважаючи на спільність цих захворювань за клінічними проявами, що характеризуються наявністю діареї, ректальних кровотеч, больового абдомінального синдрому, обмінних порушень, диференціальна діагностика ВК і ХК особливо важлива у дитячій гастроентерологічній практиці, тому що лікування даних захворювань вимагає диференційованого підходу. У літературі широко обговорюється пи-

тання диференціальної діагностики ЗЗК, пропонуються нові методики, засновані на клініко-інструментальних, морфологічних методах, проте до теперішнього часу ця проблема все ще не вирішена [3, 9].

Слід підкреслити, що переважна кількість досліджень із ЗЗК стосується дорослих хворих. У педіатричній літературі проблеми клініки ВК та ХК досліджуються лише в окремих роботах [11]. Проблема хронічних колітів вимагає поглибленого вивчення особливостей клініко-параклінічного перебігу захворювання, що дозволить оптимізувати профілактику, діагностику та лікування в цілому.

**Мета дослідження.** Вивчити клініко-параклінічні особливості ВК та ХК у дітей.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені у дитячій обласній клінічній лікарні м. Донецьк. Діагноз ЗЗК встановлювався згідно з наказом №59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [6]. Для досягнення мети проведено ретельний аналіз анамнезу дітей. Обстежено 32 дітей: 23 дитини з діагнозом ВК та 9 – із ХК. У досліджуваних групах були діти віком від 8 міс до 17 років. Серед пацієнтів з ВК хлопчиків було 10 ( $43,5\pm 10,3\%$ ), дівчат – 13 ( $56,5\pm 10,3\%$ ), та із ХК, відповідно, хлопців – 5 ( $51,4\pm 18,7\%$ ), дівчат – 4 ( $48,6\pm 18,7\%$ ), рівень значимості відмінності не є статистично значущим

( $p=0,841$ ). Відмінності за статтю збігаються з даними інших авторів [5]. Середній вік хворих на ВК на момент дослідження становив  $11,77 \pm 1,1$  року, а з ХК –  $12,1 \pm 2,2$  року ( $p=0,693$ ). Всім дітям, окрім загальноклінічних методів дослідження, проведені ректоромано- або фіброколоноскопія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, біопсія слизової оболонки кишки, за показаннями – іригографія, комп'ютерна томографія черевної порожнини.

При проведенні аналізу для кількісних показників визначали середнє значення ( $\bar{X}$ ) та похибку середнього значення ( $m$ ), для якісних ознак – частоту (%) та стандартну похибку ( $m\%$ ) [7]. Для порівняння кількісних показників у двох групах хворих у випадку нормального закону розподілу було використано критерій Стюдента, у випадку закону розподілу, відмінного від нормального – критерій W-Вілксона [7]. Для порівняння якісних показників у двох групах хворих використано критерій  $\chi^2$ -квадрат [7]. Розрахунки проводилися в авторському пакеті MedStat [4].

**Результати досліджень та їх обговорення:** Маніфестація ЗЗК відбувалася в усі вікові періоди, але можна зробити висновок, що дебют ХК і ВК частіше реєструвався у віковій групі від 12 до 17 років, що не збігається із даними інших авторів [5].

Період з моменту появи перших скарг до встановлення діагнозу ВК в групі обстежених пацієнтів зареєстрований від 1 міс. до 4 років, і в середньому склав  $14,78 \pm 4,5$  міс., а в групі із ХК –  $10,1 \pm 2,4$  міс. ( $p=0,572$ , статистично значущої відмінності не виявлено). Це свідчить про досить пізню діагностику запального захворювання кишки у порівнянні з даними зарубіжних вчених. Так, найбільш рання діагностика ЗЗК реєструється в Швеції і становить у середньому до 6 місяців [9]. Тривалість ЗЗК варіювала від 2 міс. до 5 років, і в середньому склала  $2,7 \pm 0,5$  року.

Звергає на себе увагу той факт, що тільки 2 пацієнти проживали у сільській місцевості (по одній дитині із ВК та ХК), в той час як інші діти були жителями промислових міст Донецької області (Маріуполь, Краматорськ, Горлівка та ін.) – 30 пацієнтів ( $93,75 \pm 4,28\%$ ) і становили переважну більшість.

Алергологічний анамнез, а саме: алергічні реакції на харчові продукти, в тому числі на білок коров'ячого молока, на лікарські препарати та облігатні алергени реєструвалися у 8 дітей з ВК, що склало  $34,78 \pm 9,93\%$ , а в групі пацієнтів із ХК –  $28,57 \pm 17,07\%$ , тобто, приблизно однаковий відсоток ( $p>0,05$ ).

Обтяжена спадковість із патології шлунково-кишкового тракту з'ясована у 14 обстежених із ВК ( $60,87 \pm 10,18\%$ ), та в 5 випадках при ХК, що складає  $55,56 \pm 18,56\%$ . У 4 дітей із ВК обтяжена онкологічна спадковість із захворювань ШКТ ( $17,39 \pm 3,91\%$ ), в той час як при ХК – у 4 пацієнтів

( $44,43 \pm 16,56\%$ ), приблизно у кожного другого хворого ( $p>0,05$ ).

Апендектомія раніше виконана тільки у 1 пацієнта із ВК ( $4,35 \pm 4,25\%$ ) та у 1 із ХК ( $11,11 \pm 10,48\%$ ), ( $p=0,955$ ).

Одним із провідних клінічних проявів ЗЗК є абдомінальний больовий синдром, виразність якого може бути від помірної до сильної. Необхідно окремо підкреслити, що в загальній групі пацієнтів 7 дітей госпіталізовано в хірургічний стаціонар з підозрою на гостру хірургічну патологію ( $21,88 \pm 7,3\%$ ), що практично склало п'яту частину всіх пацієнтів. Вивчаючи інтенсивність болю в животі, у 15 дітей із ВК даний симптом визначено як «сильні болі», що склало  $65,2 \pm 9,9\%$ , та у 7 дітей із ХК ( $77,78 \pm 13,86\%$ ). «Помірні болі» реєструвалися у 4 обстежуваних із ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ) та у 2 пацієнтів із ХК ( $22,23 \pm 13,86\%$ ). Відсутність абдомінального больового синдрому також відзначено тільки у 4 дітей із ВК і жодного із ХК ( $p=0,333$ ).

Важливим показником активності захворювання є частота випорожнень. У досліджуваній групі із ВК частота стільця коливалася від 1 до 20 разів на добу, в середньому –  $4,5 \pm 0,92$  разу, а у пацієнтів із ХК –  $5,4 \pm 2,5$  разу на добу ( $p=0,766$ ). За даними анамнезу, закрепи раніше реєструвалися у 7 дітей із ВК ( $30,4 \pm 9,6\%$ ) і у 2 дітей із ХК ( $28,6 \pm 17,1\%$ ), тобто у кожного третього пацієнта, ( $p=0,707$ ).

Вивчення питань діагностики ЗЗК продемонструвало, що провідною скаргою в будь-якому віці є гемоколіт та/або кишкова кровотеча, виразність якої також визначає ступінь активності. Ознаки кишкової кровотечі відзначалися у 16 хворих із ВК, що склало  $69,5 \pm 9,6\%$ , та у 5 пацієнтів ( $55,56 \pm 16,56\%$ ) із ХК. Помірний гемоколіт зареєстровано у 3 пацієнтів з ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ), мінімальне виділення крові з калом також відзначено у 3 обстежених цієї групи. У 1 дитини з ВК ( $4,3 \pm 4,3\%$ ) та у 4 пацієнтів з ХК ( $44,43 \pm 16,56\%$ ) крові в калі не було взагалі ( $p=0,243$ ).

Деяка інша тенденція проглядається при вивченні скарг на наявність слизу в калі, що побічно вказує на ступінь запального процесу в товстій кишці. У пацієнтів із ВК масивне виділення слизу з калом відзначено тільки у 2 дітей ( $8,7 \pm 5,9\%$ ), помірне – у 10 пацієнтів ( $43,5 \pm 10,3\%$ ), мінімальне – у 7 ( $30,4 \pm 9,6\%$ ), відсутність слизу в калі – у 4 ( $17,4 \pm 3,9\%$ ). У дітей із ХК масивне виділення слизу не встановлено, помірне виділення реєструвалося у 5 дітей ( $55,56 \pm 16,56\%$ ), мінімальне – у 2 пацієнтів, відсутність слизу в калі – у 2 ( $22,22 \pm 13,86\%$ ), ( $p=0,735$ ).

Однією з вагомих скарг хворих із ЗЗК є втрата маси тіла, яка в групі із ВК зареєстрована від 1 до 25 кг, і в середньому складає  $3,8 \pm 1,15$  кг, у дітей з ХК –  $4,4 \pm 1,9$  кг ( $p=0,550$ ).

Підвищення температури тіла у дітей є індикатором активності запального процесу, в тому числі і ЗЗК, і може досягати субфебрильних або

фебрильних значень. У дітей із ВК фебрильна температура на початку захворювання відзначалася у 6 пацієнтів, що склало  $26,1 \pm 9,2\%$ , субфебрильна – у 3 хворих ( $13,0 \pm 7,0\%$ ), у решти 14 обстежуваних температура тіла не підвищувалася ( $60,9 \pm 10,2\%$ ). В той же час, у хворих із ХК більш ніж у половині випадків (5 дітей) переважала фебрильна температура тіла, що склало  $55,56 \pm 16,57\%$  ( $p=0,271$ ). Проглядається кореляція між підвищенням температури тіла і тяжкістю захворювання. Фебрильна температура реєструвалася у пацієнтів з важким перебігом ЗЗК. Хворі ж із середньотяжким перебігом, як правило, мали субфебрильну або нормальну температуру. Для легкого перебігу захворювання лихоманка не є характерною, що підтверджується нашими та сучасними літературними даними [3, 8].

Аналізуючи позакишкові клінічні прояви ЗЗК, до яких відносять ураження шкіри, суглобів, очей тощо, у пацієнтів з ВК артрит траплявся у 3 випадках ( $13,0 \pm 7,0\%$ ), а у хворих з ХК – у 4 ( $44,44 \pm 16,56\%$ ), ( $p=0,057$ ). Прояви вузлуватої еритеми зареєстровані тільки у 1 хворого з тяжким перебігом ХК ( $11,11 \pm 10,48\%$ ) ( $p=0,522$ ). Явища увейту були у 1 пацієнта з ВК ( $4,3 \pm 4,3\%$ ) і у 3 із ХК ( $28,6 \pm 17,1\%$ ) ( $p=0,250$ ). Клінічні прояви стоматиту реєструвалися у 2 дітей з ВК ( $8,7 \pm 5,9\%$ ) та у 3 із

ХК ( $33,33 \pm 15,71\%$ ), ( $p=0,123$ ). Статистично значущої відмінності не відзначено в жодному клінічному прояві.

У хворих із ЗЗК дуже важливим є стан навколо відхідникової ділянки, який можна охарактеризувати як клінічний прояв та/або як ускладнення захворювання. Збільшені і запалені гемороїдальні вузли виявлено у 4 хворих з ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ) і лише у 1 дитини з ХК ( $11,11 \pm 10,48\%$ ) ( $p=0,700$ ). Тріщини відхідника були тільки у 4 хворих з ВК ( $17,4 \pm 7,9\%$ ), що підтверджує діагноз ВК. При цьому, їх відсутність не має діагностичного значення. Нориці виявлено у 4 дітей із ХК, що склало  $44,44 \pm 16,56\%$ , та відсутні у дітей з ВК,  $p=0,010$  (за критерієм хі-квадрат розходження статистично значуще).

Дані лабораторного обстеження (рівень еритроцитів, ШОЕ, гострофазових показників, холестерину, фібриногену, білірубину, трансаміназ) корелювали зі ступенем тяжкості ЗЗК і збіглися з даними інших авторів [2, 5, 10]. Статистичних відмінностей між цими лабораторними показниками у пацієнтів з ВК і ХК виявлено не було (табл. 1). І тільки рівень тромбоцитів у дітей з ВК і ХК статистично відрізнявся. Як видно з таблиці, середній рівень тромбоцитів у пацієнтів з ВК склав  $336 \pm 27$  Г/л проти  $552 \pm 99$  Г/л у хворих з ХК ( $p=0,029$ , розходження статистично значуще).

Таблиця 1

Дані лабораторного обстеження хворих на ВК та ХК

Показник	Середнє значення, $\bar{X} \pm m$		Рівень значимості відмінності, p
	Хворі з ВК (n=23)	Хворі із ХК (n=9)	
Еритроцити, Г/л	$3,71 \pm 0,14$	$3,68 \pm 0,47$	0,954
Нв, г/л	$104,7 \pm 4,5$	$91,7 \pm 14,2$	0,408
Тромбоцити, Г/л	$336 \pm 27$	$552 \pm 99$	0,029*
ШОЕ, мм/г	$23,5 \pm 4,0$	$32 \pm 6,8$	0,314
Загальний білірубін, мкмоль/л	$10,7 \pm 0,8$	$10,4 \pm 1,7$	0,575
АСТ, ммоль/л	$22,4 \pm 4,1$	$26,7 \pm 4,0$	0,594
АЛТ, ммоль/л	$16,3 \pm 3,0$	$24 \pm 4,4$	0,226
холестерин, ммоль/л	$4,52 \pm 0,25$	$3,6 \pm 0,64$	0,147

Примітка: \* – розходження статистично значуще,  $p < 0,05$  (використаний критерій Стьюдента у разі нормального закону розподілу, Критерій W-Вілкоксона у разі закону розподілу відмінного від нормального).

З метою верифікації остаточного діагнозу всім хворим проведено ендоскопічне обстеження кишки з біопсією та морфологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки. Виявлено, що у дітей з ВК дистальний коліт зареєстрований у 9 пацієнтів, що склало  $39,13 \pm 10,18\%$ , лівобічний ВК – у 8 ( $34,78 \pm 9,93\%$ ), тотальний коліт – у 6 ( $26,09 \pm 9,16\%$ ), що відповідає загальній тенденції, отриманої іншими вченими [5]. За локалізацією запального процесу у хворих із ХК отримані такі дані: ізольовані зміни товстої кишки діагностовано у 2 пацієнтів ( $22,22 \pm 13,86\%$ ), термінальний ілеїт – у 4 дітей ( $44,44 \pm 16,57\%$ ), поєднане ураження товстої та тонкої кишок – у 2 обстежених ( $22,22 \pm 13,86\%$ ), запалення з локалізацією процесу в шлунку та в ободовій кишці зафіксовано лише в 1

випадку ( $11,11 \pm 10,48\%$ ), що не суперечить даним інших авторів [2,3,5]. Слід підкреслити, що для діагностики ураження тонкої та товстої кишок в окремих випадках була застосована комп'ютерна томографія органів черевної порожнини із контрастуванням.

При проведенні іригоскопічного дослідження аномалії розвитку у вигляді доліхосігми, мегаколону, хвороби Пайра, додаткових петель кишки зареєстровані у 9 пацієнтів із ВК, що складає  $39,13 \pm 10,18\%$ , та в 3 дітей із ХК, що становить  $33,33 \pm 15,71\%$ , ( $p > 0,05$ ). Ці дані ще раз підкреслюють, що ЗЗК частіше розвиваються на тлі сполучнотканинної дисплазії, до яких відносять і вищевказані вади розвитку кишки, що збігається із даними інших дослідників [1, 5].

Аналізуючи перебіг ЗЗК в даній групі, частота рецидивів у дітей із ВК склала 12 випадків (52,17±10,42%), і з ХК – у 7 пацієнтів (77,78±13,86%) ( $p>0,05$ ), що вказує на достатньо низьку ефективність призначеної патогенетичної терапії і потребує диференційованого підходу до кожного пацієнта з метою підвищення контролю над захворюванням, профілактики рецидивів.

**Висновки.** Таким чином, аналіз клінічних особливостей перебігу ЗЗК, а саме ВК і ХК, показав, що вірогідних відмінностей у більшості клінічних симптомів захворювань, за нашими даними, не виявлено, що збігається з даними інших учених. Як для ВК, так і для ХК характерними є лихоманка, втрата ваги тіла, гемоколіт, часті випорожнення, діарея, абдомінальний больовий синдром, а з позакишкових проявів – стоматит, артрит, вузлу-

вата еритема, увеїт тощо. Доведено, що клінічною відмінністю є наявність нориць у навколівідхідникової ділянки, що з більшою ймовірністю дозволяє припустити ХК ( $p=0,010^*$ ). Наявність тріщин відхідника, навпаки, вказує на відсутність ХК. Дані факти свідчать про те, що дітям із ЗЗК необхідний ретельний огляд навколівідхідникової ділянки з метою диференціальної діагностики ВК і ХК. З параклінічних ознак відмінності виявлено у дітей з ВК і ХК тільки за рівнем тромбоцитів ( $p=0,029^*$ ), що також необхідно враховувати в диференціальній діагностиці. Дана робота показала, що для остаточної верифікації діагнозу ЗЗК необхідні специфічні сучасні методи обстеження, а саме: ендоскопічне дослідження кишки з морфологічним вивченням біоптатів її слизової оболонки.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф-Миклош, 2008. — 422 с.
2. Денисова М.Ф. Болезнь Крона у детей. Особенности клиники и диагностики / М.Ф. Денисова, М.Б. Дыба // Современная педиатрия — 2009. — № 6(28). — С. 83—88.
3. Клинические особенности и эффективность патогенетической терапии болезни Крона у детей / М.Ф. Денисова, Н.В. Чернега, Н.Н. Музыка [и др.] // Современная педиатрия 2013. — №1(49). — С. 90—95.
4. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко / Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Д.: Папакица Е.К., 2006. — 214 с.
5. Малахина Н.А. Клинические особенности течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона у детей / Н.А. Малахина // Саратовский научно-медицинский журнал. — Т. 6, № 3. — 2010. — С. 650—653.
6. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» / м.Київ—2013. — С. 127—142.
7. Петри А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин [Пер. с англ. В.П. Леонова]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.
8. Справочник детского гастроэнтеролога / Под ред. проф. Денисовой М.Ф., проф. Шадрина О.Г. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2011. — 350 с.
9. Molodecky N.A. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N.A. Molodecky, I.S. Soon, D.M. Rabi [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — №142. — P. 46—54.
10. Sidoroff M. High-sensitivity C-reactive protein in paediatric inflammatory bowel disease / M. Sidoroff, R. Karikoski, T. Raivio [et al.] // World J Gastroenterol. — 2010 — №16. — P. 2901—2906.
11. Naaramaki J. Healthrelated quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease / J. Naaramaki, R.P. Roine, H. Sintonen [et al.] // J Paediatr Child Health 2011. — №47. — P. 832—837.

O.A. BELSKA

*Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Department of Pediatrics № 1, Donetsk*

#### CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF CHRONIC COLITIS IN CHILDREN

Presented the results of a survey of 32 children with inflammatory bowel diseases (IBD) such as ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Analyzed the medical history, clinical and paraclinical characteristics of the disease. Analysis of the clinical features of the course of IBD has shown that diseases have common clinical signs – abdominal pain, fever, weight loss, frequent stools or diarrhea, abnormal impurities in the stool (blood, mucus, pus), gemokolitis and of extraintestinal manifestations – stomatitis, arthritis, erythema nodosum, uveitis, etc. There were significant differences in the incidence of some of the clinical symptoms – namely, the presence of fistulas in the perianal region are more likely to suggest CD ( $p = 0.010^*$ ) and paraclinical signs of significant difference identified in children with UC and CD only on the level of platelets ( $p = 0.029^*$ ). Thrombocytosis often accompanies CD. It is shown that for the final verification of the diagnosis of IBD requires specific modern methods of examination, namely bowel endoscopy with biopsy specimens morphological study of the mucous membrane.

**Key words:** inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, clinical and anamnestic analysis, children

Стаття надійшла до редакції: 21.08.2014 р.

**СТАН ПРОЗАПАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

В роботі досліджено стан прозапальних факторів жирової тканини, а саме: рівнів адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та фактора некроза пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у хворих на артеріальну гіпертензію та при наявності супутнього ожиріння. У хворих на артеріальну гіпертензію виявлено найбільш значне підвищення рівня вісфатину та ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), вміст греліну виявився значно нижчим (на 27,3%), в той час як рівні резистину, ФНП- $\alpha$  та вісфатину були підвищеними на 55,5%, у 4,2 разу та на 65,7% відповідно. Вимірювання вмісту адипогормонів крові хворих на ізольовану артеріальну гіпертензію та з супутнім ожирінням свідчать про активацію утворення прозапальних гормонів при недостатньому надходженні в кровоток греліну.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, адипокіни, фактор некрозу пухлин- $\alpha$

**Вступ.** У даний час загальноприйнятим постулатом стосовно ожиріння є те, що ожиріння є одним з головних факторів ризику цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії (АГ) [2, 5, 6, 8, 10]. Участь жирової тканини в розвитку серцево-судинних ускладнень реалізується, головним чином, внаслідок інкреції гормонів жирової тканини, так званих адипокінів [1, 7, 9, 11]. При збільшенні вмісту адипокінів, або їх активації, причини якої не завжди відомі та, можливо, пов'язані з надмірним надходженням їжі з подальшим збільшенням синтезу ліпідів, адипоцити секретують адипокіни, які у свою чергу активують макрофаги. Подальше підвищення рівня інтерлейкінів, відповідальних за індукцію клітинного ураження печінки, інших органів і артерій та промотуючих інсулінорезистентність, сприяє розвитку цукрового діабету 2 типу. До таких ліпокінів відносяться фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкін-6 та вісфатин, що виробляється вісцеральною жировою тканиною. Крім адипоцитів, додатковим джерелом вісфатину можуть бути макрофаги, денурентні клітини та колонії епітеліальних клітин. ФНП- $\alpha$  є широко відомим протизапальним цитокином [3, 12]. Він визначається як 26-kDa клітинний поверхневий трансмембранний білок, який піддається розпаду, утворюючи 17-kDa розчинну біологічно активну форму. У людей ФНП- $\alpha$  експресується і секретується адипоцитами, макрофагами в стромальній судинній фракції жирової тканини. ФНП- $\alpha$  також бере участь у патогенезі ожиріння та інсулінорезистентності. ФНП- $\alpha$  корелює з індексом маси тіла, кількістю жиру в тілі та гіперінсулінемією. Зниження маси тіла приводить до зниження рівня ФНП- $\alpha$  [4].

**Мета дослідження.** Вивчити стан прозапальних факторів жирової тканини, а саме: рівні адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та ФНП- $\alpha$  у хворих на АГ з супутнім ожирінням.

**Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на АГ I, II та III ступенів з ожирінням різного ступеня. У контрольну групу було обрано 30 пацієнтів, хворих на АГ без супутнього ожиріння. У дослідження не включено хворих із захворюваннями,

які могли б вплинути на показники, що нами досліджувались (цукровий діабет, інфаркт міокарда, гострі інфекційні захворювання, з порушеннями функції нирок та печінки, мерехтливою аритмією, застійною серцевою недостатністю, гострим порушенням мозкового кровообігу).

Для оцінки ожиріння використовували класифікацію ВООЗ (1999), в якій надлишок маси тіла оцінювався за значенням індексу маси тіла (індекс Кетле), де ідеальний показник індексу маси тіла (ІМТ) знаходиться в інтервалі 18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup>, надлишок маси тіла – 25–30 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння I ст. – ІМТ у межах 30 кг/м<sup>2</sup> та більше; II ст. ожиріння – 35–40 кг/м<sup>2</sup>, III ст. – більше 40 кг/м<sup>2</sup>.

Визначення концентрації греліну в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів (фірми Peninsula Laboratories, США) імуноферментним методом згідно з інструкцією за допомогою багатоканального мікроспектрофотометра (фірми Humareader, Німеччина).

Визначення концентрації вісфатину в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів «Вісфатин людини» (фірми RayBiotech, США) імуноферментним методом.

Визначення концентрації ФНП- $\alpha$  в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації ФНП- $\alpha$  («Вектор-Бест», Росія) методом «сандвич» твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моно- та поліклональних антитіл до ФНП- $\alpha$ .

Дослідження статистичної вірогідності проводилося з використанням пакету програм SPSS. При порівнянні результатів дослідження за групами, вірогідною вважали різницю, де  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Обстежено 30 хворих на АГ (17 чоловіків і 13 жінок). Рівень греліну у пацієнтів загальної групи склав  $42,9 \pm 16,48$  нг/мл при його вмісті у хворих контрольної групи  $59,4 \pm 8,60$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст резистину у хворих на АГ склав  $13,3 \pm 6,68$  нг/мл при його значенні у хворих контрольної групи  $8,6 \pm 2,45$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст вісфатину у хворих на АГ склав  $30,3 \pm 20,09$  нг/мл при зна-

ченні у хворих контрольної групи  $18,3 \pm 6,51$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Рівень ФНП- $\alpha$  у хворих на АГ склав  $22,1 \pm 7,54$  нг/мл порівняно з контрольною групою –  $5,3 \pm 1,39$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). Виявлено такі кореляційні зв'язки між рівнями адипокінів: пряма вірогідна кореляція мала місце між рівнем греліну і вісфатину ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,01$ ), резистину і вісфатину ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,01$ ). Негативна вірогідна кореляція була встановлена між ФНП- $\alpha$  і вісфатином ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  і резистином ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,05$ ).

Аналіз вмісту вісфатина у хворих на АГ з ожирінням І ст. склав  $29,19 \pm 7,45$  нг/мл порівняно з контролем –  $18,3 \pm 6,51$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). Рівень ФНП- $\alpha$  при цьому склав  $19,38 \pm 5,76$  нг/мл порівняно з контролем –  $5,3 \pm 1,39$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). Вміст резистину у хворих на АГ з ожирінням І ст. склав  $14,63 \pm 5,54$  нг/мл, що вірогідно перевищує рівень показників контрольної групи –  $8,6 \pm 2,45$  нг/мл. Рівень греліну суттєво не відрізнявся порівняно з контролем –  $59,4 \pm 8,60$  нг/мл. При цьому рівень вісфатина негативно корелював з ФНП- $\alpha$  ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,01$ ) та резистином ( $r = -0,16$ ;  $p < 0,05$ ). Кореляційний зв'язок резистину з греліном був позитивний, але слабкий ( $r = 0,04$ ;  $p < 0,05$ ).

У хворих на АГ з ожирінням ІІ ст. відзначено підвищення порівняно з контролем рівнів вісфатина –  $52,6 \pm 31,3$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), ФНП- $\alpha$  –  $19,4 \pm 5,8$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), резистину –  $14,6 \pm 5,5$  нг/мл ( $p < 0,01$ ), а також вірогідне зниження греліну –  $29,2 \pm 7,4$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). Таким чином, при АГ з ожирінням ІІ ст. рівень вісфатина був підвищений в 2,9 разу, ФНП- $\alpha$  в

3,7 разу, резистину в 1,7 разу, а також знижений рівень греліну в 2 рази. При цьому відзначалася позитивна сильна кореляція вісфатина і резистина ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ), вісфатина та греліну ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ), слабкий позитивний недостовірний зв'язок між резистином і греліном ( $r = 0,09$ ;  $p > 0,1$ ). Крім того, негативний вірогідний кореляційний зв'язок мав місце між ФНП- $\alpha$  і греліном ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ), слабкий негативний – між ФНП- $\alpha$  і резистином ( $r = -0,07$ ;  $p > 0,1$ ), а також сильний негативний – між ФНП- $\alpha$  і греліном ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,01$ ).

У групі хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. були підвищені рівні вісфатина –  $53,4 \pm 44,2$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), ФНП- $\alpha$  –  $24,0 \pm 4,3$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), резистину –  $17,3 \pm 7,6$  нг/мл, а також знижений рівень греліну –  $24,0 \pm 4,7$  нг/мл ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. Отже, рівень вісфатина у хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. був підвищений в порівнянні з контролем в 2,9 разу, ФНП- $\alpha$  – в 4,5 разу, резистину в 2 рази і знижений рівень греліну в 2,5 разу. При цьому мала місце вірогідна позитивна кореляція вісфатина з резистином ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), негативна – вісфатина з ФНП- $\alpha$  ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,01$ ), слабка негативна – з греліном ( $r = -0,03$ ;  $p > 0,1$ ), а також вірогідно негативна кореляція між рівнем ФНП- $\alpha$  і резистином ( $r = -0,36$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, у хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. відзначено найнижчий рівень греліну, що зменшений в порівнянні з контролем на 49,7%, а також найбільш високі показники резистину, що перевищували показники контрольної групи у 2 рази, ФНП- $\alpha$  – у 3 рази і вісфатину – у 2,9 разу (див. табл. 1).

Таблиця 1

Зміни рівня адіпогормонів у хворих з різним метаболічним профілем

Адипогормони	Контроль, n=16	АГ та ожиріння І	АГ та ожиріння ІІ	АГ та ожиріння ІІІ	АГ
Грелін	$59,4 \pm 8,60$	$52,57 \pm 31,28$	$29,2 \pm 7,4$	$24,0 \pm 4,7$	$42,9 \pm 16,48$
ФНП- $\alpha$	$5,3 \pm 1,39$	$19,38 \pm 5,76$	$19,4 \pm 5,8$	$24,0 \pm 4,3$	$22,1 \pm 7,54$
Резистин	$8,6 \pm 2,45$	$14,63 \pm 5,54$	$14,6 \pm 5,5$	$17,3 \pm 7,6$	$13,3 \pm 6,68$
Вісфатин	$18,3 \pm 6,51$	$29,19 \pm 7,45$	$52,6 \pm 31,3$	$53,4 \pm 44,2$	$30,3 \pm 20,09$

**Висновки.** При визначенні рівнів адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та ФНП- $\alpha$  у хворих на АГ з ожирінням виявлено найбільш значне підвищення рівня вісфатину та ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,05$ ). Вміст греліну виявився значно нижчим (на 27,3%), в той час як рівні резистина, ФНП- $\alpha$  та вісфатина були підвищеними на 55,5%, у 4,2 разу та на 65,7% відповідно.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар П.М. Ожиріння / П.М. Боднар, Г.П. Михальчшин, А.О. Пешко // Сімейна медицина. — 2008. — №1. — С. 82—85.
2. Герасимчук Н.Н. Вазоактивний пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Н.Н. Герасимчук // Кровообіг та гомеостаз. — 2008. — №3. — С. 21—26.
3. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
4. Ковалева О.Н. Абдоминальное ожирение, дислипидемия, цитокины и масса миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Д.И. Сорокин, Т.Н. Амбросова // Кровообіг та гемостаз. — 2009. — № 1—2. — С. 48—53.



5. Мартынова А.Г. Артериальная гипертония и масса тела. Решенные и нерешенные проблемы: Обзор / А.Г. Мартынова, А.И. Кадочникова, В.Ф. Киричук [и др.] // Клиническая Медицина. — 2005. — № 8. — С. 32—36.
6. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца: Обзор / Т. Ф. Перетолчина, С. Ю. Дашутина, С.С. Барац // Кардиология. — 2005. — № 7. — С. 66—68.
7. Шишкова В.Н. Развитие основных нарушений гемостаза у пациентов с ожирением / В.Н. Шишкова, А. Ю. Ременник, Л.И. Зотова // Кардиология. — 2012. — Т. 52, №2. — С. 59—64.
8. Bernardi R. Metabolic syndrome and hypertension: prevention and treatment / R. Bernardi, E. Cosentino, C. Borghi // *Minerva Med.* — 2006. — № 97 (2). — P. 123—141.
9. Harmancey R. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity / R. Harmancey, C.R. Wilson, H. Taegtmeier // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 52 (2). — P. 181—187.
10. Lobato N.S. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension / N.S. Lobato, F.P. Filgueira, E.H. Akamine [et al.] // *Braz J Med Biol Res.* — 2012. — Vol. 45(5). — P. 392—400.
11. Malik V. S. Global obesity: trends, risk factors and policy implications / V. S. Malik // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2013. — Vol.9. — P. 13—27.
12. Smart N. A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure / N. A. Smart // *Cardiol. Res. Pract.* — 2011. — Vol. 2011. — Article ID 532620. — 6 p. — URL: <http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/532620/>.

N.V. DEMIKHOVA

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

#### THE STATE OF PRO-INFLAMMATORY FACTORS OF ADIPOSE TISSUE IN ARTERIAL HYPERTENSION

In the work we study the state of pro-inflammatory mechanisms of adipose tissue, namely levels of adipokines (ghrelin, resistin, visfatin) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in patients with arterial hypertension and concomitant obesity. Hypertensive patients revealed the most significant increase in the level of visfatin and TNF- $\alpha$  ( $p < 0.05$ ). Ghrelin content was significantly lower than in controls (27,3%), while the levels of resistin, TNF- $\alpha$  and visfatin was elevated by 55,5%, 4,2 times and 65,7% respectively. Measurement of adipous hormones in patients with isolated hypertension and hypertension with concomitant obesity indicate that activation of pro-inflammatory hormones formation with insufficient intake of ghrelin in the blood.

**Key words:** hypertension, adipokines, tumor necrosis factor- $\alpha$

**Стаття надійшла до редакції: 28.10.2014**

© О.О. Куцин, О.В. Устич, 2015

УДК 616.12-008: 616.132.3: 616.379-008.64

О.О. КУЦИН, О.В. УСТИЧ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород*

### **КЛІНІЧНІ ТА АНГІОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ, КОТРІ НЕ МАЮТЬ ГІРСЬКОГО СТАТУСУ**

Проведено аналіз клінічних, ангіографічних, електрокардіографічних, ехокардіографічних, лабораторних показників пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця, котрі є мешканцями населених пунктів Закарпатської області і не мають гірського статусу. Встановлено, що чоловіча стать, вік – старше 50 років, наявність стабільної стенокардії до інфаркту міокарда та артеріальної гіпертензії у цих мешканців асоціюються з гіршими коронароангіографічними показниками (багатосудинними та багатосегментними ураженнями вінцевих артерій).

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, багатосудинне ураження, вінцеві артерії, коронароангіографія

**Вступ.** У наш час серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті населення у всьому світі. За оцінками ВООЗ, щорічні втрати досягають більше 17 мільйона осіб, що складає 30% усіх випадків смерті, з них 7,3 млн. від ішемічної хвороби серця (ІХС) і 6,2 млн. від церебро-васкулярної патології. Практично все доросле населення страждає на атеросклероз, найнебезпечнішим проявом якого є ІХС. За статистичними даними різних країн її клінічні форми діагностують у 15–20% дорослого населення [2, 6].

Лише у 2012 р. 26,2 млн. жителів України (віком старше 18 років) мали ССЗ (58,2% усього населення), з яких осіб працездатного віку – 9,6 млн. При цьому, кількість хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) становила 12,3 млн, з яких осіб працездатного віку – 5,3 млн; зареєстровано 9 028 604 випадків ІХС, 50 562 інфарктів міокарда і 111 615 випадків інсульту [4].

У структурі смертності населення внаслідок ССЗ перше місце займає ІХС. На сьогодні саме ця патологія на 67,5 % (у містах – на 63,9 %, у селах – на 71,1%) визначає рівень смертності від ССЗ усього населення і на 54,4% – його працездатної частини. У 2010 р., порівняно з 2000 р., смертність від ССЗ зросла на 8,4% (від 937,1 до 1015,9 на 100 тис. населення), а за період 1995–2008 рр. – на 18,8%.

У переважній більшості досліджень щодо смертності від ССЗ загалом та від ІХС зокрема відзначається сприятливий вплив гірських умов на зниження цих показників [1, 5, 7–9]. Щодо України, то у 2012 році найвищий рівень відзначали у Чернігівській (1371,2 на 100 тис. населення) області, найнижчий – у Закарпатській, Львівській областях і місті Київ (685,2; 811,6 та 635,9 на 100 тис. населення відповідно) [4].

Згідно з нашими даними щодо перебігу ІХС у мешканців гірських населених пунктів Закарпаття [3], 85% чоловіків з ІХС з гірських населених пунктів мали стенозуючий коронаросклероз, тоді як

серед жінок ця частка становила лише 50%; серед чоловіків удвічі частіше спостерігалось ураження 1 та 3 вінцевих артерій (ВА, зокрема правої вінцевої артерії (ПВА), передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії (ПМШГ ЛВА) та огинаючої гілки лівої вінцевої артерії (ОГ ЛВА)), а частота ураження ПМШГ ЛВА серед чоловіків була вищою у 2,5 разу. Серед пацієнтів з Q-інфарктом міокарда (Q-ІМ) переважав правий тип вінцевого кровотоку, а серед пацієнтів з не-Q-інфарктом міокарда (не-Q-ІМ) частіше траплялися лівий та збалансований типи; ПВА та ПМШГ ЛВА серед пацієнтів з крупновогнищевим ІМ уражалася у 1,5 разу частіше, а частота оклюзії та субоклюзії була вищою у 4 рази порівняно з пацієнтами з дрібновогнищевим ІМ. Серед горян з цукровим діабетом (ЦД) переважало багатосудинне та багатосегментне ураження ВА, у осіб без ЦД переважно траплялось односудинне та односегментне ураження.

**Мета дослідження.** Вивчити стан вінцевих судин та особливості перебігу ішемічної хвороби серця у мешканців рівнинних населених пунктів Закарпатської області.

**Матеріали та методи.** Обстежено 145 хворих на ІХС, мешканців населених пунктів Закарпатської області, котрі не мають гірського статусу (надалі "рівнинні населені пункти"), які знаходилися на лікуванні в Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері м. Ужгород (далі "клініка") з березня 2008 р. по березень 2013 р. та яким була проведена коронароангіографія (КАГ).

З метою підтвердження діагнозу ІХС виконували такі дослідження: 1) стандартна електрокардіограма (ЕКГ) у 12 відведеннях при поступленні та у динаміці з аналізом наявності чи відсутності патологічного зубця Q, зміщень сегмента ST, інверсії зубця T, вимірюванням тривалості інтервалу QT та визначенням коригованого інтервалу QT (QT<sub>c</sub>) за формулою Базетта;

2) визначення біомаркерів некрозу (рівні креатинфосфокінази (КФК) та її фракції МВ, якісний

аналіз на тропоніни) при гострому коронарному синдромі (ГКС);

3) ЕхоКГ обстеження з аналізом показників фракції викиду (ФВ), товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ), передньо-заднього розміру лівого передсердя (ЛП) та співвідношення піку раннього діастолічного наповнення (пік Е) до піку пізнього діастолічного наповнення (пік А);

4) Тест з дозованим фізичним навантаженням – велоергометрія (ВЕМ);

5) Холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ).

До лабораторних досліджень входили загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну, лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів), біохімічний аналіз крові (рівні аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), креатиніну, сечовини та загального холестерину (ЗХС)), рівень глюкози крові натще, показники коагулограми (протромбіновий час (ПЧ), протромбіновий індекс (ПІ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС)).

Аналіз даних коронароангіографії (КАГ) включав визначення типу кровопостачання серця, визначення локалізації ураження (яка вінцева артерія та який її сегмент), кількості уражених судин (1,2

чи 3) та ступеня ураження (інтактні вінцеві артерії, гемодинамічно незначимий стеноз, гемодинамічно значимий стеноз, субоклюзія чи оклюзія).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У загальній групі пацієнтів отримали такі середні значення: вік на момент госпіталізації –  $54,56 \pm 0,87$  р., вік на момент ІМ –  $52,29 \pm 0,44$  р., середня тривалість стенокардитичних проявів  $2,92 \pm 0,38$  р., тривалість АГ –  $7,03 \pm 0,41$  р. Частка чоловіків у загальній групі становила 80,2%, частка жінок – 19,8%, нестабільна стенокардія траплялася у 10,7% осіб, гострий ІМ – у 6,7% пацієнтів, а фібриляція передсердь (ФП) – у 9,1%.

При порівнянні даних чоловіків (перша група – 1 гр.) та жінок (друга група – 2 гр.) були виявлені вірогідні відмінності щодо середнього віку  $53,62 \pm 1,02$  р. проти  $58,29 \pm 1,42$  р. ( $p=0,01$ ), товщини МШП –  $1,18 \pm 0,02$  проти  $1,08 \pm 0,04$  см ( $p=0,049$ ), частки осіб з Q-ІМ та осіб без ІМ – 37,1% та 26,8% серед чоловіків та 16,7% та 45,8% серед жінок ( $p=0,029$ ), тоді як частка осіб з не-Q-ІМ практично не відрізнялася – 36,1 та 37,5% відповідно (рис. 3.2). Акінез передньо-перетинкової ділянки спостерігався у 18,6% чоловіків та лише у 2,1% жінок ( $p=0,013$ ), нижньої ділянки ЛШ – у 15,5 та 4,2% відповідно ( $p=0,042$ ), аневризма ЛШ – у 17,5% проти 4,2% ( $p=0,022$ ).

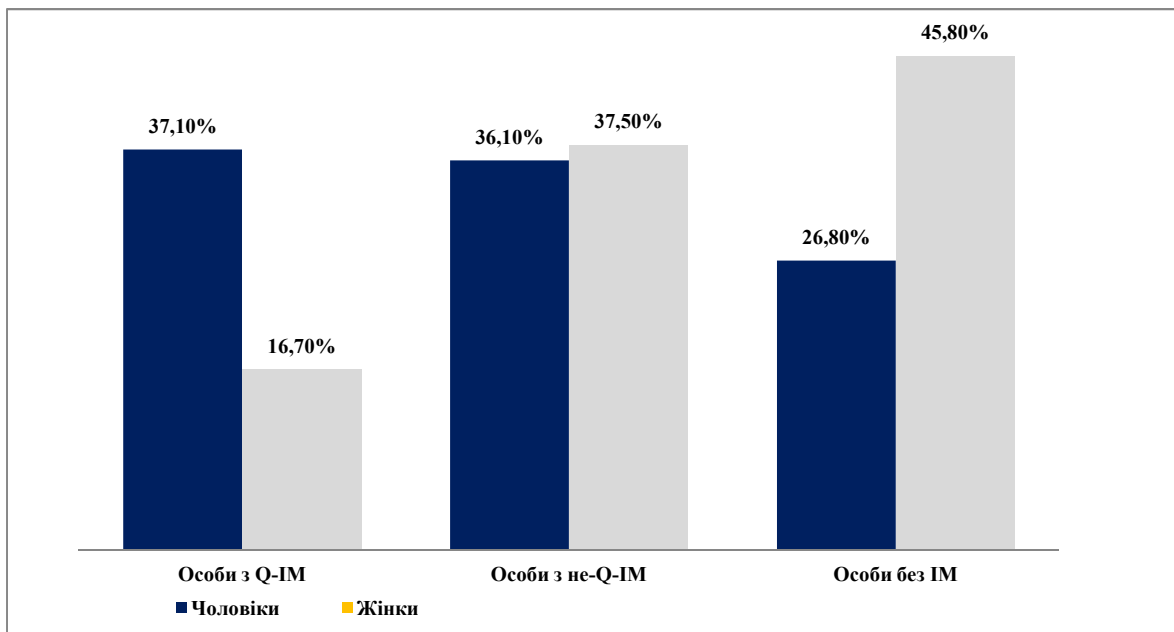


Рис. 1. Гендерний розподіл хворих у залежності від наявності інфаркту міокарда в анамнезі

Вірогідні відмінності при порівнянні пацієнтів молодших 50 років (3 гр.) та старших 50 років (4 гр.) були виявлені за такими показниками. У хворих 4 гр. тривалість АГ була майже в 1,5 разу довшою, ніж в 3 гр. ( $7,78 \pm 0,51$  р. та  $4,73 \pm 0,51$  р. відповідно,  $p<0,01$ ); тривалість стенокардії у пацієнтів старших 50 р. становила  $3,6 \pm 0,51$  р., тоді як у порівнюваній групі  $1,41 \pm 0,43$  р. ( $p<0,01$ ). Частка жінок серед осіб 4 гр. становила 24,1%, а серед

пацієнтів 3 гр. – 10,5% ( $p=0,05$ ). У 13,3% осіб старших 50 років спостерігалася ФП, тоді як у порівнюваній групі ФП не траплялася ( $p<0,01$ ); ЦД мали 20,5% осіб старших 50 років та тільки 2,6% осіб молодших 50 років ( $p<0,01$ ). Щодо стану вінцевого руслу, то серед осіб 4 гр. лише у 7,2% було виявлено інтактні ВА, тоді як у 3 гр. таких пацієнтів було 28,9% ( $p<0,01$ ), у той же час, частки осіб з гемодинамічно незначимим стенозом та стенозуючим

ураженням ВА статистично не відрізнялися. Щодо анатомії ураження ВА, то серед пацієнтів 4 гр. ураження ПВА спостерігалось у 50,6% осіб, серед яких 27,7% мали субоклюзію та оклюзію цієї артерії, тоді як у 3 гр. ПВА була уражена лише у 23,7% осіб ( $p=0,0047$ ), а субоклюзія та оклюзія спостерігалась у 13,1% ( $p=0,002$ ). У осіб старших 50 років частіше спостерігалось ураження 2-х вінцевих артерій (у 35%) та 3-х ВА (у 19,3%), у осіб молодших 50 років ці показники становили відповідно 18,4% та 7,9% ( $p<0,01$ ), тоді як частота ураження однієї ВА статистично не відрізнялася; крім того, у хворих 4 гр. удвічі частіше спостерігалось багатосегментне (3 і більше сегментів) ураження ВА – 35,0% проти 15,8%. При порівнянні даних ЕхоКГ у хворих старше 50 років спостерігалась гіпертрофія МШП ( $1,19\pm 0,02$  см проти  $1,09\pm 0,03$  см у хворих молодше 50 років;  $p<0,01$ ) та дилатація ЛП ( $4,25\pm 0,07$  см проти  $3,97\pm 0,07$  см в гр. 3;  $p<0,01$ ). У хворих 4 гр. виявлено нижчий рівень лейкоцитів –  $6,2\pm 0,2$  Г/л проти  $6,95\pm 0,3$  Г/л ( $p=0,04$ ) та вищий рівень цукру крові –  $4,9\pm 0,2$  проти  $4,1\pm 0,1$  ммоль/л ( $p<0,01$ ).

Пацієнти з Q-ІМ (5 гр.) були на 5,4 року молодшими за осіб з не-Q-ІМ (6 гр.) –  $50,8\pm 1,6$  р. проти  $56,2\pm 1,3$  р;  $p=0,01$ , у них значно рідше траплялася супутня ФП (у 2,3% проти 15,9% серед осіб з дрібновогнищевим ІМ;  $p=0,02$ ), майже утричі частіше виявлялася аневризма ЛШ (у 32,5% проти 11,4% у 6 гр.,  $p=0,02$ ). Особи з не-Q-ІМ мали кращі показники систолічної функції ЛШ: ФВ у цій групі становила  $51,5\pm 1,5\%$ , тоді як у групі порівняння –  $47,7\pm 1,3\%$  ( $p=0,048$ ); інфарктні зміни нижньої стінки ЛШ на ЕКГ у осіб 6 гр. виявлялися у 2 рази рідше – 18,2% проти 37,2% ( $p=0,02$ ), хоча жодних відмінностей щодо анатомії ураження ВА у порівнюваних групах знайдено не було. Хворі, які перенесли великовогнищевий ІМ, мали вищий рівень лейкоцитів ( $7,2\pm 0,3$  Г/л проти  $5,8\pm 0,3$  Г/л,  $p<0,01$ ) та нижчий рівень ЗХС ( $4,4\pm 0,2$  ммоль/л та  $5,0\pm 0,2$  ммоль/л,  $p=0,05$ ).

Вірогідні відмінності, виявлені при порівнянні даних хворих, у яких стенокардія з'явилась після ІМ (7 група), та у пацієнтів з наявністю стенокардії до ІМ (8 група), відображені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники пацієнтів, котрі мали стабільну стенокардію до ІМ, та тих, у яких стабільна стенокардія з'явилась лише після ІМ

Критерій	Стенокардія з'явилась після ІМ (7 група)	Стенокардія з'явилась до ІМ (8 група)	Р
Середній вік, р.	$51,0\pm 1,5$	$58,3\pm 1,6$	$<0,01$
Тривалість стенокардії, р.	$1,9\pm 0,4$	$4,68\pm 1,2$	0,038
Давність ІМ, р.	$2,8\pm 0,6$	$0,7\pm 0,2$	$<0,01$
Стеноз ВА/Інтактні ВА	71,7/21,7%	96,3/3,7%	$<0,01$
ОГ ЛВА: частота ураження	19,6%	55,6%	$<0,01$
ОГ ЛВА: частота стенозів	13,0%	37,0%	$<0,01$
Гіпокінез задньо-базальних сегментів	10,9%	29,6%	0,051
Ураження 3 гілок ВА	10,9%	29,6%	$<0,01$
Ураження 3 сегментів ВА	23,9%	48,1%	0,012
Лабораторно-інструментальні дані:			
Товщина МШП, см	$1,10\pm 0,03$	$1,24\pm 0,03$	$<0,01$
ШОЕ, мм/год	$11,0\pm 1,2$	$17,5\pm 1,8$	$<0,01$
АлАТ, мккат/л*год	$1,09\pm 0,07$	$0,73\pm 0,05$	$<0,01$

ІМ – інфаркт міокарда, ВА – вінцеві артерії, ОГ ЛВА – огинаюча гілка лівої вінцевої артерії, МШП – міжшлуночкова перегородка, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, АлАТ – аланінамінотрансфераза

Хворі без АГ (9 гр.) були суттєво молодшими ніж пацієнти з АГ (10 гр.) –  $46,9\pm 2,1$  р. та  $56,3\pm 0,9$  р. відповідно ( $p<0,01$ ); серед них не траплялася ФП, тоді як серед пацієнтів з гіпертензією ФП виявлялася у 11,2% осіб ( $p<0,01$ ); не траплялися серед пацієнтів групи 9 і випадки ЦД та гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), тоді як у 10 групі 18,4% осіб мали ЦД ( $p<0,01$ ), а 6,1% – інсульт в анамнезі ( $p=0,01$ ). Очікуваною виявилась і різниця в показниках ЕхоКГ: у хворих з АГ спостерігалась гіпертрофія стінок ЛШ та дилатація ЛП: товщина МШП –  $1,18\pm 0,02$  см ( $1,05\pm 0,03$  см у хворих без АГ;  $p<0,01$ ), товщина

ЗС ЛШ –  $1,14\pm 0,02$  см проти  $1,0\pm 0,02$  см ( $p<0,01$ ), діаметр ЛП –  $4,23\pm 0,06$  см (у порівнюваній групі –  $3,9\pm 0,07$  см;  $p<0,01$ ); співвідношення Е/А у гр. 9 становило  $0,91\pm 0,05$  проти  $1,12\pm 0,1$  у гр. 10 ( $p=0,024$ ). Щодо анатомії ураження ВА, то частота стенозів ПМША серед гіпертоніків була удвічі частішою, ніж у осіб з нормальним АГ – 44,9% проти 21,7% ( $p=0,022$ ), тоді як частота субоклюзій та оклюзій ПМША не відрізнялася; багатосегментне ураження ПМША було виявлено у 14,2% осіб з АГ та не траплялося серед осіб без АГ ( $p=0,01$ ), частота односегментного ураження статистично не відрізнялася.

При порівнянні пацієнтів із правим типом вінцевого кровотоку (11 гр.) та лівим типом вінцевого кровотоку (12 гр.) виявлено статистичні відмінності за такими показниками: тривалість АГ у осіб 11 гр. становила  $7,52 \pm 0,5$  р. проти  $5,5 \pm 0,7$  р. у осіб 12 гр. ( $p=0,049$ ); фракція викиду у пацієнтів 11 гр. була  $51,3 \pm 1,0\%$  та  $55,8 \pm 2,0\%$  у пацієнтів 12 гр. відповідно ( $p=0,05$ ); частота багатосегментного ураження ПВА у осіб з правим типом вінцевого кровотоку становила 12,7%, тоді як серед

пацієнтів з лівим типом виявлялося лише односегментне ураження ПВА ( $p=0,044$ ); частота стентування у осіб з домінантною ПВА становила 37,9%, тоді як у пацієнтів з домінантною ЛВА – 16,7% ( $p=0,048$ ).

У обстежених осіб, яким проводилося стентування ВА (гр. 13), давність ІМ становила  $0,82 \pm 0,16$  р., тоді як у пацієнтів, яким стентування не проводилося (гр. 14), давність ІМ становила  $2,96 \pm 0,56$  р. ( $p<0,01$ ).

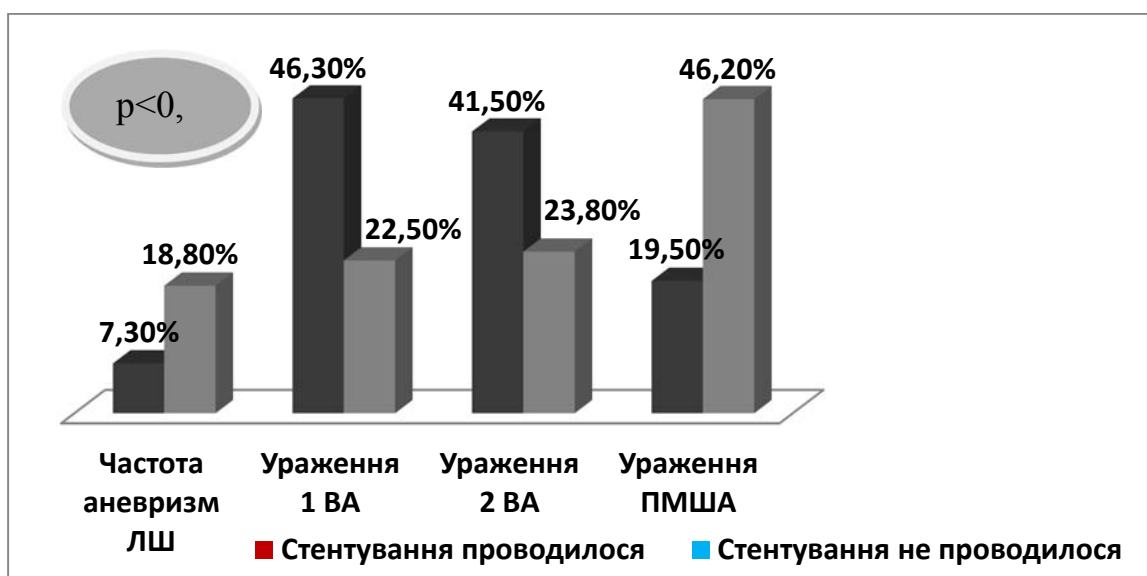


Рис. 2. Стан вінцевого русла та частота виявлення аневризм ЛШ у пацієнтів, яким проводилося та не проводилося стентування.

Примітка: ЛШ – лівий шлуночок, ВА – вінцеві артерії, ПМША – передня міжшлуночкова артерія

**Висновки.** 1. Чоловіки з рівнинних населених пунктів на момент госпіталізації були майже на 5 років молодшими за жінок, у них спостерігалася гіпертрофія ЛШ, у 2,5 рази частіше відзначався Q-ІМ, серед них було у 2 рази менше осіб без ІМ, у чоловіків у 4 рази частіше виявляли післяінфарктну аневризму ЛШ.

2. Пацієнти старше 50 років мали у 2,5 рази довшу тривалість АГ, наслідком чого була наявність гіпертрофії МШП та дилатація ЛП; 13,3% осіб старше 50 років мали ФП, а 20,5% – ЦД, серед них удвічі частіше виявлялося дво- та трисудинне ураження ВА, багатосегментне ураження ВА та ураження ПВА.

3. Q-ІМ у мешканців рівнинних населених пунктів виникав на 5,4 року раніше за не-Q-ІМ, утрічі

частіше супроводжувався аневризмою ЛШ, серед пацієнтів із великовогнищевим ІМ у 2 рази частіше виявлялися інфарктні зміни нижньої стінки ЛШ.

4. Наявність АГ у рівнинних пацієнтів з ІХС асоціювалася із старшим віком, гіпертрофією ЛШ, дилатацією ЛП, діастолічною дисфункцією, 11,2% мали супутню ФП, 18,4% – ЦД, а 6,1% осіб з АГ – інсульт у анамнезі.

5. Стентування КА пацієнтам рівнинних населених пунктів виконувалося у межах до 0,8 року з моменту ІМ, у пацієнтів, яким проведено стентування КА, у 2 рази частіше спостерігалася ураження однієї та двох КА, тоді як частота трисудинного ураження серед стентованих та не стентованих пацієнтів статистично не відрізнялася.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Життя в горах захищає серце від хвороб <http://www.epochtimes.ru/content/view/46115/7/>
2. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля // Укр. мед. часопис. — 2011. — № 5 (85). — С. 38—41.
3. Куцин А.А. Состояние коронарного русла и особенности течения ишемической болезни сердца у жителей горных регионов Закарпатья / А.А. Куцин, Н.В. Ришко, А.В. Ришко [и др.] // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. — 2013. — № 2 (49). — С. 37—44.
4. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз // За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К., 2013. — 239 с.

5. Baibas N. Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality. A study in rural Greece / N. Baibas, A. Trichopoulou, E. Vouridis, D. Trichopoulos // *J.Epidemiol Community Health*. — 2005. — Vol. 59. — P. 274—278.
6. Elliott M.A. Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction / M.A. Elliott, M. Hand, P.W. Armstrong [et al.] // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. 296—329.
7. Fabsitz R. Geographic patterns in county mortality rates from cardiovascular diseases / R. Fabsitz, M. Feinleib // *Am J Epidemiol*. — 1980. — Vol. 111. — P. 315—328.
8. Faeh D. Lower Mortality From Coronary Heart Disease and Stroke at Higher Altitudes in Switzerland / D. Faeh, F. Gutzwiller, M. Bopp // *Int.J.Epidemiol*. — 2009. — Vol. 38. — P. 379—384.
9. Mortimer E.A. Jr. Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude / E.A. Mortimer Jr, R.R. Monson, B. MacMahon // *N.Engl.J.Med*. — 1977. — Vol. 296. — P. 581—585.

O.O. KUTSYN, A.V. USTYCH

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

CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC FEATURES OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN DWELLERS OF NON MOUNTAINS OF TRANSCARPATIA

In the scientific review presented data of specialities of clinical course, circulatory dynamics, laboratory and angiography findings in patients with coronary heart disease, which are dwellers of nonmountain regions of Transcarpathia It were determined that man sex, age after 50 years, presens of stable angina before myocardial infarction, presens of hypertension are associated with worse coronary angiography features (multivessel and multisegment lesion of coronary artery).

**Key words:** ischemic heart disease, multivessel lesion, coronary arteries, coronary angiography

**Стаття надійшла до редакції: 19.07.2014 р.**

© Т.В. Мишанич, 2015

УДК 616.37-002-036.12: 616.12-005.4: 615.241]-085

Т.В. МИШАНИЧ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Ужгород***МІСЦЕ ПРЕБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

Проведено аналіз результатів обстеження 50 пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця, які приймали пребіотик у поєднанні зі стандартним лікуванням. Одночасно зі стандартним обстеженням цим пацієнтам проводилося визначення ліпідного профілю, копрологічне дослідження, а також вивчення мікробіоценозу товстої кишки за групами до і після лікування. Оцінка ліпідного профілю у пацієнтів із поєднаною патологією підшлункової залози вказує на ймовірне підвищення індексу атерогенності. У хворих з ХП та ІХС спостерігаються виражені зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу товстої кишки. Комплексна терапія з використанням пребіотиків є ефективним методом нормалізації дисбіозу товстої кишки, а також показників ліпідного обміну у хворих на ХП із ІХС.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця, лікування, пребіотики, товста кишка

**Вступ.** Актуальність проблеми коморбідності терапевтичних хворих зумовлена тенденцією до загального старіння населення, «омолодження» і збільшення кількості випадків хронізації захворювань, підвищенням впливу негативних факторів навколишнього довкілля [10, 17]. За результатами дослідження D.Campbell-Scherer (2010) кількість мультиморбідних станів збільшується з 10% у пацієнтів віком менше 19 років до 80% – у пацієнтів віком більше 80 років [16].

У таких випадках нерідко проблема пацієнта не вирішується, оскільки потрібна інтегральна оцінка стану здоров'я людини, призначення лікування з урахуванням взаємодії медикаментозних препаратів, надання рекомендацій щодо режиму і тривалості їх прийому [2, 3, 6].

Темп приросту поширеності гастроентерологічної патології в Україні за останній рік збільшився у два рази [12]. Поширеність хронічного панкреатиту (ХП) серед населення різних країн коливається від 0,2 до 0,7%, а серед хворих гастроентерологічного профілю вона досягає 6,0-9,0%. За останні 30 років відзначено загальносвітову тенденцію до підвищення показників захворюваності панкреатитами більш ніж у 2 рази [11].

Медико-соціальне значення проблеми ХП обумовлено його широким розповсюдженням серед працездатного населення, при цьому інвалідизація при ХП сягає 15,0% [8, 11].

Характерною рисою хронічного панкреатиту з прогресуючим перебігом є розвиток мальдігестії і мальабсорбції, а у 78-80% хворих розвивається синдром подразненої товстої кишки, зумовлені порушенням мікробно-асоціативних співвідношень у товстій кишці з підвищенням зростання протеолітичної і зниженням зростання сахаролітичної флори, а також наявністю в тонкій кишці синдрому надлишкового бактеріального росту [9].

Однією з найчастіших причин недостатньої ефективності ферментних препаратів при ХП є поєднання мальдігестії внаслідок панкреатичної

недостатності з мальабсорбцією у поєднанні з синдромом надлишкового бактеріального росту (СНБР) в тонкій кишці [5, 14]. СНБР призводить до закислення дуоденального вмісту та інактивації панкреатичних ферментів.

Дослідження останніх років показали, що порушення складу кишкової флори тісно пов'язане із захворюваннями судин і серця: артеріальною гіпотагіпертензією, гострою мезентеріальною ішемією, дисліпідемією тощо [3, 13].

В даний час, завдяки фундаментальним дослідженням у галузі теоретичної медицини, накопичилося достатньо фактів, які свідчать про те, що морфогенез різних захворювань, пов'язаних з патологією ліпідного обміну. Так, порушення обміну ліпідів лежить в основі більшості серцево-судинних захворювань (атеросклерозу судин, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії) [3].

Встановлено, що при дисліпідемії (облітеруючий атеросклероз, жирова інфільтрація печінки, метаболічний синдром тощо) відбуваються виражені дисбіотичні зміни кишки, наслідком яких є ендотоксемія, бактеріальна транслокація [15].

Існують два підходи в лікуванні кишкових дисбіозів [4]. Перший – полягає у заповненні корисних мікроорганізмів шляхом впровадження (інтервенції) чужих мікроорганізмів у кишку. При цьому, як лікувальні засоби використовують різні культури пробіотичних бактерій у формі спеціальних препаратів або збагачені цими бактеріями продукти харчування [3, 7].

Другий, більш доступний шлях – використання в лікуванні кишкових дисбіозів препаратів, що містять продукти життєдіяльності нормальної флори, так званих пребіотиків – спеціальних речовин, які, досягаючи товстої кишки, утворюють живильне середовище для власної нормальної флори, що в кінцевому підсумку, сприяє її нормалізації [4].

**Мета дослідження.** Визначити динаміку дисбіозу товстої кишки і показників ліпідного профілю на тлі комплексної терапії із застосуванням

пребіотика у хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця.

**Матеріали та методи.** Для виконання поставленої мети нами були відібрані 50 хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця. Всім хворим проведено загальне та біохімічне дослідження крові. Також вивчали вміст у крові загальних ліпідів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів, холестерину. При цьому обчислювали індекс атерогенності. Проведено електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження, ехокардіоскопію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, копрологічне дослідження, вивчення кількісного та якісного складу мікробіоценозу товстої кишки.

Всі пацієнти приймали стандартне лікування згідно з протоколами. Хворих розділили на дві групи по 25 осіб: I (n = 25) група приймала стандартне лікування; II група пацієнтів приймала стандартне лікування з пребіотиком (лак-

тулозою – «Нормолакт» по 15 – 20 мл. 3 рази в день за 30 хв. до прийому їжі протягом 21 дня). Після закінчення курсу терапії всім хворим повторно проведено біохімічний аналіз крові, вивчення ліпідного профілю, а також копрологічне дослідження і бактеріологічне вивчення фекалій.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У хворих на ХП з ІХС до проведеного курсу терапії спостерігали порушення ліпідного спектра крові: він стає атерогенним. У всіх обстежених хворих на ХП з ІХС при надходженні в клініку рівень загального холестерину склав  $6,91 \pm 0,14$  ммоль/л (порівняно з показниками норми  $3,1-5,2$  ммоль/л), ЛПНЩ –  $5,02 \pm 0,2$  ммоль/л (при нормі менше  $3,9$  ммоль/л), ЛПВЩ –  $1,02 \pm 0,08$  ммоль/л (при нормі  $0,9-1,8$  ммоль/л). Визначений нами індекс атерогенності дорівнював  $5,77 \pm 0,2$  (при нормі  $2,2-3,5$  ммоль/л). Рівень тригліцеридів у хворих на ХП з ІХС при першому обстеженні був підвищений до  $2,7 \pm 0,31$  ммоль/л (при нормі  $0,14-1,82$  ммоль/л) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка ліпідного спектра крові у обстежених хворих на ХП з ІХС

Показники та їх норма	Всі хворі (n=50) До лікування	Всі хворі (n=50) Після лікування
Заг. холестерин (3,1-5,2 ммоль/л)	$6,91 \pm 0,14^*$	$5,87 \pm 0,11^*$
ЛПНЩ (< 3,9 ммоль/л)	$5,02 \pm 0,20^*$	$3,08 \pm 0,03^*$
ЛПВЩ (0,9-1,8 ммоль/л)	$1,02 \pm 0,08$	$1,76 \pm 0,04$
Тригліцериди (0,14-1,82 ммоль/л)	$2,7 \pm 0,31^*$	$1,69 \pm 0,08^*$
Індекс атерогенності, визначений за формулою: $IA = (3X - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$ (2,2-3,5)	$5,77 \pm 0,2$	$2,33 \pm 0,14$

Примітка: \* – показники до і після лікування відрізняються вірогідно ( $p < 0,01$ ).

Динаміка показників ліпідного обміну у всіх хворих на ХП з ІХС на 30-35 день спостереження показала, що рівень загального холестерину крові знизився в 1,17 разу (до  $5,87 \pm 0,11$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ); ЛПНЩ – в 1,62 разу (до  $3,08 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ); рівень ЛПВЩ збільшився в 1,3 разу (до  $1,76 \pm 0,04$  ммоль/л). Індекс атерогенності при цьому зменшився в 2,4 разу (до  $2,33 \pm 0,14$  ммоль/л), показник тригліцеридів крові – в 1,59 разу (до  $1,69 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,01$ ).

Після проведеного лікування у хворих II групи виявлена більш виражена позитивна динаміка показників ліпідного обміну. Рівень загального холестерину крові знизився в 1,24 разу (до  $5,04 \pm 0,1$  ммоль/л); ЛПНЩ – в 1,32 разу (до  $3,15 \pm 0,07$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ); показник тригліцеридів крові – в 1,41 разу (до  $1,67 \pm 0,2$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), індекс атерогенності – у 1,79 разу (до  $1,58 \pm 0,11$ ). Рівень ЛПВЩ збільшився в 1,2 разу (до  $1,95 \pm 0,08$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Важливо відзначити, що показники загальних ліпідів, тригліцеридів, ЛПВЩ, індексу атерогенності після лікування нормалізувалися (табл. 2).

У всіх хворих на ХП з ІХС при госпіталізації виявили порушення в кількісному і якісному складі мікрофлори товстої кишки. Ці порушення обумовлені змінами як аеробної, так і анаеробної флори. У обстежених хворих на ХП з ІХС спостерігали зниження загальної кількості *E.coli* у 40 (80 %) хворих, а також поява *E.coli* зі зміненими ферментативними властивостями, зокрема виділяли біовари зі слабоферментативними і гемолітичними властивостями. Слабоферментативну *E.coli* висіяли у 42,52 (85 %) хворих, гемолітичну кишкову паличку – у 9 (18 %) хворих. У більшості хворих, а саме – у 49 (78 %) – висіяна умовно-патогенна мікрофлора, переважно *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*.

Зміни анаеробної флори характеризувалися зниженням рівня біфідобактерій у 100% хворих на ХП з ІХС, також у всіх обстежених пацієнтів виявлено зниження рівня лактобактерій нижче  $10^6$ . У 11 (22%) хворих були висіяні грибки роду *Candida* spp. в титрі  $10^3$  і у 15 (30%) – *Staphylococcus aureus* в титрі  $10^3$  (табл. 3).



Динаміка ліпідного спектра крові у обстежених хворих на ХП із ІХС по групах

Показники, ммоль/л	І група (n=25)		ІІ група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Заг. холестерин (3,1-5,2 ммоль/л)	6,48±0,12	5,44±0,11	6,25±0,12*	5,04±0,1*
ЛПНЩ (< 3,9 ммоль/л)	4,35±0,14	3,08±0,09	4,16±0,13*	3,15±0,07*
ЛПВЩ (0,9-1,8 ммоль/л)	1,74±0,08	2,01±0,08	1,63±0,09	1,95±0,08
Тригліцериди (0,14-1,82 ммоль/л)	2,41±0,31	1,78±0,25	2,35±0,24*	1,67±0,2*
Індекс атерогенності (2,2 – 3,5)	2,72±0,11	1,7±0,1	2,83±0,12	1,58±0,11

Примітка: \* – показники до і після лікування відрізняються вірогідно,  $p < 0,05$ .

Частота порушень кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит із ішемічною хворобою серця

Показник і його норма	Всі хворі на ХП із ІХС (n = 50)	I (n=25)	II (n=25)
Біфідобактерії ( $10^9$ і >)	50 (100 %)	100 %	100 %
Лактобактерії ( $10^6$ і >)	50 (100 %)	100 %	100 %
Заг. кількість кишечних паличок (300-400 млн/г)	40 (80%)	75 %	89 %
Слабоферментативна кишечна паличка (до 10%)	42,5 (85 %)	73 %	82 %
Гемолітична кишечна паличка (відсутня)	9 (18 %)	12 %	11 %
Умовно-патогенні ентеробактерії (відсутні)	49 (78 %)	42 %	57 %
Грибки роду <i>Candida</i> spp. (до $10^3$ )	11 (22%)	20 %	24 %
Коагулопозитивний стафілокок (до $10^3$ )	15 (30 %)	12 %	32 %

Отже, у всіх хворих на ХП з ІХС при бактеріологічному дослідженні калу виявили порушення кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки. Отримані результати свідчать про виражені зміни мікробіоценозу товстої кишки у хворих на хронічний панкреатит з ішемічною хворобою серця. Стосовно анаеробної флори, то у всіх пацієнтів спостерігалось зниження рівня біфідобактерій нижче  $10^9$ , а також лактобактерій нижче  $10^6$  (табл. 3).

Як бачимо, за результатами мікробіологічного обстеження вмісту товстої кишки у хворих на ХП із ІХС, представленими в таблиці 3, менш виражені порушення наявні у хворих І групи. У цій групі у 3 (12 %) хворих висіяли коагулопозитивний стафілокок. Зміни у хворих ІІ групи характеризувалися появою слабоферментативних форм *E.coli* у 82 % хворих, умовно-патогенної мікрофлори – у 57% пацієнтів, коагулопозитивного стафілокока у титрі  $10^3$  – 32 %.

Динаміка змін кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих на ХП з ІХС за групами до і після лікування представлена в таблиці 4.

Як видно, за результатами повторного мікробіологічного обстеження вмісту товстої

кишки у хворих на ХП з ІХС, представленими в таблиці 4, менш виражену динаміку цих показників отримали у хворих першої групи, тобто у хворих, які приймали тільки стандартне лікування. У ІІ групі, пацієнти якої в комплексній терапії додатково отримували пребіотик («Нормолакт»), динаміка змін кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки була більш позитивною. У цій групі після лікування не висіяли коагулопозитивний стафілокок і грибки роду *Candida* spp. У всіх пацієнтів спостерігалось підвищення рівня лактобактерій і у 49 (98 %) – біфідобактерій. Рівні гемолітичних кишкових паличок і умовно-патогенних ентеробактерій істотно знизилися (до 5-6 % відповідно).

При призначенні препарату «Нормолакт» у пацієнтів із порушенням ліпідного обміну спостерігалось вірогідне поліпшення не тільки мікробного спектра товстого кишечника, про що судили при повторному мікробіологічному дослідженні калу, а і ліпідного спектра крові (рівні тригліцеридів, індексу атерогенності в крові). Препарат практично позбавлений побічних ефектів і немає вікових і соматичних обмежень.

Динаміка змін кількісного і якісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих на ХП із ІХС по групах до і після лікування

Показник і його норма	І група (n=25)		ІІ група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біфідобактерії ( $10^9$ і >)	100%	84%	100%	98%
Лактобактерії ( $10^6$ і >)	100%	80%	100%	100%
Заг. кількість кишкових паличок (300-400 млн/г)	75%	84%	89,0%	90%
Слабоферментативні кишкові палички (до $10^6$ )	73%	79%	82%	87%
Гемолітичні кишкові палички (відсутні)	12%	3%	11%	5%
Умовно-патогенні ентеробактерії (відсутні)	42%	2%*	57%	6%*
Грибки роду <i>Candida</i> spp. (до $10^3$ )	20%	-	24%	-
Коагулопозитивний стафілокок (до $10^3$ )	12%	3%	32%	-

Таким чином, синдром надлишкового бактеріального росту – дисбіоз – як результат хронічного панкреатиту займає одну з ключових позицій при порушеннях обміну ліпідів і, відповідно, обумовлених їм захворюваннях серцево-судинної системи. Разом з тим, терапевтами і кардіологами при лікуванні таких хворих, як правило, не ставляться завдання щодо нормалізації кількісного і якісного складу кишкової флори з точки зору патогенетичної спрямованості. Про них згадують при скаргах хворих або отриманні "поганого" аналізу фекалій. У такому випадку дисбіотичні порушення розглядаються як супутня "гастроентерологічна" патологія, але ніяк не прояв основного захворювання.

Проведені дослідження продемонстрували ефективність препарату «Нормолакт» як засобу

патогенетичної спрямованості для корекції ліпідного обміну при захворюваннях травної та серцево-судинної систем. Враховуючи доступність даного препарату, з'являється перспектива у лікуванні і профілактиці різних клінічних проявів дисліпідемій.

**Висновки.** 1. У хворих на ХП з ІХС характерною особливістю порушення ліпідного профілю є збільшення індексу атерогенності, рівня загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів, що супроводжується зменшенням ЛПВЩ.

2. У хворих на ХП з ІХС спостерігається виражене порушення кількісного та якісного складу мікробіоценозу товстої кишки.

3. Комплексна терапія з використанням пребіотиків є ефективним методом нормалізації дисбіозу товстої кишки, а також показників ліпідного обміну у хворих на ХП з ІХС.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю.В. Коморбідності при захворюваннях травної системи / Ю. В. Белоусов // Здоров'я дитини. — 2012. — № 1 (36). — С. 134—136.
2. Белялов Ф.І. Лікування внутрішніх хвороб в умовах коморбідності / Ф.І. Белялов. — Іркутськ: РІО ІГМАПО, 2012. — 283 с.
3. Біоценоз кишечника і серцево-судинний континуум / Г.А. Артюнов, Л.І. Кафарський, В.К. Власенко [та ін.] // Серцева недостатність. — 2004. — Т. 5, № 5. — С. 224 — 229.
4. Бондаренко В.М., Грачова Н.М. Дисбактеріози кишечника у дорослих / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачова. — М., 2003.
5. Вашеняк А.А. Морфологічна діагностика хронічного гастриту: методичні рекомендації / А.А. Вашеняк, О.Г. Курик, М.Ю. Коломоець. — М.: МЗ Укр. Укр. центр наукової мед. інформації та патентно-ліцензійної роб., 2011. — 27 с.
6. Гуменюк А.Ф. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідних поразками / А.Ф. Гуменюк // Укр. мед. ж-л. — 2009. — № 5 (73). — С. 25—32.
7. Дослідження пристінкової мікрофлори шлунково-кишкового тракту у людини в нормі і при патології / А.А. Воробійов, Ю.В. Несвижський, Е.М. Липницький [та ін.] // Вісник РАМН. — 2004. — № 2. — С. 43—47.
8. Коганов К.А. Хронічний панкреатит і методи корекції екзокринної недостатності / К.А. Коганов // Рос. мед. ж-л. — 2009. — Т. 17, № 5. — С. 328—331.
9. Костюкевич О.І. Хронічний панкреатит: від патогенезу до терапії / О.І. Костюкевич // Російський медичний журнал. — 2009. — Т. 17, № 19 — С. 1283—1288.

10. Морфологічні та функціональні зміни тонкої кишки при хронічних панкреатиті / Н.Б. Губергриц, Ю.В. Ліневський [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 4 (60). — С. 11—19.
11. Особливості хронічних панкреатитів на Закарпатті / В.Ю. Коваль, О.О. Болдіжар, Е.Й. Архій [та ін.] // Гастроентерологія. — 2013. — № 3 (49). — С. 45—47.
12. Сучасні погляди на проблему дисбіозу кишечника та терапевтичні аспекти відновлення еубіоза: [ке-рівництво для лікарів] / Г.В. Дзяк, І.І. Гриценко, Л.Г. Шостакович-Корецька. — К., 2004. — С. 26—32.
13. Ревуцька Е.А. Перебіг хронічного ішемічного панкреатиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця / Е.А. Ревуцька // Бюлетень медичних інтернет-конференцій. — 2013. — Вип. № 3. — Т. 3. — С. 572—574.
14. Термінова О.А. Стан кишкового травлення в хворих на хронічний панкреатит / О.А. Термінова. — Ульяновськ: ГОУ ВПО Мордов. держ. ун. ім. Н.П. Огарьова, 2009.
15. Фадеєнко Г.Д. Кишкова мікрофлора та її роль при дисліпідемії / Г.Д. Фадеєнко // Мистецтво радисть. — 2010. — С. 35—40.
16. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *Evid / D. Campbell-Scherer // Based Med.* — 2012. — № 15 (6). — P. 165—166.
17. Caughey G.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here? / G.E. Caughey, E.E. Roughead // *Journal of Comorbidity.* — 2011. — № 1. — P. 8—10.

T.V. MYSHANYCH

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Chair "Propedevtika of internal medicine", Uzhhorod*

#### PLACE OF PREBIOTICS IN COMPLEX THERAPY AT PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE

The results of examination of 50 patients with chronic pancreatitis combined with ischemic heart disease which in addition to standard treatment took a prebiotic are analysed. Simultaneously with a standard survey of these patients was conducted lipid profile, as well as examination and scatological microbiocenosis colon groups before and after treatment. Evaluation of the lipid profile of patients with combined pathology of the pancreas indicates a probable increase in the index eterogennosti. In patients with CP and IHD observed marked changes in the quantitative and qualitative composition microbiocenosis colon. Combined therapy with ispolzyvaniem prebiotics is an effective method of normalization of dysbiosis, colon and lipid metabolism in patients with CP and IHD.

**Key words:** chronic pancreatitis, ischemic heart disease, treatment, prebiotics, colon

**Стаття надійшла до редакції: 13.07.2014 р.**

© О.Р. Пулик, 2015

УДК 616.13:616.831-005.1:616-005.4(477.87)

О.Р. ПУЛИК

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород*

## **ДИНАМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ВІДНОВЛЕННЯМ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ**

В статті наводяться результати аналізу динаміки відновлення когнітивних функцій у 86 пацієнтів, котрі перенесли мозковий інсульт. Для післяінсультних хворих за допомогою математичного моделювання встановлено найбільш інформативні субтести, які в сукупності надають достатню діагностичну інформацію щодо структури когнітивних порушень та їх важкості при динамічному спостереженні, визначенні прогнозу та напрямків реабілітації.

**Ключові слова:** інсульт, когнітивні порушення, динамічне спостереження

**Вступ.** Епізоди післяінсультної когнітивної неспроможності (ПІКН) після явних клінічно чи «німих» інфарктів є частою причиною розвитку судинних когнітивних порушень (СКП) і причиною характерного східцеподібного когнітивного зниження когнітивного статусу [1–3]. Попередні наші дослідження в популяції міста Ужгород показали, що в середньому у 80% пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту (МІ) спостерігаються когнітивні порушення. Відразу після перенесеного МІ у пацієнтів реєструється ПІКН, яка характеризує нездатність когнітивних функцій задовольняти потреби особистості в повній мірі (в т.ч. соціальні, побутові), що призводить до зниження інтелектуальних функцій пацієнта порівняно з його попереднім рівнем (до виникнення хвороби, чи його загострення). За даними літератури а також наших досліджень, доведено, що післяінсультні когнітивні порушення (ПІКП) мають змінний характер і можуть відновлюватися [5]. Тривалість цього процесу у різних авторів має різне часове окреслення. Одні автори пропонують обмежити післяінсультний період роком, інші вказують на термін до 3 чи 5 років [4]. Ми пропонуємо використовувати термін післяінсультні когнітивні порушення так довго, поки можна відстежити у пацієнта відновлення бодай в одній із домен когнітивного статусу.

Стратегія ведення пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту базується на певних закономірностях. По-перше, розвиток когнітивних порушень у тій чи іншій мірі притаманний практично всім хворим у післяінсультному періоді, по-друге, рутинне дослідження когнітивних функцій у всіх хворих дозволяє виділити цю проблему серед інших у післяінсультному періоді і, тим самим, дозволяє сформулювати ще один напрямок чи компонент у загальній програмі реабілітації, по-третє, ПІКП мають складний характер та різний потенціал для відновлення, який залежить від часу, локалізації та наявних чинників ризику, а пацієнти

після перенесеного інсульту – високий ризик до розвитку прогресуючих когнітивних порушень (як судинного, так і дегенеративного генезу), тому активна і ефективна реабілітація саме післяінсультних дефектів може зменшити ризик кінцевих дементних станів.

Враховуючи важливість використання потенціалу неврологів та сімейних лікарів при динамічному спостереженні за когнітивними функціями пацієнтів, котрі перенесли мозковий інсульт, поставлено завдання – відібрати найбільш інформативні субтести, які у сукупності могли б надавати адекватну та достатню діагностичну інформацію при визначенні прогнозу та напрямків реабілітації післяінсультних когнітивних порушень.

**Мета дослідження.** Удосконалити динамічне спостереження за пацієнтами із післяінсультними когнітивними порушеннями

**Матеріали та методи.** Для вибору субтестів ми проаналізували дані динаміки відновлення когнітивних функцій у 86 пацієнтів, з яких 66 пацієнтам проводилась корекція когнітивних порушень (медикаментозна та немедикаментозна), а 20 пацієнтів склали контрольну групу. До уніфікованої шкали ставились такі вимоги: обмежена кількість субтестів (на рівні 5), максимально чітка характеристика результатів, швидке виконання субтесту за часом, комплементарність субтестів: результати різних субтестів повинні доповнювати один одного, а не дублювати (вимога мінімальної кореляції між субтестами).

Статистичну обробку матеріалів проводили при допомозі стандартного статистичного пакета “Microsoft Excel 2007”, а також середовища для статистичних обчислень R 3.0.1. При розрахунках було використано сучасні методи та алгоритми: багатофакторний дисперсійний аналіз, покрокову регресію, кореляційний аналіз. Вибір методу статистичного дослідження ґрунтувався на характері вихідних даних та розподілу досліджуваних величин.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Для раціонального відбору субтестів до уніфікованої шкали аналізувались відмінності у динаміці відновлення когнітивних функцій у пацієнтів основної групи, які проходили курс реабілітаційного лікування з використанням ноотропних препаратів і фізіотерапевтичних процедур, та пацієнтів контрольної групи, котрі проходили реабілітацію без використання ноотропних препаратів. Оскільки динаміка за субтестами вимірюється у балах, яким нормальний розподіл апіорі не притаманний, то р-величину визначали за допомогою непараметричного критерія Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Найбільшу відмінність між групами за динамікою зміни

результатів відновлення за шкалою MMSE встановлено для субтесту "Перцепція мови" ( $\Delta=0,63$ ). Однак даний субтест є складним і не відповідає умові нашого завдання. Наступними субтестами скринінгової шкали MMSE із високою відмінністю результатів є "Довільна увага" ( $\Delta=0,32$ ) та "Пам'ять" ( $\Delta=0,31$ ). Із батареї тестів "FAB" подібні властивості мали субтести "Концептуалізація" – ( $\Delta=0,55$ ) та "Швидкість мови" – ( $\Delta=0,52$ ). Високою виявилась відмінність результатів тесту "Малювання годинника" – ( $\Delta=0,65$ ), який дає вичерпну інформацію про зорово-просторові здібності пацієнта – зоровий пошук, малювання та конструювання і є рекомендованим до універсальної шкали (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка змін результатів відновлення когнітивних функцій у пацієнтів досліджуваних груп

Шкали	Субтести	Відмінність у середніх значеннях динаміки груп ( $\Delta$ ), бали	Довірчий інтервал (95%)	р-величина
MMSE	Орієнтація в часі	-0,13	-0,45 – 0,19	0,81
	Орієнтація в просторі	0,21	-0,06 – 0,49	0,1
	Сприйняття	-0,02	-0,30 – 0,25	0,78
	Довільна увага	0,32	-0,15 – 0,78	0,18
	Пам'ять	0,31	-0,11 – 0,72	0,15
	Перцепція мови	0,63	0,06 – 1,20	0,02
FAB	Концептуалізація	0,55	0,29 – 0,81	0,0001
	Швидкість мови	0,52	0,22 – 0,82	0,0005
	Динамічний праксис	0,31	0,02 – 0,60	0,03
	Проста реакція вибору	-0,15	-0,46 – 0,17	0,30
	Ускладнена реакція вибору	0,11	-0,26 – 0,48	0,70
	Хапальний рефлекс	0,21	-0,01 – 0,43	0,05
	Малювання годинника	0,65	0,10 – 1,19	0,04

Згідно з поставленими вимогами до уніфікованої шкали нами відібрано 5 субтестів: «Концептуалізація» ( $\Delta=0,55$ ), «Швидкість мови» ( $\Delta=0,52$ ), «Довільна увага» ( $\Delta=0,32$ ), «Пам'ять» ( $\Delta=0,31$ ), тест «Малювання годинника» ( $\Delta=0,65$ ). Враховуючи важливість визначення стану короткострокової пам'яті у пацієнтів із ППКП, субтест "Пам'ять", із скринінгової шкали MMSE, ми розширили до 10 слів, згідно з тестом по відтворенню 10 слів за методикою О.Р. Лурія.

Для стандартизації та синхронізації результатів субтестів ввели однаковий максимальний бал – 3. Максимальна сума за уніфікованою шкалою становить 15 балів. Зміна результатів за уніфікованою шкалою при динамічному спостереженні за ре-

абілітацією пацієнтів з ППКП може допомогти у визначенні прогнозу та напрямків реабілітації: зростання суми балів свідчить про добре підбрану програму реабілітаційних заходів, відсутність змін – про її неадекватність та необхідність в доповненні (табл. 2).

Для перевірки правильності зробленої нами вибірки субтестів до уніфікованої шкали, ми встановили оцінки за розробленою шкалою для 86 пацієнтів та порівняли їх динаміку для пацієнтів основної та контрольної груп. Відмінність у динаміці між середніми значеннями результатів уніфікованої шкали досліджуваних груп досягла 2,35 (95% ДІ 1,33–3,37) і є статистично значимою ( $p=0,00002$ ), як це представлено на рисунку 1.

Уніфікована шкала для динамічного спостереження

Базові субтести	Завдання	Бали	Оцінка завдання
Концептуалізація (що спільного?)	1. Між пальтом та курткою?	1	
	2. Між грушею та яблуком?	1	
	3. Між столом та стільцем?	1	
Швидкість мови (кількість слів на літеру «С» за 1 хв)	1. Більше дев'яти слів	3	
	2. Сім – дев'ять слів	2	
	3. Від чотирьох до шести слів	1	
Довільна увага (серійний рахунок від 100 віднімати по 7)	1. Перший вірний рахунок	1	
	2. Другий вірний рахунок	2	
	3. Третій вірний рахунок	3	
Короткострокова пам'ять (кількість відтворених слів)	1. Шість і більше слів	3	
	2. Три – п'ять слів	2	
	3. Одне – два слова	1	
Малювання годинника	1. Незначні неточності	3	
	2. Стрілки не виконують свою функцію	2	
	3. Втрачена цілісність годинника	1	
Загальна сума балів			

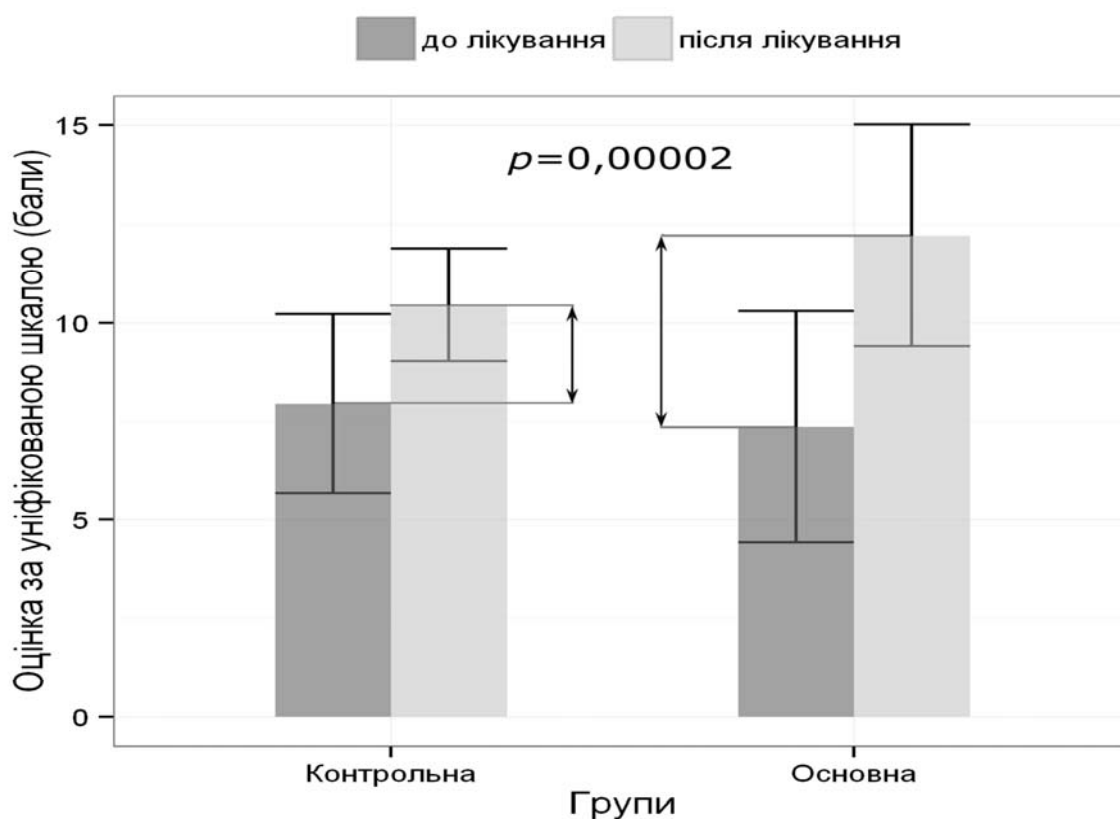


Рис. 1. Порівняння динаміки результатів за уніфікованою шкалою у пацієнтів досліджуваних груп.

Підсумувавши проведені розрахунки, можна стверджувати, що запропонована уніфікована шкала є адекватним інструментом для спостереження за процесом відновлення когнітивних функцій у пацієнтів, котрі перенесли мозковий інсульт.

**Висновки.** За допомогою математичного моделювання встановлено найбільш інформативні субтести (уніфікована шкала) для післяінсультних хворих, які в сукупності надають достатню діагностичну інформацію щодо структури когнітивних порушень та їх важкості при динамічному спосте-

реженні, визначенні прогнозу та напрямків реабілітації.

**Перспективи подальших розробок.** З огляду на важливість динамічного спостереження за пацієнтами, котрі перенесли мозковий інсульт та мають когнітивні порушення, планується продовжити розробку заходів залежно від результатів нейропсихологічного дослідження. Вже створена

програма профілактики судинної деменції, де динамічне спостереження за пацієнтами відіграє ключову роль. Планується, залежно від результатів нейропсихологічного обстеження та інших оціночних даних, наприклад ЕЕГ, розробити перелік заходів (медикаментозних та немедикаментозних), які дозволять зменшити частоту судинної деменції.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Міщенко Т.С. Судинна деменція (еволюція поглядів на проблему) / Т.С. Міщенко // Укр. вісник психоневрології. — 2014. — Т. 22, Вип.1(78). — С. 5—10.
2. Слободин Т.Н. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы / Т.Н. Слободин, А.В. Горева // Міжн. неврол. журнал. — 2012. — № 3 (49). — С. 161—165.
3. Pendlebury S.T Dementia in patients hospitalized with stroke: rates, time course, and clinico-pathologic factors / S.T. Pendlebury // International Journal of Stroke. — 2012. — Vol. 7 (7). — P. 570—581.
4. Risk profiles of subtypes of mild cognitive impairment: the sydney memory and ageing study / P.S. Sachdev, D.M. Lipnicki, J. Grawford [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. — 2012. — Vol. 60(1). — P. 24—33.
5. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia / P.B. Gorelick, A. Seuteri, E. Sandra [et al.] // Stroke. — 2011. — Vol. 42(9). — P. 2672—2713.

O.R. PULYK

*Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Preuniversity Study, Chair of therapy and Family Medicine, Uzhhorod*

#### DYNAMIC MONITORING OF COGNITIVE FUNCTIONS RECOVERY AFTER STROKE

The paper presents an analysis of the dynamics of recovery of cognitive function in 86 patients suffering stroke. Informative subtests were established using mathematical modelling in order to obtain sufficient diagnostic information on the structure of cognitive impairment, their severity and dynamic changes to provide better understanding, prognosis and to improve rehabilitation.

**Key words:** stroke, cognitive impairment, dynamic monitoring

**Стаття надійшла до редакції: 17.09.2014 р.**

© В.Д. Симулик, 2015

УДК 616.233-002-053.2+615.834

В.Д. СИМУЛИК

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, Ужгород*

### **КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВТОРНИХ КУРСІВ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

В статті наведені результати комплексного клініко-лабораторного дослідження ефективності повторних курсів спелеотерапії у 179 дітей, хворих на бронхіальну астму. За критерії ефективності взяті морфофункціональні показники гранулоцитів периферійної крові та дані цитоморфологічного дослідження секрету бронхів. Доведено, що повторне лікування спелеотерапією збільшує її ефективність у 2–2,5 разу внаслідок нормалізації показників неспецифічної резистентності організму та зменшенню інтенсивності запального процесу, переважно алергічного характеру, слизової оболонки бронхів.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, клініка, цитохімія гранулоцитів, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія

**Вступ.** Повсюдне зростання захворюваності на респіраторні алергози, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibilізації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами, що надає даній проблемі медико-біологічної та соціальної значимості [1, 6, 7, 16, 20, 25, 32, 33].

Завдяки чисельним науковим дослідженням збільшилися можливості використання різноманітних методів ранньої діагностики захворювання та ідентифікації різних клінікопатогенетичних варіантів перебігу БА з використанням сучасних методів вивчення нереспіраторних функцій легень, імунологічної реактивності організму [3, 5, 10, 13, 15]. Існуючі підходи до аналізу проблеми в своїй більшості базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як увага дослідників до особливостей локального імунітету при БА є недостатньою [22, 23, 24, 25, 29].

В той же час, патогенетично значимі події відбуваються безпосередньо на топічному рівні та пов'язані із запальними змінами слизової оболонки дихальних шляхів, тому актуальним залишається визначення етіології та характеру запального процесу дихальних шляхів, з'ясування механізмів ураження слизової оболонки, як наслідку ранніх і пізніх алергічних реакцій, руйнуючого впливу бактерій та вірусів, які тісно пов'язані з бронхообструктивним синдромом [8, 15, 21, 30, 31, 35].

З кожним роком удосконалюються етапи лікування та реабілітації дітей, хворих на БА, серед яких немедикаментозні методи, такі як спелеотерапія, галотерапія та аерозольна терапія набувають особливої актуальності [9, 12, 26].

**Мета дослідження.** Дати цитоморфологічну оцінку та обґрунтувати ефективність спелеотерапії дітей, хворих на БА, в умовах повторних курсів лікування з використанням показників неспе-

цифічної резистентності організму та даних клініко-катамнестичного перебігу хвороби з урахуванням форми, важкості, тривалості перебігу хвороби, повторного (2–3 разового) лікування з інтервалом між окремими курсами спелеотерапії 12–14 місяців.

**Матеріали та методи.** Нами були проведені клініко-лабораторні обстеження у 179 дітей, віком від 7 до 14 років, хворих на БА у міжпадовому періоді захворювання. Клінічне дослідження включало у себе анамнестичні і катамнестичні дані перебігу захворювання, а саме – виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей протягом вагітності матері, характеру вигодовування, наявність проявів алергізації організму дітей (діатези), частота респіраторних (ГРВІ, гострий бронхіт, гостра пневмонія) захворювань.

Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами до і після курсу спелеотерапії у 115 дітей, хворих на БА. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення по М.Г. Шубічу (1965), мілопероксидази (МП)-бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися за принципом L. Karlow (1955) з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнту (СЦК). Поряд з цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988).

Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих дітей характеризували такі показники фагоцитозу, як: фагоцитарний показник (ФП), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ). Вказані обстеження проведені у 52 хворих дітей за методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу № 9). В роботі нами використані контрольні дані показників фагоцитарної активності нейтрофілів



крові з досліджень А.А. Петросян і Л.К. Катосової (1987).

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей з БА, шляхом імерсійної мікроскопії препаратів, забарвлених за методиками Романовського Гімза, Паппенгейму Крюкову, Лейшману, Ціль-Нільсену і Граму. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamaota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І.Световідової (1973).

Отже, при такому методологічному підході лабораторного обстеження дітей давалася комплексна цитологічна оцінка стану локальних та загальних факторів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на БА в динаміці лікування методом спелеотерапії.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з врахуванням середніх величин показників (М), стандартної похибки ( $\pm m$ ) та середньоквадратичного відхилення ( $\delta$ ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин ( $p$ ) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Для оцінки ступеня позитивної динаміки клінічних показників під впливом спелеотерапії визначався показник відсотка позитивного клінічного ефекту (%ПКЕ) для кожного симптому БА (Е.В. Гублер, А.А. Генкін, 1969; М.Ф. Лендъел, 1974).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Серед 179 обстежених дітей віком 7–14 років atopічна БА (АБА) мала місце у 70 (39,1%) хворих, інфекційно-алергічна БА (І-АБА) – у 55 (30,7%), змішана БА (ЗБА) – у 54 (30,2%). Легкий перебіг БА спостерігався у 27 (15,1%) дітей, середньо-важкий – у 140 (78,2%) та важкий – у 12 (6,7%). За давністю захворювання діти розподілилися так: 1–3 роки мало 14 (7,8%) дітей, 4–6 років – 63 (35,3%) та 7–10 років – 102 (56,9%). Один курс спелеотерапії отримало 104 (58,1%) дітей, два курси – 53 (29,6%), три курси – 22 (12,3%).

Клінічний аналіз дітей, які були обстежені, показав, що більшість (3/4) дітей були чоловічої статі, мали вік старше дев'яти років (92,3%) і постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і простежувалися ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів. Клінічно у дітей, хворих на БА, які поступили на лікування методом спелеотерапії, майже у половини випадків простежувалися симптоми захворювання (кашель, виділення

мокротиння, аускультативні прояви в легенях, суб'єктивні ознаки захворювання) та порушені показники функції зовнішнього дихання.

Повторні курси лікування діти отримували в більшості випадків з інтервалом у 12–14 місяців. У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії у значної частки дітей, хворих на БА, спостерігалися позитивні клінічні зрушення. Встановлено, що у 50% дітей, які поступили на лікування, вперше простежувався кашель, у 33% волюгій із виділенням слизового та слизово-гнійного мокротиння, аускультативна картина над легенями (жорстке дихання, сухі хрипи) відзначалася у 38% дітей. При поступленні на 2 курс лікування такі клінічні ознаки спостерігалися у 25–32% дітей, а при 3 курсі лікування 32–67% відповідно, що свідчило про муколітичний та ефективний санаційний ефект попередніх курсів лікування.

В процесі проведення спелеотерапії спостерігалася клінічне покращення, інтенсивність якого залежала від кратності лікування. Так, ліквідація кашлю при 1 курсі лікування спостерігалася у 48% випадків, тоді як при повторних курсах – у 56%. Така динаміка спостерігалася і щодо виділення мокротиння та ліквідації аускультативних проявів у легенях – у 25% лікованих вперше та повторно – у 57% відповідно.

За даними катамнезу встановлено продовження терміну стійкої ремісії (від 7 місяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії загострення хвороби характеризувався меншою продовжуваністю та легшим перебігом. Встановлено, що у 20% дітей після повторних (2–3) курсів спелеотерапії у віддаленому періоді (12–14 місяців) загострення БА взагалі не спостерігалися, а показники частоти недовготривалих загострень БА (7–14 днів) після першого курсу лікування спостерігалися у 55% дітей, після другого – у 73%, а після третього – у 80%. Поряд з цим, незалежно від форми, важкості і тривалості хвороби значна частина дітей після повторних курсів спелеотерапії зменшили вживання медикаментозних засобів базисної у 28% дітей, які пройшли один курс лікування, у 34% – лікованих двічі та у 54% – лікованих три рази.

Дослідження лейкограми периферійної крові в динаміці лікування незалежно від кратності курсів спелеотерапії виявило вірогідне ( $p < 0,01$ ) збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення ( $p < 0,01$ ) еозинофілів у групі дітей, лікованих вперше.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів до лікування виявило вірогідно низькі показники МП як у мазку крові (СЦК), так і літрі (САЕ), тоді як показник САЕ МП при поступленні дітей на третій курс лікування відповідав контрольним даним (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази та лужної фосфатази гранулоцитів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від кількості курсів спелеотерапії (M±m)

Показники	Здорові діти n=20	Кількість курсів спелеотерапії											
		Один курс		Р		Два курси		Р		Три курси		Р	
		Поступ. n=54	Випис. n=53	Р		Поступ. n=27	Випис. N=27	Р		Поступ. n=19	Випис. n=19	Р	
СЦК МІП (ум.од.)	3,07± 0,05	2,22± 0,09	1,7± 0,095	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	2,40± 0,1	2,24± 0,12	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,001	2,39± 0,15	2,11± 0,17	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,001	p4<0,6 p5<0,02 p6<0,4	p7<0,05 p8<0,7 p9<0,9	
	12,94± 0,84	8,88± 0,62	7,0± 0,42	p1<0,001 p2<0,02 p3<0,001	9,67± 0,68	8,84± 0,56	p1<0,05 p2<0,3 p3<0,001	11,19± 0,78	8,72± 0,74	p1<0,2 p2<0,05 p3<0,001	p4<0,3 p5<0,05 p6<0,50	p7<0,1 p8<0,4 p9<0,9	
	1,55± 0,056	1,45± 0,12	1,59± 0,09	p1<0,4 p2<0,4 p3<0,7	1,31± 0,08	1,62± 0,13	p1<0,1 p2<0,5 p3<0,6	1,29± 1,18	1,03± 0,11	p1<0,2 p2<0,3 p3<0,001	p4<0,5 p5<0,5 p6<0,5	p7<0,001 p8<0,9 p9<0,01	
САС ЛФ (ум.од./л.)	6,55± 0,47	5,87± 0,53	6,85± 0,47	p1<0,4 p2<0,2 p3<0,7	5,63± 0,5	6,92± 0,77	p1<0,7 p2<0,4 p3<0,9	6,02± 0,95	4,7± 0,65	p1<0,7 p2<0,3 p3<0,05	p4<0,7 p5<0,7 p6<0,9	p7<0,02 p8<0,4 p9<0,2	

p вираховано в порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні  
p2 – при вступі – при виписці  
p3 – здорові – при виписці  
p4 – один курс – два курси при поступленні  
p5 – один курс – два курси при виписці

p6 – один курс – три курси при поступленні  
p7 – один курс – три курси при виписці  
p8 – два курси – три курси при поступленні  
p9 – два курси – три курси при виписці

В процесі спелеотерапії спостерігалось подальше зниження показників ферментної активності гранулоцитів і найбільш відчутними ці зміни стосувалися групи дітей, котрі лікувалися вперше.

Оцінка результатів цитохімічного дослідження параметрів активності лужної фосфатази гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, при поступленні відповідали рівню здорових дітей. У процесі лікування спостерігалася тенденція до зниження активності ферменту і лише у групі дітей, які пройшли третій курс спелеотерапії, показник САЕ лужної фосфатази вірогідно ( $p < 0,05$ ) був нижчим, ніж у контролі.

Проведений кореляційний аналіз між показниками САЕ МП і САЕ ЛФ до лікування виявив тісний позитивний зв'язок у всіх групах обстежуваних ( $r = 0,417 - 0,627$ ), тоді як після лікування цей зв'язок спостерігався у групах хворих, які пройшли повторні (2–3) курси спелеотерапії ( $r = 0,414 - 0,507$ ).

Дослідження параметрів фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на БА, перед застосуванням спелеотерапії свідчили, що такі показники, як ФП, ФІ, ФЧ були вірогідно ( $p < 0,001$ ) вищі в 1,5–2,5 рази у порівнянні з контролем, незалежно від кратності курсів лікування. В процесі лікування дані показники вірогідно ( $p < 0,01$ ) знижувались і досягали рівня норми у групах дітей після першого та другого курсу лікування, чого не спостерігалось при трикратному лікуванні (табл. 2).

Таким чином, проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії приводило до нормалізації показників лейкоцитарної формули, та параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу.

Поряд із дослідженням показників неспецифічної резистентності дітей, хворих на БА, в динаміці проведення спелеотерапії, важливим було дослідження локальних цитологічних проявів патології з боку слизової оболонки бронхів. Як показало дослідження цитологічного даних мокротиння обстежуваних дітей, до лікування не залежно від кількості курсів спелеотерапії статистичних розбіжностей у середніх абсолютних показниках епітеліальних елементів слизової оболонки бронхів не виявлено. Більш інформативними в цьому плані були дані якісного цитологічного аналізу. Незалежно від кратності лікування, у 70–75% обстежуваних, у мокротинні спостерігалися скупчення клітин одношарового безвіячастого кубічного епітелію (ОБКЕ).

Слід відзначити, що серед хворих, лікованих вдруге, частіше реєструвалися конгломерати скупчень ОБКЕ з еозинофілами (у 61,6%), ніж у дітей, лікованих вперше (31,3%). Подібна тенденція спостерігалася і по відношенню до клітин одношарового багаторядного циліндричного війчастого епіте-

лію (ОБЦВЕ), що, на нашу думку, пов'язане із наростанням питомої ваги алергічного компоненту запальної реакції слизової оболонки бронхів та інволюцію патологічного запального процесу при повторному лікуванні в умовах мікроклімату соляної шахти.

В процесі проведення спелеотерапії вірогідною динаміка показників кількості епітеліальних клітин бронхів та формених елементів крові спостерігалася переважно у дітей, які лікувалися вперше. Так, у динаміці лікування простежувалося вірогідне збільшення у мокротинні кількості клітин ОБЦВЕ з  $39,4 \pm 2,1\%$  до  $49,3 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,02$ ) та зменшення кількості ОБКЕ з  $26,8 \pm 2,1\%$  до  $20,3 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Із формених елементів крові у мокротинні вірогідно ( $p < 0,01$ ) зменшувалася кількість еозинофілів з  $12,6 \pm 1,4\%$  до  $7,2 \pm 0,6\%$  та зростала лімфоцитів із  $17,2 \pm 1,2\%$  до  $23,3 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,01$ ), що свідчило про зменшення алергічної запальної реакції у брохах та зниження десквамації епітелію із глибоких відділів респіраторного тракту (табл. 3).

В процесі проведення повторних курсів спелеотерапії відзначалося зниження показників частоти як поодиноких епітеліальних клітин, так і їх скупчень у 2–4–10 разів згідно з лікуванням. Слід відзначити, що після одного курсу лікування зростала частота скупчень дегенеративно змінених епітеліальних клітин (ДЕ) з  $6,3\%$  до  $16,7\%$ , тоді як серед лікованих удвічі після лікування проявів дегенерації епітелію слизової оболонки бронхів не спостерігалось. Отримані результати дають підстави вважати, що після проведення першого курсу спелеотерапії відзначається покращення дренажної функції бронхів із наступною санацією глибоких відділів респіраторного тракту. Про санацію глибоких відділів бронхів свідчило зростання частоти виявлення пневмококів у мокротинні після лікування з  $31,3\%$  випадків до  $50\%$  (табл. 4).

Таким чином, цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компоненту запальної реакції.

Отже, клініко-лабораторні дослідженнями встановили зростання ефективності спелеотерапії у 1,5–2 рази при повторному її використанні для лікування дітей, хворих на БА. Морфологічною основою такого результату є відновлення деяких показників неспецифічної реактивності організму дітей завдяки інволюції патологічного процесу лише при повторному лікуванні. Дослідженнями встановлено, що для досягнення високих результатів ефективності даного методу лікування є необхідним використання 2–3 курсів спелеотерапії.

Таблиця 2

Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від кількості курсів спелеотерапії (M±m)

Показники	Здорові діти n=11	Кількість курсів спелеотерапії											
		Один курс			Два курси			Три курси			P	P	P
		Поступ. n=26	Випис. n=26	P	Поступ. n=12	Випис. N=12	P	Поступ. n=6	Випис. n=6	P			
ФП (%)	34,3± 3,5	57,6± 3,6	41,7± 4,2	p1<0,001 p2<0,0 p3<0,2	57,6± 4,7	47,8± 7,6	p1<0,01 p2<0,3 p3<0,1	74,4± 8,8	79,8± 5,3	p1<0,001 p2<0,7 p3<0,001	p4<0,9 p5<0,7 p6<0,05	p7<0,02 p8<0,05 p9<0,01	
ФІ	1,42± 0,18	4,05± 0,33	2,48± 0,49	p<0,001 p2<0,01 p3<0,1	3,65± 0,41	3,05± 0,84	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	5,95± 0,83	7,22± 0,99	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001	p4<0,5 p5<0,4 p6<0,1	p7<0,001 p8<0,05 p9<0,01	
ФЧ	3,76± 0,33	7,05± 0,46	4,84± 0,49	p1<0,001 p2<0,05 p3<0,1	6,2± 0,5	5,08± 0,79	p1<0,01 p2<0,3 p3<0,2	8,08± 0,69	8,77± 0,98	p1<0,001 p2<0,9 p3<0,001	p4<0,7 p5<0,6 p6<0,8	p7<0,3 p8<0,8 p9<0,1	

p вираховано в порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні  
p2 – при вступі – при виписці  
p3 – здорові – при виписці  
p4 – один курс – два курси при поступленні  
p5 – один курс – два курси при виписці

p6 – один курс – три курси при поступленні  
p7 – один курс – три курси при виписці  
p8 – два курси – три курси при поступленні  
p9 – два курси – три курси при виписці

Динаміка цитоморфологічних показників мокротиння дітей, хворих на бронхіальну астму при повторних курсах спелеотерапії (M±m)

Показники		Кількість курсів спелеотерапії						
		Один курс		p	Два курси		p	p
		Пост. n= 32	Випис n = 30.		Пост. n= 13	Випис. n = 12		
Ек пл іі тт еи лн и	ОБЦВЕ	39,4± 2,13	49,33± 2,36	p1 <0,02	46,8± 4,72	41,66± 3,79	p1 <0,9	p2 <0,2 p3 <0,3
	ОБКЕ	26,81± 2,13	20,36± 2,36	p1 <0,05	24,1± 3,06	26,08± 4,2	p1 <0,9	p2 <0,9 p3 <0,3
	АЕ	19,53± 2,92	18,9± 2,03	p1 <0,9	17,0± 3,85	18,66± 3,15	p1 <0,9	p2 <0,9 p3 <0,9
Ек лр ео мв еі н.	Нейтрофіли	66,96± 1,77	68,78± 1,45	p1 <0,9	68,2± 3,01	59,0± 8,25	p1 <0,4	p2 <0,9 p3 <0,3
	Еозінофіли	12,65± 1,46	7,21± 0,66	p1 <0,01	18,0± 3,64	12,91± 7,46	p1 <0,7	p2 <0,2 p3 <0,5
	Лімфоцити	17,2± 1,27	23,35± 1,43	p1 <0,01	13,6± 1,57	18,09± 3,09	p1 <0,3	p2 <0,6 p3 <0,8

P вираховано порівняно: p1 – до та після лікування; p2 – один курс – два курси спелеотерапії – при поступленні; p3 – один курс – два курси спелеотерапії – при виписці

Таблиця 4

Частота та характер змін цитоморфологічних показників у мокротинні дітей, хворих на бронхіальну астму, при повторних курсах спелеотерапії

Показники	Один курс лікування				Повторне лікування			
	До лікування n= 32		Після лікування n = 30		До лікування n= 13		Після лікування n = 12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОБЦВЕ поодинокій:	24	75,0	21	70,0	9	70,0	9	75,0
конгл. з нейтр	24	75,0	11	38,0	9	70,0	4	36,0
конгл. з еозін	6	19,0	1	4,0	5	39,0	1	8,3
ОБЦВЕ скупченнями:	20	72,5	17	56,6	9	69,3	7	58,4
конгл. з нейтрофілами	19	62,5	17	56,6	10	77,0	7	58,4
конгл. з еозінофілами	8	25,0	3	10,0	6	46,0	0	0
ОБКЕ поодинокій:	17	53,0	3	10,0	3	21,5	1	8,3
конгл. з нейтрофілами	17	53,0	3	10,0	3	21,5	1	8,3
конгл. з еозінофілами	5	15,6	1	3,5	2	15,4	0	0
ОБКЕ скупченнями:	23	72,0	8	27,6	10	77,0	5	41,7
конгл. з нейтрофілами	23	72,0	7	24,2	9	69,3	4	33,4
конгл. з еозінофілами	10	31,3	1	3,5	8	61,6	1	8,3
ДЕ поодинокій	4	12,5	2	6,7	1	7,6	0	0
ДЕ скупченнями	2	6,2	5	16,7	2	15,3	0	0
МЕ поодинокій	0	0	0	0	0	0	0	0
МЕ скупченнями	7	22,0	3	10,4	5	38,5	1	8,3
АЕ поодинокій	3	9,4	0	0	0	0	0	0
АЕ скупченнями	19	59,4	12	41,4	7	53,9	5	41,7
Стафілококи	32	100	26	86,7	13	100	12	100
Стрептококи	15	46,9	6	20,0	6	46,1	1	8,3
Пневмококи	10	31,3	15	50,0	8	61,5	8	66,6
Пневм. капсульні	4	12,5	0	0	1	7,7	0	0

ДЕ: ОБЦВЕ – одношаровий багаторядний циліндричний війчастий епітелій

ОБКЕ – одношаровий безвійчастий кубічний епітелій

ДЕ – дегенерований епітелій

АЕ – альвеолярний епітелій

МЕ – метаплазований епітелій

**Висновки.** 1. Клінічне та катамнестичне обстеження дітей, хворих на БА, із застосуванням спелеотерапії вказує на зростання її ефективності при проведенні повторних курсів лікування, що відображалось продовженням терміну стійкої ремісії, загострення характеризувалися легким перебігом та були нетривалими, значна частка дітей зменшували застосування базисної терапії. Ефективність лікування після повторних курсів спелеотерапії зростала у 2–2,5 разу.

2. Проведені дослідження лейкограми, морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що лише комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії призво-

дило до нормалізації показників лейкоцитарної формули, параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося нормалізацією показників фагоцитозу.

3. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компоненту запальної реакції.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергологія : підручник / Ю.В. Вороненко, Л.В. Кузнецова, Б.М. Пухлик [та ін.]. — К., 2008. — 340 с.
2. Алексеева Ю.А. Возможности ранней диагностики бронхиальной астмы у детей / Ю.А. Алексеева, М.А. Борисова, Е.Г. Королюк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2002. — Т. 9, № 2. — С. 70—72.
3. Богатырева С.П. Нарушение иммунного статуса и методы его коррекции у детей с бронхиальной астмой / С.П. Богатырева, Н.А. Онучин, И.Н. Викулина // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — М., 1995. — С. 298.
4. Бронхиальная астма у детей : диагностика, лечение и профилактика : науч.-практ. программа. — М., 2004. — С. 46.
5. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 28—32.
6. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. — М. : Агар, 1997. — С. 400.
7. Васильев Н.В. Аллергия и экология : научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.]. — Харьков : Основа, 1994. — 256 с.
8. Горбенко П.П. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на течение бронхиальной астмы : дис. ... канд. мед. наук / П.П. Горбенко. — Л., 1982. — 147 с.
9. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. — М., 2004. — С. 398.
10. Ефимова Л.К. Эффективность спелеотерапии по данным катамнеза при бронхиальной астме у детей / Л.К. Ефимова, В.Д. Симулик, В.М. Билак [и др.] // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Аллергические заболевания у детей». — Махачкала, 1991. — С. 80.
11. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева, О.И. Краснощекова // Аллергология. — 2001. — С. 3—5.
12. Зонис Я.М. Применение природных факторов в профилактике бронхиальной астмы / Я.М. Зонис, Н.Н. Кочмала // Тез. XVII всесоюзного съезда терапевтов. Часть 11. — М., 1981. — С. 62—63.
13. Иммунология и иммунопатология детского возраста : руководство для врачей / Д.В. Стефанин, Ю.Е. Вельтишев. — М. : Медицина, 1996. — С. 384.
14. Лазорик М.И. Определение показателей сумарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 64—65.
15. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1980. — С. 280.
16. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. — М. : Медицинская книга, 2003. — С. 443.
17. Лемко О.І. Значение повторных курсов спелеотерапии при реабилитации больных бронхиальной астмой / О.І. Лемко // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. — Солотвино (Украина), 1993. — С. 41—42.
18. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и экспер. терап. — 1964. — № 4. — С. 71—78.
19. Пешехонова Ю.В. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.В. Пешехонова. — СПб., 2005. — С. 21.
20. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // Педиатрия. — 2003. — №4. — С. 47—57.
21. Смирнов Н.А. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR SEE) / Н.А. Смирнов, И.В. Смоленов // Аллергология. — 2001. — № 4. — С. 3—9.

22. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии : дис. ... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. — М., 2000. — С. 131.
23. Теплова С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, Д.А. Алексеев. — Челябинск. : Челябинский Дом Печати, 2002. — С. 200.
24. Горохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. — Киев : Здоров'я, 1987. — 94 с.
25. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. — Киев : Здоров'я, 1978. — С. 160.
26. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // Лаб. дело. — 1965. — № 1. — С. 10—14.
27. Яковлева И.А. Характеристика секреторного иммунитета у больных с сезонным аллергическим ринитом в периоде ремиссии, обострения и лечения : дис. ... канд. мед. наук / И.А. Яковлева. — Челябинск, 2005. — С. 127.
28. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 1715—1721.
29. Hallahan A.R. Products of neutrophils and eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue / A.R. Hallahan, C.L. Armour, J.L. Black // Eur. Respir. J. — 1990. — Vol. 3 (5). — P. 554—558.
30. Hennekens C.H. Epidemiology in medicine / C.H. Hennekens, J.E. Buring. — Boston/Toronto : Little, Brown and Company, 1987. — 383 p.
31. Kaplow L.S. — Blood. — 1955. — Vol. 10. — P. 1023—1029.
32. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 359 (9310). — P. 947—948.
33. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // Klin.Padiatr. — 1991. — Vol. 203, № 3. — P. 149—154.
34. Prigent A.F. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients / A.F. Prigent, P. Fonlupt, M. Dubois [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 1990. — Vol. 20 (3). — P. 323—329.

V.D.SYMULYK

*Uzhhorod National University, Faculty Medicine, Department of Pediatrics with Infections Diseases, Uzhhorod*

#### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY OF EFFICACY OF REPEATED COURSES OF SPELEOTHERAPY IN TREATMENT OF CHILDREN WITH ASTHMA

The article presents the results of a comprehensive clinical and laboratory study of the efficacy of repeated speleotherapy courses in 179 children with asthma. For performance criteria morpho-functional indices of peripheral blood granulocytes and cytomorphological landscape data of bronchial secretions were taken. It has been proven that repeated speleotherapy treatment increases its efficiency by 2-2.5 times due to normalization of nonspecific resistance of the body and reduction of bronchial mucosa inflammation intensity of mostly allergic genesis.

**Key words:** children, asthma, clinic, cytochemistry granulocytes, cytomorphology bronchi, speleotherapy

**Стаття надійшла до редакції: 8.10.2014 р.**

© В.Д. Симулик, 2015

УДК 616.233-002-053.2+615.834

В.Д. СИМУЛИК

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, Ужгород

### ЦИТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОКРОТИННЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, КОТРИ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ

У статті наведені результати цитоморфологічного обстеження мокротиння у 40 дітей, хворих на бронхіальну астму, в динаміці лікування методом спелеотерапії у солотвинських солекопальнях Закарпатської області. З'ясовано характер запалення слизової оболонки, процеси десквамації та дегенерації епітелію різних відділів бронхів. Встановлено, що до лікування цитоморфологічна картина мокротиння відображала переважно інфекційний характер запалення слизової оболонки нижніх відділів бронхів, а у випадку вираженої десквамації епітелію збільшувалася частка реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів. У процесі лікування ліквідувалися переважно явища алергічного запалення слизової оболонки, зменшувалися прояви десквамації епітелію внаслідок санації трахеобронхового дерева.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія

**Вступ.** Актуальність дослідження бронхіальної астми (БА) у дітей визначається широкою поширеністю захворювання, частою клінічною маніфестацією її у дитячому віці, важливим значенням імунологічних механізмів на даному віковому відрізку, недостатньо вивченими механізмами імунологічної відповіді та гіподіагностикою даного захворювання у дітей [2, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 19, 22].

Існуючі підходи до аналізу проблеми здебільшого базуються на вивченні системних порушень імунітету, в той час як особливостям локального імунітету при БА у дітей дослідниками приділяється значно менше уваги. Патогенетично значимі події відбуваються переважно на топічному рівні і глибоко пов'язані із запальними процесами слизової оболонки дихальних шляхів із участю бронхоасоційованих лейкоцитарних елементів крові, клітин слизової оболонки, а зміни специфічних імунологічних показників у крові мають вторинний характер [1, 2, 6, 7, 16, 20, 24].

Поряд із цим, слід зазначити, що значний арсенал лікарських препаратів та різноманітні нетрадиційні методи лікування бронхіальної астми у дітей в основному спрямовані на ліквідацію локальної запальної реакції слизової оболонки бронхів [3, 5, 7, 10, 11, 12, 13], що робить логічним проведення досліджень цитологічної картини бронховального секрету дітей, в процесі лікування методом спелеотерапії [14, 17, 18, 21, 23, 25, 26, 27].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив мікроклімату Солотвинських солекопалень на характер змін цитоморфологічних показників мокротиння дітей, хворих на бронхіальну астму.

**Матеріали та методи.** Цитологічним дослідженням слизової оболонки дихальних шляхів за останній час надають великого значення у практичній пульмонології як методу прижиттєвої та високовірогідної діагностики та диференційної

діагностики характеру патологічного процесу, стану локальної клітинної резистентності та методу оцінки ефективності лікування.

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей з БА, шляхом емерсійної мікроскопії цитологічних препаратів, забарвлених за методиками Романовського-Гімзе, Паппенгейма-Крюкова, Лейшмана, Ціль Нільсена і Грама. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки ( $\pm m$ ) та середньоквадратичного відхилення ( $\delta$ ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин (p) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Спостереження проводилися в спелеостанціонарі дитячого відділення Республіканської алергологічної лікарні селища Солотвино Закарпатської області, куди надходили хворі діти з різних областей України та інших країн. Детально вивчалися анамнестичні і катamnестичні дані перебігу захворювання у обстежуваних, які включали виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характеру вигодовування, наявності проявів алергізації організму дітей (діатези). При поступленні дітям проводилися загальні лабораторні обстеження крові, сечі, калу.

Нами був використаний новий методологічний підхід до якісної оцінки цитоморфологічної картини мокротиння. Визначався порядок розміщення епітеліальних клітин і формених елементів крові у препаратах мокротиння (поодинокі, або скупчен-



нями). Поряд з цим, проводилася цитологічна характеристика конгломератів з епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні обстежуваних, що давало можливість визначити глибину запального процесу, інтенсивність десквамації слизової оболонки різних відділів трахеобронхового дерева і характер місцевого запалення (алергічний, інфекційний). На наш погляд, одночасне визначення кількісного і якісного складу цитоморфологічної картини слизової оболонки дихальних шляхів дає можливість оцінити стан локальної резистентності слизової оболонки бронхів, глибини деструктивних та дегенеративних змін епітелію і характеру запальної реакції. Динамічне вивчення цих показників у процесі спелеотерапії дає можливість більш глибоко пізнати механізми лікувального ефекту.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Серед обстежуваних дітей atopічна бронхіальна астма (АБА) спостерігалася у 24 (45,3%) дітей, інфекційно-алергічна (І-АБА) – у 14 (26,4%) та змішана (ЗБА) – у 15 (28,8%) обстежуваних. Переважна більшість обстежуваних мала середньо важкий перебіг хвороби (92,6%), хворі поступили на лікування у стадії повної клінічної ремісії (72%).

При клінічному обстеженні дітей, хворих на БА, при поступленні на лікування у спелеостаціонар кашель був у 47% хворих, зокрема сухий – у 15,1% випадків, вологий – у 32% відповідно, виділення слизового та слизово-гнійного мокротиння спостерігалася у 1/3 хворих.

Такі аускультативні прояви захворювання, як жорстке дихання та сухі і вологі хрипи над легеньми, до проведення спелеотерапії спостерігалися у 40% обстежуваних.

Функціональні дослідження виявили з різним ступенем вираженості, зменшені об'ємні і швидкісні показники функції зовнішнього дихання у 42% дітей.

Клінічна характеристика групи обстежених дітей, які були госпіталізовані для лікування в Республіканську алергологічну лікарню, виявила, що більшість із них були віком старші дев'яти років (92,3%), постійно проживали у міській місцевості з розвинутою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70–80% дітей спостерігалися супутня патологія з боку ЛОР-органів та полівалентна сенсibilізація до різноманітних алергенів.

Цитоморфологічна картина мокротиння дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії складалася переважно із епітеліальних клітин глибоких відділів дихальних шляхів. Так, клітини одношарового багаторядного циліндричного війчастого епітелію (ОБЦВЕ) становили  $41,5 \pm 2,4\%$  і одношарового безвійчастого кубічного епітелію (ОБКЕ), на частку клітин альвеолярного епітелію (АЕ) припадало  $18,9 \pm 2,2\%$ . Форменні елементи крові у мокротинні більшою мірою були представлені

нейтрофілами  $68,2 \pm 1,6\%$ , еозинофіли становили  $14,7 \pm 1,5\%$  і лімфоцити –  $16,9 \pm 1,1\%$ .

Якісний аналіз цитоморфологічних показників мокротиння виявив, що при БА клітини ОБКЕ у 75% випадків виділялися з мокротинням у вигляді скупчень, що було у 2 рази частіше, ніж поодиноких клітин. Клітини ОБЦВЕ реєструвалися у препаратах мокротиння поодинокі і у вигляді скупчень у 75% дітей. Така цитоморфологічна картина мокротиння при БА у дітей свідчила про ураження переважно нижніх відділів дихальних шляхів і інтенсивну десквамацію епітелію слизової оболонки бронхів (табл. 1).

На характер запального процесу слизової оболонки верхніх відділів дихальних шляхів (алергічного чи інфекційного) вказують такі цитоморфологічні показники, як збільшення кількості еозинофілів або нейтрофілів у мокротинні. Якісний аналіз клітинних конгломератів, до складу яких входять клітини епітелію із різних відділів трахеобронхового дерева і присутніх формених елементів крові слизової оболонки, дає можливість визначити глибину та характер запальної реакції, а співвідношення між ними є ознакою переважання інфекційного або алергічного компонента запалення.

При поступленні на лікування у мокротинні дітей, хворих на БА, клітинні конгломерати з ОБЦВЕ розміщеного поодинокі та скупченнями разом з нейтрофілами траплялися у мокротинні з однаковою частотою – відповідно у 73% та 64,5% обстежуваних. Конгломерати поодиноких клітин ОБКЕ з нейтрофілами спостерігалися у мокротинні 43,7% хворих, скупчення клітин ОБКЕ з нейтрофілами – у 73%. Клітинні конгломерати поодиноких клітин ОБКЕ з еозинофілами реєструвалися як конгломерати скупчень ОБКЕ з еозинофілами траплялися у 2,5 рази частіше – у 41,7%.

Такі цитологічна картина, на нашу думку, свідчила про перевагу інфекційного характеру запалення слизової оболонки нижніх відділів дихальних шляхів над алергічним. У випадках вираженої десквамації епітелію (скупчення епітеліальних клітин) частота реєстрації алергічного походження ураження слизової оболонки бронхів була у 2–2,5 рази частішою, ніж інфекційного. У 10,4% дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії в цитологічних препаратах мокротиння спостерігалися клітини ОБЦВЕ і ОБКЕ в стадії дегенерації (ДЕ), прояви метаплазії епітеліальних клітин (МЕ) реєструвалися у 25% обстежуваних.

Бактеріоскопічно у мокротинні дітей, хворих на БА, до проведення спелеотерапії стафілококи визначалися у 100% обстежуваних, стрептококи – у 43,7%, пневмококи – у 41,7% та капсульні форми пневмококу – у 10%.

Кореляційний аналіз між кількісними показниками різних типів епітеліальних клітин і формених елементів крові у мокротинні до лікування виявив деякі морфологічні закономірності.

Таблиця 1

Частота та характер змін цитоморфологічних показників у мокротинні дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії

Показники	Бронхіальна астма			
	До лікування n= 46		Після лікування n = 43	
	абс.	%	абс.	%
ОБЦВЕ поодинокий	36	75,0	31	71,1
конгл. з нейтрофілами	35	73,0	15	36,6
конгл. з еозинофілами	13	27,0	4	5,8
ОБЦВЕ скупченнями:	30	62,5	24	55,8
конгл. з нейтрофілами	31	64,6	24	66,0
конгл. з еозинофілами	15	31,2	3	7,1
ОБКЕ поодинокий:	21	43,0	4	9,5
конгл. з нейтрофілами	21	43,8	5	12,8
конгл. з еозинофілами	18	16,7	1	2,4
ОБКЕ скупченнями:	37	75,0	13	30,1
конгл. з нейтрофілами	28	73,0	11	26,2
конгл. з еозинофілами	20	41,7	2	4,8
ДЕ поодинокий	5	10,4	2	4,6
ДЕ скупченнями	5	10,4	5	11,6
МЕ поодинокий	1	2,0	0	0
МЕ скупченнями	12	25,0	4	9,5
АЕ поодинокий	3	6,5	0	0
АЕ скупченнями	28	58,3	18	43,0
Стафілококи	46	100	31	72,1
Стрептококи	21	43,7	7	16,3
Пневмококи	20	41,7	24	56,0
Пневм. капсульні	5	10,5	0	0

Де: ОБЦВЕ – одношаровий багаторядний циліндричний війчастий епітелій

ОБКЕ – одношаровий безвійчастий кубічний епітелій

ДЕ – дегенерований епітелій

АЕ – альвеолярний епітелій

МЕ – метаплазований епітелій

Встановлено від'ємний зв'язок між кількістю ОБКЕ та АЕ, де показник  $r = -0,392$ .

Найбільш тісним був взаємозв'язок між кількістю ОБЦВЕ і ОБКЕ ( $r = -0,426$ ) та АЕ ( $r = -0,626$ ). Із наведених даних кореляційного аналізу випливає наростання зворотної залежності між кількістю епітеліальних клітин глибоких відділів респіраторного тракту і кількістю АЕ, що може свідчити про пониження локальної клітинної резистентності слизової оболонки. Проведена кореляція між кількістю епітеліальних клітин та кількістю нейтрофілів, еозинофілів і лімфоцитів у мокротинні хворих дітей тісної залежності не виявила. Можливо це пов'язано з тим, що діapedез формених елементів крові у просвіт дихальних шляхів у меншій мірі залежить від деструкції слизової оболонки, ніж із цілісністю судинної стінки. Кореляційний аналіз між клітинами формених елементів крові у мокротинні дітей з БА до лікування мав зворотний характер між кількістю нейтрофілів крові з еозинофілами, лімфоцитами. Коефіцієнт кореляції склав  $r = -0,773$  і  $r = -0,41$  відповідно.

В процесі проведення спелеотерапії відзначалося зниження загальної кількості

епітеліальних клітин слизової оболонки бронхів у препаратах мокротиння дітей, хворих на БА. Так, після лікування, кількість клітин ОБКЕ зменшилася в 1,5 разу. Із елементів крові зменшувалася в 1,7 разу кількість еозинофілів ( $p < 0,05$ ), збільшувалися кількісні показники лімфоцитів ( $p < 0,01$ ). Як свідчить проведена параметрична кореляція цитоморфологічних показників мокротиння у дітей, після спелеотерапії між окремими параметрами виявилися тісні взаємозв'язки зворотного характеру. Так, між ОБЦВЕ і ОБКЕ та АЕ – відповідно  $r = -0,619$  та  $r = -0,515$ . Зворотнозалежними реєструвалися показники нейтрофілів і еозинофілів –  $r = -0,505$ .

При дослідженні динаміки якісних показників цитогам мокротиння після лікування у 77% із них встановлено зменшення у 4,5 разу поодиноких клітин ОБКЕ та у 60% дітей в 2,5 разу – показника частоти скупчень ОБКЕ, що свідчило про зниження інтенсивності процесів десквамації епітелію слизової оболонки із глибоких відділів бронхів. Поряд з цим, після курсу спелеотерапії у мокро-

тинні 64% дітей зменшилася у 2,8 разу частота виявлення конгломератів скупчень ОБКЕ з нейтрофілами, які після лікування спостерігалися у 26% обстежуваних, проти 73% випадків до лікування. Водночас, показник частоти конгломератів скупчень ОБКЕ з еозинофілами у мокротинні під впливом лікування зменшився у 8,7 разу у 88% хворих і становив 4,8%, проти 41,7% до лікування.

Таким чином, отримані результати свідчать, що в процесі проведення спелеотерапії зменшується запальна реакція слизової оболонки бронхів переважно алергічного характеру. Слід відзначити, що в процесі спелеотерапії спостерігалось зниження показника частоти виявлення у препаратах мокротиння скупчень клітин МЕ бронхів – у 60% дітей.

Бактеріоскопія мокротиння дітей, хворих на БА, до лікування виявляла наявність стафілококів у 100% обстежуваних, стрептококів – у 45,6%, пневмококів – у 43,4% та капсульних форм пневмококів – у 10,8% хворих.

Під впливом асептичного мікроклімату солеопалень спостерігалось зниження показників частоти виявлення переважно стрептококів – у 66% випадків. Після лікування капсульні форми пневмококу не виявлялися. Таким чином, мікроклімату сольової шахти властива бактерицидна та санаційна дія на слизову оболонку бронхів дітей, хворих на БА.

**Висновки.** Результати цитологічного дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, свідчать, що в міжпадовому періоді захворювання спостерігалась інтенсивна десквамація епітелію із глибоких відділів бронхового дерева, внаслідок запальної реакції, інфекційний характер якої переважав майже у 2 рази над алергічним.

Спелеотерапія приводила до зменшення проявів десквамації епітелію різних відділів дихальних шляхів внаслідок санації та ліквідації переважно цитологічних проявів алергічного запалення слизової оболонки бронхів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алергологія : підручник / Ю.В. Вороненко, Л.В. Кузнєцова, Б.М. Пухлик [та ін.]. — К., 2008. — 340 с.
2. Детская алергологія : руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006. — 350 с.
3. Калинина Е.П. Клинико-морфологические особенности слизистых оболочек бронхов и желудочно-кишечного тракта у больных с атопической бронхиальной астмой / Е.П. Калинина, А.Г. Чучалин, Н.А. Колганов [и др.] // Тез. докл. V Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — Москва, 1995. — № 49. — С.52—53.
4. Клиническая алергологія и иммунология : руководство для практикующих врачей / под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. — М. : Миклош, 2011. — 340 с.
5. Каладзе М.М. Морфологічні зміни бронхів при бронхіальній астмі та можливі шляхи їх корекції / М.М. Каладзе, С.В. Трішина, Н.В. Нікітіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 4. — С. 55—60.
6. Кокосов А.Г. Клинико-цитологические особенности поражения бронхов при хроническом бронхите / А.Г. Кокосов, Н.А. Степанова, Н.И. Александрова // Клини. мед. — 1988. — № 3. — С. 24—27.
7. Ласиця О.Л. Алергологія дитячого віку / О.Л. Ласиця, Т.С. Ласиця, С.М. Недельська. — К. : Книга плюс, 2004. — С. 28—32.
8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — 4-е изд., перераб. и доп. — М. : Оригинал-макет, 2012. — 184 с.
9. Матвеева Л.Н. Местные факторы резистентности слизистой оболочки респираторного тракта при патологии легких у детей. — Л., 1993. — 236 с.
10. Переновска П. Цитологические исследования бронхиального секрета у детей / П. Переновска, Л. Улевинов, В. Лалов [и др.] // Материалы к XV симпозиуму социалистических стран по проблемам детской пульмонологии (11–14 дек. 1989 г.). — Киев, 1989. — С. 173—174.
11. Суточникова О.А. Цитологическая и цитобактериоскопическая характеристика бронхиального смыва у больных бронхиальной астмой / О.А. Суточникова, Л.М. Воронина, А.Л. Черняев // Тез. докл. V Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — Москва, 1995. — № 122. — С. 48—51.
12. Симйонка Ю.М. Антибактериальный, противовоспалительный, иммуномодулирующий и гипосенсибилизирующий эффект спелеотерапии в соляных шахтах / Ю.М. Симйонка, Е.Ф. Чернушенко // Тез. докл. Междунар. симп. по спелеотерапии. — Солотвино (Украина), 1993. — С. 45—46.
13. Хаитов М.Р. Изучение роли респираторных вирусов в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы / М.Р. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов // Иммунология. — 2003. — № 2. — С. 96—99.
14. Фрейдлин И.С. Иммунопатологические механизмы воспаления бронхов и легких / И.С. Фрейдлин, А.А. Тотолян // Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия / под ред. Г.Б. Федосеева. — СПб., 1998. — С. 194—298.
15. Юлдашев И.Р. Региональные особенности аллергенной активности микрочастиц домашней пыли / И.Р. Юлдашев // Алергологія и иммунология. — 2002. — Т. 3, № 3. — С. 427.
16. Asher M. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods / M. Asher, U. Keil, H. Anderson [et al.] // Eur. Respir. J. — 1995. — Vol. 8. — P. 483—491.

17. Busse W.W. Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma / W.W. Busse // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 152. — P. 388—393.
18. Calvo M. Secretory IgA deficiency in pediatric patients: clinical and laboratory follow-up / M. Calvo, K. Grobk, J. Bertoglio [et al.] // *Allergol. Immunopathol (Madr)*. — 1990. — Vol. 18, № 3. — P. 149—153.
19. Collins P.D. Eosinophil accumulation induced by human interleukin-8 in the guinea-pig in vivo / P.D. Collins, V.B. Weg, L.H. Faccioli [et al.] // *Immunology*. — 1993. — Vol. 79, № 2. — P. 312—318.
20. Hoshi H. IL-5, IL-8 and GM-CSF immunostaining of sputum cells in bronchial asthma and chronic bronchial asthma and chronic bronchitis / H. Hoshi, I. Ohno, M. Honma [et al.] // *Clin. Exp. Allergy*. — 1995. — Vol. 25, № 8. — P. 720—728.
21. Martinez F.D. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood : Could they be protective? / F.D. Martinez // *Thorax*. — 1994. — Vol. 49. — P. 1189.
22. Murphy C.M. Treatment of asthma in children : review / C.M. Murphy S.L. Coonce, P.A. Simon [et al.] // *Clin. Pharm.* — 1991. — Vol. 10, № 9. — P. 685—703.
23. Kline J.N. T-lymphocyte dysregulation in asthma / J.N. Kline, G.W. Hunninghake // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — 1994. — Vol. 207, № 3. — P. 243—253.
24. Nakano Y. Elevated complements C3a in plasma from patients with severe acute asthma / Y. Nakano, S. Morita, A. Kawamoto [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — Vol. 112, № 3. — P. 525—530.
25. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / S. Salvi, S.T. Holgate // *Clinical and Experimental Allergy*. — 1999. — Vol. 29. — P. 1597—1605.

V.D. SYMULYK

*Uzhhorod National University, Faculty Medicine, Department of Pediatrics with Infections Diseases, Uzhhorod*

#### CYTOMORPHOLOGICAL SPUTUM CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ASTHMA TREATED BY SPELEOTHERAPY

The article gives the results of sputum cytomorphological examination of 40 children with asthma in dynamics of speleotherapy treatment in Transcarpathian region's Solotvino salt mines. Attention was paid to the genesis of mucous membranes inflammation, processes and degeneration of epithelial desquamation of various divisions of the bronchi. It was established that before the treatment cytomorphological landscape of the sputum reflected mainly infectious inflammation of the mucous membrane of lower bronchial departments, whereas in case of severe epithelial desquamation the origin of inflammation was mainly allergic. Under the influence of treatment liquidated mainly the phenomena of allergic inflammation of the mucous membrane, decreased the expression of epithelial desquamation through sanitation of thtracheobronchial tree.

**Key words:** children, bronchial asthma, bronchial cytomorphology, speleotherapy

**Стаття надійшла до редакції: 8.10.2014 р.**

© В.Д. Симулик, 2015

УДК 616.233-002-008.853.2+615.834

В.Д. СИМУЛИК

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, Ужгород***ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, КОТРИ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ**

Вивчено в динаміці лікування методом спелеотерапії фагоцитарну активність нейтрофілів периферійної крові у 51 дитини віком 7–14 років, хворих на БА з урахуванням форми, важкості перебігу, давності захворювання. До лікування спостерігалися компенсаторно високі показники фагоцитозу у порівнянні із контролем, які в процесі спелеотерапії вірогідно зменшувались і досягали норми переважно у дітей з atopічною формою бронхіальної астми, невеликими термінами хвороби та легким перебігом.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, морфологія, спелеотерапія

**Вступ.** Бронхіальна астма (БА) залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії. Це зумовлено, насамперед, значною поширеністю захворювання, частою гіподіагностикою, особливо в дитячому віці, продовженням зростання питомої ваги тяжких форм хвороби [1, 4, 6, 9, 11]. БА на даний час є патологією, до якої постійно прикута увага науковців. Незважаючи на поглиблення уявлень про захворювання, розробку та широке впровадження сучасних методів і схем лікування та реабілітації, рівень контролю над БА продовжує залишатися недостатнім [12].

Результати багаторічного досвіду свідчать, що БА в дітей характеризується хронічним, зазвичай алергічним, запаленням дихальних шляхів, що формує їхню гіперчутливість та основні симптоми захворювання [10, 14, 24, 25, 26]. Розвиток запального процесу в дихальних шляхах хворих на БА визначається дією основних ефекторних клітин, до яких належать еозинофільні та нейтрофільні гранулоцити, функціональна здатність яких забезпечує неспецифічну резистентність організму в умовах патологічного процесу [17, 18, 19, 20].

У низці досліджень описано підвищення показників функціональної активності еозинофілів за наявності atopічної природи [13, 21, 22, 24, 27], тоді як патогенетична роль нейтрофільних гранулоцитів має більш суттєве значення під час розвитку БА інфекційно-алергічного походження, в основі реалізації якої провідним фактором є численні інфекційні чинники [3, 4, 11, 15, 16, 23, 24]. У сучасних літературних джерелах недостатньо висвітлено значення оцінок ступеня метаболічної та функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів крові під час розвитку atopічної та неatopічної БА в дитини [4, 5, 6, 12, 25, 28].

Отже, залишається численна кількість невирішених питань, пов'язаних, насамперед, з оцінкою чутливості та специфічності, прогностичної цінності показників змін метаболічної та функціональної активності еозинофільних і нейтрофільних лейкоцитів периферійної крові під час верифікації клінічної форми БА в дитячому віці.

**Мета дослідження.** Вивчити та проаналізувати вплив мікроклімату Солотвинських солекопалень на показники неспецифічної резистентності організму у дітей, хворих на бронхіальну астму залежно від клінічної форми захворювання, важкості та тривалості перебігу.

**Матеріали та методи.** Для повноти вивчення морфофункціональних властивостей гранулоцитів крові у дітей з БА, поряд із цитохімічним дослідженням стану інтрацелюлярної активності ферментів мікробіцидної системи клітин, доцільним було дослідження їх фагоцитарної активності. Фагоцитарна активність нейтрофілів периферійної крові вивчалася в динаміці – до та після проведеного курсу спелеотерапії у 51 дитини віком 7–14 років, хворих на БА з урахуванням форми, важкості перебігу, давності захворювання. Визначалися такі показники фагоцитозу: фагоцитарний показник (ФП), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ), які відображали переважно поглинальну фазу процесу фагоцитозу. Вказані обстеження проведені згідно з методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978) з використанням тест-мікробу (штам стафілококу №9). В роботі нами використані контрольні дані показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові з досліджень А.А. Петросян і Л.К. Катосової (1987).

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з врахуванням середніх величин показників (М), стандартної

похибки ( $\pm m$ ) та середньоквадратичного відхилення ( $\delta$ ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин ( $P$ ) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Спостереження проводилися в спелеостанціонарі дитячого відділення Республіканської алергологічної лікарні селища Солотвино Закарпатської області, куди надходили хворі діти з різних областей України. Досконально вивчалися анамнестичні і катamnестичні дані перебігу захворювання у обстежуваних, які включали виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характеру вигодовування, наявності проявів алергізації організму дітей (діатези). Враховувалася частота респіраторних (ГРВІ, гострий бронхіт, гостра пневмонія) захворювань тощо.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Серед обстежуваних дітей atopічна бронхіальна астма (АБА) була у 25 (49%), інфекційно-алергічна (І-АБА) – у 15 (29,4%) та змішана (ЗБА) – у 11 (21,6%). Легкий перебіг БА відзначався у 3 (5,9%) хворих, середньоважкий – у 42 (82,3%) і важкий перебіг захворювання – у 6 (11,8%). За давністю захворювання БА обстежувані розподілилися так: 1–3 роки БА мали 6 (11,8%) дітей, 4–6 років – 22 (43%) та більше 7 років – 23 (45,2%).

Дослідженнями встановлено, що у дітей, хворих на БА, в міжпадовому періоді хвороби при поступленні на лікування в спелеостанціонар спостерігалися значно вищі показники параметрів поглинальної функції нейтрофілів, ніж у здорових дітей. Так, у хворих дітей ФП нейтрофілів периферійної крові становив  $59,6 \pm 2,7\%$  проти  $34,4 \pm 3,5\%$  – у здорових ( $p < 0,001$ ), ФІ-4,  $1 \pm 0,2$  проти  $1,4 \pm 0,2$  ( $p < 0,001$ ) та ФЧ-6,  $9 \pm 0,3$  проти  $3,7 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ).

Подібна функціональна характеристика нейтрофільних гранулоцитів на фоні низьких показників їх ферментних систем відображала напруження клітинних факторів імунологічної резистентності організму та активацію аутоімунних механізмів патогенезу захворювання.

Після проведеного курсу лікування з використанням специфічних умов сольової шахти спостерігалася вірогідне зменшення ряду показників поглинальної активності нейтрофілів.

Так, параметр ФП зменшився до  $49,3 \pm 3,7\%$  ( $p < 0,05$ ), а ФЧ – до  $3,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ), рівень яких після лікування залишався вірогідно ( $p < 0,01$ ) вищим у 2–2,5 разу, ніж у здорових дітей.

Очевидно, перебування дітей, хворих на БА, в асептичних умовах сольової шахти в цілому призводило до зменшення антигенного навантаження на імунну систему організму, що відобразилося на зниженні поглинальної активності фагоцитів.

Дослідження функціональної активності нейтрофілів крові у дітей із різними клінічними формами БА до лікування виявили з високим ступенем вірогідності вищі показники фагоцитозу у всіх групах дітей порівняно з контролем. При цьому, серед хворих І-АБА ФІ нейтрофілів до лікування вірогідно перевищував аналогічні показники у дітей, хворих на АБА і ЗБА. При проведенні спелеотерапії у дітей спостерігалася тенденція до зниження показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові при всіх формах БА. Разом з тим, при АБА після лікування більшість показників фагоцитозу (ФП, ФЧ) нормалізувалися, при ЗБА і І-АБА – залишалися вірогідно вищими, ніж у дітей контрольної групи (табл. 1).

Вивчення активності фагоцитозу при різних ступенях важкості перебігу БА у дітей до лікування свідчили, що його рівень був у 2–3 рази вірогідно вищим, ніж у здорових дітей. В процесі спелеотерапії у дітей із середньою важкістю БА вірогідно зменшувався ФП – з  $58,7 \pm 2,8\%$  до  $43,4 \pm 4,2\%$  ( $p < 0,01$ ), ФІ та ФЧ – з  $7,0 \pm 0,4$  до  $4,9 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ). При важкому перебігу БА показники фагоцитарної активності нейтрофілів не змінювалися і залишалися, як і до лікування, вірогідно вищими від контролю.

Незалежно від термінів давності захворювання БА значення фагоцитарної активності нейтрофілів перевищували контрольні у 2–3 рази. Поряд з цим, у хворих із давністю захворювання 7–10 років ФП вірогідно ( $p < 0,001$ ) перевищував аналогічний показник дітей з давністю захворювання БА 1–3 роки. В процесі спелеотерапії значення фагоцитарної активності нейтрофілів крові вірогідно знижувалися ( $p < 0,001$ ) і практично досягали рівня контролю у групі обстежуваних із давністю хвороби 1–3 роки. У дітей з термінами захворювання БА понад 4-х років показники фагоцитарної активності нейтрофілів залишалися вищими, ніж у здорових дітей ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на різні форми бронхіальної астми, під впливом спелеотерапії (M±m)

Показники	Форма бронхіальної астми													
	Здорові діти n=11	Атопічна			P	Змішана			P	Інф.-алергічна			P	
		Поступ. n=24	Випис. n=24	Випис. H=10		Поступ. n=10	Випис. H=10	Поступ. n=11		Випис. n=11				
ФП (%)	34,3± 3,5	56,8± 3,66	43,8± 5,28	50,8± 6,25	p1<0,001 p2<0,1 p3<0,2	56,0± 6,41	68,1± 5,61	58,8± 8,38	p1<0,02 p2<0,6 p3<0,05	68,1± 5,61	58,8± 8,38	p1<0,001 p2<0,4 p3<0,05	p4<0,9 p5<0,5 p6<0,02	p7<0,2 p8<0,2 p9<0,6
ФІ	1,42± 0,18	3,63± 0,3	3,02± 0,69	3,32± 0,75	p<0,001 p2<0,5 p3<0,05	3,66± 0,42	5,66± 0,55	4,08± 0,91	p1<0,001 p2<0,7 p3<0,05	5,66± 0,55	4,08± 0,91	p1<0,001 p2<0,2 p3<0,02	p4<0,9 p5<0,9 p6<0,01	p7<0,4 p8<0,01 p9<0,6
ФЧ	3,76± 0,33	6,33± 0,34	5,21± 0,65	5,8± 0,7	p1<0,001 p2<0,2 p3<0,1	6,63± 0,57	8,49± 0,81	5,86± 0,86	p1<0,01 p2<0,4 p3<0,05	8,49± 0,81	5,86± 0,86	p1<0,001 p2<0,05 p3<0,05	p4<0,9 p5<0,6 p6<0,05	p7<0,6 p8<0,1 p9<0,9

P вираховано в порівнянні:

- p1 – здорові – при поступленні  
 p2 – при вступі – при виписці  
 p3 – здорові – при виписці  
 p4 - атопічна – змішана при поступленні  
 p5 – атопічна – змішана при виписці  
 p6 – атопічна-інфекційно-алергічна при поступленні  
 p7 – атопічна-інфекційно-алергічна при виписці  
 p8 – змішана – інфекційно-алергічна – при поступленні  
 p9 – змішана – інфекційно-алергічна при виписці

Таблиця 2

Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на різні форми з різними термінами бронхіальної астми, під впливом спелеотерапії (M±m)

Показники	Здорові діти n=11	Термін захворювання бронхіальною астмою (в роках)											
		1-3 роки		4-6 років		P	7-10 років		P	P	P		
		Поступ. n=24	Випис. n=24	Поступ. n=10	Випис. N=10		Поступ. n=11	Випис. n=11					
ФП (%)	34,3± 3,5	54,7± 5,43	23,6± 2,31	60,4± 6,41	55,8± 5,79	p1<0,03 p2<0,001 p3<0,2	p1<0,001 p2<0,6 p3<0,01	60,4± 4,39	49,2± 5,55	p1<0,001 p2<0,2 p3<0,05	p4<0,5 p5<0,001 p6<0,001	p7<0,001 p8<0,9 p9<0,5	
ФІ	1,42± 0,18	3,43± 0,34	0,82± 0,15	4,23± 0,37	4,06± 0,75	p<0,001 p2<0,001 p3<0,05	p1<0,001 p2<0,9 p3<0,001	4,35± 0,46	3,3± 0,66	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,02	p4<0,2 p5<0,001 p6<0,2	p7<0,01 p8<0,9 p9<0,5	
ФЧ	3,76± 0,33	6423± 0,72	3,35± 0,27	7,25± 0,65	6,08± 0,7	p1<0,01 p2<0,01 p3<0,4	p1<0,001 p2<0,3 p3<0,02	6,88± 0,41	5,47± 0,63	p1<0,001 p2<0,1 p3<0,5	p4<0,4 p5<0,01 p6<0,06	p7<0,01 p8<0,7 p9<0,6	

p вираховувано в порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні  
p2 – при вступі – при виписці  
p3 – здорові – при виписці  
p4 – 1-3 роки – 4-6 років при поступленні  
p5 – 1-3 роки – 4-6 років при виписці

p6 – 1-3 роки 7-10 років при поступленні  
p7 – 1-3 роки 7-10 років при виписці  
p8 – 4-6 років – 7-10 років – при поступленні  
p9 – 4-6 років – 7-10 років при виписці



**Висновки.** 1. Таким чином, як показали результати досліджень фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові у дітей, хворих на БА при різних формах, важкості, тривалості перебігу захворювання, до лікування її показники перевищували у 2–3 рази аналогічні у здорових дітей.

2. В процесі лікування методом спелеотерапії спостерігалася нормалізація показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей переважно з АБА, терміном захворювання 1–3 роки та середньоважким перебігом. У інших випадках простежувалася лише тенденція до їх зменшення.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — №1. — С.28—32.
2. Ефимова Л.К. Эффективность реабилитации детей, больных бронхиальной астмой, методом спелеотерапии / Л.К. Ефимова, И.С. Лемко // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. — Слотвино (Украина), 1993. — С. 38—39.
3. Заболотнов В.А. Функциональная активность нейтрофилов и содержание лейкотриена В4 в динамике беременности на фоне хронических обструктивных заболеваний легких / В.А. Заболотнов // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2. — С. 48—49.
4. Иванова Л.А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми / Л.А. Иванова // Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми діагностики та лікування бронхіальної астми» (м. Київ, 2010) // Астма та алергія. — 2010. — № 1—2. — С. 89—90.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 911 с.
6. Кухтинова Н.В. Фенотип неатопической астмы у детей / Н.В. Кухтинова [и др.] // Сб. тр. XIX Нац. Конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2009. — С. 80.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1980. — 280с.
8. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е.В. Минцевичюте-Эрингене // Пат. физиол. и экспер. терап. — 1964. — № 4. — С. 71—78.
9. Охотникова Е.Н. Бронхиальная астма у детей в Украине: на пути к мировым стандартам диагностики и контроля заболевания / Е.Н. Охотникова // Здоров'я України. — 2007. — № 5. — С. 47.
10. Ортеменка Є.П. Діагностична цінність імунологічних маркерів крові та показників гіперсприйнятливості бронхів для верифікації типу запалення дихальних шляхів у школярів, хворих на бронхіальну астму / Є.П. Ортеменка // Современная педиатрия. — 2009. — № 3(25). — С. 25—28.
11. Нестеренко З.В. Современные клинические особенности бронхиальной астмы у детей / З.В. Нестеренко // Астма та алергія. — 2010. — № 1—2. — С. 39—41.
12. Нестеренко З.В. Фенотипические варианты бронхиальной астмы у детей / З.В. Нестеренко // Астма та алергія. — 2010. — № 3—4. — С. 33—36.
13. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии : дис. ... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. — М., 2000. — 131 с.
14. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете. — М., 1978. — С. 24—31, 39—41.
15. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма: современные возможности диагностики и пути достижения контроля / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 2 (червень). — С. 18—20.
16. Чернышова О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышова, Е.И. Юлиш // Современная педиатрия. — 2010. — № 2 (30). — С. 67—71.
17. Чоп'як В.В. Клініко-імунологічні особливості хворих на бронхіальну астму з еозинофілією та без неї / В.В. Чоп'як, Х.О. Ліщук-Якимович, Р.М. Пукаляк // Астма та алергія. — 2011. — № 1. — С. 11—16.
18. Швыдченко И.Н. Цитокинсекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов / И.Н. Швыдченко, И.В. Нестерова, Е.Ю. Синельникова // Иммунология. — 2005. — № 1. — С. 31—34.
19. Яшина Л.А. Астма-контроль – пути достижения / Л.А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 13—18.
20. Baggiolini M. Interleukin 8 and related chemotactic cytokines: C-X-C and C-C chemokines / M. Baggiolini, B. Dewald, B. Moser // Adv. Immunol. — 1994. — Vol. 55. — P. 97—179.
21. Kim C.K. Increases in airway eosinophilia and a Th1 cytokine during the chronic asymptomatic phase of asthma / C.K. Kim, J. Choi, H. Kita [et al.] // Respir. Med. — 2010. — Vol. 104, № 10. — P. 1436—1443.
22. Kowalski M.L. Clinical and immunological determinants of severe/refractory asthma (SRA): association with Staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies / M.L. Kowalski, M. Cieslak, J.B. Makowska [et al.] // Allergy. — 2011. — Vol. 66, № 1. — P. 32—38.
23. Pleshko R.I. Severe asthma and gastroesophageal reflux: morphofunctional mechanisms of interaction / R.I. Pleshko, L.M. Ogorodova, E.A. Gereng // European Respiratory Journal. — 2007. — Vol. 30. — Sup. 51. — P. 137.
24. Regal J.F. Hypersensitivity reactions in the respiratory tract / J.F. Regal, M.K. Selgrade // Comprehensive Toxicology. — 2010. — Chapter 5.20. — P. 375—395.

25. Takisawa R. Epithelial cells as immunoregulators of airway inflammation / R. Takisawa, R. Pawankar, S. Yamagishi [et al.] // *Allergy Clin. Immunol. Int. — J. World Allergy Org.* — 2005. — Vol. 17, № 5. — P. 203—207.
26. Taylor D.R. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D. Bateman, A.B. Kay [et al.] // *Trends Immunol.* — 2004. — Vol. 25, № 4. — P. 477—482.
27. Trautmann A. T cells and eosinophils cooperate in the induction of bronchial epithelial cell apoptosis in asthma / A. Trautmann, P. Schmid-Gredelmeier, K. Kruger [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — Vol. 109, №2. — P. 329—337.
28. Zheng L. Macrophages, neutrophils and tumor necrosis factor- $\alpha$  expression in bronchiectatic airways in vivo / L. Zheng, I.H. Shum, G.L. Tipoe [et al.] // *Respiratory medicine.* — 2001. — Vol. 95. — P. 792—798.

V.D. SYMULYK

*Uzhhorod National University, Faculty Medicine, Department of Pediatrics with Infections Diseases, Uzhhorod*

PHAGOCYtic ACTIVITY OF BLOOD GRANULOCYTES IN CHILDREN WITH ASTHMA TREATED BY SPELEOTHERAPY

Dynamics of phagocytic activity of neutrophils in the peripheral blood of 51 children 7-14 years with bronchial asthma depending on course, duration and form of the disease under the influence of speleotherapy was investigated. Before the treatment high rates of compensatory phagocytosis were recorded compared to control group, in the process of speleotherapy they significantly decreased and reached normal levels mainly in children with atopic form, short duration and mild course of bronchial asthma.

**Key words:** children, bronchial asthma, phagocytosis, speleotherapy

**Стаття надійшла до редакції: 13.10.2014 р.**

© В.Д. Симулик, 2015

УДК 616.233-002-097-053.2+615.834

В.Д. СИМУЛИК

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, Ужгород***ЕНЗИМАТИЧНА АКТИВНІСТЬ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У МІЖНАПАДОВОМУ ПЕРІОДІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, КОТРІ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ**

В роботі представлені результати дослідження показників активності інтрацелюлярних ферментів мієлопероксидази та лужної фосфатази гранулоцитарних лейкоцитів у мазку та в літрі крові 115 дітей, хворих на бронхіальну астму в динаміці лікування методом спелеотерапії. Встановлені певні закономірності динаміки ферментів залежно від форми, давності перебігу та важкості захворювання, які відображали пригнічений стан гранулоцитопоезу при великих термінах хвороби та важкому її перебігу. В процесі лікування під впливом стрес-лімітуючих факторів спелеотерапії відбувалася активація гранулоцитопоезу з появою у кров'яному руслі гранулоцитів промієлоцитарного ряду, маркером якого було зниження активності мієлопероксидази та зростання лужної фосфатази переважно у дітей із легким перебігом бронхіальної астми, невеликими термінами хвороби та атопічною її формою, що відображало позитивний клінічний ефект.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, морфологія, спелеотерапія

**Вступ.** Питанням вивчення бронхіальної астми (БА) у дітей присвячені багаточисленні дослідження, в яких широко висвітлені різноманітні аспекти епідеміології, етіології та патогенезу хвороби, з використанням досягнень сучасної генетики, імунології, цитоморфології [1, 2, 3, 4, 6]. Хоча знання і поняття патофізіологічного процесу БА протягом останніх років розширилося, проте захворюваність і смертність серед дорослих і дітей продовжують зростати, незважаючи на більш високі можливості сучасного лікування, що значною мірою визначається ще недостатньо розшифрованими механізмами захворювання [11, 12, 14, 28, 29, 31].

Оскільки БА – це хронічне запалення дихальних шляхів із поширеною, але варіабельною зворотньою обструкцією і зростаючою гіперреактивністю до різних стимулів, зумовлене специфічними або неспецифічними імунними механізмами, вивчення морфофункціональних властивостей імункомпетентних клітин є актуальним у розрізі з'ясування характеру запальної реакції та стану імунологічної резистентності організму хворих на БА [5, 7, 8, 13, 14, 17, 19, 23, 24, 27].

Найбільш важливим серед механізмів розвитку алергічних захворювань у дітей, в тому числі БА, є дисбаланс у нейрогуморальній регуляції організму, генетично зумовлені, або ж сформовані дефекти адекватної імунологічної відповіді на рівні специфічних та неспецифічних факторів резистентності [7, 8, 9, 13, 15, 16]. Тому дослідження морфофункціонального стану гранулоцитарних лейкоцитів крові методом цитохімічного їх дослідження в динаміці дає багату інформацію про стан резистентності організму та використовується як метод оцінки ефективності лікування бронхіальної астми у дітей [18, 21, 20, 30, 32].

**Мета дослідження.** Дослідити цитохімічні показники активності мієлопероксидази (МП) та лу-

жної фосфатази (ЛФ) у гранулоцитах периферійної крові дітей, хворих на БА, в динаміці лікування методом спелеотерапії в умовах Солотвинських солекопалень.

**Матеріали і методи.** Усім хворим проводилися лабораторні дослідження, які включали цитохімічне виявлення інтрацелюлярної активності гранулоцитарних ферментів: МП – бензидиновим методом (В.А. Алмазов, С.І. Рябов, 1963) та ЛФ – методом азосполучення (М.Г. Шубіч, 1965) з використанням високочутливих реактивів фірми "Reanal" (бензидин) та "Lachema" (диметилпарафенілєндіамін). Оцінка результатів цитохімічної активності гранулоцитів проводилася в мазку крові згідно з методом L. Karlow (1955) за 5-бальною системою з виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта активності (СЦК) кожного з ферментів та наступним перерахунком активності ферментів у одному літрі крові згідно з методом М.І. Лазорика (1988). Такий підхід забезпечував більшу інформативність дослідження, яке реєструвало компенсаторні взаємозв'язки якісного і кількісного складу гранулоцитарного ряду лейкоцитів крові і відображало механізми гранулоцитопоезу в умовах активації стрес-лімітуючих систем під впливом спелеотерапії на організм хворих дітей.

Контрольні значення вищезгаданих параметрів ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів периферійної крові дітей у спеціальній літературі відсутні і представлені нами вперше. Так, параметри активності МП у гранулоцитах периферійної крові у мазку були такими: рівень СЦК МП у мазку крові  $3,06 \pm 0,05$  ум.од. та у літрі крові – САЕ МП- $12,9 \pm 0,8$  ум.од./л. Параметри активності ЛФ гранулоцитарних лейкоцитів у мазку становили: СЦК ЛФ- $1,5 \pm 0,05$  ум.од., у літрі крові САЕ ЛФ- $6,5 \pm 0,5$  ум.од./л.

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх

величин показників (M), стандартної похибки ( $\pm m$ ) та середньоквадратичного відхилення ( $\delta$ ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин ( $p$ ) визначали за допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

**Результати досліджень та їх обговорення.** В динаміці лікування методом спелеотерапії обстежено 115 дітей, хворих на БА, у віці 7–14 років, які знаходилися в міжпадовому періоді хвороби. Курс лікування передбачав 22–24 дні перебування у лікарні. Серед даної групи дітей atopічна БА діагностувалася у 40 (23,5%) дітей, інфекційно-алергічна (І-АБА) – у 44 (38,2%) та змішана БА – у 31 (26,9%). За давністю хвороби діти розподілилися так: 1–3 роки – 17 (14,7%), 4–6 років – 48 (41,7%) та 7–10 і більше років – 50 (43,4%). Дітей з легким перебігом БА було 27 (23,5%), середня важкість хвороби відзначалася у 77 (66,9%) та важкий перебіг – у 11 (9,6%) обстежуваних. Клінічні прояви нестійкої ремісії спостерігалися у 43 (37,3%) дітей.

Дослідження показників інтрацелюлярної активності ферментів гранулоцитів периферійної крові МП та ЛФ проводилося нами у комплексі із дослідженням кількісних показників лейкограми крові з метою з'ясування компенсаторних механізмів в процесі гранулоцитопоезу та їх динаміку в процесі проведення спелеотерапії.

Вивчення показників активності МП гранулоцитів у мазку (СЦК) та в літрі крові (САЕ) залежно від окремих форм БА до лікування свідчили, що їх рівень однаковою мірою був вірогідно ( $p < 0,001$ ) нижчим, ніж у здорових дітей (табл. 1).

В процесі спелеотерапії спостерігалася подальше зниження активності показників СЦК та САЕ МП. Так, при АБА показник СЦК МП зменшився із  $2,4 \pm 0,08$  ум.од. до  $1,7 \pm 0,08$  ум.од. ( $p < 0,001$ ), САЕ МП – відповідно з  $9,1 \pm 0,5$  ум.од./л. до  $7,4 \pm 0,4$  ум.од./л. ( $p < 0,02$ ). При ЗБА рівень СЦК МП крові дітей знизився з  $2,4 \pm 0,13$  ум.од. до  $1,9 \pm 0,1$  ум.од. ( $p < 0,001$ ), САЕ МП – відповідно з  $10,2 \pm 0,8$  ум.од./л. до  $8,1 \pm 0,7$  ум.од./л. ( $p < 0,05$ ). Такої динаміки досліджуваних показників при І-АБА не спостерігалася, що вказувало на відсутність компенсаторних можливостей гранулоцитопоезу.

Виявлена динаміка досліджуваних параметрів вказує, що на фоні лікування в умовах асептичного мікроклімату сольової шахти з властивим йому легким стресовим ефектом спостерігається активація гранулоцитопоезу зі збільшенням у кров'яному руслі морфологічно зрілих гранулоцитів, цитохімічним маркером яких є зниження активності МП в нейтрофільних гранулоцитах крові. Така динаміка досліджуваних параметрів свідчила про наявність резервних можливостей гранулоцитопоезу і ефективність стрес-лімітуючих систем організму та розцінювалася

нами як позитивний лабораторний критерій перебігу захворювання в процесі лікування.

Поряд із дослідженням середніх значень параметрів активності МП нами вивчені і показники частоти реєстрації зниженої активності даного ферменту до лікування при різних формах БА та дана їхня клінічна характеристика. Виявилось, що знижені параметри САЕ МП у гранулоцитах крові до лікування при АБА спостерігалися у 50% дітей, при І-АБА – у 52,8%, при ЗБА – у 34,7%. У переважній більшості дітей з низьким значенням САЕ МП незалежно від форми захворювання відзначався середньоважкий перебіг БА (74–86%), значні терміни (7 і більше років) давності хвороби (80%).

В процесі спелеотерапії частота вірогідного зниження показника САЕ МП відзначалася нами при АБА у 36,8% дітей, при І-АБА – у 44,4%, при ЗБА – у 34,6%. При цьому встановлено, що при АБА з вірогідним зниженням параметра САЕ МП переважали діти із середньо-важким перебігом захворювання (71,6%), легким (21,4%), тоді як при І-АБА легкий перебіг захворювання спостерігався у 56,3% дітей, середньо-важкий – у 43,7%. Давність захворювання при АБА і ЗБА у цих дітей не перевищувала 6 років у 2/3 обстежуваних, тоді як при І-АБА більша половина дітей мали великі терміни (7 і більше років) БА. Поряд з клінічними особливостями даної групи дітей встановлено, що у дітей, в яких спостерігалася вірогідне зниження САЕ МП крові в процесі спелеотерапії, до лікування у периферійній крові більшості з них реєструвалися еозінофілія та нормальні показники САЕ МП. Так, у дітей із АБА еозінофілія спостерігалася у 50% дітей, а нормальні показники САЕ МП – у 64%, тоді як при І-АБА – у 43% і 56%, відповідно, та ЗБА – у 33% і 89% хворих.

Таким чином, активація стрес-лімітуючих систем під впливом спелеотерапії у вигляді стимуляції гранулоцитопоезу простежувалася переважно у дітей з АБА і ЗБА та випадках компенсованої гранулоцитопатії (нормальні значення САЕ МП) при поступленні у лікарню.

В процесі дослідження нами вивчалася кореляційна залежність між окремими параметрами показників активності МП гранулоцитів крові при різних формах БА у дітей. Так, до проведення спелеотерапії у дітей з АБА встановлено тісний кореляційний зв'язок між показником САЕ МП і загальною кількістю лейкоцитів у літрі крові ( $r = +0,715$ ) та показниками СЦК МП ( $r = +0,682$ ). Аналогічна кореляційна залежність між показниками активності МП у мазку та в літрі крові і лейкоцитами спостерігалася при ЗБА та І-АБА. Після лікування у дітей з АБА кореляційна залежність між показниками активності МП значно зменшувалася. Так, показник кореляції між параметрами САЕ МП і кількістю лейкоцитів становив ( $r = +0,231$ ), між показниками САЕ МП та СЦК МП ( $r = +0,818$ ).

Динаміка показників інтрацелюлярної активності мієлопероксидази (МП) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії залежно від форми, важкості та давності хвороби (M±m)

		Середній цитохімічний коефіцієнт МП (СЦК)			Сумарна активність МП у літрі крові (САЕ)		
Контроль	n=20	3,07±0,05 умовних одиниць			12,94±0,84 ум. Од./літр		
		Пост. M±m	випис. M±m	P	Пост. M±m	випис. M±m	P
Атопічна БА	n=41	2,37± 0,08	1,69± 0,08	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	9,14± 0,5	7,4± 0,43	P<0,001 P2<0,02 P<0,001
Змішана БА	n=27	2,4± 0,13	1,9± 0,14	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	10,21± 0,84	8,1± 0,72	P1<0,02 P2<0,05 P3<0,001
Інф-алергічна БА	n=32	2,27± 0,09	2,1± 0,11	P1<0,001 P2<0,4 P3<0,001	10,03± 0,71	8,35± 0,54	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,001
Легка	n=34	2,51± 0,08	2,01± 0,1	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	11,97± 0,67	7,99± 0,47	P<0,4 P2<0,001 P<0,001
Середньо-важка	n=54	2,32± 0,08	1,95± 0,08	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,09± 0,38	8,49± 0,4	P1<0,01 P2<0,4 P3<0,001
Важка	n=12	2,51± 0,15	2,12± 0,21	P1<0,01 P2<0,2 P3<0,001	11,1± 1,5	7,48± 0,52	P1<0,3 P2<0,05 P3<0,001
1-3 роки	n=32	2,33± 0,09	1,9± 0,12	P1<0,001 P2<0,02 P3<0,001	11,05± 0,91	8,63± 0,72	P<0,3 P2<0,05 P<0,001
4-6 років	n=33	2,28± 0,1	1,84± 0,1	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,06± 0,49	7,42± 0,44	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001
7-10 років	n=35	2,35± 0,01	1,93± 0,11	P1<0,001 P2<0,01 P3<0,001	9,38± 0,66	7,69± 0,45	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,001
Стійка ремісія	n=66	2,45± 0,06	1,94 0,08	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	10,2± 0,4	7,8± 0,35	P1<0,01 P2<0,001 P3<0,001
Нестійка ремісія	n=44	2,44± 0,1	2,08 0,1	P1<0,001 P2<0,02 P3<0,001	10,4± 0,67	9,2± 0,53	P1<0,05 P2<0,2 P3<0,001

P вираховано у порівнянні:

P1 – здорові – при поступленні і

P2 – при вступі – при виписці

P3 – здорові – при виписці

Таким чином, кореляційний аналіз параметрів активності МП в мазку і літрі крові при різних формах БА виявив тісну пряму залежність між показниками СЦК МП та САЕ МП як до, так і після проведеного курсу лікування. Даний факт пояснюється тим, що параметри СЦК МП є складовими при розрахунку інтегрального показника САЕ МП.

Цікаво прослідкувати, як змінюються параметри активності МП в гранулоцитах мазку та літрі крові у дітей до і після спелеотерапії залежно від

важкості перебігу БА. Рівень ряду показників активності МП гранулоцитів у мазку крові до лікування незалежно від важкості перебігу хвороби був у 1,2–1,5 разу нижчим (P<0,001). Частота даного прояву спостерігалася у 50–79% обстежуваних. Однак середні значення рівня показника САЕ МП в літрі крові при легкому і важкому перебігу БА відповідали параметрам здорових дітей. При аналізі даного факту з'ясувалося, що у групі дітей з легким перебігом БА лейкограма крові характеризувалася високими показниками гранулоцитар-

них лейкоцитів (сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів), а у групі дітей із важким перебігом відзначався загальний лейкоцитоз. Такі кількісні зміни лейкограми крові у цих дітей при розрахунках САЕ МП формували його нормальні значення. В процесі проведеного курсу спелеотерапії показник активності МП у мазку крові (СЦК) вірогідно знижувався у хворих з легким і середньо-важким перебігом БА порівняно з їх значеннями до лікування, тоді як параметри САЕ МП зменшувалися у дітей з легким і важким перебігом захворювання, тобто у групах обстежуваних, до лікування в яких реєструвалися нормальні їх значення. Слід відзначити, що вірогідне зниження САЕ МП в процесі проведення спелеотерапії, як лабораторного показника ефективності лікування, спостерігалось у 74% дітей з легким перебігом БА, у 28% – середньо-важким і у 50% – із важким перебігом.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитів крові при різних термінах тривалості захворювання БА у дітей показав, що при вступі у спелеостационар більшість параметрів активності МП були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей. Так, показник СЦК МП у здорових дітей становив  $3,06 \pm 0,05$  ум.од., тоді як серед дітей з давністю захворювання 1–3 роки –  $2,3 \pm 0,09$  ум.од. ( $p < 0,001$ ), 4–6 років  $2,3 \pm 0,1$  ум.од. ( $p < 0,001$ ) та 7–10 років –  $2,3 \pm 0,1$  у м.од. ( $p < 0,001$ ). Рівень САЕ МП крові дітей до спелеотерапії з терміном захворювання БА 1–3 роки не відрізнявся від контрольних показників завдяки нейтрофілозу та еозинофілії у лейкограмі крові. При великих термінах захворювання (4 роки і більше) показник САЕ МП гранулоцитів крові був вірогідно нижчим контрольного. Так, при давності БА 4–6 років САЕ МП становила  $9,1 \pm 0,5$  ум.од./л. ( $P < 0,01$ ) проти контролю  $12,9 \pm 0,8$  ум.од./л. і при давності 7–10 років  $9,4 \pm 0,6$  ум.од./л. ( $p < 0,01$ ) (табл. 3).

В процесі проведення спелеотерапії спостерігалось вірогідне подальше зниження середніх показників активності МП (СЦК, САЕ) гранулоцитів як у мазку, так і в літрі крові, незалежно від терміну захворювання. Поряд із цим, спостерігалась номалізація показників лейкограми периферійної крові. Рівень САЕ МП крові в динаміці лікування у групі дітей з тривалістю БА 1–3 роки знизився до  $8,6 \pm 0,7$  ум.од./л. ( $p < 0,05$ ), порівняно з показником до лікування. При давності захворювання 4–6 років – його рівень став  $7,4 \pm 0,4$  ум.од./л. ( $P < 0,05$ ) та 7–10 років –  $7,6 \pm 0,4$  ум.од./л. ( $p < 0,05$ ). Зменшення рівня САЕ МП гранулоцитів крові в динаміці проведення спелеотерапії спостерігалось у 60% дітей з давністю захворювання БА 1–3 роки, 32% – при давності БА понад 4 роки та у 38% – при давності БА більше 7 років. Таким чином, морфологічні прояви стресіндукованої реакції в організмі дітей з БА під впливом спелеотерапії частіше спостерігалися при незначних термінах хвороби, що відповідно вказу-

вало на терапевтичний ефект даного методу лікування.

Аналогічно проведені дослідження інтацелюлярної активності лізосомного ферменту ЛФ гранулоцитів периферичної крові при БА у дітей, котрі лікувалися методом спелеотерапії (табл. 2). Слід відзначити, що показник САЕ ЛФ гранулоцитів крові у дітей при БА відрізнявся мінливістю при різних формах захворювання. Встановлено, що вірогідно низькі значення активності САЕ ЛФ гранулоцитів крові до лікування при різних формах захворювання спостерігалися відповідно у 23–36%. Це були переважно діти з важким (33%) та середньо-важким (50%) перебігом захворювання, 2/3 мали великі терміни хвороби (7–10 років). Клініко-лабораторні співставлення проведених досліджень залежно від форми БА свідчили, що при АБА високі показники САЕ ЛФ спостерігалися у 5,2% дітей, при І-АБА-у 13,8% та ЗБА – у 19,2%. Встановлено, що у дітей з І-АБА у 20% випадків мав місце важкий і 80% – середньо-важкий перебіг. Серед хворих з АБА, ЗБА були переважно діти з легким перебігом (60%) захворювання, незначною тривалістю БА (1–3 роки) у 40% випадків. Під час проведення спелеотерапії відзначалось підвищення показників активності ЛФ нейтрофілів крові, які залежали від форми хвороби. Так, у процесі лікування лише при АБА відзначалось збільшення показника САЕ ЛФ літра крові з  $5,4 \pm 0,5$  ум.од./л. до  $8,0 \pm 0,6$  ум.од./л. ( $p < 0,001$ ), рівень якого після лікування вірогідно ( $P < 0,05$ ) перевищував контрольні дані. При інших формах захворювання рівень САЕ ЛФ відповідав нормативним значенням. Клініко-лабораторні співставлення виявили, що в динаміці проведення спелеотерапії вірогідно збільшувався показник САЕ ЛФ у 55% дітей при АБА, у 38% при ЗБА і І-АБА. Переважна більшість цих дітей мали легкий перебіг БА (відповідно – 37–50%), тривалість захворювання до 6-и років (відповідно – 50–87%). Слід відзначити, що у 55%–66 даного контингенту дітей при поступленні на лікування спостерігалися нормальні показники САЕ ЛФ, прояви еозинофілії периферійної крові – відповідно у 37–45% обстежуваних.

Вивчення залежності фосфатазної активності гранулоцитів крові від важкості перебігу БА виявило, що при легкому і важкому перебігу БА до лікування показники СЦК ЛФ крові характеризувалися вірогідно ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) нижчими рівнями, ніж у здорових дітей і становили відповідно  $1,2 \pm 0,08$  ум.од. та  $1,2 \pm 0,1$  ум.од. Показник САЕ ЛФ крові був вірогідно ( $p < 0,05$ ) нижчим порівняно з контрольними даними лише при легкому перебігу БА.

Спелеотерапія сприяла вірогідному ( $p < 0,05$ ) збільшенню середнього значення показника СЦК ЛФ у мазку крові дітей при легкій формі БА до  $1,5 \pm 0,1$  ум.од., який не перевищував рівень контролю. Поряд з цим, показники активності ензиму САЕ

ЛФ у літрі крові вірогідно зростали і досягали рівня контрольних показників у дітей із легким та середньоважким перебігом захворювання. Так, при легкому перебігу БА САЕ ЛФ збільшився з  $5,2 \pm 0,3$  ум.од./л. до  $6,6 \pm 0,5$  ум.од./л та з  $5,7 \pm 0,4$  ум.од.л. до  $7,0 \pm 0,5$  ум.од.л. відповідно. При важкому перебігу БА подібної динаміки не спостерігалось.

Дослідження залежності показників від давності перебігу БА виявило пряму залежність пригнічення фосфатазної активності гранулоцитів крові. Так, у групі дітей із давністю хвороби

більше 7 років показники активності ферменту в мазку та в літрі крові у дітей до проведення спелеотерапії були вірогідно нижчими ніж у здорових дітей. А саме, показник СЦК ЛФ  $1,2 \pm 50,09$  ум.од. ( $p < 0,01$ ), САЕ ЛФ –  $4,8 \pm 0,5$  ум.од.л. ( $p < 0,05$ ).

При проведенні спелеотерапії встановлено зростання показників активності ЛФ як у мазку, так і в літрі крові у дітей із терміном захворювання 7–10 років, показники якої після лікування відповідали контрольним.

Таблиця 2

Динаміка показників інтрацелюлярної активності лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів периферійної крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, під впливом спелеотерапії залежно від форми, важкості та давності хвороби ( $M \pm m$ )

		Середній цитохімічний коефіцієнт ЛФ (СЦК)			Сумарна активність ЛФ в літрі крові (САЕ)		
Контроль	n=20	1,55±0,06 ум. од.			6,55± 0,47 ум. Од./л		
		Пост. M±m	випис. M±m	p	Пост. M±m	випис. M±m	p
Атопічна БА	n=41	1,38±0,11	1,73±0,12	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,2	5,39±0,51	8,02±0,66	P1<0,2 P<0,001 P3<0,05
Змішана БА	n=27	1,38±0,14	1,65±0,14	P1<0,2 P2<0,7 P3<0,6	5,71±0,63	7,47±0,73	P1<0,3 P2<0,1 P3<0,4
Інф-алергічна БА	n=32	1,37±0,1	1,38±0,1	P1<0,2 P2<0,9 P3<0,2	6,04±0,59	5,73±0,59	P1<0,5 P2<0,7 P3<0,3
Легка	n=34	1,24±0,08	1,52±0,1	P1<0,01 P2<0,05 P3<0,8	5,23±0,34	6,57±0,51	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9
Середньо-важка	n=54	1,4±0,09	1,57±0,09	P1<0,2 P2<0,2 P3<0,9	5,71±0,39	7,03±0,48	P1<0,2 P2<0,05 P3<0,06
Важка	n=12	1,28±0,12	1,43±0,12	P1<0,05 P2<0,4 P3<0,4	5,46±0,82	5,78±0,59	P1<0,3 P2<0,8 P3<0,4
1-3 роки	n=32	1,36±0,11	1,52±0,1	P1<0,1 P2<0,3 P3<0,8	6,01±0,52	7,69±0,66	P1<0,5 P<0,05 P3<0,2
4-6 років	n=33	1,48±0,13	1,62±0,13	P1<0,6 P2<0,5 P3<0,7	6,07±0,67	6,79±0,21	P1<0,5 P2<0,3 P3<0,7
7-10 років	n=35	1,2±0,1	1,5±0,14	P1<0,01 P2<0,1 P3<0,9	4,86±0,51	6,73±0,64	P1<0,05 P2<0,05 P3<0,9
Стійка ремісія	n=66	1,34±0,07	1,62±0,08	P1<0,02 P2<0,02 P3<0,6	5,76±0,32	7,1±0,45	P1<0,2 P2<0,02 P3<0,5
Нестійка ремісія	n=44	1,41±0,1	1,46±0,1	P1<0,2 P2<0,8 P3<0,4	5,72±0,52	6,46±0,48	P1<0,3 P2<0,3 P3<0,9

p вираховано у порівнянні:

p1 – здорові – при поступленні

p 2 – при вступі – при виписці

p 3 – здорові – при виписці

Вірогідно зростає рівень САЕ ЛФ з  $4,8 \pm 0,5$  ум.од.л. до  $6,7 \pm 0,6$  ум.од.л. ( $p < 0,05$ ). Клінічні спостереження свідчили, що у дітей з тривалістю захворювання БА 1–3 роки простежувалася тенденція до зростання показника САЕ ЛФ гранулоцитів крові з  $6,0 \pm 0,5$  ум. од.л. до  $7,6 \pm 0,6$  ум.од.л. ( $p < 0,05$ ), рівень якого не перевищував значення контролю. Клініко-лабораторні співставлення виявили, що збільшення в процесі спелеотерапії показника САЕ ЛФ спостерігалось серед хворих із давністю БА 1–3 роки – у 50% обстежуваних і в 1,5–2 рази рідше траплялося при великих термінах хвороби (4–6, 7–10 років). Проведені статистичні дослідження виявили позитивну кореляційну залежність між САЕ МП та САЕ ЛФ після лікування у дітей з тривалістю БА 1–3 роки ( $r=0,47$ ). Зниження кореляційного зв'язку між даними параметрами виявлено серед дітей з великими термінами захворювання БА більше 4-х років).

**Висновки.** Таким чином, комплексне клініко-морфологічне дослідження стану неспецифічної імунологічної реактивності організму дітей, хворих на БА, свідчило про пригнічення клітинних факторів імунітету при середньоважкому перебігу та з тривалими термінами захворювання. При легкому пе-

ребігу та тривалістю БА 1–3 роки показники неспецифічної імунологічної реактивності були компенсованими і відповідали рівню здорових дітей. Під впливом спелеотерапії відбувається морфологічна перебудова з ознаками загального адаптаційного синдрому, активації гранулоцитопоезу, який лежить в основі забезпечення неспецифічної реактивності організму.

Клініко-лабораторні співставлення засвідчили, що значний позитивний вплив спелеотерапії частіше спостерігався у дітей при АБА з легким і середньоважким перебігом, давністю захворювання 1–3 роки. Виявлена нами закономірність підвищення ферментативно активності ЛФ гранулоцитів крові та зниження МП у дітей під час проведення спелеотерапії свідчить, на наш погляд, про активацію захисної реакції організму, що підтверджується і клінічним покращенням. Проведене нами вперше динамічне вивчення параметрів ензиму МП та ЛФ в одному літрі крові дітей може бути пропонуване в практичній охороні здоров'я для оцінки ефективності спелеотерапії. Дослідження показали, що у 70–80% дітей спостерігалось покращення клінічного стану. Однак зникнення клінічних проявів БА ще не свідчить про повне відновлення фізіологічних функцій організму.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 28—32.
2. Балаболкин И.И. Клинико-функциональные критерии тяжести бронхиальной астмы у детей и эффективности базисной терапии / И.И. Балаболкин, О.Ф. Лукина, Н.В. Гончарова [и др.] // Педиатрия. — 2001. — №5. — С. 4—9.
3. Бронхиальная астма : монография / под ред. А.Г. Чучалина. — М. : Агар, 1997. — 400 с.
4. Васильев Н.В. Аллергия и экология: научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.]. — Харьков: Основа, 1994. — 256 с.
5. Васильева О.Б. Цитохимический статус эозинофилов как критерий оценки состояния больного бронхиальной астмой. / О.Б. Васильева, Р.П. Нарцисов // Тезисы докл. XI Всесоюз. съезда детских врачей. — М., 1982. — С. 280—281.
6. Вельтищев Ю.В. Атопическая аллергия у детей / Вельтищев Ю.В., Святкина О.Б. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1995. — № 1. — С. 4—10.
7. Гайдученя Л.И. Клиническое значение цитохимических изменений лейкоцитов крови при осложненных и неосложненных острых респираторных заболеваниях у детей / Л.И. Гайдученя, И.Г. Правич, Г.И. Кушнир [и др.] // Казахський респ. съезд детских врачей, 3-й. — Алма-Ата, 1984. — С. 29—30.
8. Геппе Н.А. Дифференцированный подход к назначению ингаляционных кортикостероидных препаратов при бронхиальной астме у детей / Н.А. Геппе, Н.Г. Колоскова, А.Ф. Бунатян // Пульмонология. — 1999. — № 4. — С. 71—76.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — К.: Полиграф плюс, 2006. — 481 с.
10. Детская аллергология : руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006. — 450 с.
11. Ильина И.И. Эпидемия аллергии в чем причины? / И.И. Ильина // Российский аллергологический журнал. — 2004. — №1. — С. 37—42.
12. Класифікація бронхіальної астми у дітей // Здоров'я України. — 2010. — Тематичний номер, грудень. — С. 30.
13. Курашова О.Н. Кромогликат натрия в базисной терапии бронхиальной астмы у детей / О.Н. Курашова, О.И. Ласица, Е.Н. Охотникова // Матеріали наукових праць I з'їзду алергологів України. — К., 2002. — С. 89.
14. Антипкін Ю.Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. — 2010. — № 3 (14). — С. 39—41.



15. Рошаль И.И. Ферментная активность лейкоцитов крови при бронхиальной астме у детей. Гистофизиология элементов соединительной ткани и крови и их участие в пластических и защитно-приспособительных процессах / И.И. Рошаль. — М., 1973. — С. 48—51.
16. Сичкориз О.Е. Ферментные системы нейтрофилов - скрининг - программа неспецифической антиинфекционной защиты детского организма / О.Е. Сичкориз, А.Е. Сичкориз, В.М. Земсков [и др.] // Проблемы клинической энзимологии : Тез. докл. Всесоюз. симпозиума. — Ужгород, 1989. — С. 133—134.
17. Сміян О.І. Стан гуморальної та клітинної ланок імунітету у дітей, хворих на бронхіальну астму залежно від ступеню важкості перебігу захворювання / О.І. Сміян, В.О. Курганська, О.П. Мошнич [та ін.] // Вісник СумДУ. — Серія «Медицина». — №1. — 2012. — С. 111—116.
18. Теодор И.Л. О корреляции энзиматической активности лейкоцитов и состояния адаптационно-защитных реакций организма / И.Л. Теодор, Г.В. Плаксина, Г.В. Масликова [и др.] // Тез. докл. Всесоюзного симпозиума. — Ужгород, 1989. — С. 140—141.
19. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой / М.Д. Торохтин. — Киев : Здоров'я, 1987. — 94 с.
20. Усенко С.Г. Оценка иммунологического статуса у детей, больных бронхиальной астмой / С.Г. Усенко, О.М. Карабан // Эксперим. и клинич. медицина. — 1999. — № 2. — С. 83—85.
21. Лазорик М.И. Определение показателей суммарной активности ферментов в гранулоцитах одного литра крови / М.И. Лазорик // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 64—65.
22. Мизерницький Ю.Л. Значение экологических факторов при бронхиальной астме у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю.Л. Мизерницький. — М., 1998. — 57 с.
23. Чернушенко Е.Ф. Иммуные механизмы развития бронхиальной астмы / Е.Ф. Чернушенко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2008. — № 4 (15). — С. 45—48.
24. Шубич М.Г. Определение активности щелочной фосфатазы в гранулоцитарных лейкоцитах крови / М.Г. Шубич // Лаб. дело. — 1965. — № 1. — С. 10—14.
25. Kaplow I.S. — Blood. — 1955. — Vol. 10. — P. 1023—1029.
26. Castro-Rodriguez, Jose A. The Asthma Predictive Index / Jose A. Castro-Rodriguez // Curr. Allergy Clin. Immunol. — 2011. — Vol. 11 (3). — P. 157—161.
27. Castro-Rodriguez, Jose A. The Asthma Predictive Index: A very usefull tool for predicting asthma in young children / Jose A. Castro-Rodriguez // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 16. — P. 212—216.
28. Warner Jill A. Controlling indoor allergens / Jill A. Warner // Pediatr Allergy Immunol. — 2000. — № 11. — P. 208—219.
29. Werner M. Asthma is associated with single-nucleotide polymorphisms in ADAM33 / M. Werner, N. Herbon, H. Gohlke [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 2004. — Vol. 34. — P. 26—31.
30. Yura A. Trends in the prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: a longitudinal study in Osaka Prefecture, Japan, from 1985 to 1997 / A. Yura, T. Shimizu // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 145, № 6. — P. 966—973.
31. Zheng L. Macrophages, neutrophils and tumor necrosis factor-a expression in bronchiectatic airways in vivo / L. Zheng, I.H. Shum, G.L. Tipoe [et al.] // Respiratory medicine. — 2001. — Vol. 95. — P. 792—798.

V.D. SYMULYK

*Uzhhorod National University, Faculty Medicine, Department of Pediatrics with Infections Diseases, Uzhhorod*  
ENTHIMATIC ACTIVE OF FLOD GRANULOTSITSITS THE PERIOD BETWEEN ATAKS OF BRONCHIAL  
ASTHMA WIT THE CHILDREN TREATED BY THE METHOD SPELEOTHERAPY

The article presents the results of research of intracellular myeloperoxidase and alkaline phosphatase activity indicators of granulocytic white blood cells in blood smear and in liter of blood in 115 children with bronchial asthma under the influence of speleotherapy. Certain patterns of enzymes dynamics are established depending on shape, course and severity of the disease, reflecting depression of granulocytopoiesis in case of long course and severity of the disease. During treatment, under the influence of stress factors limiting speleotherapy, activation of granulocytopoiesis occurred with appearance of promyelocytes in the mainstream, marked by reduced activity of myeloperoxidase and increased alkaline phosphatase mainly in children with mild course, short duration and atopic form of the disease, and coincided with a positive clinical effect.

**Key words:** children, bronchial asthma, morphology, speleotherapy

**Стаття надійшла до редакції: 13.10.2014 р.**

© Ю.О. Сміянова, 2014

УДК 616.12-008.331

Ю. О. СМІЯНОВА

*Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра сімейної медицини, Суми*

### **ДИНАМІКА ЦИТОКІНІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ**

Досліджено динаміку цитокінів у 100 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з хронічною серцевою недостатністю при лікуванні периндоприлом та кандесартаном. Відзначено підвищення цитокінів, активація яких відбувається з ранніх стадій хронічної серцевої недостатності та прогресує з підвищенням її функціонального класу. Використання кандесартану зменшує рівень фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (до 62,5 %) при відсутності значного впливу на рівень інтерлейкінів 6 та 1 $\beta$ . Терапія периндоприлом супроводжується значним зменшенням інтенсивності запальних процесів: зниженням рівнів фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у 6,3 рази, інтерлейкіна-1 $\beta$  – у 4,5 рази, інтерлейкіна-6 – у 3 рази ( $p < 0,01$ ).

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цитокіни, периндоприл, кандесартан

**Вступ.** При прогресуванні артеріальної гіпертензії (АГ) основні етапи розвитку запальної відповіді відбуваються за участю цитокінів, які продукуються клітинами імунної системи. Пошкоджувальна дія цитокінів виявляється при їх надлишкової, пролонгованій та генералізованій, неадекватній «первинному запиту» продукції, при порушенні рівноваги між прозапальними і проти-запальними цитокінами [1, 4, 6, 8]. Участь цитокінів у патогенезі АГ у поєднанні з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) передбачає можливість ефективного впливу на перебіг захворювання за допомогою лікарських препаратів [2, 9, 12]. Класичні засоби лікування ХСН, до яких, в першу чергу, відносяться інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), своєму успіху в значній мірі можуть бути зобов'язані здатності позитивно впливати як на імунну систему організму, так і на запальні механізми [3, 7]. Принципово важливо впливати на рівень прозапальних цитокінів через гемодинамічне розвантаження міокарда, в результаті зниження їх синтезу в міокарді і периферійних тканинах. Одним з можливих шляхів впливу на рівень прозапальних цитокінів можна вважати зниження катехоламінів і активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Про це свідчить чіткий зв'язок нейрогормонів з медіаторами запалення, простежений на прикладі катехоламінів: посилення експресії фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) при збільшенні рівня норадреналіну [5, 10, 11, 13]. Нами проведено вивчення впливу інгібітора АПФ (периндоприлу) та блокатора рецепторів ангіотензину II (кандесартану) на рівень прозапальних цитокінів у хворих на АГ з ХСН.

**Мета дослідження.** Вивчити динаміку цитокінів, а саме ФНП- $\alpha$ , інтерлейкіна-6 (ІЛ-6) та інтерлейкіна-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), у хворих на АГ з ХСН під впливом лікування інгібітором АПФ (периндоприлом) та блокатором рецепторів ангіотензину II (кандесартаном).

**Матеріали та методи.** Обстежено 100 хворих на АГ з супутньою ХСН. Групу контролю склали 20 здорових пацієнтів, зіставних за віком та статтю. Відповідно до класифікації NYHA I функціо-

нальний клас (ФК) встановлено у 32 хворих, II ФК – у 38, III ФК – у 18, IV ФК – у 12 хворих. У роботі використані загальноклінічні методи дослідження – вивчення анамнезу, об'єктивних даних, результатів загальноклінічних досліджень крові і сечі, добового діурезу, ліпідного спектра крові. Проводили визначення концентрації інтерлейкінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-8, ІЛ-4 методом твердофазного імуноферментного аналізу в сироватці крові за допомогою наборів реагентів ТОВ "Укрмедсервіс" (Донецьк).

Периндоприл призначали в дозі 4-8 мг на добу, кандесартан – 8-16 мг на добу. Визначення вмісту ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 проводили до призначення препарату і через 8 тижнів від початку терапії на тлі стабільного прийому вищезазначених медикаментів. Проводили порівняльну оцінку ефективності таких груп: монотерапії периндоприлом, монотерапії кандесартаном.

Результати дослідження оброблені методами варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниці використовували критерій Стьюдента ( $t$ ) і показник вірогідності ( $p$ ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При лікуванні периндоприлом (монотерапія) вихідний рівень ФНП- $\alpha$  був вірогідно підвищений до  $221,3 \pm 35,8$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. Через 8 тижнів на тлі лікування відбулося істотне зниження ФНП- $\alpha$  у 6,3 рази, а саме – до  $35,8 \pm 10,4$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) порівняно з вихідним рівнем (див. табл. 1).

Рівень ІЛ-6 до проведення лікування периндоприлом був підвищений у 92% хворих і в середньому склав  $99,6 \pm 24,7$  пг/мл, що вірогідно відрізнялось порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ). Після лікування периндоприломом зниження вмісту ІЛ-6 відзначено у 93,4% хворих, його концентрація склала в середньому  $36,8 \pm 12,9$  пг/мл, що виявилось майже в 3 рази нижче у порівнянні з вихідною ( $p < 0,01$ ). Виявлено аналогічну зміну і вмісту ІЛ-1 $\beta$  у хворих під впливом периндоприлу. Вихідний рівень ІЛ-1 $\beta$  був підвищений у всіх хворих і становив  $356,9 \pm 57,8$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою. Під впливом лікування периндоприломом вміст ІЛ-1 $\beta$  зменшився майже в 4,8 рази і склав  $75,2 \pm 25,3$  пг/мл ( $p < 0,01$ ) порівняно з вихідним рівнем.

Зміна вмісту прозапальних цитокінів у хворих під впливом лікування (M ± SD)

Показники	Периндоприл		Кандесартан	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ФНП-α, пг/мл	221,3 ± 35,8	35,8 ± 10,4**	459,7 ± 87,6	204,4 ± 49,3**
ІЛ-6, пг/мл	99,6 ± 24,7	36,8 ± 12,9**	145,6 ± 32,6	102,2 ± 21,4*
ІЛ-1β, пг/мл	356,9 ± 57,8	75,2 ± 25,3**	206,3 ± 48,9	200,2 ± 47,6

Примітка: \* p&lt;0,05, \*\* p&lt;0,01 порівняно з вихідними показниками

Застосування кандесартану у вигляді монотерапії протягом 8 тижнів призводило до зменшення вмісту ФНП-α в крові майже до 62,5%, який склав 204,4 ± 49,3 пг/мл (p<0,01) у порівнянні з вихідним рівнем. Вміст ІЛ-6 до проведення лікування кандесартаном був суттєво підвищений, склавши 145,6 ± 32,6 пг/мл, після лікування його вміст знизився до 102,2 ± 21,4 пг/мл (p<0,05), не досягаючи норми. Вміст ІЛ-1β був підвищений у хворих до застосування кандесартану і склав 206,3 ± 48,9 пг/мл (p<0,001) у порівнянні з контролем. Монотерапія кандесартаном не привела до істотного зниження рівня ІЛ-1β, що склав після лікування 200,0 ± 47,6 пг/мл.

Резюмуючи вищевикладене стосовно впливу кандесартану на ФНП-α, ІЛ-6 та ІЛ-1β, слід відзначити, що найбільш значущим серед прозапальних цитокінів було зниження ФНП-α до 62,5 %, в той час як вміст ІЛ-6, і особливо ІЛ-1β, істотно не змінився. Спостерігалася тенде-

нція незначного зниження показників цих цитокінів.

**Висновки.** 1. Маркерами прогресування запальних механізмів є збільшення цитокінів: ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-1β, активація яких відбувається з ранніх стадій серцевої недостатності та прогресує з підвищенням ФК ХСН.

2. Використання кандесартану зменшує рівень в периферичній венозній крові ФНП-α (до 62,5 %) при відсутності значного впливу на рівень ІЛ-6 та ІЛ-1β.

3. Терапія периндоприлом супроводжується зменшенням інтенсивності запальних процесів у більшій мірі, ніж при монотерапії кандесартаном: зниження рівнів ФНП-α у 6,3 разу, ІЛ-1β – у 4,5 разу, ІЛ-6 – у 3 рази (p<0,01).

Посилення активності прозапальних цитокінів, у поєднанні з ендотеліальною дисфункцією, є одним з головних механізмів прогресування АГ з супутньою ХСН і першочерговим об'єктом подальшої медикаментозної корекції.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
2. Ольбинская Л. И. Нарушения в системе цитокинов у больных хронической сердечной недостаточностью и возможности их коррекции с помощью β-адреноблокаторов / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, С.Б. Игнатенко // Сердечная недостаточность. — 2006. — Т.7, №3 (37). — С. 116—120.
3. Палеев Ф.Н. Изменение интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца / Ф.Н. Палеев, И.С. Абудеева, О.В. Москалец [и др.] // Кардиология. — 2010. — № 2. — С. 69—72.
4. Anker S.D. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure / S.D. Anker, P.P. Ponikowski, A.L. Clark [et al.] // European Heart Journal. — 1999. — Vol. 20, № 9. — P. 683—694.
5. Boffa G.M. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha as biochemical markers of heart failure: a head-to-head clinical comparison with B-type natriuretic peptide / G.M. Boffa, M. Zaninotto, R. Sartor [et al.] // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). — 2009. — Vol. 10. — P. 758—764.
6. Deardorff R. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic heart failure / R. Deardorff, F.G. Spinale // Biomark Med. — 2009. — Vol. 3, № 5. — P. 513-523.
7. Feldman A.M. TNF alpha-still a therapeutic target / A.M. Feldman // Clin. Transl. Sci. — 2008. — № 1 (2). — P. 145.
8. Kalogeropoulos A. Health ABC Study Investigators. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study / A. Kalogeropoulos, V. Georgiopoulou, B. M. Psaty [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 55, № 19. — P. 2129—2137.
9. Murray D.R. Chronic β-adrenergic stimulation induces myocardial proinflammatory cytokine expression / D.R. Murray, S.D. Prabhu, B. Chandrasekar // Circulation. — 2000. — Vol. 101. — P. 2338—2341.
10. Smart N.A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure / N. A. Smart, A. I. Larsen, J. P. Le Maitre [et al.] // Cardiol. Res. Pract. — 2011. — Vol. 2011, Article ID 532620. — 6 p.
11. Stoica A. L. Interleukin-6 and interleukin-10 gene polymorphism, endothelial dysfunction, and prognosis in patients with peripheral arterial disease / A. L. Stoica, E. Stoica, I. Constantinescu [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2010. — Vol. 52, №1. — P. 103—109.

12. Tang F. K. Effects of bisoprolol on serum interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha level in patients with congestive heart failure / F. K. Tang, N. Hua, H. Lu [et al.] // *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. — 2008. — Vol. 24, № 12. — P. 1177—1179.
13. Wu C. K. Plasma levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> ATPase / C. K. Wu, J. K. Lee, F. T. Chiang [et al.] // *Crit. Care Med*. — 2011. — Vol. 39, № 5. — P. 984—992.

Yu.O. SMIIANOVA

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

#### DYNAMICS OF CYTOKINES IN ARTERIAL HYPERTENSION UNDER INFLUENCE OF TREATMENT

The dynamics of cytokines in 100 patients with hypertension combined with chronic heart failure was demonstrated during treatment with perindopril and candesartan. Increase of cytokines` activation was marked from the early stages of chronic heart failure and progresses with increasing its functional class. Use of candesartan reduces tumor necrosis factor- $\alpha$  (to 62.5%) with no significant impact on the level of interleukin 6 and 1 $\beta$ . Treatment with perindopril accompanied by a significant decrease in the intensity of inflammation, decreased levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  6.3 times, interleukin-1 $\beta$  – 4.5 times, interleukin-6 – 3 times ( $p < 0,01$ ).

**Key words:** arterial hypertension, cytokine, perindopril, candesartan

**Стаття надійшла до редакції: 18.09.2014 р.**

УДК 616-092;616-001;611.08;615.036

<sup>1</sup>О.М. СТОЯНОВ, <sup>2</sup>О.Р. ПУЛИК, <sup>3</sup>Р.С. ВАСТЬЯНОВ*Одеський національний медичний університет, <sup>1</sup>кафедра неврології, <sup>3</sup>кафедра фізіології, Одеса;**<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти**та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород***ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ МОНОАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОПЕРЕДАЧІ В МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ МОТОРНИХ ДИСФУНКЦІЙ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПІСЛЯ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

Протягом 35 днів після відтворення легкої черепно-мозкової травми у щурів досліджували динаміку вираженості моторних реакцій, стану м'язової та координаційної активності, а також неврологічного дефіциту в умовах модуляції активності серотонін-, дофамін- і норадренергічної нейромедіаторних систем. Встановлено, що при активації центральної дофамін- та серотонінергічної нейропередачі у щурів нормалізуються викликані легкою черепно-мозковою травмою м'язова слабкість, нездатність приймати природне положення тіла та здійснювати синхронні і координовані рухи, а також показники, що характеризують неврологічний дефіцит. При усуненні активності дофамінергічної нейромедіаторної системи щури не демонстрували м'язову і рухову активність протягом 14 днів після легкої черепно-мозкової травми. Гальмування активності серотонінергічної, а також модуляція активності норадренергічної нейромедіаторних систем не впливають на досліджувані моторні функції у травмованих щурів. Зроблено висновок про патогенетичне значення центральної дофамінергічної і меншою мірою норадренергічної нейропередачі у розвитку моторних і неврологічних порушень в післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми. Це слід враховувати при складанні патогенетично обґрунтованих схем фармакологічної корекції вказаних порушень після легкої черепно-мозкової травми.

**Ключові слова:** легка черепно-мозкова травма, центральні моноамінергічні нейромедіаторні системи, моторна активність, неврологічний дефіцит, патогенетичне значення, комплексна патогенетична фармакологічна корекція

**Вступ.** Пацієнти з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) становлять від 20 % до 50 % від загальної кількості всіх травматологічних хворих [5, 11, 22]. Їх кількість щорічно зростає в середньому на 2 % через сучасні умови навколишнього середовища, а також низку чинників об'єктивного та суб'єктивного характеру [6, 7]. Із числа всіх постраждалих у переважній більшості – до 80 % пацієнтів – виявляється легкий і середній ступінь тяжкості ЧМТ, причому в 60 % респондуються післятравматичні порушення [8, 20].

Саме протягом післятравматичного періоду ймовірними є розвиток рухових дисфункцій, прогресування індукованих травматичним ушкодженням мозку порушень функціонування внутрішніх органів, порушення внутрішньоорганного кровообігу, розвиток дизрегуляторних станів [5, 6, 11, 16, 20]. Все вищезазначене загалом висвітлює фундаментально-клінічну важливість необхідного прискіпливого дослідження перебігу післятравматичного періоду з точки зору з'ясування принципового факту можливості розвитку окремого типу патологічних змін, а також визначення термінових аспектів дизрегуляторної патології. Зрозуміло, що в цьому аспекті зусилля клініцистів мають бути пов'язаними із досвідом та можливостями фахівців теоретичного кола, що надасть підґрунтя для перспектив клінічної апробації певних клініко-діагностичних схем ведення вказаних пацієнтів із легкою черепно-мозковою травмою (ЛЧМТ) та/або підвищення ефективності патогенетично обґрунтованої фармакотерапії визначених типів функціональних розладів у вказаного контингенту пацієнтів.

Суттєвої важливості набувають фундаментальні дослідження процесів збудливості мозку в цілому та з'ясування її динаміки в процесі розвитку компенсаторно-приспосувальних реакцій за умов післятравматичного періоду [5, 14, 18, 23]. З урахуванням особливостей внутрішньомозкової нейропередачі, а також поміжструктурних поміжнейрональних взаємозв'язків серед підкіркових утворень важливе значення приділяють дослідженню особливостей функціонування окремих центральних нейромедіаторних систем за умов функціонування мозку в патологічних умовах.

Доцільність проведення цієї низки експериментальних досліджень обумовлена, по-перше, визначенням провідної ролі моноамінергічної нейротрансмісії у забезпеченні центральної нейропередачі серед утворень довгастого, середнього та проміжного мозку [25] та, по-друге, показаною нейро-гуморальною дисфункцією, яка розвивається після ЛЧМТ [5, 8, 18, 20].

**Мета дослідження.** Встановити динаміку м'язової та моторної активності щурів протягом післятравматичного періоду за умов модуляції активності центральної серотонін-, дофамін- та норадренергічної нейропередачі.

**Матеріали та методи.** Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар. Робота з експериментальними тваринами проводилася відповідно до вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від

21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ. Евтаназію тварин здійснювали з урахуванням положень, регламентованих додатком № 8 («Правила гуманного поводження з лабораторними тваринами») «Санітарних правил по обладнанню, устаткуванню й утриманню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» [15, 21]. З метою приручення тварин і відсутності у них стресової реакції у відповідь на взяття їх корнцангом, шурів перед

початком експерименту тримали в руках по 2–3 хв. протягом 5 діб, що полегшувало подальші експериментальні дослідження з тваринами. Враховуючи мету роботи, за щурами після відтворення ЛЧМТ спостерігали протягом 35 діб післятравматичного періоду, визначаючи певні порушення моторної, емоціональної та іншого типів поведінки, неврологічний дефіцит тощо, за умов модуляції активності досліджуваних нейротрансмітерних систем (рис. 1).

← 5-7 діб →	Моделювання ЧМТ ⇓	1 - 5 тижні ⇓	6-8 тижні ⇓
⇓		⇓	⇓
Підготовка		Дослідження поведінкових особливостей щурів із ЧМТ	
Адаптація тварин до умов віварію, приручення тварин до взяття рукою експериментатора.		За тваринами здійснюється ретельний нагляд протягом 5 тижнів післятравматичного періоду. Досліджуються рухова активність, м'язева активність, емоціональна поведінка, неврологічний дефіцит.	Динамічне спостереження за тваринами з метою визначення терміну формування спонтанних відстрочених судомних реакцій

Рис. 1. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми

Для активації та пригнічення активності серотонінергічної нейромедіаторної системи протягом 14 діб до ЛЧМТ застосовували

L-триптофан (L-T; 100 мг/кг) [9] та парахлорфенілаланін (ПХФА; 300 мг/кг, протягом 3 діб) [1] (рис. 2).

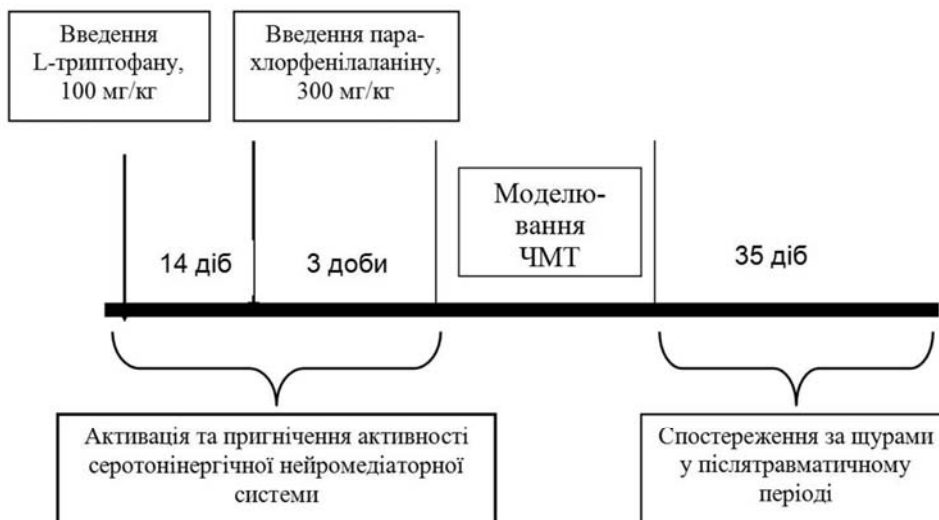


Рис. 2. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності серотонінергічної нейромедіаторної системи

Активації та пригнічення активності центральної дофамінергічної нейротрансмісії досягали шляхом введення протягом 14 діб до

ЛЧМТ депренілу (ДПР; 3 мг/кг) [10] та галоперидолу (ГПР; 2,5 мг/кг, протягом 3 діб) [12] (рис. 3).

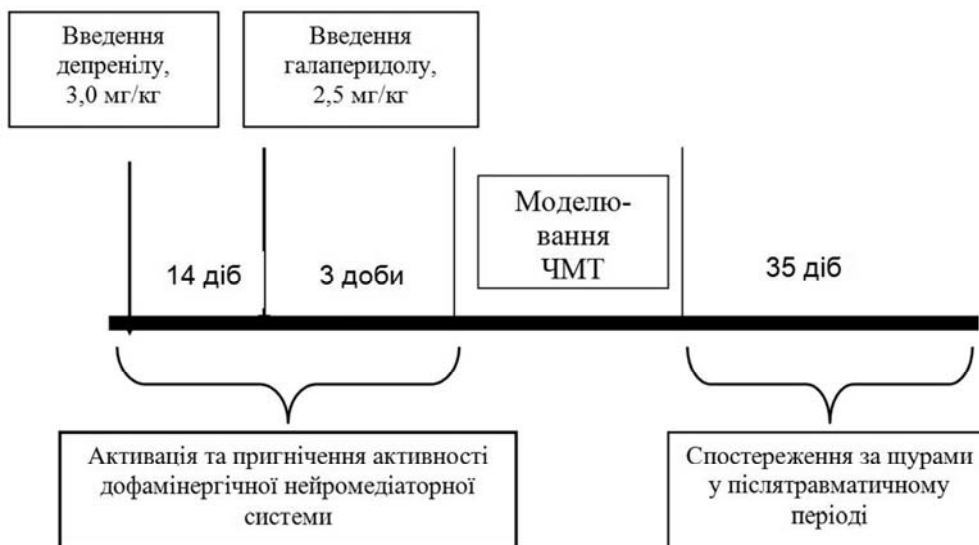


Рис. 3. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності дофамінергічної нейромедіаторної системи

Введення людюмілу (ЛД; 20 мг/кг) протягом 14 діб до відтворення ЛЧМТ та  $\alpha$ -метил-паратирозин (МПТ; 80 мг/кг) протягом 3 діб до

відтворення ЛЧМТ застосовували для активації та пригнічення активності норадренергічної нейромедіаторної системи [17] (рис. 4).

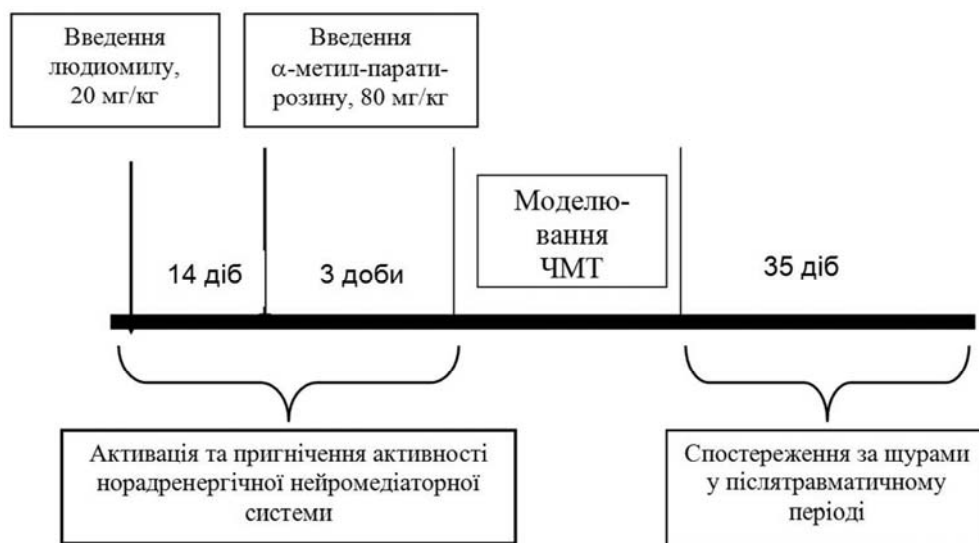


Рис. 4. Схема побудови експериментів із дослідження поведінки тварин у післятравматичному періоді легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності норадренергічної нейромедіаторної системи

Виділяли такі експериментальні групи, до кожної з яких надходили по 11 тварин, всі вищезазначені препарати яким вводили внутрішньоочеревинно: 1 – контроль (несправжньо-травмовані щури, яким ЛЧМТ не відтворювали та внутрішньоочеревинно вводили однакові об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl); 2 – щури із ЛЧМТ, яким не вводили фармакологічні речовини та внутрішньоочеревинно вводили однакові об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl; 3 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили L-T; 4 – щури із

ЛМЧТ, яким вводили L-T; 5 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ПХФА; 6 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ПХФА; 7 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ДПР; 8 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ДПР; 9 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ГПР; 10 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ГПР; 11 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили ЛД; 12 – щури із ЛМЧТ, яким вводили ЛД; 13 – несправжньо-травмовані щури, яким вводили МПТ; 14 – щури із ЛМЧТ, яким вводили МПТ.

Після активації або пригнічення активності певної нейромедіаторної системи у щурів відтворювали ЛЧМТ шляхом впливу падаючого вантажу ( $m=50$  г) з висоти 50 см на потилично-тім'яну ділянку черепа [13]. Для цього щурів в умовах ефірного рауш-наркозу фіксували таким чином, що траєкторія падіння вантажу була перпендикулярною до поверхні їхнього черепа.

Через 1, 4, 7, 14, 21, 28 та 35 діб з моменту відтворення ЛЧМТ за тваринами спостерігали на відкритій площині та визначали кількість щурів, які зберігали вертикальну позу, тривалість утримування ними незручної пози на спині чи на боці, динаміку змін м'язової активності та координаційних рухів, а також неврологічний статус, який оцінювали при підрахунку вираженості неврологічного дефіциту за шкалою оцінки моторних зрушень в модифікації І. В. Ганнушкіної [3]. М'язову активність визначали за часом, упродовж якого щурі були здатні за допомогою передніх та задніх кінцівок утримуватися на двох горизонтально

розташованих паличках [24]. Тест на координацію рухів був заключний у здатності щурів утримуватися на стрижні, що обертається, (ротароді) діаметром 25 мм, завдовжки 60 см, який було розділено за допомогою 5 дисків на 6 частин [19].

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричних критеріїв.  $p<0,05$  обирали як критерій вірогідності.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Через 1 добу після ЛЧМТ щурі знаходилися в незручній позі протягом  $241,6\pm 21,2$  сек, що в 35,5 разу перевищило відповідний показник у несправжньо-травмованих щурів ( $p<0,001$ ). Жоден із травмованих щурів у цей інтервал часу не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, який обертається, що мало суттєві розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками у контрольних спостереженнях ( $p<0,001$  в усіх випадках; табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка зміни м'язової активності та координації рухів у щурів після легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності моноамінергічних нейромедіаторних систем

Групи тварин відповідно до опису в розділі «Матеріали та методи»	Термін утримання незручної пози, сек	Кількість щурів, які утрималися на двох горизонтальних паличках, %	Кількість щурів, які утрималися на стрижні, що обертається, %
<b>1-а доба після ЛЧМТ</b>			
Контроль, група №1	$6,8\pm 0,6$	89	78
ЛЧМТ, група №2	$241,6\pm 21,2^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №4	$186,4\pm 16,2^{***}$ #	9 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №6	$218,3\pm 19,4^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №8	$179,1\pm 15,7^{***}$ #	9 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №10	$260,6\pm 22,7^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №12	$235,4\pm 21,1^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №14	$228,6\pm 20,8^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
<b>4-а доба після ЛЧМТ</b>			
Група №1	$2,1\pm 0,2$	100	100
Група №2	$107,4\pm 9,8^{***}$	46 <sup>**</sup>	27 <sup>***</sup>
Група №4	$55,2\pm 4,4^{***}$ ###	73 #	56* #
Група №6	$89,8\pm 7,7^{***}$	18 <sup>***</sup>	18 <sup>***</sup>
Група №8	$61,1\pm 5,7^{***}$ ###	73 #	56* #
Група №10	$177,1\pm 15,1^{***}$	0 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №12	$96,6\pm 8,8$	27 <sup>***</sup>	18 <sup>***</sup>
Група №14	$100,1\pm 9,1$	18 <sup>***</sup>	18 <sup>***</sup>
<b>7-а доба після ЛЧМТ</b>			
Група №1	$1,6\pm 0,1$	100	100
Група №2, n=10	$47,7\pm 4,5^{***}$	60*	40 <sup>**</sup>
Група №4	$5,1\pm 0,6^{***}$ ###	73	64
Група №6	$39,7\pm 4,1^{***}$	46 <sup>**</sup>	36 <sup>**</sup>
Група №8	$5,5\pm 0,5^{***}$ ###	73	64
Група №10, n=10	$72,9\pm 6,9^{***}$	20 <sup>***</sup>	0 <sup>***</sup>
Група №12	$44,3\pm 3,9^{***}$	50 <sup>**</sup>	40 <sup>**</sup>
Група №14	$51,1\pm 4,7^{***}$	40 <sup>**</sup>	40 <sup>**</sup>

**Примітки:** \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$  і \*\*\* -  $p<0,001$  – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними у контрольних щурів; # -  $p<0,05$  і ## -  $p<0,01$  – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними у щурів із ЛЧМТ (статистичний критерій Крушквал-Валіс).



Термін утримання незручної пози у травмованих щурів із завчасно введеним L-T дорівнював  $186,4 \pm 16,2$  сек, що було у 27,4 разу більше, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ), та на 22,8% менше, ніж аналогічний показник у травмованих щурів ( $p < 0,05$ ). Один щур зміг утриматися на двох вертикальних паличках, жоден – на стрижні, який обертається, що мало вірогідність порівняно з відповідними контрольними показниками ( $p < 0,001$  в обох випадках).

Через 1 добу після початку дослідження травмовані щурі на тлі попереднього введення ПХФА зберігали незручну позу протягом  $218,3 \pm 19,4$  сек, що було у 32 рази довше, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ). Жоден із травмованих щурів цієї групи не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, що обертається, що мало суттєві розбіжності при порівнянні з аналогічними показниками у контрольних спостереженнях ( $p < 0,001$  в обох випадках).

Через 1 добу після нанесення ЛЧМТ щурі, яким завчасно вводили ДПР, знаходилися в незручній позі протягом  $179,1 \pm 15,7$  сек, що було в 26,3 разу більше, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ), та на 26% менше, ніж відповідний показник у щурів після ЛЧМТ ( $p < 0,05$ ). Лише 1 щур зміг утриматися на двох горизонтальних паличках, всі впали протягом тесту стрижня, що обертається ( $p < 0,001$  в обох випадках при порівнянні з контролем).

Щурі із ЛЧМТ, яким завчасно були зроблені ін'єкції ГПР, зберігали незручну позу протягом  $260,6 \pm 22,7$  сек, що було у 38,3 разу більше, ніж аналогічний показник у псевдо-травмованих щурів ( $p < 0,001$ ). Щурі із ЛЧМТ, яким завчасно були зроблені ін'єкції ЛД, зберігали незручну позу протягом терміну, який на 2,5% розбігався з таким показником у щурів із ЛЧМТ ( $p > 0,05$ ). Щурі, яким травму наносили після завчасного введення МПТ, були здатні знаходитися в незручній позі протягом  $228,6 \pm 20,8$  сек, що в 33,6 разу було більше, ніж у контролі ( $p < 0,001$ ). Жоден із щурів останніх трьох дослідних груп не зміг утриматися ані на двох горизонтальних паличках, ані на стрижні, що обертається, відповідно, що розбігалось з такими показниками в несправжньо-травмованих щурів ( $p < 0,001$ ).

На 4-у добу після відтворення ЛЧМТ термін утримання незручної пози тваринами, яким вводили L-T та ДПР, дорівнював, відповідно,  $55,2 \pm 4,4$  с та  $61,1 \pm 5,7$  с, що було в 1,95 разу та в 1,76 разу менше, ніж аналогічні показники у щурів із ЛЧМТ ( $p < 0,001$ ). На двох горизонтальних паличках змогли утриматися по 8 щурів в кожній із груп, що було значно більше, ніж у групі щурів із ЛЧМТ ( $p < 0,05$ ). На стрижні, що обертається, утрималися 6 щурів у групі із активацією серотонінергічної нейромедіаторної системи, що також перевищувало відповідний показник у групі щурів із ЛЧМТ ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

Досліджувані показники м'язової активності та координації рухів мали односпрямовану динаміку у щурів протягом 35 діб післятравматичного періоду.

Протягом 1-ої доби після ЛЧМТ у щурів усіх груп досліджувані показники неврологічного статусу мали приблизно однакову вираженість і були суттєво гіршим, ніж у тварин у контрольних спостереженнях ( $p < 0,05$ ; табл. 2).

Тільки у 2 та 3 щурів, відповідно, з активацією центральної серотонін- та дофамінергічної нейропередачі реєструвалися труднощі з руховою активністю (в'ялість та слабкість рухів), що було суттєво краще, ніж у щурів із ЛЧМТ ( $p < 0,05$ ). Приблизно однакову спрямованість мали показники неврологічного статусу через 4 доби після нанесення ЛЧМТ (табл. 2).

На 7-у добу післятравматичного періоду по 3–4 травмовані щури виявляли м'язову слабкість та/або повільність руху, що також було гірше, ніж у контрольній групі щурів ( $p < 0,05$ ; табл. 2). Практично однакові з ними показники неврологічного статусу були виявлені в щурів з пригніченням активності центральної дофамін- та норадренергічної нейропередачі, що значно відрізнялось порівняно з контрольними величинами ( $p < 0,05$ ). Досліджувані показники у щурів з активацією центральної серотонін- та дофамінергічної нейропередачі не відрізнялися суттєво від аналогічних у щурів контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Подібна динаміка показників неврологічного статусу у щурів після ЛЧМТ із модуляцією активності моноамінергічних нейромедіаторних систем зберігалася протягом 35 діб дослідження (табл. 2).

Таким чином, післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються перш за все м'язовою слабкістю, нездатністю приймати та утримувати природне положення, а також неспроможністю здійснювати синхронні координовані рухи. Досліджувані м'язові та моторні порушення є стійкими, мають максимальне вираження протягом 1-ої доби та тривають протягом 7 діб. Більшість індукованих ЛЧМТ моторних порушень усуваються починаючи з 7-ої доби післятравматичного періоду навіть без призначеного лікування, що, на нашу думку, є експериментальним доказом необхідності якомога раніше розпочинати лікування у вказаного контингенту хворих у клініці.

В аспекті дослідження динаміки змін показників м'язової та моторної функції травмованих щурів за умов модуляції активності моноамінергічних нейромедіаторних систем важливим виявляється провідне значення центральної дофамінергічної нейропередачі, оскільки за умов пригнічення активності цієї нейромедіаторної системи м'язова та рухова активність щурів були мінімальними протягом двох тижнів. І, навпаки, при активації центральної дофамінергічної нейропередачі вираженою була повільніша нормалізація досліджуваних типів неврологічного статусу у травмованих щурів. Важливою є се-

ротонінергічна нейротрансмісія за модельних умов, оскільки травмовані щурі з активацією даної нейропередачі відновлювали м'язову та моторну активність швидше, ніж щурі інших груп. Будь-якого

впливу центральної норадренергічної нейропередачі на досліджувані показники неврологічного статусу та моторної активності у травмованих щурів не визначено.

Таблиця 2

Динаміка вираженості неврологічного дефіциту (%) у щурів після легкої черепно-мозкової травми за умов модуляції активності центральних моноамінергічних нейромедіаторних систем

Групи тварин відповідно до опису в розділі «Матеріали та методи»	В'ялість, повільність рухів	Слабкість рухів	“Манежні” рухи	Парез 1–4 кінцівок	Параліч 1–4 кінцівок
<b>1-а доба після ЛЧМТ</b>					
Контроль, група №1	11	11	0	0	0
ЛЧМТ, група №2	91**	100***	46*	27	9
Група №4	27#	36##	18	0	0
Група №6	82**	100***	46*	27	9
Група №8	27#	27#	18	0	0
Група №10	100***	100***	55*	36	0
Група №12	73**	100***	46*	27	9
Група №14	82**	100***	55*	36	0
<b>4-а доба після ЛЧМТ</b>					
Група №1	11	0	0	0	0
Група №2	64**	73**	46*	18	0
Група №4	9##	18#	9	0	0
Група №6	73**	64**	46*	9	9
Група №8	9##	9##	9	0	0
Група №10	82**	73**	46*	27	0
Група №12	64**	64**	36	18	0
Група №14	64**	55**	36**	9	0
<b>7-а доба після ЛЧМТ</b>					
Група №1	0	0	0	0	0
Група №2, n=10	30	40*	30	10	0
Група №4	9	9	18	0	0
Група №6	27	27	0	0	0
Група №8	9	9	9	0	0
Група №10, n=10	40*	30	30	10	0
Група №12	27	27	9	0	0
Група №14	36*	27	9	0	0

Примітки: такі ж самі, як у таблиці 1.

Отже, можливо припустити виражене патогенетичне значення ДФ нейротрансмісії при травматичному ураженні мозку. Іншим “кандидатом” на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є центральна серотонінергічна нейропередача, активація якої також спричиняє прискорені нормалізуючі впливи на моторні функції. Таким чином, важливим є урахування процесів надмірної збудливості мозку травмованих щурів при активації серотоніна та дофамінергічних нейромедіаторних систем, зважаючи на негайну необхідність відновити рухові функції організму.

Резюмуючи отримані дані, вважаємо результати проведених досліджень важливими у визначенні патогенетичного значення серотоніна та дофамінергічної нейротрансмісії при травматичному

ураженні мозку, що є експериментальним обґрунтуванням доцільності урахування цих результатів при складанні та визначенні клінічної ефективності лікувальних схем комплексної патогенетичної терапії хворих на ЛЧМТ.

Отримані результати є важливими і з фундаментальної точки зору, оскільки вони підтверджують сформульовану академіком Г.М. Крижановським концепцію про формування патологічної дезінтеграції органів і систем при патологічних станах [4]. Різні структури мозку, відповідальні за рухову та дослідницьку активність, а також за орієнтацію у просторі, підтримання рівноваги тощо, виявили схожі ознаки функціонального нейронного «зламу», що дозволяє нам трактувати патофізіологічні механізми травматичного ушкодження мозку за умов ЛЧМТ як формування нового типу патологі-

чної взаємодії кори мозку та підкіркових утворень, яка підсилює перебіг патологічного процесу, в тому числі й за участю центральної моноамінергічної нейротрансмісії. При цьому альтерація нейронів у структурах мозку, ушкоджені внаслідок травматичного та/або гіпоксичного впливів, а також функціональна активність цих утворень мозку має бути відновлена внаслідок призначення патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції, провідною спрямованістю якої повинна стати висвітлена модуляція внутрішньомозкової моноамінергічної нейротрансмісії та відновлення реактивності мозку.

В цьому отриманні дані та наші основні припущення збігаються з такими за умов травматичного та гіпоксичного ушкодження внутрішніх органів, комплексна патогенетична корекція яких також враховує провідні ланки розвитку патологічного стану – гальмування синтезу цитокинів й нітратергічної системи, активація антиоксидантної активності тощо [2].

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вальдман А.В. Психофармакотерапия невротических расстройств: (экспериментально-теоретический и клинико-фармакологический анализ) / А.В. Вальдман, Ю.А. Александровский. — М. : Медицина, 1987. — С. 9—49.
2. Вастьянов Р.С. Патологическая дезинтеграция нервной и иммунной систем – один из общих патофизиологических механизмов травматических и гипоксических повреждений внутренних органов / Р.С. Вастьянов, А.Н. Стоянов, В.М. Демидов // Open Scientific Bulletin. — 2014. — Issue. 2; URL: <http://www.openbull.com/index.php/article?id=48> (дата обращения: 20.08.2014)
3. Ганнушкина И.В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга / И.В. Ганнушкина. — М., 1977. — 119 с.
4. Дизрегуляционная патология нервной системы ; под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 512 с.
5. Ельский В. Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме / В.Н. Ельский, С. В. Зяблицев. — Донецк : Новый мир, 2008. — 240 с.
6. Крылов В.В. Лекции по черепно-мозговой травме / В.В. Крылов. — М. : Медицина, 2010. — 320 с.
7. Крылов В.В. Декомпрессионная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас. — М. : Медицина, 2014. — 272 с.
8. Курако Ю.Л. Морфофункциональные соотношения в патогенезе сотрясения головного мозга / Ю.Л. Курако, В.В. Букина, А.В. Пьеркова // Неврология и психиатрия. — Киев : Здоров'я, 1989. — С. 9—11.
9. Лапин И.А. Серотониновый механизм действия антидепрессантов: позитивный или/и негативный? / И.А. Лапин // Антидепрессанты и ноотропы. — Л., 1982. — С. 88—101.
10. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов. — С-Пб. : Мед. информ. агентство, 1995. — 565 с.
11. Никифоров А.С. Клиническая неврология / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. — [Учебник. В 3 томах]. — Т. II. — М. : Медицина, 2002. — 792 с.
12. Роль дофаминергических механизмов в различных моделях тревожных состояний / А.Н. Талалаенко, И.И. Абрамец, Ю.В. Стаховский [и др.] // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1992. — Т. 78, № 12. — С. 70—77.
13. Шандра О.А. Вплив ушкодження структур мозку кайновою кислотою на судомні реакції тварин, що перенесли черепно-мозкову травму / О.А. Шандра, Л.С. Годлевський, Г.О. Волохова // Фізіол. журн. — 1993. — № 2—3. — С. 3—14.
14. Шевага В.Н. Ранние и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции / В.Н. Шевага // Здоровье Украины. — 2009. — №5 (1). — С. 45.
15. A critical look at animal experimentation. — N.Y. : Medical Research Modernization Committee, 1992. — P. 6—8.
16. Bauer R. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update / R. Bauer, H. Fritz // Exp. Toxicol. Pathol. — 2004. — Vol.56. — P. 65—73.

**Висновки.** 1. Післятравматичний період характеризується вираженим неврологічним дефіцитом та моторними порушеннями, які проявляються, перш за все, м'язовою слабкістю, нездатністю приймати та утримувати природне положення, а також неспроможністю здійснювати синхронні координовані рухи.

2. Моторні порушення є стійкими, мають максимальне вираження протягом першої доби та тривають протягом 7 діб.

3. Патогенетичне значення за умов травматичного ураження мозку має центральна дофамінергічна нейротрансмісія. Іншим “кандидатом” на нейромедіаторне забезпечення відновлювальних рухових процесів у травмованих щурів є серотонінергічна нейромедіаторна система.

4. Висвітлене патогенетичне значення центральної серотонін- та дофамінергічної нейротрансмісії при ЛЧМТ слід враховувати при складанні та визначенні клінічної ефективності схем комплексної патогенетичної терапії травмованих хворих.

17. Bracs P.U. Alpha-methyl-p-tyrosine inhibition of a conditioned avoidance response: reversal by dopamine applied to the nucleus accumbens / P.U. Bracs, D.M. Jackson, P. Gregory // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 1982. — Vol. 77, №2. — P. 159—162.
18. Brain reactivity to unpleasant stimuli is associated with severity of posttraumatic stress symptoms / I. Lobo, I.A. David, I. Figueira [et al.] // *Biol. Psychol.* — 2014. — Vol. 103. — P. 233—241.
19. Combined systemic administration of the glycine/NMDA receptor antagonist, (+)-HA966 and morphine attenuates pain-related behaviour in a rat model of trigeminal neuropathic pain / D. Christensen, M. Gautron, G. Guilbaud [et al.] // *Pain*. — 1999. — Vol. 83. — P. 433—440.
20. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury / M. Gaetz // *Clin. Neurophysiol.* — 2004. — Vol.115. — P. 4—18.
21. Hampson J. Law relation to animal experimentation / J. Hampson. — *Laboratory animals: an introduction for new experimenters* / Ed. A. A. Tuffery. — Chichester, UK : J. Wiley and Sons Ltd, 1990. — P. 21—52.
22. Hawley C. Management of minor head injury in adults / C Hawley // *Emerg. Nurse*. — 2010. — Vol. 18, №7. — P. 20—24.
23. Miyauchi T. Evidence for the therapeutic efficacy of either mild hypothermia or oxygen radical scavengers after repetitive mild traumatic brain injury / T. Miyauchi, E.P. Wei, J.T. Povlishock // *J. Neurotrauma*. — 2014. — Vol. 31, № 8. — P. 773—778.
24. Myslobodsky M. Convulsant specific architecture of postictal behavioral syndrome in the rat / M. Myslobodsky, O. Kofman, M. Mintz // *Epilepsia*. — 1981. — Vol. 27, № 4. — P. 559—568.
25. The effect of central noradrenergic system lesion on dopamine (DA) and serotonin (5-HT) synthesis rate following administration of 5-HT<sub>3</sub> receptor ligands in chosen parts of the rat brain / W. Roczniak, M. Babuška-Roczniak, J. Kwapiński [et al.] // *Pharmacol. Rep.* — 2015. — Vol. 67, № 1. — P. 146—151.

<sup>1</sup>A.N. STOIANOV, <sup>2</sup>O.R. PULYK, <sup>3</sup>R.S. VASTIANOV

*Odesa National Medical University, <sup>1</sup>department of Neurology, <sup>3</sup>department of Physiology, Odesa; <sup>2</sup>Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Preuniversity Study, Chair of Therapy and Family Medicine, Uzhhorod*

#### CENTRAL MONOAMINERGIC NEUROTRANSMISSION PATHOGENETIC ROLE IN MOTOR DYSFUNCTIONS AND NEUROLOGICAL DEFICIT FORMATION AFTER LIGHT BRAIN TRAUMA

Motor reactions, muscular and coordinative activity together with neurologic deficit dynamic were investigated in rats 35 days after light brain trauma in conditions of serotonin-, dopamine- and noradrenergic neurotransmitter systems activity modulation. Neurological deficit indexes were studied in time-dependent regime. Brain trauma-induced muscle atony, failure in normal posture keeping and synchronous coordinative movements was shown to be evident in conditions of both dopamine- and serotonergic neurotransmission activation. Dopaminergic neurotransmitter system activity suppression results in rats failure to demonstrate any motor activity throughout 14 days of posttraumatic period. Serotonergic neurotransmitter system suppression and noradrenergic neurotransmitter system activity modulation also failed to influence on the traumatized rats investigated functions. The conclusion was done about dopamine- and serotonergic (in the smaller degree) neurotransmitter systems pathogenetic role in motor and neurologic deficit formation in rats during the posttraumatic period. These positions should be taken into consideration in case of light brain trauma-provoked abovementioned disturbances pathogenetically proved schemes of pharmacological correction performing out.

**Key words:** light brain trauma, central monoaminergic neurotransmitter systems, motor activity, neurologic deficit, pathogenetic importance, complex pathogenetically proved pharmacological correction

**Стаття надійшла до редакції: 15.10.2014 р.**

© Г.Я. Ступницька, 2015

УДК 616.233-007.272-056.257-036-08-035:615.23:546.47

Г.Я. СТУПНИЦЬКА

*Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, Чернівці***ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦИНКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ**

Вивчено ефективність використання препаратів цинку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) без супутньої патології та за наявності супутнього ожиріння. Встановлено швидше усунення клінічних проявів захворювання, зменшення активності запального процесу, усунення дисбалансу оксидантно-протиоксидантного гомеостазу. Виявлено позитивний вплив препаратів цинку на ліпідний обмін у хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, препарати цинку

**Вступ.** Останніми роками запальний процес при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) розглядають не тільки в межах бронхіального дерева, але й як хронічне системне субклінічне запалення [9]. Окрім того, відомо, що оксидативний стрес та дисбаланс антиоксидантної системи відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні хвороби під дією етіологічних чинників, зокрема тютюну [6, 13]. Оксиданти, які спричинюють пряму пошкоджуючу дію на епітеліальні клітини, також призводять до активації протеолізу з оксидативною інактивацією антипротеаз, що відіграє важливу роль у патогенезі ХОЗЛ [6, 9, 11, 15].

Мікроелементи відіграють важливу роль у підтриманні оксидантно-протиоксидантного гомеостазу при різних захворюваннях [8, 14]. Останніми роками приділяється увага вивченню ролі міді, цинку та заліза в патогенезі ХОЗЛ, оскільки зазначені мікроелементи беруть участь у різних біохімічних реакціях як кофактори. Зокрема, цинк міститься в активній зоні супероксиддисмутази – одного з антиоксидантних ензимів, що знаходиться в цитоплазмі еукаріотичних клітин [8]. Проведені попередні дослідження продемонстрували зниження концентрації цинку в сироватці крові хворих на ХОЗЛ залежно від тяжкості його перебігу [2, 5]. Експериментальні дослідження продемонстрували антиоксидантні властивості цинку [8] і спричинення запального процесу в легенях за інгаляції діоксину нітрогену на тлі дефіциту цинку [7, 12].

Доведена також роль цинку у жировому та вуглеводному обміні [4, 8, 12]. Ожиріння є хронічним захворюванням і як фактор метаболічного синдрому індукує розвиток інсулінорезистентності [1, 3], дисліпідемії та гіпертензії [16]. Ці метаболічні розлади асоціюються із дисбалансом мікроелементів, зокрема цинку. Встановлена низька концентрація цинку у крові хворих на ожиріння та цукровий діабет [4, 10]. Нечисленні дослідження присвячені вивченню ефективності використання препаратів цинку у хворих на ХОЗЛ [2, 8, 15].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність використання препаратів цинку у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень без супутньої патології та із супутнім ожирінням.

**Матеріали та методи.** Обстежено 21 хворого на ХОЗЛ без ожиріння, 14 хворих на ХОЗЛ, поєднане з ожирінням, які додатково до базисної терапії отримували препарат цинку сульфату по 1 табл. (124 мг) 2 рази на добу впродовж 2-х місяців та 20 практично здорових осіб. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду. Клінічна характеристика хворих продемонстрована в таблиці 1.

Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографічного апарату "BTL-08 Spiro Pro" (Великобританія). Індекс маси тіла (ІМТ, BMI – body mass index) визначався за формулою:  $BMI = m/h^2$ , де  $m$  – маса тіла (кг), а  $h$  – зріст (м). Оцінка маси тіла і ступеня ожиріння проводилася за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла – ІМТ 19-24,9 кг/м<sup>2</sup>, надмірна маса тіла – ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>, ожиріння I ступеня – ІМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>, II ступеня – ІМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup>, III ступеня – ІМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>. Діагноз та стадію ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013 р.

Жирову масу, рівень вісцерального жиру визначали за допомогою біомпендансного аналізатора з використанням портативного апарату BC-601 (TANITA, Японія). У пацієнтів зранку натще проводили забір венозної крові для визначення рівня основних показників ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів. Вміст ХС ЛПДНЩ розраховували за формулою  $TG/22,2$ ; індекс атерогенності (ІА) – за формулою Клімова А.Н.:  $KA = (ЗХ - ХС ЛПВЩ) / (ХС ЛПВЩ)$ . Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали згідно з інструкцією (латексний аналіз, Німеччина). Визначення концентрації цинку в сироватці крові проводили за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра в центрі молекулярної діагностики ФГУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду.

Таблиця 1

Клінічна характеристика практично здорових осіб, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням ( $M \pm m$ )

Показники	Практично здорові (n=20)	Хворі на ХОЗЛ без ожиріння (n=21)	Хворі на ХОЗЛ із ожирінням (n=14)
Вік, роки	58,80±2,62	66,81±2,59	62,57±2,68
ІМТ	25,24±0,71	24,69±0,78 p>0,05	34,98±1,37 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
% жиру	24,60±1,12	19,51±1,47 p<0,05	31,52±2,01 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
Рівень вісцерального жиру	11,05±0,83	9,29±0,55 p>0,05	16,21±1,23 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
ОФВ <sub>1</sub> , % від належного значення	93,18±1,10	42,86±4,39 p<0,001	46,07±4,97 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ % від належного значення	88,98±1,11	62,06±3,28 p<0,001	64,59±3,55 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05
Анамнез куріння, пачко-років	7,8±2,52	22,02±2,95 p<0,001	18,30±3,78 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Примітка: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою практично здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей між групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням.

Рівень малонового альдегіду (МА) в плазмі крові та еритроцитах досліджували за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972), активність глутатіонпероксидази (ГП) (КФ 1.11.1.9) – за І.Ф. Мешишеним (1982), активність глутатіон-S-трансферази (ГТ) (КФ 2.5.1.18) – за І.Ф. Мешишеним (1987), активність мідь/цинк – супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.11) – за R.Fried (1975), активність каталази (Кт) (КФ 1.11.1.6) – за М.А. Королук та співавт. (1988). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв).

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері з використанням пакетів ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США).

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При використанні у комплексній терапії цинку сульфату впродовж 2-х місяців виявлено швидке усунення клінічних проявів захворювання, зокрема зменшення виділення гнійного харкотиння, вираженості задишки, кількості сухих хрипів у легенях, підвищення толерантності до фізичного навантаження. Вірогідно зростала кількість балів за тестом оцінки ХОЗЛ.

При аналізі динаміки показників встановлено, що у хворих на ХОЗЛ без супутньої патології та із супутнім ожирінням спостерігалось вірогідне зменшення після лікування рівня С-реактивного

білка крові на 44,8% та 42,9% відповідно (табл. 2). У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням зазначений показник залишався відносно високим порівняно із хворими без ожиріння. Рівень цинку в крові після курсу лікування нормалізувався у двох групах. Отже, нормалізація рівня цинку крові призводить до зменшення проявів запального процесу, про що свідчить покращення клінічної симптоматики та зниження рівня С-реактивного білка в крові.

Експериментальні дослідження продемонстрували антиоксидантні та протизапальні властивості цинку. Цинк може функціонувати як сайт-специфічний антиоксидант за двома механізмами. По-перше, цей мікроелемент конкурує з іонами заліза та міді за зв'язування з рецепторами клітинних мембран, а деякі білки, витісняючи ці редокс-активні метали, роблять їх більш доступними для зв'язування феритином і металотіонеїном відповідно. По-друге, цинк може зв'язуватись із сульфгідрильними групами білків, які захищають його від окислення. Отже, цинк опосередковано може захистити специфічні молекули від оксидативного стресу [7, 8, 12].

При аналізі показників про- та антиоксидантної систем крові в динаміці лікування встановлено, що рівень МА у хворих на ХОЗЛ без ожиріння вірогідно зменшувався на 28,9% (табл. 2). У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням цей показник

зменшувався на 36,3%, проте залишався вищим на 41,5% відносно здорових осіб. Показники антиоксидантної системи крові також зазнавали позитивної динаміки, зокрема активність СОД у хворих на ХОЗЛ із ожирінням зростала на 37,5%, а у хворих

на ХОЗЛ без ожиріння цей показник після лікування не відрізнявся від практично здорових осіб. Активність Кт як у хворих на ХОЗЛ без ожиріння, так і за наявності ожиріння зростала та наближалась до відповідних значень у здорових осіб.

Таблиця 2

Динаміка показників рівня цинку крові, про- та антиоксидантної системи крові, С-реактивного білка у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень без супровідної патології та із супутнім ожирінням при використанні препаратів цинку ( $M \pm m$ )

Показники	Практично здорові (n=20)	Хворі на ХОЗЛ до лікування (n=21)	Хворі на ХОЗЛ після лікування (n=21)	Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням до лікування (n=14)	Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням після лікування (n=14)
С-реактивний білок, мг/л	2,22±0,29	6,62±0,69 p<0,001	4,02±0,45 p=0,001 p <sub>1</sub> <0,001	15,64±1,62 p<0,001	8,93±1,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Цинк, мкмоль/л	14,53±0,53	11,40±0,80 p<0,05	15,37±0,61 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	12,05±0,61 p<0,05	16,29±1,17 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,001
Малоновий альдегід, мкмоль/л	4,78±0,40	9,41±0,44 p<0,001	6,72±0,27 p=0,001 p <sub>1</sub> <0,001	12,82±0,62 p<0,001	8,17±0,37 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,001
Супероксид-дисмутаза, од.акт./г Нв·хв	3,08±0,10	2,46±0,11 p<0,05	3,03±0,12 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	1,58±0,15 p<0,001	2,53±0,14 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,001
Каталаза, ммоль/г Нв·хв	14,27±0,62	11,72±0,49 p<0,05	13,90±0,48 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	9,00±0,59 p<0,001	12,23±0,50 p>0,05 p <sub>1</sub> =0,001
Глутатіонпероксидаза, нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв.	107,00±5,67	141,19±8,39 p<0,05	115,75±6,48 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	241,41±12,51 p<0,001	187,55±11,53 p<0,001 p <sub>1</sub> =0,001
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль ГВ на 1 г Нв за 1 хв.	186,70±9,99	267,50±19,58 p<0,05	203,65±13,79 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	344,67±36,34 p<0,001	243,43±21,68 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,001

Примітка: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою практично здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей між групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та групою хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідним ожирінням.

Активності ГП та ГТ у хворих на ХОЗЛ після курсу лікування із використанням цинку сульфату нормалізувались. У хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням ці показники зменшувались на 22,3 та 29,4% відповідно, проте залишались вірогідно вищими за такі показники у здорових осіб.

Отже, антиоксидантні властивості препаратів цинку пов'язані із усуненням дисбалансу антиоксидантної системи крові, оскільки відомо, що цинк міститься в активній зоні СОД [8].

Цинк відіграє важливу роль у зв'язуванні інсуліну гепатоцитами, в синтезі ліпопротеїдів [4, 8]. За достатнього забезпечення цинком зменшується вміст холестерину в атерогенних фракціях ліпо-

протеїнів (ліпопротеїнах низької та дуже низької щільності) та зростає його рівень в антиатерогенній фракції ліпопротеїнів – ліпопротеїнах високої щільності [10].

При аналізі показників ліпідограми у хворих на ХОЗЛ із ожирінням також виявлений позитивний вплив цинку сульфату, зокрема спостерігалось вірогідне зменшення ЗХ та ХС ЛПНЩ на 19,3% та 16,8% відповідно (табл. 3). Нормалізувались також такі показники ліпідограми як ХС ЛПВЩ та ХС ЛПДНЩ. Відповідно знижувався індекс атерогенності на 26,1%. Рівень тригліцеридів не змінювався. Отже, препарати цинку можуть сприяти покращенню ліпідного обміну.

Таблиця 3

Динаміка показників ліпідного обміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням при використанні препаратів цинку ( $M \pm m$ )

Показники	Практично здорові (n=20)	Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням до лікування (n=14)	Хворі на ХОЗЛ із супутнім ожирінням після лікування (n=14)
Холестерин, ммоль/л	5,12±0,21	6,02±0,37 p>0,05	4,86±0,24 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
ХС ЛПНГ, од	56,1±2,14	66,29±3,58 p<0,05	55,14±2,00 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,81±0,14	1,38±0,24 p>0,05	1,85±0,19 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,66±0,04	1,37±0,23 p>0,05	0,71±0,05 p>0,05 p <sub>1</sub> =0,001
ІА, од.	2,56±0,22	3,72±0,45 p<0,05	2,75±0,26 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,84±0,16	2,25±0,13 p<0,05	1,86±0,14 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Примітка: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою практично здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей до та після лікування у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням.

**Висновки.** 1. Використання цинку сульфату у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень як за наявності ожиріння, так і без нього призводить до швидшого усунення клінічних проявів захворювання, зменшення активності запального процесу.

2. Призначення цинку сульфату на тлі базисної терапії хворим на хронічне обструктивне захворювання легень, у т.ч. із супутнім ожирінням, сприяє усуненню дисбалансу антиоксидантної системи крові, що супроводжується зростанням активності супероксиддисмутази і каталази та зниженням активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та рівня малонового альдегіду.

3. Позитивний вплив цинку сульфату на ліпідний обмін у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім ожирінням характеризується зниженням рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, індексу атерогенності та зростанням холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення впливу препаратів цинку на ліпідний обмін у хворих на ХОЗЛ за наявності супутнього метаболічного синдрому.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння — епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенюк, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. — 2011. — №2. — С. 50—55.
2. Геранюшкіна Е.И. Роль дефіцита цинка в иммунопатологии хронического бронхита: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.16 „Патологическая физиология” / Е.И. Геранюшкіна. — Саранск, 2005. — 20 с.
3. Приступюк О. Метаболічна терапія хворих на цукровий діабет / О. Приступюк // Международный эндокринологический журнал. — 2010. — №6. — С. 6—11.
4. Халангот М.Д. Рівні цинку в плазмі крові хворих на цукровий діабет залежно від території проживання, типу хвороби та наявності виразок стоп: попереднє дослідження / М.Д. Халангот, Н.В. Охріменко, В.А. Ковтун // Ендокринологія. — 2012. — Т.17, №2. — С. 16—21.
5. Ухтерова Н.Д. Иммунологические и иммунопатологические факторы развития хронической обструктивной болезни легких в условиях естественного дефицита цинка: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.16 „Патологическая физиология” / Н.Д. Ухтерова. — Саранск, 2009. — 18 с.



6. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема / Ю.И.Фещенко // Укр. пульм. ж. — 2011. — №2. — С. 6.
7. Чекман І.С. Цинк і наноцинк: властивості, застосування у клінічній практиці / І.С. Чекман, З.Р. Ульберг, А.Д. Руденко // Укр. медичний часопис. — 2013. — Т.2, №3–4, С. 42–47.
8. Antioxidant effect of zinc picolinate in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G. Kirkil, M.H. Muz, D. Seekin [et al.] // Respiratory medicine. — 2008. — Vol. 102. — P.840–844.
9. Barnes P.J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD / P.J. Barnes, B.R. Celli // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. — P.1165–1185.
10. Biomarkers of metabolic syndrome and its relationship with the zinc nutritional status in obese women / F.E. Dourado Ferro, V.B. de Sousa Lima, N.R. Mello Soares [et al.] // Nutr. Hosp. — 2011. — Vol.26. — P. 650–654.
11. Chung K.F. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction / K.F. Chung, I.M. Adcock // Eur. Respir. J. — 2008. — Vol. 31. — P. 1334–1356.
12. Dietary zinc mediates inflammation and protects against wasting and metabolic derangement caused by sustained cigarette smoke exposure in mice / C.J. Lang., M. Yansen, E. Roscioli [et al.] // Biometals. — 2011. — Vol.24. — P. 23–39.
13. Mak J.C.W. Pathogenesis of COPD. Part II. Oxidative-antioxidative imbalance / J.C.W. Mak // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2008. — Vol. 12, №4. — P. 368–374.
14. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U. M.Sahiner, C. Sackesen [et al.] // WAO Journal. — 2012. — № 5. — P. 9–19.
15. Oxidative/Nitrosative Stress and the Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease / R. Pandey, U. Singhal, K.B. Gupta, S.K. Aggarwal // J. of Clin. and Diagn. Res. — 2013. — Vol. 7, №3. — P. 580–588.
16. Relationships between Inflammation, Adiponectin, and Oxidative Stress in Metabolic Syndrome / Shu-Ju Chen, Chi-Hua Yen, Yi-Chia Huang, Bor-Jen Lee [et al.] // PLOS ONE. — 2012. — Vol. 7, №9. — P. 45693. Doi:10.1371/journal.pone.0045693.

G.Y. STUPNYTSKA

*Bukovinian State Medical University, Department of Internal Medicine, Chernivtsi*

#### EFFICIENCY ZINC SUPPLEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH OBESITY

The efficiency of the use of zinc supplements in patients with chronic obstructive pulmonary disease without comorbidity and with obesity. Established quickly eliminate clinical manifestations of the disease, reducing the inflammatory process, imbalance in oxidant – antioxidant homeostasis. The positive effect of zinc supplements on lipid metabolism in COPD patients with concomitant obesity

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, obesity, zinc

**Стаття надійшла до редакції: 30.05.2014 р.**

© А.І. Францух-Яцола, М.І. Товт-Коршинська, О.С. Блага, М.В. Ростока-Резнікова, 2015

УДК 616.24: 613.25:616.43:159.9

А.І. ФРАНЦУХ-ЯЦОЛА, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА, О.С. БЛАГА, М.В. РОСТОКА-РЕЗНІКОВА  
*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти  
та доуніверситетської підготовки, кафедра пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії, Ужгород*

### ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ОЖИРІННЯМ ТА НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) групи А і В з легким та помірним ступенями бронхообструкції виявлене зниження показників якості життя за допомогою опитувальника MOS SF-36 незалежно від маси тіла, при цьому у хворих з ожирінням ці зміни були більш виражені (знижені показники обмеження фізичної активності та повсякденного функціонування у зв'язку з поганим емоційним станом). Незалежно від маси тіла, у хворих на ХОЗЛ виявлені нормальні показники суб'єктивного сприйняття власного здоров'я, що вказує на недооцінку ними серйозності свого захворювання.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, якість життя, ожиріння

**Вступ.** На сьогоднішній день все більше уваги привертає дослідження показників якості життя (ЯЖ), що зумовлено залежністю між фізичними та психологічними проявами захворювання та значенням соціальних та психологічних факторів у виникненні, перебігу та лікуванні різноманітних соматичних розладів [1, 2, 3, 6].

ЯЖ, пов'язана зі здоров'ям, розглядається як інтегральна характеристика фізичного, психічного та соціального функціонування здорової та хворої людини, зумовлена його суб'єктивним сприйняттям [3, 6]. Увага до ЯЖ як основного критерію ефективності лікувально-відновних заходів є результатом гуманізації лікарської практики. Дослідження ЯЖ у медицині висунуло на перший план суб'єктивне в сприйнятті хвороби, що відобразилося в термінах задоволеності – незадоволеності, благополуччя – неблагополуччя. Дослідження вказаних психосоціальних характеристик та їх взаємозв'язок дозволяє розкрити особливості глибокого переживання пацієнтом хвороби. Особливе значення подібне дослідження набуває у хворих із хронічною соматичною патологією [3, 9].

Значна кількість досліджень присвячена вивченню ЯЖ у хворих із легеневою патологією, зокрема з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Слід відзначити, що ХОЗЛ на сьогоднішній день займає четверте місце серед причин смертності в світі [4, 5, 7, 8]. У найближчий час очікується підвищення поширеності та смертності від цього захворювання. Поряд з іншими факторами, велике значення у патогенезі ХОЗЛ має також маса тіла, причому відзначено зв'язок як з підвищенням ваги, що відображає додаткове навантаження маси на апарат дихання, так і зі зниженням ваги, що пов'язано з негативним впливом недостатнього харчування на силу дихальної мускулатури [5, 8].

Більш глибоке вивчення інтегрального впливу хронічного захворювання на фізичне, психічне та соціальне функціонування пацієнтів, зокрема з врахуванням їх маси тіла, сприятиме під-

вищенню ефективності та індивідуалізації вибору стратегії і тактики терапевтичних підходів [1, 2, 5].

**Мета дослідження.** Вивчити показники ЯЖ у пацієнтів на ХОЗЛ залежно від маси тіла.

**Матеріали та методи.** На базі пульмонологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні (ЗОКЛ) ім. А. Новака було обстежено 86 хворих на ХОЗЛ групи А і В з легким та помірним ступенями бронхообструкції (GOLD 1-2) [5, 8]. Усі хворі були розподілені на дві групи, що не відрізнялися за віком, статтю, ступенем бронхообструкції та тривалістю захворювання. До першої групи ми віднесли пацієнтів, хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням (n=42, середній вік  $54,5 \pm 4,31$  року), ІМТ  $34,51 \pm 1,12$  – ожиріння I ст. До другої – осіб, хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла (n=44, середній вік  $57,8 \pm 3,16$  року), ІМТ  $23,7 \pm 0,45$  – нормальна маса. У кожного хворого та у осіб контрольної групи ми обраховували індекс маси тіла (ІМТ= $m(kg): z^{(m^2)}$ ). При аналізі результатів були використані наступні оцінки ІМТ:  $15 \text{ кг/м}^2$  та менше – гострий дефіцит маси;  $15-18,5 \text{ кг/м}^2$  – недостатня маса тіла;  $18,5-25 \text{ кг/м}^2$  – норма;  $25-30 \text{ кг/м}^2$  – надлишкова маса тіла (гладкість);  $30-35 \text{ кг/м}^2$  – ожиріння I ступеня;  $35-40 \text{ кг/м}^2$  – ожиріння II ступеня;  $40 \text{ кг/м}^2$  та більше – ожиріння III ступеня. Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб, котрі за віком та статтю істотно не відрізнялися від хворих на ХОЗЛ.

Хворим проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження, визначення функції зовнішнього дихання (апарат Master-Score PC, JAEGGER, Німеччина), рентген-дослідження органів грудної клітки. Усім хворим, а також особам контрольної групи проводилося дослідження показників якості життя за допомогою опитувальника MOS SF-36, який містить такі шкали: фізичне функціонування (PF), рольове фізичне функціонування (RP), біль (P), загальне здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальне функціонування (SF), емоційне функціонування (RE), психічне здоров'я (MH).

Всі пацієнти отримували базисну терапію –  $\beta$ -агоністи, холінолітики, теофіліни, муколітичні препарати. При необхідності застосовувалися антибактеріальні препарати з груп цефалоспоринів II чи III покоління. Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою програм Microsoft Office Excell 2003 та Statistica v.6.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При порівняльній характеристиці показників ЯЖ відзначали такі зміни фізичного компоненту опитувальника MOS SF-36: вірогідне зниження показника фізичного функціонування (PF) у пацієнтів ХОЗЛ із ожирінням (41,67 $\pm$ 7,82) у порівнянні з групою пацієнтів ХОЗЛ з нормальною масою тіла (73 $\pm$ 2,58) та порівняно з контролем (96,54 $\pm$ 1,19),  $p < 0,001$  (рис.1). Також спостерігалось вірогідне зниження показника рольового функціонування

(RP) у пацієнтів ХОЗЛ із ожирінням (24,17 $\pm$ 4,17) та у пацієнтів ХОЗЛ з нормальною масою тіла (39 $\pm$ 9,80) у порівнянні з контрольною групою (94,23 $\pm$ 4,15) ( $p < 0,001$ ). Виявлене вірогідне підвищення больового показника (P) у пацієнтів обох груп ХОЗЛ з ожирінням (48,33 $\pm$ 7,49) та ХОЗЛ з нормальною масою (66 $\pm$ 6,78) в порівнянні з контролем (4,62 $\pm$ 1,44) ( $p < 0,001$ ).

При вивченні показника загального здоров'я (GH) вірогідної різниці у пацієнтів ХОЗЛ з ожирінням (52,5 $\pm$ 7,93) та у пацієнтів ХОЗЛ з нормальною масою (63 $\pm$ 4,06) у порівнянні з контролем (64,62 $\pm$ 3,86) не виявлено. Показник життєздатності (VT) у пацієнтів ХОЗЛ з ожирінням (25,17 $\pm$ 5,54) був вірогідно нижчий, ніж у групі осіб з ХОЗЛ з нормальною масою тіла (68 $\pm$ 9,57) та порівняно з контролем (74,23 $\pm$ 2,32) ( $p < 0,001$ ).

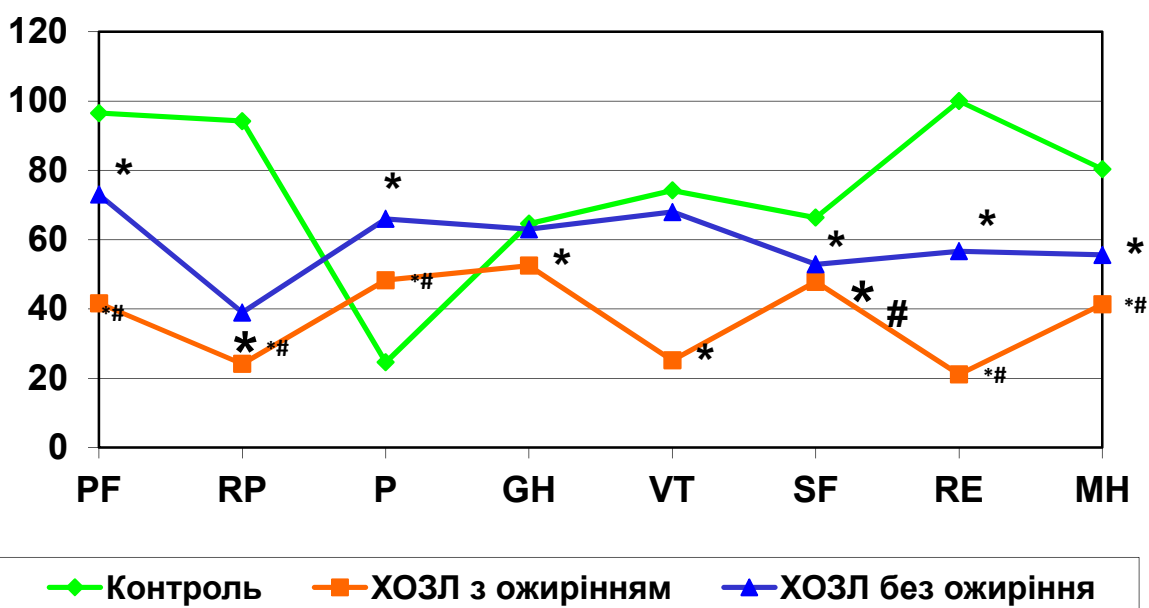


Рис.1. Якість життя хворих на ХОЗЛ до лікування.

Примітка: \* $p < 0,001$  порівняно з контролем;  
#  $p < 0,001$  порівняно з ХОЗЛ без ожиріння.

Характеризуючи психологічний компонент опитувальника було виявлено, що показник соціального функціонування (SF) вірогідно не відрізнявся у двох досліджуваних групах. Однак, порівнюючи рівень цього показника з контрольною групою (66,35 $\pm$ 5,55), у групах ХОЗЛ з ожирінням (47,83 $\pm$ 5,93) та з нормальною масою (52,5 $\pm$ 2,5) він виявився вірогідно зниженим ( $p < 0,05$ ). Щодо показника емоційного функціонування (RE) спостерігалось вірогідне зниження у пацієнтів з ХОЗЛ з ожирінням (21,11 $\pm$ 7,03) у порівнянні з групою осіб з ХОЗЛ з нормальною масою тіла (56,67 $\pm$ 19,44), та вірогідне зниження показника в обох досліджуваних групах порівняно з контролем (100 $\pm$ 0) ( $p < 0,001$ ). Показники психологічного здоров'я (MN) у пацієнтів на ХОЗЛ з ожирінням (41,33 $\pm$ 10,77) та у пацієнтів на ХОЗЛ з нормальною масою тіла (55,6 $\pm$ 5,81) також вірогідно не відрізнялися між собою, але в порівнянні з конт-

ролем (80,38 $\pm$ 3,38) даний показник в обох групах був вірогідно зниженим ( $p < 0,001$ ).

Отже, у хворих на ХОЗЛ виявлені зміни в показниках ЯЖ порівняно з контрольною групою здорових осіб, при цьому у пацієнтів з ожирінням, порівняно з тими, котрі мали нормальну масу тіла, ці зміни були більш виражені. Якщо показники фізичне функціонування (RP) та болі (P) фізичного компонента здоров'я опитувальника були знижені в обох групах пацієнтів на ХОЗЛ, незалежно від маси тіла, то показник PF (ступінь обмеження фізичної активності), як і очікувалося, – більшою мірою був знижений у хворих з ожирінням. При цьому показник загального здоров'я (GH) в обох групах хворих на ХОЗЛ не відрізнявся від рівня у групі здорових, що вказує на недооцінку ними свого захворювання і може призвести до поганого комплаєнсу по відношенню до базисного лікування.

Показники соціального функціонування (SF) та психологічного здоров'я (MH) в обох обстежуваних групах були приблизно однаково знижені, тоді як обмеження повсякденного функціонування у зв'язку з поганим емоційним станом (RE) більшою мірою було вираженим у хворих з ожирінням, що, безумовно, вплинуло і на зниження показника життєвої активності (VT) у цій групі, чого не спостерігалось у хворих на ХОЗЛ з нормальною масою тіла.

**Висновки.** 1. Серед пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, незалежно від маси тіла, виявлені зміни у показниках ЯЖ порівняно з контрольною групою

здорових осіб, при цьому у хворих на ХОЗЛ з ожирінням ці зміни були більш виражені.

2. У хворих на ХОЗЛ з ожирінням виявлене більш виражене обмеження фізичної активності та повсякденного функціонування у зв'язку з поганим емоційним станом, що необхідно враховувати при веденні хворих.

3. Незалежно від маси тіла, серед хворих на ХОЗЛ виявлені нормальні показники суб'єктивного сприйняття власного здоров'я, що вказує на недооцінку ними серйозності свого захворювання і може призвести до поганого комплаєнсу при проведеному базисному лікуванні.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вассерман Л.И. Дискуссионные вопросы концептуализации и методологии исследования качества жизни в медицине / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова // Сибирский психологический журнал. — 2007. — № 26. — С. 89—91.
2. Вассерман Л.И. Психосоциальная реабилитация и качество жизни / Л.И. Вассерман, А.И. Громов, В.А. Михайлов [и др.] // СПб. — 2001. — С. 103—115.
3. Менделевич В.Д. Неврология и психосоматическая медицина / В.Д. Менделевич, Л. Соловьева // М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 607 с.
4. Молчанова Е. Лечение пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких: новые возможности фармакотерапии / Е. Молчанова // Здоров'я України. — 2014. — № 3 (27). — С. 26—27.
5. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. Хронічне обструктивне захворювання легені. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. — Київ, 2013. — 146 с.
6. Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: учебное пособие для вузов / А.А. Новик, Т.И. Ионова. — М., 2004. — С. 44—58.
7. Фещенко Ю.И. Базисная терапия ХОЗЛ / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. — 2012. — № 3 (19). — С. 13—15.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. — Publ. № 2701, April 2001. — Updated 2014.
9. Functional impairment in COPD patients: the impact of anxiety and depression / H.F. Kim [et al.] // Psychosom. — 2000. — Vol. 41. — P. 465—471.

A.I. FRANTSUKH-YATSOLA, M.I. TOVT-KORSHYNSKA, O.S. BLAHA, M.V. ROSTOKA-REZNIKOVA

*Uzhhorod National University, Faculty of Continuing Education and Pre-University Training, Department of Pulmonology, Tuberculosis and Physiotherapy, Uzhhorod*

### QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH OBESITY AND NORMAL WEIGHT

In patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of A and B group with mild to moderate bronchial obstruction regardless of body weight we revealed a reduction in quality of life level using MOS SF-36 questionnaire. In obese patients these changes were more expressed – namely more expressed limitation of physical activity and daily functioning due to poor emotional state. Regardless of body weight in patients with COPD we found normal level of their health subjective perception, indicating an underestimation of their disease seriousness.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, quality of life, obesity

**Стаття надійшла до редакції: 4.06.2014 р.**

# ХІРУРГІЯ

© В.М. Артищук, 2015

УДК 616.617-007.3-08-059

В.М. АРТИЩУК

Львівська обласна клінічна лікарня, Львів

## ЧЕРЕЗШКІРНА НЕФРОЛІТОТРИПСІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ КАМЕНЯМИ НИЖНІХ НИРКОВИХ ЧАШЕЧОК

В роботі наведені результати лікування 281 хворого на сечокам'яну хворобу з локалізацією каменя в нижній нирковій чашечці за період 2005 – 2012 рр. Пацієнти були поділені на дві групи. В I групі – пацієнти, яких лікували методом екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії (ЕУХЛ), а в II – методом черезшкірної нефролітотрипсії (ЧШНЛ). Аналіз результатів лікування свідчить про більшу ефективність черезшкірної нефролітотрипсії, скорочення тривалості терміну лікування цим методом, при низькому відсотку ускладнень. Важливу роль у виборі методу лікування мають анатомо-просторова конфігурація порожнистої системи нирки та склад каменя.

**Ключові слова:** камені нижніх ниркових чашечок, черезшкірна нефролітотрипсія, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія

**Вступ.** Сечокам'яна хвороба на сьогоднішній день є одним із найбільш поширених урологічних захворювань, на яке страждають до 4% населення. Відомо, що у 50-60% пацієнтів, які хворіли на уролітіаз, виникали рецидиви захворювання [5, 10]. Незважаючи на стрімкий розвиток малоінвазивних технологій, впровадження та розробку нових методів дезінтеграції каменів, дотепер точаться дискусії щодо тактики лікування пацієнтів з каменями нижніх ниркових чашечок без явищ обструкції. Особливо це стосується каменів розміром 1–2 см, вибір оптимального методу лікування яких залишається суперечливим. Завдяки малоінвазивним методам, таким як екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія і контактна нефролітотрипсія, частота відкритого оперативного лікування нефролітіазу знизилася до 2-5%. Деякі автори приримуються думки про необхідність виконання ЕУХЛ, інші – більш агресивного підходу, тобто ЧШНЛ, ще інші – прибічники консервативних методів лікування [4, 6, 11, 12, 13]. За останніми даними, у лікуванні хворих з каменями невеликих розмірів провідне місце займає екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія і застосовується більш ніж у 90% випадків, що загострило питання ефективності та ступеня пошкодження ниркової тканини [3, 7, 8, 9]. На сьогоднішній день у протоколах надання медичної допомоги немає чітко окресленого алгоритму лікування пацієнтів з каменями в нижніх ниркових чашечках [1]. На нашу думку, наявність конкременту в порожнистій системі нирок є показом до його видалення тим чи іншим способом. Ми досить часто спостерігаємо

ситуації, коли латентні камені чашечок стають причинами блоку нирки з усіма наступними негативними наслідками [2, 3, 10].

**Мета дослідження.** Порівняти ефективність екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії та черезшкірної нефролітотрипсії у лікуванні хворих з каменями в нижніх ниркових чашечках.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано медичні карти пацієнтів з каменями в нижніх ниркових чашечках. Хворих лікували в умовах урологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні в період з 2006 – 2012 рр. Визначено дві групи хворих:

I група – 135 хворих, пролікованих методом ЕУХЛ;

II група – 146 хворих, яким виконано черезшкірну нефролітотрипсію або нефролітолапаксію.

ЕУХЛ проводили на електрогідролітично-мультитрипторі WD-ESWL-91 другої генерації виробництва КНР та DORNIER COMPACT SIGMA під безперервним ультразвуковим контролем. Черезшкірну нефролітотрипсію виконували за класичною методикою з використанням нефроскопу Storz 27Ch., системи Амплац, із застосуванням пневматичної або ультразвукової контактної літотрипсії. Розміри конкремента коливались від 0,6 до 2,0 см. Середній розмір 0,9 см.

Вік хворих коливався від 14 – 72 років. Чоловіків було 152 (54%), жінок – 129 (46%) (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, найбільшу частку становили пацієнти працездатного віку (30-60 років).

Клінічна симптоматика та зміни лабораторних показників у хворих з каменями в нижніх ниркових чашечках детально відображені в таблиці 2.

Таблиця 1

## Розподіл хворих за статтю і віком

	Вікові групи, років (%)							Усього (%)
	14-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
Чоловіки	1	9	27	72	31	10	2	152
	0,66	5,92	17,76	47,37	20,39	6,58	1,32	100
Жінки	0	4	23	59	33	7	3	129
	0	3,1	17,83	45,74	25,58	5,43	2,32	100
Усього	1	13	50	131	64	17	5	281

Таблиця 2

## Клінічна симптоматика у хворих із каменями в нижніх ниркових чашечках

Симптоми	Частота	
	абс.	%
Больовий синдром:		
- тупий ниючий біль у поперековій ділянці	28	9,97
- з них ниркова коліка в момент звертання	4	1,42
Позитивний симптом Пастернацького	34	12,1
Підвищення температури тіла	4	1,42
Дизурія	9	3,2
Лейкоцитурія	93	33,1
Гематурія:		
- мікрогематурія	76	27,05
- макрогематурія	2	0,71
Відсутність будь-яких симптомів	31	11,03

Як видно з таблиці 2, симптоматика є доволі «бідною». В більшості пацієнтів камені виявлялися при зверненні до уролога з приводу змін в загальному аналізі сечі, а саме – лейкоцитурії та мікрогематурії, а також при УЗД обстеженні.

Перед проведенням лікування всім пацієнтам проводилися традиційні урологічні обстеження згідно з протоколами надання урологічної допомоги хворим на СКХ.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Критеріями ефективності ЕУХЛ були фрагментація конкременту та його елімінація (повне звільнення порожнистої системи нирки від фрагментів). Безпосередні результати ЕУХЛ оцінювали як фрагментацію повну, часткову (неповну) фрагментацію і її відсутність, що оцінювалась за даними УЗД та оглядової РТГ. Неповною вважали фрагментацію каменя на відламки, розміри яких були понад 4 мм, що було показом для повторного сеансу ЕУХЛ.

Повне звільнення від фрагментів конкременту оцінювали через 15-45-90 діб в залежності від евакуації фрагментів. Остаточний аналіз ефективності лікування проводився через 90 днів після першого сеансу літотрипсії.

Для досягнення повної фрагментації каменя проведено: 1 сеанс ЕУХЛ – у 78 (58%) випадках, 2 сеанси – у 46 (24%), 3 сеанси – у 11 (8%) хворих.

Кількість імпульсів під час одного сеансу ЕУХЛ коливалась в середньому від 1600 до 3075. Повну фрагментацію каменя після ЕУХЛ досягнуто у 126 (93%) хворих, повне звільнення від фрагментів після закінчення терміну спостереження відбулось у 85 (63%) випадках.

Пацієнти I-ої групи були розділені на дві підгрупи: 1-а підгрупа – 84 хворих (62,2%), в яких відійшли фрагменти повністю, та 2-а підгрупа – 49 пацієнтів (36,3%), в яких залишились резидуальні фрагменти або не відійшли взагалі. 2 хворих (1,5%) не з'явилися до кінця терміну спостереження.

Враховуючи дані оглядової та в/в урографії, УЗД, ми дійшли висновку, що причинами незадовільного відходження фрагментів конкременту є гравітаційна проблема (локалізація каменя у найнижчій точці нижньої ниркової чашечки, при наявності гострого лійково-мискового і лійково-сечовидного кута (до 45<sup>0</sup>- 90<sup>0</sup>), довгої і вузької шийки нижньої чашечки (3 см і більше), наявність дивертикулів чашечок. Ці анатомічні особливості відзначено в більшості випадків 2-ої підгрупи хворих. При цьому виявлено і більші середні розміри конкрементів у порівнянні з 1-ою підгрупою (1,0 см проти 0,8 см відповідно).

Із 146 хворих 2-ої групи (ЧШНЛ) 102 (69,9%) пацієнтам виконано нефролітотрипсію

з лапаксією фрагментів конкременту, 44 (30,1%) хворим – нефролітолапаксією без літотрипсії. Слід зазначити, що 39 (26,7%) пацієнтам з групи хворих, яким виконувалась ЧШНЛ, мали попередню неефективну дистанційну літотрипсію. Всім пацієнтам виконано одну операцію ЧШНЛ. У 141 хворого виконано один нефростомічний доступ, у 5 (3,4%) хворих – два доступи в зв'язку з міграцією каменя чи фрагментів у верхню або середню чашечку. Середня тривалість операції становила 35 хвилин, перебування в стаціонарі – 4 ліжко-дні.

Важких ускладнень в жодному з випадків не спостерігалось. ЕУХЛ ускладнилась у 10 пацієнтів (7,1%): макрогематурія більше однієї доби спостерігалась в 6 хворих (4,26%), ниркова коліка – у 4 випадках (2,84%), для лікування якої застосовано нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, спазмолітики і теплі ванни.

При ЧШНЛ ускладнення мали 9 хворих (6,5%): 4 пацієнти (2,9%) – значну гематурію, котра піддавалась консервативній корекції та не вимагала гемотрансфузії, у 5 пацієнтів (3,6%) спостерігалось загострення хронічного піелонефриту.

**Висновки.** 1. Ефективність лікування хворих з каменями в нижніх ниркових чашечках, лікованих методами ЕУХЛ і ЧШНЛ, складає 63% і 96% відповідно.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Андон'єва Н.М. Урологія. Діючі протоколи надання медичної допомоги / Н.М. Андон'єва, О.В. Борисов, О.Ф. Возіанов. — Київ: Здоров'я України, 2011. — С. 380—389.
- Боржівський А.Ц. Антеградна і ретроградна одночасна уретеронефролітотрипсія каменів нирки і сечоводу / А.Ц. Боржівський, Ю.Б. Борис, Єжи Лоренц // Урологія. — 2005. — №1. — С. 20—24.
- Боржівський А.Ц. Уретеролігіаз (урологічні аспекти): [монографія] / А.Ц. Боржівський, С.О. Возіанов. — Л.: Ін-т урології АМН України. — 2007. — С. 195—198.
- Дзеранов Н.К. Новый подход к повышению эффективности и объективизации дистанционной литотрипсии / Н.К. Дзеранов, С.А. Москаленко // Урология. — 2004. — № 6. С. 6—9.
- Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь / И.С.Колпаков. — М.: Академия, 2006. — 232 с. — учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей.
- Назаров Т.Н. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Т.Н. Назаров, В.П. Александров, В.В. Михайличенко [и др.] // Урология. — 2007. — № 4. — С. 6—10.
- Оцінка ступеня пошкодження і термінів відновлення нирки після дистанційної літотрипсії каменів нирок / О.О. Люлько, О.В. Стець, І.Ф. Беленічев [та ін.] // Урологія. — 2006. — № 1. — С. 19—25.
- Рошин Ю.В. Прогноз ефективності руйнування сечових каменів методом екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії / Ю.В. Рошин // Урологія. — 2004. — №3. — С. 21—28.
- Стець О.В. Зменшення пошкодження ниркової тканини шляхом вибору безпечних термінів проведення повторної дистанційної літотрипсії у пацієнтів з каменями нирок / О.В. Стець // Урологія. — 2006. — № 2. — С. 9—13.
- Яненко О.К. Окклюзия мочевыводящих путей — основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни / О.К. Яненко, В.Б. Румянцев, Р.М. Сафаров // Урология. — 2003. — №1. — С. 17—21.
- Chibber P.J. Percutaneous nephrolithotomy for 1-2 cm lower-pole renal calculi / P.J. Chibber // Indian J Urol, 2008. — №4. — P. 43.
- Chung B.I. Ureteroscopic versus percutaneous treatment for medium-size (1-2-cm) renal calculi / B.I. Chung, M. Aron, N.J. Hegarty [et al.] // Endourol. — 2008. — №2. — P. 6.
- Gerber G. Management of lower-pole caliceal stones / G. Gerber // J Endourol. — 2003. — №7. — P. 3.
- Staios D. Quality of life after percutaneous nephrolithotomy for caliceal diverticulum and secluded lower-pole renal stones. Endourology & Stone Service / D. Staios, H. Andrews, T. Shaik Buchholz // Endourol. — 2007. — №5. — P. 9.

2. Тривалість лікування є значно коротшою при застосуванні черезшкірних методів лікування хворих з каменями в нижніх ниркових чашечках.

3. Операція ЧШНЛ є високоефективним, малоінвазивним методом лікування хворих з каменями в нижніх чашечках, і є альтернативою ЕУХЛ, особливо при прогнозовано проблематичному відходженні фрагментів.

4. Відсоток ускладнень при використанні ЕУХЛ та ЧШНЛ становить 7,1% та 6,5%, відповідно.

5. Особливості анатомічно-просторової конфігурації системи нижніх ниркових чашечок дозволяє передбачити ефективність дистанційної літотрипсії.

**Перспективи подальших розробок.** Планується розробка алгоритму вибору оптимального способу лікування каменів у нижніх ниркових чашечок, що дасть змогу підібрати найбільш раціональний, економічно доцільний та безпечний метод лікування для кожного конкретного випадку. В результаті розробки й впровадження даного алгоритму планується покращити результати комплексного лікування хворих з каменями нижніх ниркових чашок, що скоротить терміни перебування хворого в стаціонарі та на листку непрацездатності та дозволить знизити вартість лікування.

V.M. ARTYSHCHUK

*Lviv Regional Klinikal Hospital, Lviv*

PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY AS THE ALTERNATIVE OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LOWER CALYCES KIDNEY STONES

This work presents the results of treatment of 281 patients with kidney stones in lower calyces for the period of 2005-2012.

The patients were divided into two groups. Those who were treated using the method of ESWL were included to the first group. The patients treated by PCNL composed the second one.

The analysis of the results of treatment affirm the greater efficiency of the PCNL, shorter terms of treatment and low per cent of complications when this method is used.

It is also important to take into consideration the anatomic particularity of the kidney and chemical structure of the stone which have the significant role in the choice of the method of treatment.

**Key words:** Kidney stones lower calices, Percutaneous Nephrolithotomy, Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy

**Стаття надійшла до редакції: 14.08.2014 р.**



УДК 616.14–002.1–08.06–07–089

А.О. БОБРОВА

*Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ***РОЛЬ ВЕНИ ДЖІАКОМІНІ У РОЗВИТКУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

Роль вени Джіакоміні в розвитку хронічної венозної недостатності при варикозній хворобі залишається дискусійною. Визначено ультразвукову анатомію вени Джіакоміні, шляхів розповсюдження патологічного венозного рефлюксу та її ролі у розвитку хронічної венозної недостатності. Обстежено 89 хворих (100 нижніх кінцівок) із варикозною хворобою в басейні великої підшкірної вени і 30 пацієнтів (28 нижніх кінцівок) – в басейні малої підшкірної вени. Встановлено, що варикозна трансформація вени Гіасоміні спричиняє поширення патологічного венозного рефлюксу з однієї підшкірної системи в іншу. Нерозпізнання та ігнорування вени Гіасоміні призводить до розвитку рецидиву варикозної хвороби.

**Ключові слова:** варикозна хвороба, вена Джіакоміні

**Вступ.** Варіанти будови малої підшкірної вени (МПВ), особливо термінального відділу, та її стегової гілки є предметом інтересу багатьох дослідників. Перші результати досліджень отримані на секційному матеріалі [8, 11] і під час хірургічних втручань [5, 14], в подальшому – за допомогою флебографії [10, 16, 17]. В останні роки активне впровадження в практику високочастотного ультразвуку дозволило більш точно зрозуміти цю проблематику [7, 13], поряд з цим, роль проксимальної гілки МПВ, зокрема – вени Джіакоміні (ВД) у розвитку хронічної венозної недостатності при варикозній хворобі (ВХ) залишається дискусійною. Визначення анатомічних і гемодинамічних особливостей ВД вкрай необхідні для планування хірургічних втручань з приводу ВХ та отримання стійкого позитивного результату операції.

**Мета дослідження.** Визначити ультразвукову анатомію вени Джіакоміні, шляхів розповсюдження патологічного венозного рефлюксу та його роль у розвитку хронічної венозної недостатності.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів дослідження топографії ВД, а також шляхів поширення патологічного венозного рефлюксу у 89 хворих (100 нижніх кінцівок) із варикозною хворобою в басейні великої підшкірної вени (ВПВ) і 30 пацієнтів (28 нижніх кінцівок) із ВХ у басейні МПВ, які перебували на обстеженні та лікуванні в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України впродовж 2010–2014 років. Чоловіків було 36 (30,25 %), жінок – 83 (69,75 %), середній вік хворих склав  $43,7 \pm 14,6$  року (від 18 до 68 років). Варикозне розширення вен в басейні ВПВ діагностовано на 78 (60,94 %) нижніх кінцівках, МПВ – на 30 (23,44 %), поєднане ураження ВПВ і МПВ – на 20 (15,62 %).

У всіх пацієнтів захворювання було первинним, посттромботичні ураження глибокої венозної системи виключені під час ультразвукового дослідження. Кольорове дуплексне сканування вен нижніх кінцівок виконували на апараті «EnVisor» фірми Philips (Голландія) з використанням мульт

тичастотного лінійного датчика 12-5 МГц для дослідження підшкірної венозної системи і конвексного датчика 5-2 МГц – глибокої венозної системи.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За даними проведеного ультразвукового дослідження, МПВ представлена одним стовбуром на 70 (54,69 %) нижніх кінцівках, при цьому вона впадала в підколінну вену у 64 (91,43 %) випадках, в литкові вени – у 4 (5,71 %), в притоки великої підшкірної вени – у 2 (2,86 %) випадках.

На 58 (45,31 %) нижніх кінцівках МПВ мала стегову гілку, яка впадала у ВПВ в 37 (63,79 %) випадках. Цей міжсафеновий анастомоз між МПВ та ВПВ ідентифікували як вену Гіасоміні.

Особливу увагу заслуговує дослідження топографії ВД. Дистальну частину ВД візуалізували між листками широкої фасції стегна, в трикутному просторі, який утворений півперетипчастим і півсухожилковим м'язами (медіально), довгою головкою двоголового м'яза стегна (латерально) і поверхневою фасцією, розташованою над міжм'язовою борозною. Середня третина ВД розташовувалася на задній поверхні стегна. У верхній третині стегна ВД косо прямувала на присередню поверхню, з'єднуючись з ВПВ за допомогою задньої додаткової вени або задньої вени, що огинає стегно. При ультразвуковому дослідженні виявлено, що дистальний і проксимальний сегменти ВД розташовано субфасціально, а середній – підшкірно. Наші дані збігалися з дослідженнями А.Сaggiati, S.Ricci (1997), С.Gillot (2000), які відзначили, що цей факт не є дивним, оскільки ВПВ і МПВ вкриті фасцією, відповідно і ВД у ділянці співгірля розташовується субфасціально.

У більшості випадків (33 нижні кінцівки – 89,19 %) ВД мала єдиний анастомоз з ВПВ, на 4 (10,81 %) нижніх кінцівках в середній частині стегна ВД також з'єднувалася з системою глибоких вен за допомогою пронизних вен. Наявність приток ВД відзначено на 19 (51,35 %) нижніх кінцівках.

Перший опис довгого венозного стовбура, що розташовується на задній поверхні стегна і поши-

рюється догори від підшкірнопідколінного співустя, було виконано С. Giacomini в 1873 р. під назвою «проксимальна анастомотична гілка між малою і великою підшкірними венами»: «...ця висхідна гілка утворюється в ділянці гирла МПВ, поширюючись під апоневрозом у вертикальному, а потім у косому напрямку, перебуваючи під апоневрозом. Досягаючи верхньої третини стегна, повертає на присередню поверхню стегна і впадає у ВПВ». Автор виявив вказану судину під час анатомічної дисекції на 86,3 % кінцівках. Геніальною заслугою С. Giacomini було розпізнавання субфасціального розташування цієї вени, що дозволило йому стверджувати, що ВД є продовженням МПВ та «нормальним анатомічним варіантом».

Пізніше, більш ніж через 50 років, подібні дослідження провів С. Kosinski (1926), який повідомив про наявність вени Джакоміні у 82,2 % обстежених. Навіть сучасні дані про поширеність вени Джакоміні дуже варіабельні. Так, за даними Е. Stolic (1970), ВД трапляється у 95,0 % досліджуваних. Z. Cibog, A. Sencoga (1968) повідомляють лише про 30,5 % випадків наявності зазначеної вени, а Н. Dodd (1965) – про 15,2 %, N. Labropoulos та співавтори (2000) – про 2,2 %, М. Georgiev та співавтори (2003) – про 6,2 %. Основною причиною такої розбіжності даних є неузгодженість у визначенні анатомічної локалізації вени. Автори, що повідомляють про значну поширеність вени Джакоміні, називають такою будь-яке продовження проксимальної гілки МПВ на стегно. Навпаки, у дослідженнях з невеликою частотою ідентифікації вени Giacomini повідомляється тільки про стегову гілку МПВ, яка безпосередньо з'єднує її зі стовбуром великої підшкірної вени.

Історичний огляд даних літератури дозволив виявити важливий факт: мабуть, жодна з великих вен нижньої кінцівки не викликала такого інтересу і таких напружених дискусій, як ВД. Термін «стегова гілка МПВ» включено в офіційну анатомічну термінологію (Jenaer Nomina Anatomica) як «стеговопідколінна вена» у 1936 р., а в наступному виданні цю вену назвали «задня стегова підшкірна вена», а ще пізніше – «присередньо крайова вена» [7]. У 2000 р. С. Gillot позначив ВД як «постаксіальне поширення МПВ». Автор стверджував, що МПВ і ВД є однією веною, оскільки розвиваються з однієї примітивної судини, повторюють хід нерва, що їх супроводжує, і знаходяться в єдиному міжфасціальному просторі.

В даний час, згідно з Nomenclature of the veins of the lower limbs (2002) і UIP Consensus Document (2006), «веною Джакоміні» (vein of Giacomini) слід називати стегову гілку МПВ, яка з'єднується з ВПВ або з задньої веною, що огинає стегно.

Досліджували топографію та гемодинаміку ВД понад 130 років. Тільки ультразвукове сканування дало можливість уточнити анатомічний хід вени і обґрунтувати фізіологічні та патологічні шляхи

поширення потоку крові, що дозволило визначити об'єктивні підходи до її видалення при ВХ.

За допомогою ультразвукового дослідження нами встановлено, що незмінена ВД дрениє кров з МПВ у ВПВ, тобто має односпрямоване розташування клапанів і включається у процес варикозної трансформації в двох випадках: перший – як шлях поширення проксимального рефлюксу з ВПВ, стегових пронизних вен або тазових анастомозів у МПВ та її варикозно змінені притоки; другий – як провідник рефлюксу в протилежному напрямку: з МПВ у ВПВ та її притоки. У другому випадку ВД була розширена, проте її клапани залишалися спроможними.

М. Georgiev та співавтори (2003) також вважають, що кровотік по ВД у нормі має висхідний напрямок, а при варикозному розширенні ВПВ здійснюється фізіологічне дренивання крові з ділянки стегна в ділянку підшкірнопідколінного співустя (ППС). У цій ситуації ВД є притокою ППС і може стати варикозно зміненою, коли клапани, які в нормі перешкоджають висхідному кровотоку, стають неспроможними.

За даними А.М. Kupinski та співавторів (1993), навпаки, кровотік по ВД може поширюватися в двох напрямках, тобто її клапани орієнтовані в двох напрямках.

За нашими даними, кровотік по ВД у нормі орієнтований у висхідному напрямку. Рефлюкс крові по ВД зареєстрований при варикозній трансформації ВПВ тільки на 3 з 25 (12,0 %) нижніх кінцівках, при ВХ у басейні МПВ – на 1 з 6 (16,67 %), при поєднаній недостатності клапанів ВПВ і МПВ – на 1 з 3 (33,33 %). Ймовірно, захисним механізмом, що перешкоджає розширенню ВД, може служити підвищення тиску всередині міжфасціального простору під час ходьби і стояння.

У дослідженнях М. Georgiev та співавторів (2003) варикозне розширення ВД мало місце у 6,2 % хворих з первинною ВХ і у 9,6 % з рецидивом ВХ після операцій на ВПВ. Варикозні зміни ВД відзначали у 0,7 % хворих із рефлюксом по ВПВ, у 16,7 % – по МПВ і у 28,3 % – по обох підшкірних венах. Кровотік мав напрямок із ВПВ у МПВ у 70,0 % пацієнтів, і з МПВ у ВПВ – у 30,0 %.

Досить рідкісне, на перший погляд, втягнення ВД у патологічний процес, не знижує її гемодинамічне значення. По-перше, поширення рефлюксу по ВД при неспроможності клапанів ВПВ сприяє розвитку варикозної хвороби в басейні МПВ. Рефлюкс крові з МПВ у ВД та її притоки сприяє поступовому розширенню міжсафенових зв'язків і варикозної трансформації ВПВ. І, нарешті, ігнорування вени Giacomini як важливого шляху патологічного венозного кровотоку неодмінно веде до розвитку рецидиву варикозної хвороби.

Особливо слід було б відзначити можливість розвитку антигравітаційного висхідного рефлюксу

крові по вені Джіакоміні. Подібний випадок ми спостерігали на 3 (8,11 %) нижніх кінцівках. При ультразвуковому дослідженні під час мануальної компресії і декомпресії стегна кровотік по вені Джіакоміні залишався односпрямованим, антеградним. Такий же напрям він мав як під час м'язової систоли, так і під час м'язової діастоли. Дослідження подібного феномена дозволило дати йому пояснення: при неспроможності СПС і спроможності клапана МПВ під час м'язової систоли відбувався викид крові у ВД. Підвищення венозного тиску у ВД поступово призвело до розширення її стовбура та притоків у дистальному і середньому сегменті стегна, в результаті чого формувалася підшкірний варикоз, при цьому клапанний апарат стовбура ВД залишався незмінним.

Основний принцип усунення як ретроградного, так і антеградного рефлюксу крові по ВД

полягав у перетині її співустя з МПВ і перериванні кровотоку шляхом стріппінгу за допомогою зонда або лазерної абляції. Поверхнєве розташування ВД у середній третині стегна дозволяло також проводити її пункцію з метою виконання склеротерапії.

**Висновки.** 1. Вена Джіакоміні як межсафеновий анастомоз між малою підшкірною веною і великою підшкірною веною є додатковим шляхом відтоку крові з підшкірної системи підшкірних вен гомілки.

2. Варикозна трансформація вени Джіакоміні при варикозній хворобі спричиняє поширення патологічного венозного рефлюксу з системи однієї підшкірної вени в іншу.

3. Нерозпізнавання та ігнорування вени Джіакоміні веде до розвитку рецидиву варикозної хвороби.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Caggiati A. The long saphenous vein compartment / A. Caggiati, S. Ricci // *Phlebology*. — 1997. — Vol.12. — P. 107—111.
2. Caggiati A. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement / A. Caggiati, J.J. Bergan, P. Gloviczki // *J. Vasc. Surg.* — 2002. — Vol.36. — P.416—422.
3. Cavezzi A. Duplex Ultrasound Investigations of the Veins in Chronic Venous Disease of the Lower Limbs — UIP Consensus Document / A. Cavezzi, N. Labropoulos, H. Partsch // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — Vol. 31. — P. 83—92, 288—299.
4. Cibor Z. La veine saphene externe Donnees Anatomiques / Z. Cibor, A. Cencora // *Societe Francaise de Phlebologie*. — 1968. — Vol. 3. — P. 257—265.
5. Dodd H. The varicose tributaries of the popliteal vein / H. Dodd // *Br. J. Surg.* — 1965. — Vol. 52. — P. 350—354.
6. Engel A.F. Colour flow imaging of the normal short saphenous vein / A.F. Engel, G. Davies, J.N. Keeman // *Eur. J. Vasc. Surg.* — 1994. — Vol. 8. — P. 179—181.
7. Georgiev M. The thigh extension of the lesser saphenous vein: from Giacomini's observations to ultrasound scan imaging / M. Georgiev, K.A. Myers, G. Belcaro // *J. Vasc. Surg.* — 2003. — Vol. 37. — P. 558—563.
8. Giacomini C. Osservazioni anatomiche per servire allo studio della circolazione venosa delle estremita inferiori (Parte I: Delle vene superficiali dell'arto addominale e principalmente della saphena esterna) / C. Giacomini // *Giornale della Reale Accademia di Medicina di Torino*. — 1873. — Vol. 14. — P. 109—136.
9. Gillot C. Post-axial extention of the short saphenous vein: anatomical study, functional considerations, pathological significance / C. Gillot // *Phlébologie (French)*. — 2000. — Vol. 53. — P. 295—325.
10. Hobbs J.T. The enigma of the gastrocnemius vein / J.T. Hobbs // *Phlebology*. — 1988. — Vol. 3. — P. 19—30.
11. Kosinski C. Observations on the superficial venous system of the lower extremity / C. Kosinski // *J. Anat.* 1926. — Vol. 60. — P.131—142.
12. Kupinski A.M. Ultrasonic characterization of the saphenous vein / A.M. Kupinski, S.M. Evans, T.J. Zorn // *Cardiovasc Surg.* — 1993. — Vol.1. — P.513—517.
13. Labropoulos N. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease / N. Labropoulos, A.D. Giannoukas, K. Delis // *J. Vasc. Surg.* — 2000. — Vol. 32. — Is. 5. — P. 954—960.
14. Moosman D.A. The surgical significance of the subfascial course of the lesser saphenous vein / D.A. Moosman, S.W. Hartwell // *Surg. Gynecol. Obstet.* — 1964. — Vol. 118. — P. 761—766.
15. Stolic E. La veine sous-aponevrotique posterieure de la cuisse / E. Stolic // *C. R. Ass. Anat.* — 1970. — Vol. 149. — P. 1016—1026.
16. Thomas L.M. Anatomical variations of the short saphenous vein: a phlebographic study / L.M. Thomas, O. Chan // *Vasa*. — 1988. — Vol. 17. — P. 51—55.
17. Vasdekis S.N. Evaluation of non-invasive methods in the assessment of short saphenous vein termination / S.N. Vasdekis, G.H. Clarke, J.T. Hobbs // *Br. J. Surg.* — 1989. — Vol. 76. — P. 929—932.

A.O. BOBROVA

*National Institute of Surgery and Transplantation name of A.A. Shalimov NAMS Ukraine, Kyiv*

ROLE OF THE GIACOMONI VEIN IN THE DEVELOPMENT OF VARICOUSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES

Role of the Giacomini vein in the development of chronic venous insufficiency due to varicose veins remains debatable. The aim of the study was to determine the ultrasound anatomy of the Giacomini vein, pathways of pathological venous reflux and its role in the development of chronic venous insufficiency. Eighty-nine patients (100 lower limbs) with incompetent great saphenous vein (GSV) and thirty patients (28 lower limbs) with incompetent small saphenous vein (SSV) were examined. It was established that the varicose transformation of Giacomini vein promotes abnormal venous reflux from one subcutaneous venous system to another. Not recognized and ignored Giacomini vein leads to development of the varicose veins recurrence.

**Key words:** varicose veins, Giacomini vein

**Стаття надійшла до редакції: 18.09.2014 р.**

УДК 617.736-005.98-02:616.379-008.64]-008.815:615.849.19

К.В. БОРА, О.О. ФАЛЬБУШ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ СІТКІВКИ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ**

У статті наведені результати лазерної коагуляції сітківки у 26 хворих (49 очей) із діабетичним макулярним набряком. Було з'ясовано, що лазерна коагуляція сітківки в ділянці жовтої плями не призводила до грубого ушкодження цієї функціонально важливої ділянки дна очного яблука, а в більшості випадків сприяла зменшенню набряку сітківки та резорбції вогнищ твердих ексудатів, що забезпечувало стабілізацію гостроти зору. При огляді пацієнтів через 6 місяців на 29 очах (59 %) зафіксовані позитивні зміни на дні очного яблука та стабілізація гостроти зору. У випадках з грубими змінами на дні очного яблука та значно зниженою гостротою зору позитивної динаміки не спостерігалось.

**Ключові слова:** діабетичний макулярний набряк, лазерна коагуляція сітківки

**Вступ.** За даними ВООЗ захворюваність на цукровий діабет (ЦД) у світі займає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань. Прогнозується до 2025 року збільшення захворюваності на 72%, а кількість хворих досягне 333 мільйонів, що автоматично збільшить ріст випадків діабетичної ретинопатії. Тобто, в недалекому майбутньому число пацієнтів з ризиком втратити зір внаслідок діабету збільшиться майже у 20 разів [1, 2, 3].

Головною причиною зниження гостроти зору при діабетичній ретинопатії є макулярний набряк. В літературі є дані, які свідчать, що ризик виникнення макулярного набряку вище у пацієнтів з ЦД 2-го типу. Через 15 років після початку захворювання макулярний набряк розвивається у 42% хворих із цукровим діабетом 1-го типу і у 80% пацієнтів з ЦД 2-го типу [12, 13, 14].

В літературі описані етапи патогенезу діабетичного макулярного набряку (ДМН) [5, 8, 11]. Головними ланцюгами патогенезу діабетичного макулопатії є набряк сітківки в ділянці жовтої плями внаслідок збільшення проникливості судин сітківки, з одного боку, та ішемія сітківки в результаті погіршення капілярної і артеріолярної перфузії – з іншого. Посилення патологічної проникливості внутрішнього гематофтальмічного бар'єру виникає внаслідок порушення нормальної функції та загибелі ендотеліальних клітин і періцитів судин сітківки при цукровому діабеті. Крім патологічних змін у дрібних судинах сітківки, порушується також функція пігментного епітелію сітківки, який є зовнішнім гематоретинальним бар'єром. Порушення взаємодії гідростатичного і онкотичного тисків між плазмою крові всередині капілярів і міжклітинним простором сітківки є додатковим фактором накопичення рідини в сітківці.

Макулярний набряк може виникати фокально із некомпенсованих мікроаневризм або розширених сегментів капілярів. Обширна декомпенсація капілярної сітки жовтої плями викликає дифузний макулярний набряк, межі якого не завжди вдається прослідкувати. При тривалому набряку дегенера-

тивні зміни в ділянці жовтої плями прогресують і утворюються кісти з накопиченням позаклітинної рідини в зовнішньому плексиформному і внутрішньому ядерному шарі сітківки. Паралельно прогресують атрофічні зміни пігментного епітелію сітківки. Наслідком порушення проникливості мікросудин при ДМН є відкладення твердих ексудатів-діпротеїдів, які потрапили в сітківку через стінки патологічно змінених капілярів. Незначні тверді ексудати можуть самостійно розсмоктуватися або зменшуватися в кількості. У випадку масивних твердих ексудатів у центрі жовтої плями відзначається незворотне прогресуюче зниження гостроти зору [6, 11]. Таким чином, три фактори є причинами не тракційних діабетичних макулопатій: мікрооклюзія капілярів і підвищення їх проникливості, що пов'язано з порушенням внутрішнього гематоретинального бар'єру (ендотелію капілярів сітківки), а в деяких випадках з порушенням зовнішнього гематоретинального бар'єру (пігментного епітелію сітківки). Третій механізм – запалення, яке також призводить до порушення цих бар'єрів [12, 13].

Розвиток дегенеративних змін структур сітківки супроводжується значним зниженням функції центрального зору і часто має незворотній характер, тому вчасне втручання в патологічний процес має вирішальне значення.

Серед сучасних методів лікування найбільш поширеним є лазерна коагуляція сітківки, яка, за показаннями, доповнюється введенням анти-VEGF препаратів у склисте тіло [9]. Лікування проводиться на фоні медикаментозної терапії, направленої на нормалізацію всіх видів обміну речовин, компенсацію артеріального тиску та місцевого застосування антиоксидантів та ангіопротекторів [6, 7, 8, 10].

Лазерна коагуляція в ділянці жовтої плями при діабетичному макулярному набряку ефективна [5, 11, 12, 15], однак можливість розвитку посткоагуляційної атрофії оболонки очного яблука призводить до зниження зорових функцій. У деяких випадках, особливо при роботі на відстані, близькій

від аваскулярної зони, при інтенсивній або багаторазовій дії лазером можуть виникати фотохімічні ушкодження сітківки, з'являється хоріоїдальна неоваскуляризація і субретинальний фіброз. Зниження зорових функцій через декілька років після проведення лазерної коагуляції може бути наслідком збільшення атрофії пігментного епітелію і хоріокапілярного шару в зоні лазерної дії з формуванням «повзучої» атрофії [5, 7]. Тому в 1993 році J.Roider з колегами запропонували для лікування діабетичного макулярного набряку використовувати мікрофото-коагуляцію (Micro Pulse) або селективну лазерну коагуляцію. При даному імпульсно-періодичному режимі роботи лазер генерує випромінювання з відповідною довжиною хвилі у вигляді «пачки» імпульсів від 1 до 9 (10% черговий цикл). При мікрофотокоагуляції сітківки, використовуються мінімальні рівні потужності лазерного випромінювання, що близькі до порогового пошкодження сітківки [5, 11, 15]. Передбачається, що при субпороговій дії лазера на сітківку в режимі мікрофотокоагуляції практично не спостерігається коагуляційний некроз фоторецепторів, термічній дії підлягають лише гранули меланіну в клітинах пігментного епітелію, а це в свою чергу стимулює пігментний епітелій сітківки. Використання лазерної коагуляції в селективному режимі є найбільш безпечним втручанням, але в той же час не завжди достатньо дієвим [7].

Ці особливості дії лазера на ділянку жовтої плями вимагають ретельного підходу до показань, вибору режиму лазерної коагуляції сітківки в макулярній ділянці, до підбору часу дії лазера та його потужності. Тому аналіз результатів лікування методикою, прийнятою в Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака, є актуальний і цікавий для дослідження в практиці офтальмологів.

**Мета дослідження.** Визначити ефективність методики лазерної коагуляції у хворих на діабетичний макулярний набряк.

**Матеріали та методи.** Лазерна коагуляція ділянки жовтої плями проводилась у 26 пацієнтів очного відділення ЗОКЛ ім. А. Новака з діабетичним макулярним набряком без тракції на 49 очах. Серед всіх пацієнтів було 13 чоловіків та 13 жінок віком від 53 до 73 років. Цукровий діабет II типу був у 15 пацієнтів, у 8 пацієнтів – цукровий діабет II типу інсулінзалежний, а у 3 – цукровий діабет I типу.

При офтальмоскопії серед усіх обстежених дифузний діабетичний макулярний набряк спостерігався на 44 очах, фокальний – на 5 очах; з них на 40 очах – на фоні препроліферативної діабетичної ретинопатії, на 9 очах – на фоні проліферативної діабетичної ретинопатії з неоваскуляризацією.

Всім хворим проводились стандартні обстеження: візометрія, периметрія, тонометрія, бінокулярна офтальмоскопія за допомогою щільної лампи та високодіоптрійних лінз, фоторегістрація дна очного яблука до проведення лазерної коагуляції,

через тиждень та через 6 місяців після процедури. Всі пацієнти були обстежені ендокринологом і мали відповідні призначення.

Гострота зору до проведення лазерної коагуляції сітківки в макулярній ділянці коливалась від (крім очей з гемофтальмом) від 0.1 до 1.0, в середньому становила  $0.31 \pm 0.29$ .

Лазерна коагуляція проводилась на апараті Pure Point TM Lazer System фірми ALCON з використанням лінзи centralis HD фірми Volk.

Застосовувались режими лазерної коагуляції ділянки жовтої плями, запропоновані ETDRS та іншими авторами [11, 17], при цьому враховувались індивідуальні властивості дна очного яблука і прозорих середовищ пацієнта.

Фокальна лазерна коагуляція (коагуляція мікроаневризми) починалась із діаметра плями 50 мікрон, час дії в 0,1 секунди, застосовувалась вихідна потужність 50 міліват (мВТ) з наступним збільшенням її з кроком 10-20 мВТ до зміни кольору мікроаневризми. «Селективна» лазеркоагуляція проводилась серією дуже коротких імпульсів (так званою «пачкою»). Розмір коагуляту становив 50 нм, потужність – від 40 мВТ до 60 мВТ, час дії – 0,01 сек, скважність – 0,1 с. Панмакулярна лазеркоагуляція по типу «решітки» використовувалась при дифузному просяканні, коли неможливо точно визначити його джерело: наносились легкі коагуляти розміром 50–100 мікрон на відстані двох або трьох діаметрів коагуляту між ними. Час дії тривав у межах 0,05 – 0,15 секунди. Початкова потужність лазерного випромінювання 60-110 мВТ до отримання світло-сірого коагуляту. Максимальна відстань від центру, на яку наносились коагуляти, була 750 нм.

Фокальна та селективна лазерна коагуляція сітківки в ділянці жовтої плями проводилась на 38 очах, з них це втручання виявилось достатнім на 14 очах, а на 24 очах через 6 тижнів виконана панмакулярна лазерна коагуляція сітківки по типу «решітки».

На 11 очах із вираженим набряком відразу проводилась панмакулярна лазерна коагуляція по типу «решітки». З них на 7 очах для зменшення набряку субтеноново вводився стероїдний протизапальний препарат кенолог 40, а через 7-10 днів проводилась панмакулярна та фокальна лазерна коагуляція.

Серед всіх пацієнтів на 9 очах із проліферативною стадією діабетичної ретинопатії першим етапом проводилась лазерна коагуляція в макулярній ділянці, а через 7-10 днів – класична панретинальна лазерна коагуляція.

Критеріями оцінки ефективності лазерної коагуляції сітківки були суб'єктивні відчуття пацієнтів під час і після процедури, гострота зору та стан дна очного яблука. Спостереження проводились через тиждень і 6 місяців після процедури.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Всі пацієнти переносили процедуру спокійно. Через

тиждень після втручання помітної об'єктивної динаміки функцій і дна очного яблука не спостерігалося.

Через 6 місяців 7 (27%) пацієнтів вказували на покращення зору, інші 15 (57 %) хворих характеризували свій стан як «без змін», а 4 (15%) відзначили погіршення стану.

При обстеженні через 6 місяців гострота зору на 11 (22%) очах покращилась, не змінилася вона на 36 (75%) очах, а на 2 (4%) погіршилась.

При офтальмоскопії та за даними фоторегістрації через 6 місяців на 29 очах (59%) спостерігалося зменшення набряку та резорбція «твердих» ексудатів. Відсутність змін було зафіксовано на 15 (31%) очах. На 5 (10%) очах пацієнтів з погіршенням загального стану та прогресуванням захворювання збільшилась кількість твердих ексудатів, з'явилися нові крововиливи у сітківці.

У пацієнтів з гостротою зору нижче 0.1 (з корекцією) та вираженим набряком із множинними вогнищами твердих ексудатів лазерна коагуляція не приводила до позитивних зрушень.

При аналізі результатів відзначено, що фокальна і селективна лазерна коагуляція була ефективною у пацієнтів з високою гостротою зору та початковими патологічними змінами в макулярній ділянці. У пацієнтів з вираженими змінами на дні очного яблука ефективною була панмакулярна лазерна коагуляція по типу «решітки», яка проводилась відразу або другим етапом.

При дотриманні всіх стандартів та індивідуального підходу до проведення лазерного лікування у всіх пацієнтів не зареєстровано ушкоджень оболонок очного яблука в центральній зоні. Більше ніж у половини випадків відзначені позитивні зміни на очному дні та стабілізація процесу протягом 6 місяців. Вплив на функції ока (гостроту зору) не був таким значущим, але

стабілізація гостроти зору у пацієнтів з діабетичною макулопатією вважалась значним досягненням.

Наші спостереження виявили позитивний вплив лазерного лікування у пацієнтів із фокальним та з невираженим дифузним набряком в ділянці жовтої плями з достатньо високими зоровими функціями. У пацієнтів з грубими змінами в центральній ділянці сітківки лазерна коагуляція не давала результатів. Тому, дуже важливо проводити регулярно диспансерний нагляд хворих у окуліста і вчасно направляти їх на необхідне лікування, а окулісту необхідно проводити роз'яснювальну роботу з пацієнтами про важливість вчасної лазерної коагуляції навіть при високій гостроті зору.

**Висновки.** 1. Лазерна коагуляція сітківки при діабетичному макулярному набряку на фоні комплексного лікування – це ефективний метод при диференційованому виборі методики і при умові дотримання стандартного режиму проведення, який забезпечує профілактику грубих деструктивних змін.

2. Лазерне лікування діабетичного макулярного набряку на 29 очах (59%) забезпечувало покращення або стабілізацію функцій, зменшення набряку сітківки і резорбцію ексудатів. З них при початковому діабетичному макулярному набряку методика селективної і фокальної лазерної коагуляції була достатньою і ефективною на 14 (8%) очах.

3. При грубих змінах у ділянці жовтої плями і значному зниженні зорових функцій послідовне використання всіх режимів лазерного лікування не приводило до покращення функцій і офтальмоскопічних змін.

4. Диспансерний нагляд окулістом хворих з цукровим діабетом – одна із умов своєчасної діагностики набряку макулярної ділянки для ефективного застосування лазерної коагуляції сітківки.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахов Ю.С. Диабетическая ретинопатия (тактика ведения пациентов) / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев, А.Б. Лисочкина // Клиническая офтальмология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 85—88.
2. Астахов Ю.С. Диабетическая ретинопатия. Клинические рекомендации «Офтальмология—2006» / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев, А.Б. Лисочкина / Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 139—163.
3. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета: Монография / Л.И. Балашевич // СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2004. — С. 457.
4. Балашевич Л. И. Отдаленные результаты лечения диффузного диабетического макулярного отека после панретинальной коагуляции в сочетании с лазеркоагуляцией в макуле. / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, А.С.Измайлов // Офтальмохирургия. — 2006. — №3. — С. 20—24.
5. Валкер Дж. Диабетическая ретинопатия. Просто о сложном: Монография / Дж. Валкер, С.А. Рыков, С.А. Сук, С.Г. Саксонов. — К.: ООО «Бизнес логика», 2013. — С. 320.
6. Гацу М.В. Клинико-топографическая классификация диабетических макулопатий / М.В. Гацу, Я.В. Байбородов // Сахарный диабет. — 2008. — № 3. — С. 20—22.
7. Гацу М.В. Сравнительная эффективность фокальной и панмакулярной методик субпорового воздействия при лечении диабетического макулярного отека / М.В. Гацу, Л.В. Чиж // Сахарный диабет.— 2008. — № 3 /200. — С. 30—33.
8. Кански Джек. Заболевания глазного дна / Д. Кански, С. Милевски, Д. Бертил [и др.]. — Москва: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 424.
9. Коненков В.И. Анти-VEGF препараты в лечении диабетического макулярного отека / В.И. Коненков, В.В. Климонтов, В.В. Черных [и др.] // Сахарный диабет. — 2013. — №4 — С. 78—80.

10. Коцур Т. В. Сравнительная оценка эффективности лазерной коагуляции в макуле и микрофотокоагуляции высокой плотности в лечении диабетической макулопатии / Т.В. Коцур, А.С. Измайлов // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2012. — № 12 (148). — С. 98—100.
11. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна: Монография / Н.В. Пасечникова. — К.: Наукова думка, 2007.— С. 206.
12. Романенко И.А. Диабетический макулярный отек. Классификация, клиника, лечение / И.А. Романенко, В.В. Черкасова, Е.А. Егоров // Независимое издание для практикующих врачей. Офтальмология. Сахарный диабет. — 2013.— №4 — С.78—84.
13. Фабрикантов О.В. Диабетическая макулопатия. Эпидемиология, патогенез, современные подходы к лечению (обзор литературы) / О.В. Фабрикантов, Т.С. Гурко // Вестник ТГУ, 2014. — Т. 19, Вып. 2. — С. 744—746.
14. Шадричев Ф.Е. Сравнительная оценка различных методов диагностики диабетического макулярного отека / Ф.А. Шадричев, Ю.С. Астахов, Н.Н. Григорьева [и др.] // Вестник офтальмологии. — 2008. — №4. — С.25—27.
15. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // Ophthalmology. — 1991. — Vol. 98, № 5. — P. 766—785.

K.V BORA, O.O. FALBUSH

*Uzhhorod National University, Medicine Department, Surgical deceases unit, Uzhhorod*

#### THE TREATMENT OF DIABETIC MACULAR OEDEMA DY LASER PHOTOCOAGULATION

Laser photocoagulation in the macular zona was applied in the treatment of 26 patients (49 eyes) with the diagnosis of diabetic macular oedema. It was clarified, that laser photocoagulation in the macular zona didn't cause hard lesion of this important area of the fundus of the eye, but in the most cases helped to reduce the oedema and resorbtion of the hard exudate lesion. After repeated inspection of the patients in 6 month in 29 eyes (59%) positive changes were fixed in the fundus of the eye and in the visual acuity stabilizing. In cases where there were hard changes in the fundus of the eye and severe visual loss no improvements occurred.

**Key words:** laser photocoagulation, diabetic macular oedema

**Стаття надійшла до редакції: 10.10.2014 р.**



© О.О. Бучок, 2015

УДК 616.61-002.3-007.271-036.12-089.48-036.864

О.О. БУЧОК

*Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака, Ужгород***ВПЛИВ МЕТОДУ ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ОБСТРУКТИВНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ**

У роботі встановлено рівень якості життя хворих із гострим обструктивним пієлонефритом, яким проводилось два види дренивання верхніх сечових шляхів: стентування та перкутанна нефростомія. Для оцінки якості життя у 242 хворих застосовувались стандартизовані опитувальники SF-36 та EORTC QLQ-C30. Ґрунтуючись на отриманих результатах, було встановлено, що короткотривале дренивання сечових шляхів із застосуванням перкутаної нефростомії забезпечує вірогідно кращі показники якості життя, ніж стентування сечоводів, що дозволяє широко рекомендувати саме проведення перкутаної нефростомії у профільних пацієнтів.

**Ключові слова:** якість життя, гострий обструктивний пієлонефрит, нефростомія, стентування

**Вступ.** Останнім часом у наукових публікаціях та повсякденній практиці все ширше застосовується термін "якість життя" хворих, адже важливою є не лише ефективність різних методик лікування, але і їх безпосередній вплив на загальний стан пацієнта. Загалом, якість життя можна визначити як сукупну складову фізичного, психічного та соціального функціонування людини, що ґрунтується на її суб'єктивному сприйнятті [4].

Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених вивченню впливу лікувальних методик на якість життя, відносно небагато лікарів знайомі з методологією її вивчення та сучасними вимогами стосовно проведення досліджень, у зв'язку з чим часто інтерпретація отриманих результатів є ускладненою. Проте, з іншого боку, численні автори активно публікують тези про поліпшення чи погіршення якості життя у досліджуваних пацієнтів під впливом різних методів лікування, підкріплюючи це об'єктивними доказами із застосуванням уніфікованих методик опитування [5, 7].

Очевидно, що з врахуванням сучасних тенденцій до персоналізації лікувальних підходів та за умови однакової клінічної ефективності різних методик лікування, саме показник якості життя може вважатись основним критерієм оцінки ефективності проведеної терапії.

Питання якості життя хворих із гострим обструктивним пієлонефритом може вважатись актуальною проблемою сучасної урології. Поряд із адекватною антибактеріальною терапією, обов'язковою передумовою ефективного лікування хворих із гострим обструктивним пієлонефритом є відновлення порушеного пасажу сечі, що досягається шляхом стентування сечоводів або проведенням нефростомії [2].

Можливість застосування вищевказаних, принципово різних методів дренивання верхніх сечових шляхів без об'єктивного врахування їх переваг та недоліків часто ускладнює вибір необхідної ефективної методики, а деколи ґрунтується лише на наявності у клініці належного устаткування та на власному досвіді фахівця [8].

Згідно з літературними даними, в Україні дотепер не було проведено порівняльних проспективних досліджень, які оцінили б якість життя пацієнтів з гострим обструктивним пієлонефритом після дренивання верхніх сечових шляхів нефростомічним дренажем та сечовідним стентом, а у світовій літературі також недостатньо публікацій з цього актуального питання.

Оскільки оцінка якості життя в суб'єктивному сприйнятті хворого у гострій фазі захворювання пієлонефритом часто не збігається з об'єктивною оцінкою лікаря та не завжди корелює з результатами загально-клінічних методів дослідження, для стандартизації отриманих даних переважно вдаються до допомоги спеціальних опитувальників [9, 10].

Оцінка якості життя пацієнтів після зовнішнього та внутрішнього дренивання допоможе визначити оптимальний метод відновлення пасажу сечі при гострому обструктивному пієлонефриті. Вказана передумова обумовлює важливість досліджуваної проблеми як для медичної науки, так і для практичної охорони здоров'я.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив різних методів дренивання верхніх сечових шляхів на якість життя хворих із гострим обструктивним пієлонефритом.

**Матеріали та методи.** В проспективне дослідження було включено 242 осіб із гострим обструктивним пієлонефритом. Досліджуваних хворих було рандомізовано на дві групи: група 1 (n=123 хворих), представникам якої для відновлення прохідності сечових шляхів проводили перкутанну нефростомію, та група 2 (n= 119 хворих), де з цієї ж метою було виконано ретроградну катетеризацію сечоводів (стентування). Основними критеріями включення в дослідження були наявність у пацієнтів гострого обструктивного пієлонефриту за даними об'єктивного дослідження та нефростомічного дренажу або сечовідного стенту, які встановлювали як перший та основний етап лікування обструкції та викликаного нею пієлонефриту. З дослідження були виключені хворі з декомпенса-

ними хронічними соматичними захворюваннями та онкопатологією.

Тривалість знаходження нефростомічного дренажу становила  $7 \pm 1$  добу, а сечовідного стенту –  $14 \pm 1$  добу (ДІ – 95%,  $p < 0,05$ ).

Для оцінки якості життя досліджуваних хворих застосовувались опитувальники SF-36 та EORTC QLQ-C30. Опитування проводились на 9-10-у добу з моменту проведення малоінвазивної маніпуляції.

Опитувальник SF-36 розроблений в 1992 р Ware J. E. Jr. і Sherbourne C.D. для оцінки загального здоров'я у пацієнтів, старших за 14 років [12]. SF-36 відноситься до неспецифічних опитувальників для оцінки якості життя і широко розповсюджений в США і країнах Європи.

Опитувальник складається з 36 питань. Відповіді на 35 із них використовують для отримання значень по 8 шкалах. Критерії якості життя оцінюють за 100-бальною шкалою, а результати представляють у вигляді балів від 0 (найгірший показник) до 100 (найкращий показник). Більший сумарний бал вказує на вищий показник якості життя.

В результаті проводиться кількісна оцінка таких категорій:

1. Limitations in physical activities (LPA) – обмеження фізичного функціонування – відображає ступінь, при якому стан здоров'я пацієнта лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по сходах, перенесення тягарів тощо).

2. Limitations in social activities (LSA) – обмеження соціального функціонування – визначається ступенем того, наскільки фізичний або емоційний стан пацієнта обмежує соціальну активність (спілкування).

3. Limitations in usual role activities because of physical health problems (LURAP) – обмеження звичного рольового функціонування – відображає вплив фізичного стану пацієнта на рольове функціонування (робота та виконання звичайної діяльності).

4. Limitations in usual role activities because of emotional problems (LURAE) – вплив емоційного стану пацієнта на рольове функціонування. Відображає оцінку ступеня, при якому емоційний стан хворого заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності.

5. Bodily Pain (BP) – інтенсивність болю та його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю.

6. Vitality (VT) – життєва активність (відчуття себе повним сил та енергії або, навпаки, знесиленим).

7. General mental health (GMH) – оцінка психічного здоров'я – відображає настрій пацієнта (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій).

8. General health perceptions (GHP) – загальний стан здоров'я – суб'єктивна оцінка хворим свого загального стану на даний час.

Шкали опитувальника групуються в два показники – фізичний компонент здоров'я та психологічний компонент здоров'я.

Фізичний компонент здоров'я (Physical health – PH total) складають шкали: фізичне функціонування (LPA), рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (LURAP), інтенсивність болю (BP) і загальний стан здоров'я (GHP).

Психологічний компонент здоров'я (Mental Health – MH total) складають шкали: оцінка психічного здоров'я (GMH), рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (LURAE), соціальне функціонування (LSA) і життєва активність (VT).

У досліджуваних хворих, крім опитувальника SF-36, під час дослідження також використовувалась третя версія опитувальника EORTC QLQ-C30, що складається з 30 питань, які групуються в 5 функціональних шкал, 3 шкали симптоматики та містить 7 окремих пунктів [6]. Із застосуванням вказаного опитувальника EORTC QLQ-C30 проводилась кількісна оцінка таких категорій:

1. Global health status/QoL (QL2) – загальний стан здоров'я.

2. Функціональні шкали:

1) Physical functioning (PF) – фізичне функціонування;

2) Role functioning (RF) – рольове функціонування;

3) Emotional functioning (EF) – емоційне функціонування;

4) Cognitive functioning (CF) – пізнавальне функціонування;

5) Social functioning (SF) – соціальне функціонування.

3. Шкали симптомів:

1) Fatigue (FA) – слабкість, виснаженість;

2) Nausea and vomiting (NV) – нудота, блювота;

3) Pain (PA) – біль.

4. Окремі пункти:

1) Dyspnoea (DY) – задуха;

2) Insomnia (SL) – безсоння;

3) Appetite loss (AP) – втрата апетиту;

4) Constipation (CO) – закрепи;

5) Diarrhoea (DI) – діарея;

6) Financial difficulties (FI) – фінансові труднощі.

Опитувальник QLQ-C30 був обраний для отримання статистично значущих відмінностей при оцінці однакових шкал опитувальників (фізичне, рольове, пізнавальне та емоційне функціонування, біль, загальну якість життя), а також для отримання додаткових даних за окремими шкалами (соціальне благополуччя, загальне здоров'я).

Отримані дані статистично оброблялись у комп'ютерній програмі STATISTICA, версія 5.11. Цифрове вираження результатів опитування відображалось у вигляді середнього балу для усіх респондентів за кожним окремим параметром ( $M \pm \Delta m$ ). Вірогідність результатів оцінювалась за

допомогою критерію Стюдента (t). Статистично значимими вважались відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Співвідношення чоловіків та жінок у групі хворих з нефростомами становило 1:1,3, а у групі із стентуванням – 1:2,4. Кількісна перевага жінок у групі стентування обумовлена технічною можливістю та

зручністю проведення ретроградних ендуретральних маніпуляцій саме серед осіб жіночої статі.

Середній вік досліджуваних у групі хворих з нефростомами становив  $38,5 \pm 4,7$  року, а у групі зі стентуванням –  $39,1 \pm 2,9$  року.

У таблиці 1 представлено розподіл досліджуваних хворих за віковими групами.

Таблиця 1

Розподіл досліджуваних хворих за віком

Вікові групи	Нефростома		Стентування		t
	n	%	n	%	
18-29	26	21,1	24	20,2	0,51
30-44	48	39,02	53	44,5	0,63
45-59	31	25,2	23	19,3	0,82
> 60	18	14,6	19	16,0	0,64
Разом	123	100	119	100	–

Як видно із наведеної таблиці 1, серед хворих із гострим обструктивним пієлонефритом, яким було проведено дренування верхніх сечових шляхів, у обох групах переважала вікова категорія 30-44 роки. Це вказує на розповсюдженість захворюваності на гострий обструктивний пієлонефрит знач-

ної кількості пацієнтів працездатного віку та підтверджує соціальну значимість досліджуваної проблеми.

У таблиці 2 представлено результати анкетування досліджуваних пацієнтів із застосуванням опитувальника SF-36.

Таблиця 2

Результати анкетування досліджуваних пацієнтів із застосуванням опитувальника SF-36

Шкала SF-36		Нефростома	Стентування	t	p
		M ± Δm	M ± Δm		
LPA	Ч	54,32 ± 2,4	52,47 ± 5,1	1,04	> 0,05
	Ж	53,49 ± 3,7	55,33 ± 1,8	1,14	> 0,05
LSA#	Ч	34,42 ± 5,2 #	64,32 ± 5,7	2,97	< 0,05
	Ж	37,52 ± 2,8 #	66,35 ± 6,2	3,41	< 0,05
LURAP	Ч	43,41 ± 5,4	45,72 ± 4,6	1,04	> 0,05
	Ж	39,02 ± 3,1	41,22 ± 3,8	1,23	> 0,05
LURAE#	Ч	64,22 ± 3,6	33,46 ± 1,4 #	3,02	< 0,05
	Ж	68,34 ± 7,2	35,53 ± 2,7 #	3,04	< 0,05
BP#	Ч	68,43 ± 4,6	27,22 ± 3,4 #	3,51	< 0,05
	Ж	61,21 ± 3,3	32,41 ± 5,2 #	2,75	< 0,05
VT#	Ч	67,22 ± 4,4	41,42 ± 1,7 #	2,10	< 0,05
	Ж	55,71 ± 2,2	39,54 ± 2,3 #	2,25	< 0,05
GMH#	Ч	52,51 ± 4,7	34,21 ± 1,8 #	2,07	< 0,05
	Ж	53,32 ± 1,6	31,22 ± 3,2#	2,76	< 0,05
GHP	Ч	46,22 ± 3,1	48,14 ± 4,9	1,08	> 0,05
	Ж	51,37 ± 1,3	47,43 ± 2,3	1,15	> 0,05
PH total	Ч	44,32 ± 2,3	43,57 ± 1,8	0,27	> 0,05
	Ж	45,61 ± 4,2	47,32 ± 1,7	0,34	> 0,05
MH total#	Ч	56,74 ± 6,5	40,12 ± 6,2 #	2,11	< 0,05
	Ж	59,45 ± 2,4	43,56 ± 2,4 #	2,08	< 0,05

Примітки: # – статистично значиме погіршення показника; Ч – показник у досліджуваних чоловіків; Ж – показник у досліджуваних жінок.

Як видно з таблиці 2, у групі хворих із нефростомами відзначається статистично значиме більше обмеження соціального функціонування, ніж у групі зі стентуванням (показник LSA серед чо-

ловіків у групі з нефростомами  $34,42 \pm 5,2$  та  $37,52 \pm 2,8$  серед жінок у порівнянні з цими ж параметрами у групі зі стентуванням –  $64,32 \pm 5,7$  та  $66,35 \pm 6,2$  відповідно,  $p < 0,05$ ). Очевидно, це обумовлено

наявністю зовнішнього дренажу та пов'язаним з ним психологічним і фізичним дискомфортом. Водночас, у групі хворих зі стентуванням відзначалось погіршення показників LURAE, BP, VT та GMH у представників обох статей.

Вочевидь, вірогідне погіршення емоційного стану на рольове функціонування, підвищена інтенсивність больових відчуттів та зниження настрою у групі зі стентуванням можуть бути пояснені наявністю дизуричних розладів внаслідок ендовезикальних маніпуляцій, подразненням уро-

телию стентом та проведенням повторної цистоскопії для видалення стенту, а загальне зниження життєвої активності у цій групі може бути обумовлене тривалішим терміном знаходження дренажу в сечових шляхах у порівнянні з групою хворих із нефростомами ( $7 \pm 1$  vs  $14 \pm 1$  діб  $p < 0,05$ ) та, відповідно, необхідністю довше перебувати під активним спостереженням уролога.

Результати анкетування досліджуваних пацієнтів із застосуванням опитувальника QLQ-C30 представлено у таблиці 3.

Таблиця 3

Результати анкетування досліджуваних пацієнтів із застосуванням опитувальника QLQ-C30

Шкала QLQ-C30	Нефростомія		Стентування		t	p
	Ч	Ж	Ч	Ж		
	M ± Δm	M ± Δm	M ± Δm	M ± Δm		
QL2	52,45±3,1	48,23±2,4	54,27±2,8	49,37±1,9	1,02	>0,05
PF	61,23±4,7	62,44±3,1	60,43±5,5	59,17±3,3	0,34	>0,05
RF	54,78±3,8	56,73±4,6	54,62±2,3	57,15±4,9	0,28	>0,05
EF#	51,73±4,2	54,63±5,1	35,58±4,8#	37,64±5,7#	2,69	<0,05
CF	58,23±1,8	59,28±6,4	56,62±7,2	53,24±1,8	0,52	>0,05
SF#	32,53±2,7#	34,48±4,1#	49,61±3,7	53,83±4,2	3,94	<0,05
FA#	55,33±3,7	49,24±1,6	23,51±6,2#	25,36±4,8#	2,15	<0,05
NV	23,56±1,9	24,43±2,7	21,66±3,4	22,31±2,0	0,31	>0,05
PA#	46,22±3,5	49,41±5,8	27,54±2,8#	29,33±7,1#	2,37	<0,05
DY	29,64±3,7	31,57±4,2	32,47±6,1	30,44±5,3	0,93	>0,05
SL#	50,86±1,8	51,07±4,2	34,52±4,1#	32,27±3,5#	2,41	<0,05
AP#	33,27±5,7	38,72±3,8	20,46±4,7#	22,13±2,5#	2,20	<0,05
CO	26,75±5,2	27,87±6,4	25,38±4,9	24,21±6,3	1,12	>0,05
DI	47,54±7,1	45,25±6,0	49,14±6,8	51,56±8,2	1,05	>0,05
FI	55,68±2,6	54,84±1,8	51,18±5,3	57,38±2,4	0,31	>0,05

Примітки: # – статистично значиме погіршення показника; Ч – показник у досліджуваних чоловіків; Ж – показник у досліджуваних жінок.

Як видно із наведеної таблиці 3, відзначається статистично значиме погіршення якості життя у групі хворих зі стентуванням за параметрами емоційного функціонування (EF), виснаженості (FA), болю (PA), безсоння (SL) та втрати апетиту (AP). Натомість, у групі хворих із нефростомами відзначається вірогідне погіршення показника соціального функціонування. Вказані негативні зміни якості життя у хворих з досліджуваних груп цілком можна пояснити особливостями функціонування нефростомічного та сечовідного дренажів.

Зрозуміло, що проведення малоінвазивних маніпуляцій негативно відображається на загальному стані пацієнта, проте альтернативи застосуванню сечовідних стентів та нефростом на даний час немає [3, 11]. Питання якості життя хворих із гострим обструктивним піелонефритом є предметом активного вивчення окремих фахівців.

Joshi H.B. та співавтори у 2001 та 2003 рр. зазначили, що майже 80% хворих зі встановленими сечовідними стентами виявляли дискомфорт різного ступеня, асоційований з наявністю катетера. На основі аналізу історій хвороб 309 пацієнтів зі вста-

новленими сечовідними стентами науковці розробили власний опитувальник, який дозволяє визначити вплив цієї малоінвазивної маніпуляції на суб'єктивний стан пацієнта. Відзначено суттєве покращення якості життя хворих після видалення стентів за всіма параметрами [8, 9].

Leibovici D. та співавтори у 2005 році на основі вивчення історій хвороб 135 пацієнтів підкреслили негативний вплив стентування сечоводів на загальний стан хворих та наголосили на необхідності розробки чітких показів до цього методу лікування. За даними дослідників, наявність сечовідних стентів асоціюється з дизурією, частішими та імперативними позивами до сечовипускання у 40%, 50% та 55% хворих відповідно. Больовий синдром, макрогематурія або катетер-асоційована лихоманка були відзначені у 32%, 42% та 15% хворих [10].

Про вплив різних видів довготривалого дренирування верхніх сечових шляхів на якість життя хворих із сечокам'яною хворобою вказували Дорончук Д.Н. та співавтори у 2010 р. Авторами відзначено, що використання малоінвазивних методик загалом негативно впливає на якість життя хворих,

а перевага належить методикам внутрішнього дренивання. Щоправда, на результати і висновки авторів вплинув той факт, що вивчався вплив саме тривалого знаходження дренажів, тому очевидно, що наявність нефростоми протягом значного проміжку часу спричиняє суттєві незручності у соціальному та фізичному функціонуванні хворих [1].

Таким чином, представлені результати власного дослідження свідчать про помірне погіршення за багатьма параметрами якості життя хворих із гострим обструктивним пієлонефритом, пролікованих із застосуванням малоінвазивних методик. Хоча суттєва частка патологічної симптоматики обумовлена основною патологією, проте наявність дренажів у сечовивідних шляхах також спричиняє суттєвий дискомфорт для хворого.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дорончук Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей / Д. Н. Дорончук, М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов // Урология. — 2010. — № 2. — С. 6—11.
2. Шуляк О.В. Урология: [підручник] / О.В. Шуляк, С.О. Возіанов, О.Б. Баніра. — Л., 2012. — 492 с.
3. Chew B.H. The use of stents in contemporary urology / B.H. Chew, B.E. Knudsen, J.D. Denstedt // Curr Opin Urol. — 2004 Mar. — Vol.14(2). — P. 111—115.
4. Costanza R. Quality of Life: An Approach Integrating Opportunities, Human Needs, and Subjective Well-Being / R. Costanza, B. Fisher, S. Ali [et al.] // Ecol. Econ. — 2007. — Vol. 61— P. 267—276.
5. Easterlin R.A. Explaining happiness // Proc. Natl. Acad. Sci. — 2003. — Vol.100. — P. 11176—11183.
6. Fayers P.M. On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition) / P.M. Fayers, N.K. Aaronson, K. Bjordal [et al.] // Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001. — P. 15—47.
7. Greenley J.R. Measuring Quality of life: a new and practical survey instrument / J.R. Greenley, J.S. Greenberg, R. Brown // Social Work. — 1997. — Vol.42. — P. 244—254.
8. Joshi H.B. Indwelling ureteral stents: evaluation of quality of life to aid outcome analysis / H.B. Joshi, A. Stainthorpe, F.X. Keeley Jr [et al.] // J Endourol. — 2001. — Vol.15(2). — P. 151—154.
9. Joshi H.B. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure / H.B. Joshi, N. News, A. Stainthorpe [et al.] // J Urol. — 2003. — Vol.169(3). — P. 1060—1064.
10. Leibovici D. Ureteral stents: morbidity and impact on quality of life / D. Leibovici, A. Cooper, A. Lindner [et al.] // Isr Med Assoc J. — 2005. — Vol.7(8). — P. 491—494.
11. Regalado S.P. Emergency Percutaneous Nephrostomy / S.P. Regalado // Semin Intervent Radiol. — 2006. — Vol. 23(3). — P. 287—294.
12. Ware J.E. Jr. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection / J.E. Ware Jr, C.D. Sherbourne // Med Care. —1992. — Vol.30(6). — P. 473—483.

O.O. BUCHOK

*A. Novak Transcarpathian Regional Clinical Hospital, Uzhhorod*

#### IMPACT OF URINARY DRAINAGE OPTION ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

This article presents the results of prospective observational study aimed to determine the quality of life (QoL) in patients with acute obstructive pyelonephritis treated by percutaneous nephrostomy or ureteral stenting. 242 patients were divided on two groups. In Group 1 (n=123) it was performed emergent percutaneous nephrostomy, while in Group 2 (n=119) ureteral stenting was made. For definition of QoL parameters there have been used the standard international questionnaires SF-36 and EORTC QLQ-C30. Obtained results are demonstrating the negative impact of ureteral stenting on certain QoL aspects including emotional functioning, fatigue, pain, insomnia and appetite loss. At the same time, according to presented data the short-term percutaneous nephrostomy negatively influence on patient's social activities. Other parameters of QoL in both groups were not differed significantly. In conclusion, generally ureteral stenting in patients with acute obstructive pyelonephritis is worse tolerated compare to short-time percutaneous nephrostomy.

**Key words:** quality of life, acute obstructive pyelonephritis, nephrostomy, stenting

**Стаття надійшла до редакції: 6.08.2014 р.**

© V.L. Denysenko, 2015

УДК 616.345/.35 – 006.6 – 007.272 – 089:[616 – 072 – 77 +621.791.318

V.L. DENYSENKO

*Establishment of public health «Second Vitebsk regional clinical hospital»*

## COMPLEX TREATMENT OF COLORECTAL CANCER COMPLICATED WITH INTESTINAL OBSTRUCTION

In surgery, as well as oncology, the trend of complex treatment based on the concept of “rapid (enchanced) recovery”, the so called «Fast-Track Recovery» or «Fast-Track Surgery», is coming into force. It is founded on the modern high-technology approaches application in the treatment of obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction including the effective use of endoscopic stenting at the first stage (self-expanding silicone covered nitinol stent frame expanding bowel lumen in the tumour stenosis zone (CHOOSTENT M.I.Tech, South Korea [CY]), at the second stage of radical operation performance within a single hospitalization. Early endoscopic intestinal decompression as the first stage of “Fast-Track Recovery” concept realization in combination with the program of complex drug correction of homeostasis and intraparietal intestinal hemocirculation disturbances enable to eliminate morphofunctional disturbances of adducting intestinal portions on short notice and perform radical surgical treatment of colorectal cancer on the principle of routine intervention in the absence of problems with adducting intestinal portion and the possibility of reliable single-stage restoration of digestive tract continuity.

The given approach allows to rule out intermediate stages, to decrease the total duration of treatment and rehabilitation of patients, to obtain high quality of patient’s life in the intermediate and distant future. This trend in the practical health service is only coming into force, showing the positive aspects and prospects of usage, which enable to improve qualitative and quantitative indices of treatment of various diseases substantially.

**Key words:** stenting, laser vaporization, colorectal cancer, tumour recanalization

**Introduction.** Colorectal cancer is the most widespread tumour in colorectal surgery, the third common cancer and the second cause in the structure of oncological deaths [7]. The evolution from invariable bowel to diagnosed cancer is 10 years. The annual incidence in the USA is 145000 new cases, 5500 deaths from colorectal cancer (9-10% from other causes oncological mortality). The average morbidity risk during the life period is 1 per 18 Americans (5-6%). The incidence peak is the 7<sup>th</sup> decade of life; though 5% of patients are under 40, 10% are under 50. 90% patients have sporadic tumours, 10% have positive family history [7]. According to cancer register of the Republic of Belarus in the past decade colorectal cancer morbidity has increased 1,5 times (from 363 since 2001 to 528 in 2010) [4]. Up to 70% of patients with obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction are delivered to the in-patient department by emergency indications. As a result more than half of the patients are hospitalized in severe condition. The latter is due to accompanying cardiovascular and respiratory pathology [1].

Obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction is the most frequent complication of colonic cancer. It develops in 26,4 – 69% patients [2]. This complication is the most common for left colon tumours (67-72 %), which is related to the peculiarities of the local growth (endophytic, circular), the intramural lymphatic outflow specifics, as well as higher density of this localization tumour and smaller diameter of the bowel [3, 5, 6].

Surgical approach in obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction against the background of cancer remains the hot topic. The choice of the surgical treatment and operation completion is under discussion, which requires further scientific search and study of the possibility of realization of new directions for solving the problem.

**The aim of the investigation.** To improve the results of complex treatment of obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction using “Fast-Track Recovery” technologies.

**Materials and methods.** At present in surgery, as well as oncology, the trend of complex treatment based on the concept of “rapid (enchanced) recovery” (the so called “Fast-Track Recovery” or “Fast-Track Surgery”) is coming into force. It is founded on modern high-technology approaches application including effective use of the main achievements of the VI technological setup of the civilization, which enable to minimize the duration of treatment, to decrease economic expenses, to maximize ultimate results, to ensure high quality of treatment. The given approach allows to rule out intermediate stages, to decrease the total duration of treatment and rehabilitation of patients, to obtain high quality of patient’s life in the immediate and distant future. Minimal invasive and low degree traumatic operative techniques application, with endoscopic stenting, enables to provoke intestinal decompression within a single hospitalization following radical operation with primary anastomosis application. The given approach not only results in rapid recovery with substantial shortening of total duration of treatment and rehabilitation but also leads to considerable reduction in economic expenses for treatment, has a significant social effect due to more rapid and significant quality of patient’s life restoration.

After restoration of natural passage of intestinal contents and motor and evacuating function of the digestive tract, without discharging the patient from the in-patient department, the radical intervention with tumour removal and single-stage restoration of digestive tract continuity is performed.

The analysis of treatment outcomes for 138 patients with colorectal cancer complicated with intestinal obstruction under treatment in the colorectal department of Vitebsk Second Regional Teaching Hospital and

abdominal department of Vitebsk Regional Clinical Oncological Dispensary from 1995 to February 2013 has been made. In the first group the patients (78) were operated for colorectal cancer complicated with intestinal obstruction using general approach (with application two- and more stage interventions). "Fast-Track Recovery" principle was used for the treatment in the second group of patients (40) (at the first stage minimal invasive "closed" stenting of obstructing tumour with resolution of intestinal obstruction episodes was performed, at the second stage the radical operation with primary anastomosis application and restoration of digestive tract continuity was performed). In the third group of patients (20) "Fast-Track Recovery" principle was used for the treatment (at the first stage laser re-

canalization of obstructing tumour was performed by laser radiation with the wave length 1,064 mkm, maximal average power 60 watt, impulses recurrence frequency at maximal radiation power up to 50 Hz, maximal impulse energy 1,2 J, impulse duration 300 msec, laser danger class IV, maximal consumed power 2,5 kilowatt per second, at the second stage radical operation with primary anastomosis application and restoration of digestive tract continuity was performed).

**The results and discussion.** The first group included the patients treated for complicated colorectal cancer in the in the colorectal department of Vitebsk Second Regional Teaching Hospital from 1995 to 2012. The mean age of the patients was  $65,2 \pm 2,5$ . The structure of tumour lesion is presented in Table 1.

Table 1

Tumour lesion structure of the first group patients

Tumour localization and shape	Patients number	%
Caecum cancer	2	3
Ascending colon cancer	1	1
Colon hepatic angle cancer	2	3
Transverse colon proximal cancer	1	1
Transverse colon cancer	4	5
Descending colon cancer	3	4
Sigmoid colon cancer	33	42
Sigmoid colon mesentery adenocarcinoma	1	1
Rectosigmoid cancer	7	9
Upper ampullar rectum cancer	16	21
Middle ampullar rectum cancer	8	10
Total:	78	100

Meanwhile, cancer of the left colon and rectum complicated with intestinal obstruction made up 86%. The structure of operative interventions for acute colonic obstruction in the first group of patients is

presented in Table 2, 3, 4. In 69% cases the operation in the first group patients was completed with intestinal stoma exteriorization. The mean treatment duration in this group was  $30,6 \pm 2,8$  bed days.

Table 2

Operative interventions in the first group patients characteristic

Operations	Patients number	%
Anterior resection of rectum	14	18
Abdominoperineal extirpation of rectum	4	5
Gartman operation	39	50
Abdominoanal resection	1	1
Right hemicolectomy, ileotransversostomy	2	3
Sigmoid colon resection	3	4
Relaparotomy, ileostomy	1	1
Transverse colon resection	5	6
Collateral ileotransversostomy, cholecystectomy	1	1
Left hemicolectomy	2	3
Double-barreled ileostomy, nasogastrintestinal probe decompression	1	1
Loop sigmoidostomy	2	3
Rectosigmoidtransition, sigmoidostomy	1	1
Tumour removal, hysterectomy with uterine appendages, omentum resection, sigmoidostomy	1	1
Tumour conglomerate resection from the cecum and ascending colon, ileostomy	1	1
Total:	78	100

Table 4

## Operative interventions in the first group patients characteristic

Tumour has been removed	Tumour has not been removed	Operations with application of anastomosis and preventive stoma surgery	Operations of removing tumour with stoma surgery	Operations without removing tumour with stoma surgery	Operations of removing tumour with application of primary anastomosis
63	15	3	45	13	18

Table 4

## Operative interventions in the first group patients characteristic

T3 N0 M0	T3 N1 M0	T3 N1 M1	T3 Nx M1	T3 Nx M0	T3 N0 M1
17	8	0	1	5	1

T4a N0 M0	T4a N0 M1	T4a N1 M1	T4a Nx Mx	T4a Nx M0	T4a N1 M0	T4a N2 M1	T4a N2 M0	T4a Nx M1	T4a N2 M1
19	2	7	1	2	5	6	1	2	1

Distant liver metastases were revealed. Two patients had rhythm disturbance in the post-operative period. No patient died.

The second group included the patients treated for complicated colorectal cancer in the abdominal department of Vitebsk Regional Clinical Oncological Dispensary and in the colorectal department of

Vitebsk Second Regional Teaching Hospital over the period from 2011 to 2013. The mean age of the patients was  $70,1 \pm 4,2$ . Under further histological investigation all the patients were revealed moderately differentiated adenocarcinoma. The structure of the colonic and rectal tumours is presented in Table 5, 6.

Table 5

## Tumour lesion structure of the second group patients

Tumour localization and shape	Patients number	%
Upper ampullar rectum cancer	10	25
Sigmoid cancer	12	30
Rectosigmoid cancer	12	30
Colon splenic angle cancer	6	10
Total:	40	100

Table 6

## Tumour lesion structure of the second group patients

T3 N0 M0	T3 N1 M0	T4a N0 M0	T4a N0 M1	T4a N1 M0	T4a N1 M1
7	3	23	3	2	2

The diagnosis of obstructing left colon (rectum) cancer complicated with intestinal obturation obstruction was made in all the cases. The conducted medical and diagnostic technique by Vishnevsky had no effect in all the cases. Following short-term (2 hours) preparation including potassium polarizing mixture transfusion, crystalloides and colloidal solutions (up to 2 litres in volume) and premedication (Promedol solution 2%-1,0 ml + Atropine solution 0,1% – 1,0 ml) all the patients underwent fibrocolonoscopy, which confirmed the diagnosis of left colon tumour. Stenting was performed without narcosis or anaesthesia. Instrumental bougienage of tumour stenosis zone with special guide of the average rigidity with soft J-shaped

tip was carried out. Delivery devise for self-expanding tube prosthesis was placed through dilatation stenosis zone. Further a rigid guide was introduced into the bowel through the lumen of manipulation catheter for a distance of no less than 10 cm proximal to the upper stenosis edge. Self-expanding silicone covered nitinol stent 22 mm in diameter and 140 mm in length frame expanding the bowel lumen in the tumour stenosis zone (CHOOSTENT M.I.Tech, South Korea [CY]) was placed in the constriction zone through the rigid guide. The position of the stent in the bowel was under control (Figure 1). The overall colonoscopy procedure with stent placement lasted about 40 minutes ( $37,6 \pm 4,13$  minutes). The manipulation was



uneventful. There was no aspiration in the lungs. One stent after bougienage and its planting fell out from the medium-ampullar part. There were no bleedings or intestinal perforations. The most simple was the stent planting in the upper ampullar and rectosigmoid parts.

Following the device introduction control radiography of the abdomen was performed (Figure 2). After the stent placement a siphon enema was given, which followed by abundant passage of gases and defecation. The patients were administered saline laxatives, vaseline oil. Potassium polarizing mixture with cardiac glycosides, crystalloides balanced polyelectrolytic

mixtures, Reamberin were given by intravenous dripping. Cefazoline 1,0 was administered three times per day, Fragmin 2,5 was injected subcutaneously once per twenty four hours, the accompanying pathology was corrected. Intestinal obstruction episodes were arrested completely in all the patients by the end of the 24 hour period following the manipulation. Beginning with the second twenty four hour period the patients started receiving enteral feeding. After the complete clinical and metabolic compensation of the patients and complete restoration of motor and evacuating function surgical interventions were made. The following operations were performed (Table 7).

Table 7

Kinds of operations in the second group

Operations	Patients number	%
Sigmoid colon resection	19	47
Low anterior resection of rectum	14	35
Left hemicolectomy, splenectomy	4	10
Subtotal colectomy, splenectomy	3	8
Total:	40	100



Fig. 1. Dilated sigmoid lumen in the tumour zone following stent placement CHOOSTENT M.I.Tech, South Korea (CY)

All radical operations were completed with the formation of the primary anastomosis without colostomy exteriorization. The postoperative period was uneventful. The duration of treatment in this group was  $19,7 \pm 2,1$  days of bed regimen.

Distant liver metastases were revealed in 5 patients. Such complications as exacerbation of ischemic heart disease occurred in 5 patients. On an average the period between the stenting and the operation was  $4,44 \pm 1,78$  days. Minimum: 1 day, maximum: 7 days. This spread took place on the stage of development of the technique. I consider the period of 4 days as optimal. Laparoscopic operations have not been performed. In 7 cases lymph nodes of the splenic vein were involved in

the process and the spleen was drawn in the conglomerate.

The third group included the patients being treated for complicated colorectal cancer in the abdominal department of Vitebsk Regional Clinical Oncological Dispensary and in the colorectal department of Second Vitebsk Regional Clinical Hospital over the period from 2012 to February 2013. The mean age of the patients was  $62,4 \pm 7,32$ . All the patients had signs of colonic obstruction – failure to pass feces and gases within the last 2-4 days, abdominal distension, pneumatosis coli (revealed by percussion and X-ray) with lumen dilatation 2-2,5 times, pneumatosis of the small intestine. In one case the distant peritoneal metastases and in two cases distant liver metastases were revealed.



Fig. 2. Plan survey radiograph of the abdominal cavity immediately after self-expanding intestinal stent placement into the sigmoid colon

Table 8

Patients distribution by tumour process localization in the basic and control groups

Obstructing tumour localization		%
Rectal cancer	6	30
Rectosigmoid colon cancer	6	30
Sigmoid colon cancer	4	20
Descending colon cancer	4	20
Total	20	100

On admission to the in-patient department (up to 24 hours) all the patients underwent medical and diagnostic recto- or colonoscopy, under which after making the diagnosis of obstructing tumour of the colon and biopsy laser vaporization of the inner part of the tumour with digestive tube lumen restoration in the tumour zone up to 0,8-1 cm was performed. Following laser recanalization the patients were given a siphon enema, which resulted in effective antegrade colon emptying in 100% cases. The patients were administered laxatives and vaseline oil. The treatment complex included daily infusion therapy (crystalloid and colloid solutions, potassium polarizing mixture, according to indications – parenteral feeding preparations), Diavetol 15-20 mg/kg (by dry substance), Emoxipine 1,5-2,5 mg/kg, Pentoxifylline 0,2% solution 200-400 ml/daily and Reamberin 400-800 ml/daily (or Cytoflavin 10 ml of solution in 100 ml of 0,9% solution sodium chloride) were given intravenously. After 4-6 days without discharging the patient from the in-patient department in the state of clinical and metabolic compensation radical operation with primary restoration of digestive tract continuity was

performed (only in 1 patient tumour recanalization became ultimate symptomatic operation owing to the severity of background pathology with cardiovascular function decompensation). Sigmoid colon resection, low anterior rectal resection, left hemicolectomy with primary digestive tract continuity restoration using circular mechanic suture were made as radical interventions.

Under recto- and colonoscopy during the first stage of “Fast-Track Recovery” concept realization in the third group patients under endoscopic investigation colonic and rectal lumen constriction was found to vary from 5 to 8 mm (the average diameter in the stenosis zone was  $7,32 \pm 2,11$  mm). While the extent of stenosis zone ranged from 5 to 100 mm (on average  $7,12 \pm 1,97$  mm) (Figure 3). Under laser vaporization of the obstructing tumour portion using laser apparatus “Photek LK-50” (“Mediola-Endo”) impulse regimen of energy generation was applied (wave length 1,064 MCM, power – 20-25 watt, impulses recurrence frequency at the maximal radiation power – up to 50 Hz, maximal impulse energy – 1,2 joule, impulse duration 300 msec).

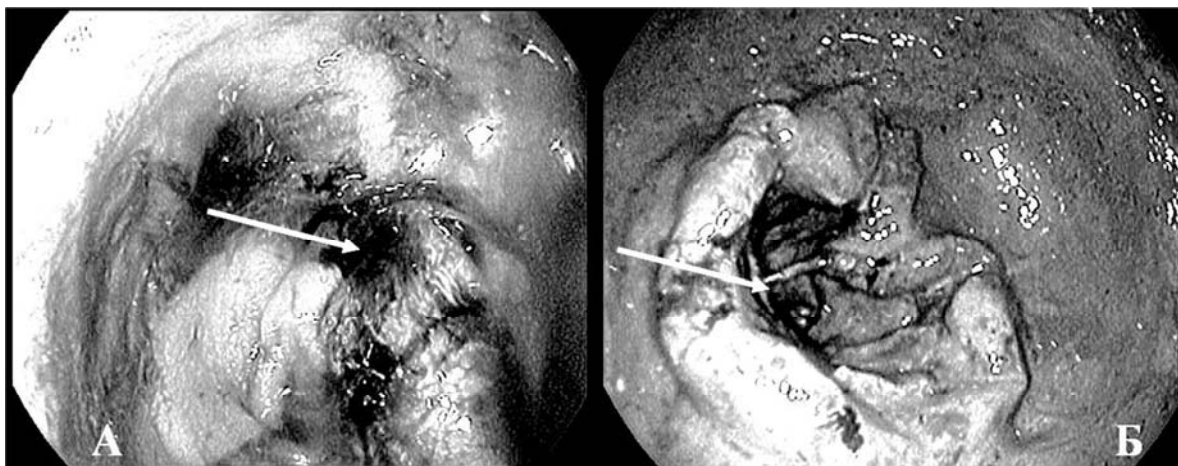


Fig. 3. Obstructing cancer of the descending colon with lumen diameter in the constriction zone 5 mm (A) and obstructing cancer of the rectum with lumen diameter in the stenosis zone up to 6 mm (B). Colonoscopy findings. The stenosis zone is marked with arrows

On practising the regimen of vaporization the most effective distance from the end of quartz optical fiber to the irradiated tissue was found to be 3-5 mm. Meanwhile, the treatment of the protruding tumour portion was conducted in scanning regimen along the perimeter of obstructing tumour tissue. The contact of the end of optical fiber with tissue resulted in optical fiber burning with further vaporization efficacy decrease.

The procedure of laser recanalization lasted from 25 to 65 minutes (on the average  $40,0 \pm 11,4$  min.). Smoke generation and the excess motion (which demanded additional medical sedation in 1 case) had an adverse effect on the duration of the procedure. Laser vaporization of the inner tumour part was conducted

until digestive tube lumen restoration in the tumour zone to no less than 0,8-1 cm. In 5 cases (25%) repeated laser vaporization of tumour tissue was required to reach target size of recanalization. Even with incomplete restoration of colonic lumen in the tumour zone even within the first twenty four hours after the manipulation the patients had abundant passage of gases, 40% had unassisted stool. After twenty four hours all the patients had no clinical and roentgenologic evidence of colonic obstruction. The maximal recanalization effect was observed after 1-2 days following laser procedure (Figure 4), which was due to gradual rejection of necrotic tissues into the bowel lumen. There were no hemorrhages related to devitalized tumour tissues rejection.

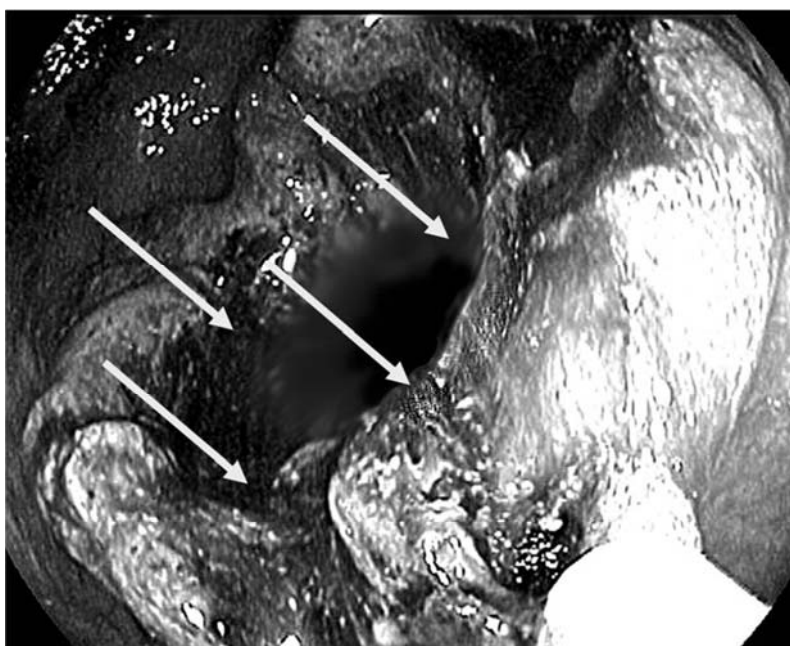


Fig. 4. Sigmoid colon recanalization zone (the borders are marked with arrows)

Laser recanalization was technically complicated in cases of poor visibility of canal orifice in the tumour, in predominantly infiltrating character of its growth, impossibility to fix the endoscope on the axis with tumour canal, as well as marked morbidity in insufflation and “overinflation” of the overlying colon portions due to valve formation in the tumour canal zone. There were no bleedings or intestinal perforations. In 5 cases a repeated laser vaporization of malignant tissue was needed to achieve the wanted recanalization size, while in one case additional drug sedation was required. On an average the period between laser vaporization and operation lasted  $4,18 \pm 1,8$  days. Minimum: 1 day, maximum: 8 days. This spread took place on the stage of development of the technique. I consider as optimal the period of 4 days. Laparoscopic operations have not been performed.

All the operations have been performed with great care that in whole resulted in successful outcome. In case of the slightest risk the laser vaporization or stenting were stopped.

In one patient tumour recanalization became a final symptomatic operation in view of severe background pathology with decompensation of the cardiovascular function. At the same time we carried out symptomatic treatment of concomitant pathology. In radical surgery stoma has not been delivered.

The performed laser recanalization allowed an uneventful adequate preparation of the colon and routine sigmoid radical resection. After laser destruction and restoration of the colonic lumen in the tumour zone a siphon enema was given, which resulted in abundant defecation and passage of gases. The patients were administered laxatives and vaseline oil. The treatment complex included daily infusion therapy (crystalloid and colloid solutions, potassium polarizing mixture, according to indications – parenteral feeding preparations), Diavetol 15-20 mg/kg (by dry substance), Emoxipine 1,5-2,5 mg/kg, Pentoxifylline 0,2% solution 200-400 ml/day and Reamberin 400-800 ml/day (or Cytoflavin 10 ml solution in 100 ml 0,9% solution of sodium chloride). The latter enabled to reach clinical and metabolic compensation and restoration of motor and evacuating function of the digestive tract in 90% cases within 2-3 days. All the patients started receiving enteral dietary feeding.

After 4-5 days without discharging the patient from the in-patient department in the state of clinical and metabolic compensation radical operation with primary restoration of digestive tract continuity was performed (only in 1 patient aged 83 tumour recanalization became ultimate symptomatic operation due to the severity of background pathology with cardiovascular function decompensation against the background

of CHD, postinfarction major atherosclerosis with circulatory insufficiency 2A, aneurysm of ascending aorta, arterial hypertension 3 risk 4). In this group of patients sigmoid colon resection, low anterior rectal resection, left hemicolectomy with primary digestive tract continuity restoration by means of circular mechanic suture were made as radical interventions. The postoperative period was uneventful. All the patients were discharged from the in-patient department in the satisfactory state for rehabilitation under out-patient conditions. The mean bed day (subject to the first stage of treatment) was  $17,3 \pm 6,72$ .

Thus, the first experience of application of new tactical approach in surgical treatment of colorectal cancer complicated with intestinal obstruction by means of self-expanding silicone covered stent (CHOOSTENT M.I.Tech, South Korea [CY]) and laser vaporization following radical operation performance with primary anastomosis placement allows to suggest the efficacy of radical complex treatment based on “rapid recovery” (“Fast-Track Recovery”) concept.

**Conclusions.** Using endoscopic placement of self-expanding metallic colorectal stent and laser vaporization enables to perform early antegrade decompression of the digestive tract with rapid restoration of its motor and evacuating function and early clinical and metabolic compensation (without laparotomy and intestinal fistula formation) in obstructing colorectal cancer complicated with intestinal obstruction. The given approach allows efficient preparation of the patient for radical surgical treatment following primary and radical intervention. Significant decrease in patients hospital stay duration, no need for further surgical rehabilitation (in colostomy performance), high economic and social effect of “rapid recovery” concept use (due to saving financial expenses for treatment and rehabilitation, as well as earlier restoration of optimal life quality) make it possible to recommend wider application of surgical and oncological profile in the in-patient departments.

Laser recanalization of tumour allows successful realization of “Fast-Track Recovery” concept basic principles, which in combination with radical surgical treatment and primary digestive tract continuity restoration decreases patients’ hospital stay duration significantly, obviates the need for further surgical rehabilitation under colostomy. It contributes to sufficient economic and social effect (at the expense of hospitalization duration shortening, postoperative complications frequency decrease, disability incidence decline, exclusion of repeated surgical treatment as well as much earlier restoration of optimal life quality of the patients).

## REFERENCES

1. Comparison of uncovered stent with covered stent for treatment of malignant colorectal obstruction / K.M. Lee, S.J. Shin, J.C. Hwang [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 66. — P. 931 — 936.
2. Davidson R. Endoluminal stenting for benign colonic obstruction / R. Davidson, W.B. Sweeney // *Surg. Endoscopic.* — 1998. — Vol. 12. — P. 353 — 354.

3. Der Stellenwert minimal-invasiver Operationstechniken im Fast-track-Konzept für die Gefäßmedizin / A. Ivoghli, P. Kruska, T. Kerner [et al.] // *Gefäßchirurgie*. — 2010. — Vol. 15, № 3. — P. 176 — 182.
4. Dunlop M. Colorectal cancer / M. Dunlop // *Br. Med. J.* — 1997. — Vol. 314. — P. 1882 — 1885.
5. Guillem J. Surgical treatment of colorectal cancer / J. Guillem, P. Philip, A. Cohen // *CA Cancer J. Clin.* — 1997. — Vol. 47, № 2. — P. 113—128.
6. Kehlet H. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Annals of Surgery*. — 2008. — Vol. 248, № 2. — P.189—198.
7. Parkin D.M. Global cancer statistics / D.M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // *Ca.* — 1999. — P. 49—33.

В.Л. ДЕНИСЕНКО

*Друга Вітебська обласна клінічна лікарня, Білоруська медична академія післядипломної освіти, Вітебськ, Республіка Білорусь*

#### КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОГО КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

У хірургії (в тому числі й в онкології) стає актуальним напрямком комплексного лікування, що спирається на концепцію «швидкого (прискореного) одужання» (так званий «Fast-Track Recovery» або «Fast-Track Surgery»). Він заснований на застосуванні сучасних високотехнологічних підходів при лікуванні стенозуючого колоректального раку, ускладненого кишковою непрохідністю, включає ефективне використання на першому етапі ендоскопічного стентування (саморозширюючого вкритого силіконом нітілового стенту, що карксно збільшує просвіт кишки в зоні пухлинного стенозу (CHOOSTENT M. I. Tech, Південна Корея [СУ]), на другому етапі – виконання радикальної операції в рамках однієї госпіталізації. Даний підхід дозволяє виключити проміжні етапи, істотно зменшити загальні терміни лікування та реабілітації пацієнтів, досягти в найближчому і віддаленому періоді високої якості життя пацієнта. У практичній охороні здоров'я Республіки Білорусь цей напрям лише починає набирати силу, вказуючи на позитивні моменти та перспективи використання, що дозволяють істотно поліпшити якісні й кількісні показники лікування найрізноманітніших захворювань.

**Ключові слова:** стентування, лазерна вапоризація, колоректальний рак, реканалізація пухлини

**Стаття надійшла до редакції: 10.06.2014 р.**

© К.В. Копчак, І.В. Хомяк, І.С. Терешкевич, О.В. Дувалко, О.С. Ткачук, Л.О. Перерва,  
С.В. Андронік, 2015

УДК 616—073+616—08+616—006+616.37

К.В. КОПЧАК, І.В. ХОМЯК, І.С. ТЕРЕШКЕВИЧ, О.В. ДУВАЛКО, О.С. ТКАЧУК, Л.О. ПЕРЕРВА,  
С.В. АНДРОНИК

*Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, Київ*

## **РОЛЬ ЕНДОСКОПІЧНОЇ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ПУХЛИННИХ УТВОРЕНЬ ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

Проведено аналіз результатів діагностики та лікування 129 пацієнтів за наявності пухлиноподібних утворень в ділянці тіла та хвоста підшлункової залози. Середній вік хворих становив  $53,4 \pm 14,1$  року. При виконанні комп'ютерної томографії чутливість для діагностики пухлин підшлункової залози склала 88,7 %, специфічність – 85,7 %, загальна вірогідність – 88,5 %. При виконанні ультразвукового обстеження – 75,0 %, 95,2 % та 78,6 % відповідно.

Чутливість комп'ютерної томографії в діагностиці нейроендокринних пухлин склала 52,9 %, кістозних пухлин – 57,1 %.

При виконанні ендоскопічної ультрасонографії загальна вірогідність в діагностиці пухлин лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози наближається до 100%, чутливість у діагностиці нейроендокринних пухлин – 75,0%, кістозних – наближається до 100%.

**Ключові слова:** ендоскопічна ультрасонографія, пухлини тіла і хвоста підшлункової залози, діагностика, лікування

**Вступ.** Однією із серйозних проблем сучасної онкології залишається лікування хворих з пухлинами підшлункової залози (ПЗ). Актуальність теми зумовлена надзвичайно високим рівнем захворюваності і незадовільними віддаленими результатами лікування цієї групи хворих [7, 8, 9].

Об'ємні утворення підшлункової залози включають різноманітну групу захворювань з різною морфологією, а відповідно і прогнозом, що при виконанні передопераційних діагностичних процедур можуть виглядати однаково і симулювати одне одного, але передбачають різну лікувальну тактику. Тому передопераційна діагностика з визначенням морфологічного типу захворювання є вкрай необхідною на сучасному етапі розвитку хірургічної науки [1, 2, 3, 4, 7, 8, 12, 13].

Як недооцінювання патології, так і гіпердіагностика можуть призвести до серйозних наслідків: виконання непотрібної резекції з приводу панкреатиту, який можна лікувати консервативно, або смерті хворого при недиагностованому пухлинному процесі без оперативного лікування [1, 6, 7, 8, 10].

Загалом комплексне дослідження хворих з підозрою на рак підшлункової залози (РПЗ) включає клініко-лабораторні, у тому числі і радіоімунологічні тести, променеві та ендоскопічні методи дослідження: конвекційне рентгенологічне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ), магнітно-резонансно-томографічну холангіопанкреатографію (МРХПГ), ретроградну холангіопанкреатографію (РХПГ), пункційну біопсію під контролем УЗД і/або КТ. Проте вирішальна роль у диференційній діагностиці пухлинних уражень ПЗ належить сучасним методам

інструментального дослідження: ультразвуковій та комп'ютерній рентгенівській томографії, магнітно-резонансній томографії, ендоскопічній ультрасонографії (ЕУС) тощо [1, 5, 6, 7, 9, 14, 15, 17].

У наш час неабияку роль у діагностиці захворювань панкреато-біліарної зони заслужено відіграє ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС). Ультразвуковий датчик змонтований на кінці ендоскопа. Під ендоскопічним контролем проводиться в дванадцятипалу кишку (ДПК) та шлунок, із провіту яких, безпосередньо через стінку органу проводиться огляд підшлункової залози, що виключає наявність артефактів і дозволяє отримати деталізоване зображення як паренхіми, так і протокової системи залози. Висока частота сканування дозволяє виявляти вогнищеві зміни підшлункової залози розмірами менше 5 мм, що недоступно іншим методам медичної візуалізації. Ендоскопічно пухлину підшлункової залози описують як вогнищеве неоднорідне утворення неправильної форми, частіше пониженої ехогенності, з нечіткими контурами. Для панкреатиту більш характерно однорідне вогнище пониженої ехогенності округлої форми з чіткими контурами. Тонкоголова пункційна аспірація-біопсія, що виконана під ендоскопічним контролем, є більш точною в діагностиці вогнищевої патології підшлункової залози розмірами менше 3 см на відміну від такої, що проводиться під трансабдомінальним УЗД або КТ-контролем, в той час як точність цих досліджень при розмірах патологічного вогнища, що перевищує 3 см, приблизно однакова. Недоліком ЕУС є велика залежність результатів досліджень від досвіду лікаря, який виконує дослідження, що істотно обмежує його застосування і заважає широкому поширенню методу [6, 10, 12, 15, 18, 19].

**Мета дослідження.** Покращити результати діагностики та лікування хворих із пухлиноподібними утвореннями в ділянці тіла-хвоста підшлункової залози внаслідок оцінки та застосування можливостей ендоскопічної ультрасонографії.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів діагностики та лікування 129 пацієнтів за наявності пухлиноподібних утворень в ділянці тіла-хвоста підшлункової залози, які обстежувалися у Національному інституті хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України в 2012 – 2014 роках у віці від 15 до 79 років. Середній вік хворих становив  $53,4 \pm 14,1$  року, з них: 48 (37,2 %) чоловіків і 81 (62,8 %) жінок. Доброякісні пухлинні утворення лівого анатомічного сегмента ПЗ діагностовано у 52 хворих. Серед них 25 – нейроендокринні пухлини (НЕП), 27 – псевдокісти ПЗ (ПКПЗ). Рак хвост – тіла ПЗ виявлено у 59 пацієнтів, ще у 18 – підтверджено наявність кістозної пухлини (КППЗ).

Всіх хворих обстежено за стандартною схемою, що включала клініко-лабораторні та візуалізуючі інструментальні методи обстеження (УЗД, КТ, та/або МРТ).

За наявності сумнівів в остаточному діагнозі в 46 випадках застосували ендоскопічну ультрасонографію.

Підготовка хворих до виконання ЕУС не відрізняється від такої при звичайній езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС): перед дослідженням хворі не приймають їжу 12 годин, рідину – 4 години. Премедикація перед дослідженням включає препарати, що знижують саливацію (платифілін, атропін, метацин), спазмолітики (но-шпа, папаверин) і седативні засоби (діазепам, седуксен, реланіум). При обстеженні стаціонарних хворих бажане застосування наркотичних анальгетиків (наприклад, сибазон), що сприяє підвищенню толерантності пацієнтів до процедури. Дослідження починають після адекватної місцевої анестезії ротоглотки 10 % розчином лідокаїну на лівому боковому положенні пацієнта.

ЕУС виконували електронним конвексним ехоендоскопом Olympus GF-UCT 140 із частотою 6-12 МГц, що приєднаний до УЗ-центра Olympus EU-ME1 після таких методів дослідження: УЗД органів черевної порожнини, ЕГДС і ЕКГ. Пункційно-аспіраційну біопсію виконували після КТ (МРТ) органів черевної порожнини за допомогою голки Olympus 22G та Boston Scientific 19G (США) хворим з об'ємним ураженням ПЗ з метою гістологічної верифікації процесу для визначення подальшої тактики лікування (динамічне спостереження, об'єм оперативного втручання чи визначення схеми хіміотерапії у випадку неоперабельності). Отриманий тканинний матеріал направляли на патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження, тоді як рідинний матеріал – на біохімічне, цитологічне та бактеріологічне дослідження.

Протипоказом до виконання ЕУС був тяжкий загальний стан пацієнта, зумовлений серцево-судинною та дихальною недостатністю, що не давало можливості проводити дане дослідження.

Технічними обмеження при виконанні ЕУС ПЗ були:

1. Стенозуючі захворювання стравоходу і проксимальних відділів шлунка, що не дозволяють провести ехоендоскоп у шлунок або ДПК.

2. Груба рубцево-виразкова або післяопераційна деформація цибулини ДПК, що не дає можливість адекватно позиціонувати ультразвуковий датчик ехоендоскопа для верифікації ключових структур панкреатобіліарної зони.

3. Стан після резекції шлунка по Більрот-II, гастректомії.

4. Дренуючі хірургічні втручання на ПЗ (повздовжня панкреатікосюностомія, цистосюностомія).

У всіх пацієнтів остаточний діагноз верифіковано морфологічно.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Ми оцінили результати застосування візуалізуючих методів дослідження, окрему увагу приділяючи ЕУС.

КТ виконали у 87 пацієнтів. У 50 з них кінцевим діагнозом був рак. В 13 хворих – кістозні пухлини ПЗ. У 17 хворих діагностовано нейроендокринні пухлини. В 7-ми пацієнтів КТ виконували при псевдокістах ПЗ. В 9 випадках при наявності пухлини ПЗ та в 1 за наявності ПКПЗ діагноз при виконанні КТ не встановлено.

Таким чином, чутливість методу для діагностики пухлин підшлункової залози склала 88,7 %. Специфічність – 85,7 %. Загальна вірогідність – 88,5 %.

Лише в 9 випадках НЕП було встановлено ознаки захворювання (чутливість методу склала 52,9 %). Тип КППЗ був вірно встановлений лише в 4 випадках (чутливість – 57,1 %).

УЗД виконували в 117 випадках, у тому числі у 96 пацієнтів з пухлинами ПЗ та у 21 хворого з ПКПЗ. Помилки при візуалізації виникли в 24 випадках у хворих з пухлинами та в 1 випадку з ПКПЗ. Чутливість методу склала 75,0 %. Специфічність у діагностиці пухлин – 95,2 %. Загальна вірогідність – 78,6 %.

Проведено аналіз результатів 46 випадків застосування ендоскопічної ультрасонографії в пацієнтів за наявності пухлиноподібних утворень у ділянці тіла-хвоста підшлункової залози за наявності сумнівів в остаточному діагнозі. Середній вік становив  $51,35 \pm 17,16$  року, з них 35 (76,09 %) чоловіків і 11 (23,91 %) жінок.

В результаті серед обстежених пацієнтів у двох (4,35 %) випадках захворювання ПЗ не підтверджено, рак ПЗ було підтверджено в 12 (26,09 %) випадках, кістозні пухлини – в 2 (4,35 %); нейроендокринні пухлини – в 4 (8,69 %); псевдокісти ПЗ – в 26 (56,52 %) хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Захворювання у ділянці тіла та хвоста підшлункової залози, при яких виконували діагностичну та лікувальну ендоскопічну ультрасонографію

№ з/п	Патологія	Кількість	%
1	Рак підшлункової залози	12	26,09
2	Нейроендокринні пухлини	4	8,69
3	Псевдокісти ПЗ	26	56,52
4	Кістозні пухлини ПЗ	2	4,35
5	Захворювання ПЗ не підтверджено	2	4,35
6	Всього	46	100

Виконання ЕУС дозволило у всіх випадках диференціювати пухлинний процес від запального. Нейроендокринні пухлини підтвержені в 3 випадках (чутливість 75,0 %). За наявності кістозної патології підшлункової залози у всіх пацієнтів визначено тип основного захворювання. У хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози ми не знайшли специфічних ехографічних ознак інфікування, в той же час ця проблема була вирішена після виконання пункції вмісту псевдокісти з наступним вивченням вмісту.

Пухлини підшлункової залози у переважній більшості хворих (близько 80 %) локалізуються в голівці органу, значно рідше – в тілі та хвості залози. Ще рідше спостерігають їх мультицентричну локалізацію, а також дифузний рак, що вражає всю підшлункову залозу. Відсутність специфічних симптомів пухлин тіла і хвоста підшлункової залози, а також систематизованих даних у клінічних проявах захворювання негативно впливає на рівень ранньої діагностики, який вважається вкрай незадовільним. За сумісною статистикою, при житті ці пухлини розпізнають тільки у 15-76 % хворих, а до операції діагностують у 8,5 – 50 % пацієнтів. У більшості випадків (75-90 %) рак дистальних відділів підшлункової залози виявляють уже в неоперабельній стадії, зазвичай через 16-32 тижні після початку клінічних проявів захворювання. Рання діагностика цієї патології поки вважається скоріше винятком, ніж правилом [1, 7, 9, 10, 11, 17].

Зважаючи на різноманітність форм пухлинного ураження тіла і хвоста підшлункової залози необхідний індивідуалізований підхід до лікування таких хворих, а, отже, диференційна діагностика всіх видів пухлин ПЗ на доопераційному етапі є вкрай важливою. Сучасний стан проблеми діагностики та лікування пухлинних утворень тіла і хвоста ПЗ визначає актуальність і доцільність поглибленого їх вивчення з метою вірного та вчасного встановлення діагнозу на підставі застосування сучасних діагностичних засобів, створення діагностично-лікувального алгоритму з максимальним застосуванням малотравматичних лікувальних методів, які б дозволили індивідуалізувати лікувальну програму і забезпечити пацієнту тривалий лікувальний ефект із мінімальним

ризиком рецидивування захворювання [1, 7, 8, 10, 11, 19].

Рак тіла залози швидко проростає у верхні брижові вени й артерії, ворітну вену. Пухлина хвоста підшлункової залози часто проростає у ворітну вену і селезінкові судини, що призводить до розвитку портальної гіпертензії із збільшенням селезінки. У ряді випадків виникають значні складнощі в диференційній діагностиці раку з деякими формами хронічного панкреатиту (ХП). У такій ситуації остаточний діагноз виставляють на підставі цитологічного та гістологічного дослідження біопсійного матеріалу, отриманого інтраопераційно чи при діагностичній пункції (під ультрасонографічним або рентгенівським томографічним контролем) [7, 8, 11].

Золотим стандартом діагностики пухлин підшлункової залози залишається КТ, яке дозволяє не тільки верифікувати пухлину, але і визначити ознаки резектабельності процесу та індивідуальні анатомічні особливості пацієнта. В той же час виконання КТ за нашими даними супроводжувалось чутливістю, специфічністю та вірогідністю на рівні 88,7 %, 85,7 %, 88,5 % відповідно; що було, звичайно, вище, ніж при виконанні трансабдомінального УЗД, але не було достатнім. Ще нижчі показники простежувалися при виконанні диференційної діагностики з такими формами пухлин, як НЕП та КППЖ. Ці дані підтверджуються в літературі [1, 3, 6, 17, 20, 21].

Вирішити ці проблеми допомагає рутинне виконання ЕУС, яке дозволяє збільшити ефективність передопераційної діагностики та диференційної діагностики пухлин лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози. Особливо актуальне це питання в диференційній діагностиці кістозних уражень підшлункової залози. В цих випадках ЕУС дозволяє провести диференційну діагностику, виконати діагностичні пункції вмісту кісти та виконати оперативне лікування хворим з псевдокістами підшлункової залози.

Під час обстеження (ЕУС) в 11-ти пацієнтів проведено пункційну біопсію (9 – голкою Boston Scientific 19G, 2 – голкою Olympus 22G), результатами якої були 4 випадки помірно диференційованої протокової аденокарциноми, 2 – низько



диференційованої аденокарциноми, 1 – помірно диференційованої аденокарциноми, 1 – карциноїд; решта – неінформативні. При ендосонографічному обстеженні пацієнтів з нейроендокринними пухлинами в двох випадках після гістологічного підтвердження нейроендокринної природи захворювання проведено дистальні резекції ПЗ (1 – із спленектомією; 1 – лапароскопічна субтотальна

дистальна резекція підшлункової залози зі збереженням селезінки).

У двох пацієнтів з підозрою на кистозну пухлину ПЗ виконували діагностичну пункцію під контролем ЕУС, яку обов'язково доповнювали пункційно-аспіраційною біопсією (голкою Olympus 22 G). В першому випадку виставлено діагноз «Серозна цистаденома ПЗ» (рис. 1).



Рис. 1. Ендосонографія. Серозна цистаденома підшлункової залози

У висновках біохімічного дослідження пункату – випіт ферменти відсутні. Попри отриманні попередньо онкомаркери сироватки в значенні СА – 19 – 9 – 48U/ml, СЕА – 0,22 ng/ml, не отримавши за результатами патологогістологічного дослідження ознак атипії, вибра-

но тактику спостереження з повторним обстеженням та ймовірною зміною тактики лікування через 3 місяці.

В другому випадку цитологічно і гістологічно підтверджено цистаденокарциному (вміст муцин, атипові клітини) (рис. 2).



Рис. 2. Ендосонографія. Цистаденокарцинома підшлункової залози

У хворих з ускладненнями після панкреатиту у вигляді псевдокісти і парапанкреатичного скопичення рідини (56,52 %) ЕУС виконувалась як в діагностичному, так і в лікувальному ракурсі. Слід відзначити, що в 5-ти випадках ЕУС з пункцією виконано пацієнтам після зовнішнього дренивання псевдокісти ПЗ в анамнезі. В 7 ви-

падках з 27 (26 %) вистачило однієї пункції та аспірації, на контрольних УЗД рецидиву захворювання не спостерігалось – пацієнти з рекомендаціями скеровувались за місцем проживання. В 5 випадках при ускладнених псевдокістах використовували дренивання (стентування) пластиковими стентами (рис. 3).

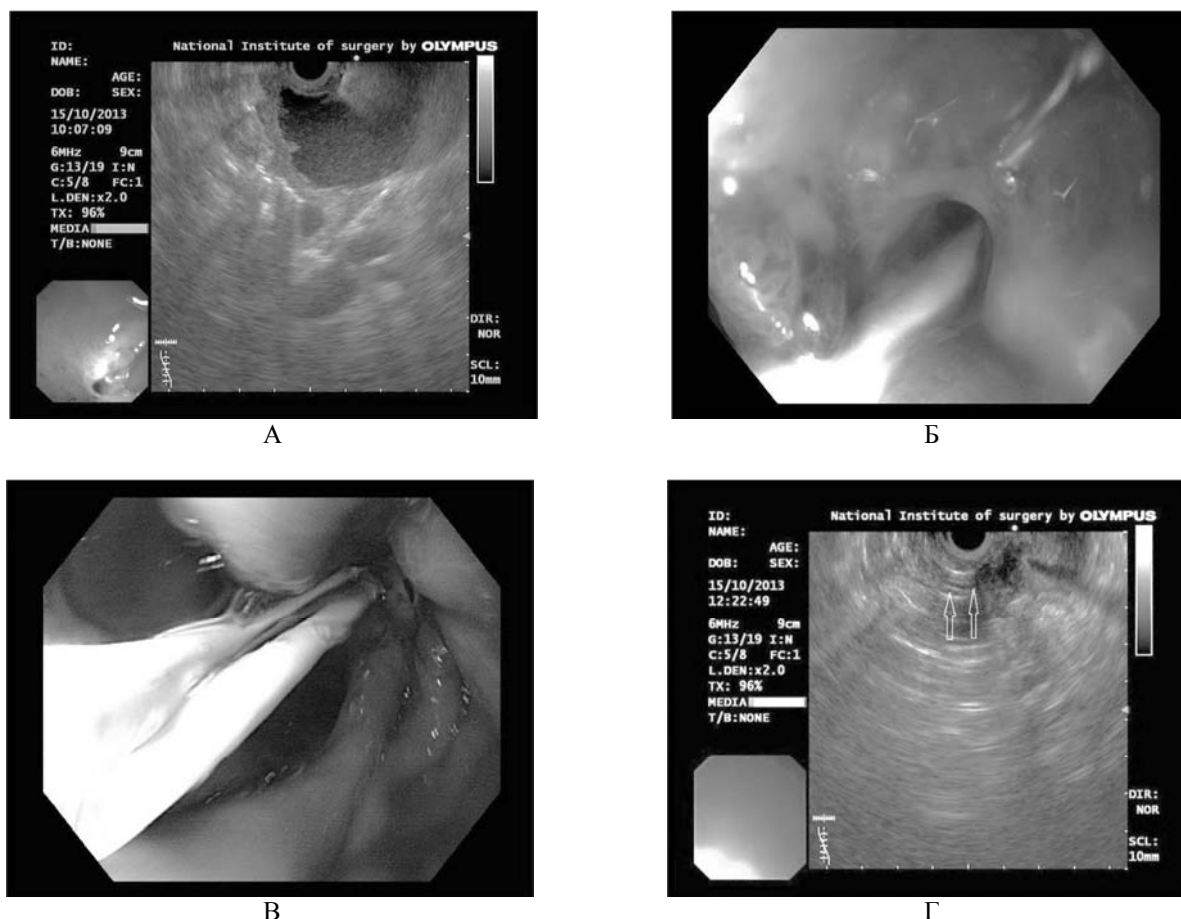


Рис. 3. Ендосонографія. Етапи стентування та дренивання псевдокісти підшлункової залози (А – формування цистогастростомії діатермоножем; Б – заведення стента по струні в псевдокісту; В, Г – ендоскопічна та УЗ – картина стента, дренажа в псевдокісті)

В одному з цих випадків проведено стентування double pigtail через задню стінку шлунка. В іншому випадку в зв'язку з розвитком основної патології після ендоскопічної цистогастростомії проведено відкладене відкрите оперативне втручання – некрсеквестректомію за Бегером; холецистектомію, зовнішнє дренивання холедоха за Холстедом.

В решті випадків ситуація вимагала від 2 до 4 повторних пункцій, оскільки спостерігався рецидив даного кістозного утворення ПЗ; в більшості випадків розмір утворення повертався до початкових. І лише в одному випадку не було умов для дренивання псевдокісти.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы / Husser Norbert, Assfalg Volker, Hartmann Daniel [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2011. — № 7. — С. 102—111.

З числа всіх проведених обстежень в 2-х (4,35 %) внаслідок ЕУС вдалося виключити пухлинну патологію підшлункової залози: 1 – «об'ємних утворень в проекції ПЗ не виявлено»; 1 – «в препаратах згортки крові з шматками жирової клітковини щільно інфільтрованих малими лімфоцитами без ознак атипії».

**Висновки.** Виконання ЕУС забезпечує кращі діагностичні результати порівняно з іншими візуалізуючими методами обстеження і показано з метою передопераційної діагностики у всіх сумнівних випадках хворим з об'ємною патологією лівого анатомо-хірургічного сегмента підшлункової залози.

2. Диагностика и лечение эндокринных опухолей поджелудочной железы / А.В. Кочатков, В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2011. — Т. 6, № 2. — С. 223.
3. Захарова О.П. КТ диагностика рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы / О.П. Захарова, Г.Г. Кармазановский, В.И. Егоров // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. — 2011. — № 8. — С. 98—102.
4. Инсулинома: современное состояние проблемы / А.Г. Кригер, А.Н. Лебедева, А.В. Кочатков [и др.] // Хирургия. — 2010. — № 1. — С. 66—70.
5. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей поджелудочной железы (Лекция 2. Рак поджелудочной железы) / Ф. И. Куликова, А.В. Семашко, С.И. Кожан [и др.] // Променева діагностика і променева терапія. — 2013. — № 1–2. — С. 26—28.
6. Ничитайло М.Е. Кисты и кистозные опухоли поджелудочной железы / М.Е. Ничитайло, Ю.В. Снопко, И.И. Булик. — К.: ЧОА «Полиграфкнига», 2012. — 544 с.
7. Рак поджелудочной железы / A.Vincent, J. Herman, R.H. Hruban [et al.] // Український медичний вісник / Therapia. — 2012. — № 11. — С. 7—11.
8. Рак поджелудочной железы (Часть 2) / A. Vincent, J. Herman, Schulick [и др.] // Український медичний вісник / Therapia. — 2012. — № 12. — С. 8—13.
9. Сидоренко А.М. Эпидемиология рака поджелудочной железы в XX и начале XXI века / А.М. Сидоренко, А.И. Шевченко, И.С. Кугаенко // Патологія. — 2013. — № 1. — С. 10—13.
10. Сложности диагностики и возможности хирургического лечения солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы / А.Г. Кригер, Д.С. Горин, С.В. Берелавичус [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. — 2013. — № 1. — С. 72—75.
11. Файнштейн И.А. Лечение местнораспространенного рака тела и хвоста поджелудочной железы. / И.А. Файнштейн, Р.К. Валиев // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21, № 3. — С. 14—19.
12. Эндоскопическое визуальное обследование органов брюшной полости; под ред. В.М. Тимербулатова. — Уфа: Гилем, 2009. — 256 с.
13. Shrikhande S.V. Surgery of pancreatic tumors / S.V. Shrikhande, H. Friess, M.W. Büchler // BL Publications Pvt Ltd. New Delhi, 2008. — 415 p.
14. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: Results from 539 consecutive patients / P.J. Allen, M. D'Angelica, M. Gonen [et al.] // Ann. Surg. — 2006. — Vol. 244. — P. 572—582.
15. Endoscopic ultrasound and computed tomography are inaccurate methods of classifying cystic pancreatic lesions / H. Gerke, T.A. Jaffe, R.M. Mitchell [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2006. — Vol. 38, №1. — P. 39—44.
16. Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts / C.V. Lopes, C. Pesenti, E. Bories [et al.] // Arq. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 45, № 1. — P. 17—21.
17. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: A retrospective analysis of complications and their predictors / L.S. Lee, J.R. Saltzman, B.C. Bounds [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol 3. — P. 231—236.
18. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Can benign lesions be differentiated from malignant lesions with multi-detector CT? / S. Kawamoto, K.M. Horton, L.P. Lawler [et al.] // Radiographics. — 2005. — Vol. 25. — P. 1451—1468.
19. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: role of CT in predicting pathologic subtypes / R. Gupta, K. J. Mortele, S. Tatli [et al.] // Am. J. Roentgenol. — 2008. — Vol. 191. — P. 1458—1464.
20. Preoperative evaluation of pancreatic cystic lesions: Cost-benefit analysis and proposed management algorithm. / S.J Lim., R. Alasadi, J.D. Wayne [et al.] // Surgery. — 2005. — Vol. 138. — P. 672—679.
21. Role of CT in detecting malignancy during follow-up of patients with branch0type IPMN of the pancreas / S. Hirano, S. Kondo, E. Tanaka [et al.] // Hepatogastroenterol. — 2009. — Vol. 56. — P. 515—518.

K.V. КОРЧАК, I.V. ХОМІАК, I.S. ТЕРЕШКЕВИЧ, O.V. ДУВАЛКО, O.S. ТКАЧУК, L.O. ПЕРЕРВА, S.V. АНДРОНИК

*National Institute of Surgery and Transplantology. A. A. Shalimov of NAMS of Ukraine, Kyiv*

#### ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF TUMORS LOCALIZED IN THE LEFT ANATOMICAL SEGMENT OF PANCREAS

We have analyzed the results of diagnostics of 129 patients with tumors of body and tail of the pancreas. Mean age was 53,4±14,1 years. Sensitivity of CT in diagnostics of pancreatic tumors was 88,7 %, specificity – 85,7 %, accuracy – 88,5 %. US parameters were – 75,0 %, 95,2 % and 78,6 % correspondingly.

Sensitivity of computed tomography in diagnostics of neuroendocrine tumors was 52,9 %, in cystic tumors – 57,1 %.

Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnostics of tumors is near to 100 %. Sensitivity in diagnostics of neuroendocrine tumors – 75,0 %, in cystic tumors – near to 100 %.

**Key words:** endoscopic ultrasonography, tumors of the body and tail of the pancreas, diagnosis, treatment

**Стаття надійшла до редакції: 14.06.2014 р.**

© М.М. Лешко, Є.І. Слинько, 2015

УДК 616.832-006.34

М.М. ЛЕШКО, Є.І. СЛИНЬКО

*Інститут нейрохірургії АМН України імені академіка А.П. Ромоданова, Київ***РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХОРДОМ КРИЖОВОЇ ДІЛЯНКИ**

Хордоми є одними з найпоширеніших та найскладніших у лікуванні пухлин крижової ділянки. Проаналізовано 18 випадків хірургічного лікування пацієнтів із хордомами даної локалізації. Описана методика оперативного втручання. 12 хворим пухлини видалені тотально, 6 — субтотально. 14 хворих обстежені повторно, що дозволило оцінити віддалені наслідки хірургічного лікування. Зроблено висновок, що якість життя хворих із хордомами крижової ділянки залежить від радикальності первинного видалення пухлини, ефективність променевої та хіміотерапії є недостатньою.

**Ключові слова:** хордоми, крижова ділянка, хірургічне лікування

**Вступ.** У крижовій ділянці трапляються гістологічно різноманітні типи пухлин [1]. Одним з найбільш складних типів пухлин крижів є хордоми, що характеризуються вкрай агресивним інвазивним ростом. Ці пухлини важко піддаються променевої терапії та хіміотерапії. За даними зарубіжних досліджень, трирічна виживаність пацієнтів із діагнозом хордоми крижів складає всього 28,6%. Для цих пухлин радикальне хірургічне втручання стає методом вибору. У разі рецидиву пухлин єдиним методом також є хірургічне лікування [2].

**Мета дослідження.** Оптимізувати хірургічну тактику та проаналізувати результати хірургічного лікування хордом крижової ділянки.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано хірургічну тактику та результати хірургічного лікування у 18 хворих із хордомами крижової ділянки, що супроводжуються компресією нервових корінців у крижовому каналі та міжхребцевих отворах, оперованих в інституті нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова з 1990 по 2015 роки. Серед них у 10 пацієнтів були великі пухлини з ураженням усієї крижової кістки (хребців S1–S5), у 6 хворих уражені верхні крижові хребці (хребці S1–S3) і у 2-х — нижні крижові хребці (хребці S3–S5).

Обстеження пацієнтів включало комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ) та електронейроміографію. Вивчали клініко-неврологічну симптоматику до та після операції. Аналізували характер новоутворення та радикальність оперативних втручань. Контрольні рентгенографія, КТ або МРТ проводили всім хворим у ранньому післяопераційному періоді, а також хворим, обстеженим у віддаленому періоді.

У 12 хворих після видалення пухлини виконана тазово-поперекова фіксація.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як правило, пухлини крижової ділянки діагностували пізно. У більшості хворих із моменту появи перших ознак захворювання до встановлення діагнозу проходило понад 2 роки. Клінічна симптоматика прогресувала із ростом пухлини. Новоутворення, що первинно локалізовані у кістці, мали тривалий

безсимптомний перебіг та, відповідно, досягали більшого розміру. Пухлини, розташовані у крижовому каналі або у міжхребцевих отворах, проявлялись локальним боєм у крижовій ділянці. При прогресуванні пухлини виникала корінцева симптоматика. У 16 з 18 хворих відзначена компресія корінців S1, що проявлялася розвитком типової ішіалгії. У 11 хворих із компресією корінців S2–S4 виникали тазові порушення. У 5 хворих із пухлинами великих розмірів спостерігалася радикулопатія S1–S5 з вираженими корінцевими болями.

У 6 випадках відзначена деструкція крижової кістки з нечіткими контурами (рис. 1). При КТ дослідженні виявлено деструкцію крижової кістки, поширення пухлини у ділянку малого таза (рис. 2, 3). При МРТ можливо було оцінити структуру м'яких тканин, саму пухлину, виявити компресію нервових структур (рис. 4, 5).



Рис. 1. КТ-реконструкція скелету. Деструкція бічної маси крижової кістки



Рис. 2. КТ, фронтальні зрізи. Пухлинна деструкція і заміщення крижової кістки та її бічних мас

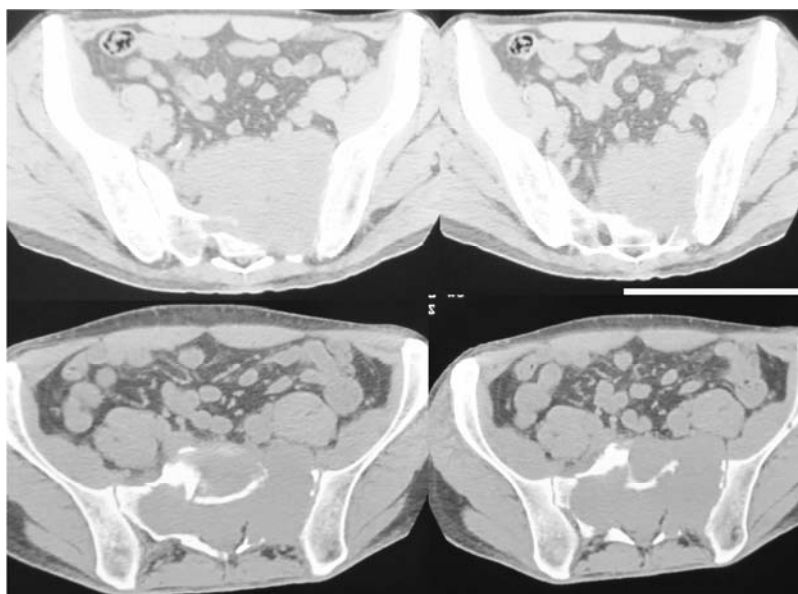


Рис. 3. КТ, аксіальні зрізи. Пухлинна деструкція і заміщення крижової кістки та її бічних мас, поширення пухлини в порожнину малого тазу

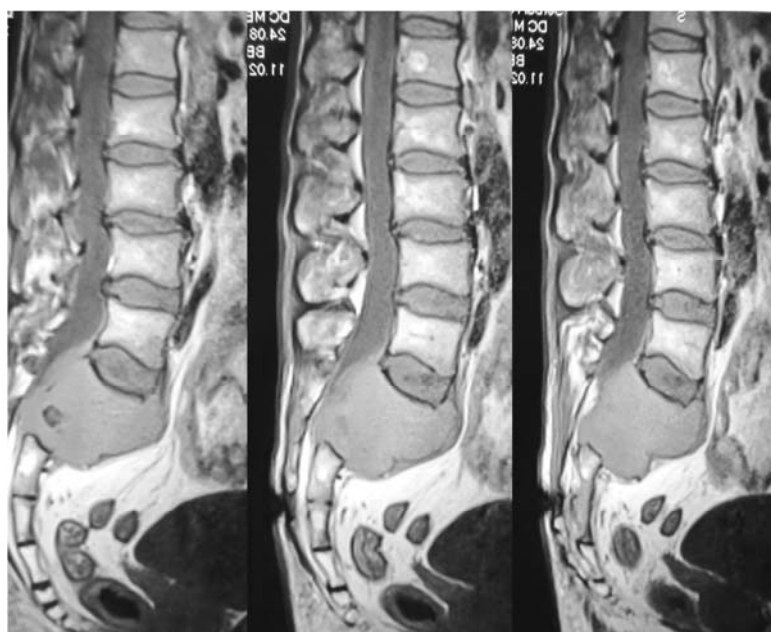


Рис. 4. МРТ, сагітальні зрізи. Поширення пухлини в крижовий канал

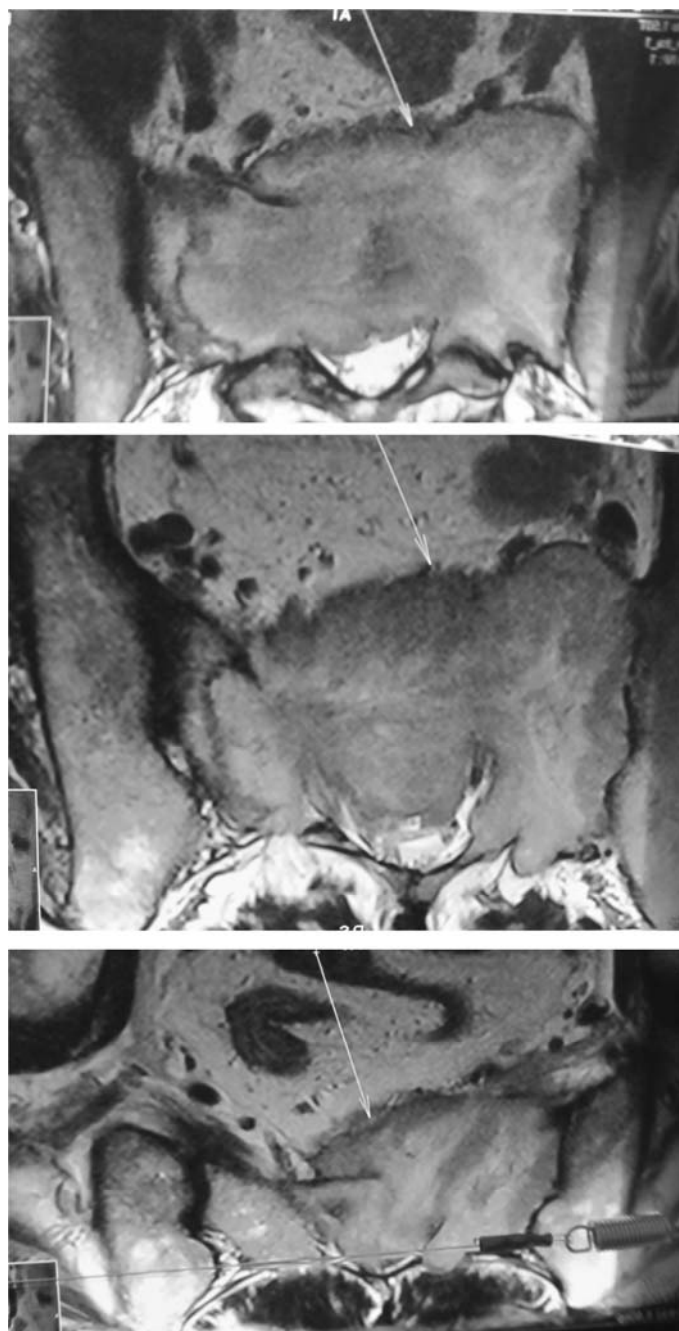


Рис. 5. МРТ, аксіальні зрізи. Пухлинна деструкція і заміщення крижів і його бічних мас, поширення пухлини в порожнину малого таза

**Хірургічна техніка.** Для видалення хондром ми застосовували в основному задній серединний розріз від L4–S2 до S5. Скелетували задню поверхню нижніх поперекових хребців, крижової кістки та куприка. Виконували ламінектомію над ураженими хребцями. Виділяли твердооболонний мішок та прилеглі сегментні корінці. Потім видаляли частину пухлини, що компримує твердооболонний мішок і сегментні корінці. Надалі видаляли решту пухлини, що знаходиться у крижовій кістці, до появи «здорової» не інфільтрованої пухлиною кістки. Через місце розташування крижової кістки входили у передкрижовий простір, обережно відо-

кремлюючи мануально пряму кишку від вентральної поверхні крижової кістки. Спинномозкові корінці на рівні S3–S5 ретельно зберігали, резекцію проводили між корінцями. У 12 хворих пухлини були видалені тотально, у 6-х – субтотально.

Потім між збереженими тілами хребців встановлювали титанову порожнисту конструкцію, фіксували її. Вільний простір навколо неї заповнювали кістковим цементом. Ставили транспедикулярну систему фіксації; шурупи в тіла L4 або L5 вкручували транспедикулярно; на рівні S2–S4 проводилася фіксація у бічні маси крижової кістки (рис. 6, 7).

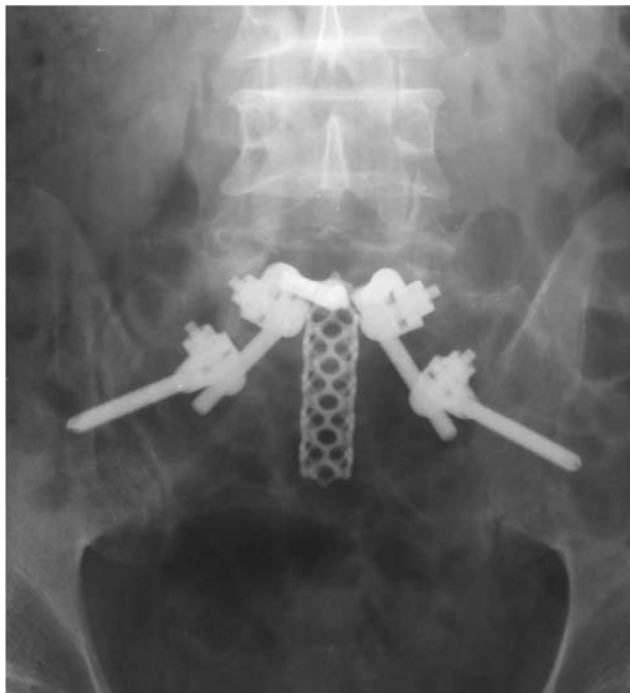


Рис. 6. Рентгенографія попереково-крижової ділянки, фронтальна проекція. Стан після фіксації хребта і тазового кільця



Рис. 7. Рентгенографія попереково-крижової ділянки, бічна проекція. Стан після фіксації хребта і тазового кільця

**Результати лікування.** Віддалене спостереження здійснювалося в середньому протягом 8,5 року. Найбільший період спостереження склав 15 років. Відомості про віддалений період отримані у 14 хворих. Усім хворим у віддаленому періоді були проведено контрольні КТ або МРТ дослідження. Встановлено, що з подовженням віддаленого

періоду спостережень збільшувалася кількість хворих із відомим рецидивом або продовженим ростом. Деяким із цих хворих проведено променеву (11 хворих) та/чи хіміотерапію (6 хворих). Але проведене онкологічне лікування ніяк не впливало на кількість рецидивів. Із плином часу відзначається прямо пропорційна залежність між збіль-

шенням загальної кількості досліджуваних хворих, кількістю хворих, доступних для вивчення у віддаленому періоді, і кількістю хворих із рецидивами пухлин.

Хворим із рецидивами або продовженим ростом пухлини проводилося оперативне втручання. Всього було 6 хворих із повторними хірургічними втручаннями.

Загальноприйнятої класифікації пухлин крижової кістки не існує. Доцільно виділити пухлини, що початково виникають із нервових структур у крижовому каналі і в міжхребцевих отворах та поширюються на крижову кістку шляхом експансії крижового каналу та міжхребцевих отворів унаслідок тиску (невриноми, шванноми, гангліоневроми, епендимомми, менінгеоми) або істинної інвазії у кістковій структурі (менінгеоми, епендимомми, нейробластоми). Другу групу складають пухлини, що первинно виникають у кісткових структурах і вторинно поширюються на нервові структури. Третю групу складають вроджені і дисгенетичні пухлини. Четверту групу становлять пухлини, що поширюються на крижову кістку з органів малого таза [1, 3].

Хордома є найпоширенішою пухлиною крижової кістки. Для цієї пухлини не характерна анаплазія з часом. Вона характеризується повільним, але локально агресивним ростом [4]. На початку захворювання метастази трапляються рідко, однак у підсумку близько 30% хордом крижової кістки метастазує [5]. Хордоми крижів у 2 рази частіше трапляються у чоловіків, ніж у жінок, типовим є розвиток пухлини після 40 років [6]. Найчастіше першими клінічними проявами є біль у нижній частині спини та ішіалгія. При досягненні величезних розмірів пухлини можуть викликати закрепи внаслідок компресії прямої кишки або периферійний парез нижніх кінцівок внаслідок вентральної компресії крижового сплетення. Тривалість симптоматики з початку і до встановлення діагнозу варіює від 4 до 24 місяців і складає в середньому 14 місяців [7].

Хордоми розглядаються як вроджені за своєю природою, оскільки в них часто трапляються вакуолізовані фузиформні клітини, які часто виявляються в залишках нотохорди. Локалізація по середній лінії крижової кістки також підтверджує цю

гіпотезу. Крижові хордоми найбільш часто виникають у четвертому і п'ятому крижових хребцях, а потім поширюються на сусідні хребці і кісткові структури [2, 8]. Великі пухлини випинаються в порожнину малого таза, але не втягують його структури, оскільки обмежуються передкрижовою фасцією, яку вони не проростають.

На КТ хордоми типово характеризуються великою зоною деструкції кістки, утворенням великого м'якотканинного просвіту. У 30–70% випадків відзначаються кальцифікати. На МРТ у режимі T1 хордоми ізоінтенсивні або злегка гіпоінтенсивні порівняно з м'язами; але гіперінтенсивні у T2 режимі. На відміну від інших кісткових пухлин хордоми погано накопичують ізотоп при кістковому скануванні [9].

Радикальне видалення пухлини розглядається як найбільш оптимальний метод лікування хордом. Повідомляється, що радикальність хірургічного видалення – найбільш важливий фактор, який визначає частоту рецидивів [10]. Часто пухлини в кістках можуть мати нечіткі межі. У таких випадках пропонується проводити резекцію, включаючи один здоровий крижовий сегмент рострально і каудально від пухлини [11]. Хордоми можуть мати чітку капсулу на межі з оточуючими м'якими тканинами. Але навіть у таких випадках багато авторів вважають, що необхідна широка резекція із захопленням здорових навколишніх тканин, оскільки це значно зменшує частоту рецидивів [4, 8].

Хіміотерапія малоефективна у лікуванні хордом. У більшості публікацій відзначається відсутність ефекту від будь-яких видів опромінення [3, 8]. В інших публікаціях автори відзначають, що комбінація субтотального видалення пухлини та опромінення перевершує результати субтотального видалення без додаткового лікування [3, 10]. Ефективність сучасних видів опромінення, таких як нейтронна терапія, ще не визначена.

**Висновки.** Хордоми характеризуються частим продовженим ростом або рецидивами. Темпи продовженого росту або рецидивів є стабільними в часі. Якість життя хворих із хордомами залежить від радикальності первинного видалення пухлини. У разі рецидиву або подовженого росту хордоми доцільним є повторне хірургічне лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Aguiar Júnior S. Natural history and surgical treatment of chordoma: a retrospective cohort study / S. Aguiar Júnior, W.P. Andrade, G. Baiocchi [et al.] // Sao Paulo Med. J. — 2014. — Vol.132, №5. — P. 297—302.
2. Ahmed R. Disease outcomes for skull base and spinal chordomas: A single center experience / R. Ahmed, A. Sheybani, A.H. Menezes [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2015. — Vol.130. — P. 67—73.
3. Dhawale A.A. Sacrectomy and adjuvant radiotherapy for the treatment of sacral chordomas: a single-center experience over 27 years / A.A. Dhawale, J.P. Gjolaj, L. Jr. Holmes [et al.] // Spine. — 2014. — Vol.39, №.5. — P.E353—E359.
4. Dubory A. "En bloc" resection of sacral chordomas by combined anterior and posterior surgical approach: a monocentric retrospective review about 29 cases / A. Dubory, G. Missenard, B. Lambert [et al.] // Eur. Spine J. — 2014. — Vol.23, №9. — P.1940—1948.
5. Kayani B. A review of the surgical management of sacral chordoma / B. Kayani, S.A. Hanna, M.D. Sewell [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. — 2014. — Vol.40, №11. — P.1412—1420.



6. Kayani B. Prognostic factors in the operative management of dedifferentiated sacral chordomas / B. Kayani, M.D. Sewell, S.A. Hanna [et al.] // *Neurosurgery*. — 2014. — Vol.75, №3. — P. 269—275.
7. Makhdoomi R. Clinicopathological characteristics of chordoma: an institutional experience and a review of the literature / R. Makhdoomi, A. Ramzan, N. Khursheed [et al.] // *Turk. Neurosurg.* — 2013. — Vol.23, №6. — P. 700—706.
8. Osaka S. Long-term outcome following surgical treatment of sacral chordoma / S. Osaka, E. Osaka, T. Kojima [et al.] // *J. Surg. Oncol.* — 2014. — Vol.109, №3. — P. 184—188.
9. Si M.J. Differentiation of primary chordoma, giant cell tumor and schwannoma of the sacrum by CT and MRI / M.J. Si, C.S. Wang, X.Y. Ding [et al.] // *Eur. J. Radiol.* — 2013. — Vol.82, №12. — P. 2309—2315.
10. Uhl M. Randomized phase II trial of hypofractionated proton versus carbon ion radiation therapy in patients with sacrococcygeal chordoma—the ISAC trial protocol / M. Uhl, L. Edler, A.D. Jensen [et al.] // *Radiat. Oncol.* — 2014. — Vol.9. — P. 100.
11. Williams B.J. Diagnosis and treatment of chordoma / B.J. Williams, D.M. Raper, E. Godbout [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2013. — Vol.11, №6. — P. 726—731.

M.M. LESHKO, E.I. SLYNKO

*Institute of Neurosurgery after academician AP Romodanov, Kyiv*

#### RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF THE SACRAL CHORDOMAS

Chordomas are among the most common and complex in the treatment of tumors of the sacrum. We analyzed 18 cases of surgical treatment of patients with sacral chordomas. In 12 patients tumor removed totally; in 6 - subtotally. To assess delayed effect of the treatment 14 patients were examined in the remote period. It is concluded that the quality of life of patients with sacral chordomas depends on the initial radical removal of the tumor, radiation and chemotherapy efficacy is insufficient.

**Key words:** hordoma, sacrum, surgical treatment

**Стаття надійшла до редакції: 9.12.2014 р.**

© Р.К. Палієнко, Є.В. Цема, О.В. Оссовський, 2015

УДК 612.363: 616.89-02-089: 616-007.286: 618.12-007.274

Р.К. ПАЛІЄНКО<sup>1</sup>, Є.В. ЦЕМА<sup>2</sup>, О.В. ОССОВСЬКИЙ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра хірургії та проктології, Київ; <sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, медичний факультет №2, кафедра хірургії №4, Київ

### ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ ОЧЕРЕВИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ МЕТОДІВ ОБРОБКИ КУЛЬТІ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

В статті наведені результати порівняльного аналізу інтенсивності та розповсюдженості спайкового процесу очеревини після апендектомії залежно від методики обробки культі червоподібного відростка. Експериментальне дослідження проводилося на 21 лабораторній тварині (кролі, вагою 3–5 кг), які залежно від методики обробки культі червоподібного відростка, були розподілені на 3 рівні групи по 7 тварин. Тваринам першої групи проводили класичну обробку культі червоподібного відростка з використанням кисетного та Z-подібного швів. У другій групі тварин на основу червоподібного відростка накладали дві вікрилові лігатури з подальшим його відсіченням. Тваринам третьої групи виконувалося накладання на основу відростка двох танталових кліпс з його подальшим відсіченням. Оцінку інтенсивності та розповсюдженості спайкового процесу проводили на 7-му добу після операції за шкалою PAI (Peritoneal adhesion index). У тварин першої групи показник спайкового процесу склав  $1,14 \pm 0,14$  бала, другої групи –  $2,29 \pm 0,36$  бала, третьої групи –  $4,71 \pm 0,87$  бала. Таким чином, вірогідно менше ( $p < 0,05$ ) виражений спайковий процес був у тварин першої групи, в яких застосовувалася методика занурення культі відростка кисетним та Z-подібним швами.

**Ключові слова:** апендектомія, спайковий процес, червоподібний відросток, методи обробки культі

**Вступ.** Операційний доступ при апендектомії залишався незмінним більше ніж 100 років. Пошук методів зниження травматичності оперативного втручання сприяв розвитку мініінвазивних технологій у хірургічному лікуванні гострого апендициту. Широке впровадження лапароскопічних операцій обумовлене їхніми очевидними перевагами перед відкритими (лапаротомними) втручаннями. Насамперед, це мінімізація травми черевної стінки й можливість проведення ранньою активації пацієнта. У разі виконання лапароскопічної апендектомії застосовуються різні способи обробки культі червоподібного відростка (ЧВ): кліпування, лігування, прошивання, інвагінаційний метод [2]. Разом з тим, остаточного консенсусу щодо оптимальної методики обробки культі ЧВ дотепер не досягнуто, що пов'язано з недостатньою кількістю експериментальних та клінічних досліджень щодо переваг й недоліків певних методів, які б відповідали сучасним принципам доказової медицини [3, 4].

З огляду на суперечливість даних, отриманих у результаті експериментальних робіт ряду дослідників [2, 3] для визначення «оптимального методу» обробки культі ЧВ в ході лапароскопічної апендектомії нами була виконана експериментальна робота, в якій проводилася кількісна оцінка інтенсивності та поширеності розвитку спайкового процесу в ранньому післяопераційному періоді.

**Мета дослідження.** Порівняти інтенсивність та розповсюдженість спайкового процесу оче-

ревини в експерименті після проведення апендектомії залежно від різних методів обробки культі ЧВ.

**Матеріали та методи.** До експериментального дослідження була залучена 21 лабораторна тварина (кролики, масою 3–5 кг), які були поділені на 3 рівні групи по 7 тварин кожна. В усіх досліджуваних тварин була виконана апендектомія із різними способами обробки культі ЧВ:

- перша група – тварини, яким виконано класичне занурення культі ЧВ кисетом та Z-подібним швом;
- друга група – тварини, яким виконувалося накладання двох вікрилових лігатур на основу червоподібного відростка з подальшим його відсіченням;
- третя група – тварини, яким виконувалося накладання двох танталових кліпс з його подальшим відсіченням.

Оперативні втручання досліджуваним тваринам проводили під внутрішньовенною анестезією: 5% розчин кетаміну 0,5 мл на 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно + 5% розчин кетаміну 0,2 мл на 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньом'язово. Після введення у наркоз досліджувану тварину фіксували на операційному столі, голили живіт, операційне поле тричі обробляли розчином антисептика та виконували серединну лапаротомію. Брижу ЧВ лігували та пересікали, на відросток накладали затискач і відсікали його. Після цього, вико-

нували різні варіанти обробки культі ЧВ. Апо-невроз та шкіру після завершення оперативного втручання ушивали неперервним швом ниткою пролен 3/0.

Оцінку спайкового процесу очеревини проводили на сьому добу після апендектомії. Цей термін був обраний виходячи з того, що тривалість лікування після відкритої апендектомії в середньому становить 7–8 діб. Після внутрішньовенного введення летальної дози тіопенталу натрію (1,5% розчин 2,0 на 20 мл ізотонічного розчину) фіксували зупинку дихання та кровообігу у тварини (біологічна смерть тварини). Виконували розтин черевної порожнини по серединній лінії та візуально оцінювали інтенсивність та поширеність спайкового процесу.

Характер спайкового процесу очеревини, згідно з Болонськими рекомендаціями з лікування спайкової кишкової непрохідності, оцінювали за шкалою PAI (Peritoneal adhesion index) [1], яка дозволяє інтегрально оцінити поширеність та важкістю спайкового процесу в черевній порожнині. Суть PAI полягає у визначенні індексу спайкового процесу в черевній порожнині, що дорівнює сумі балів градації важкості спайок у 9 анатомічних ділянках черевної порожнини та ступінь розвитку міжкишкових зрощень. Величина індексу спайкового процесу за шкалою PAI може коливатись від 0 до 30 балів, що дозволяє дати кількісну оцінку ураження черевної порожнини спайковим процесом. Отримані кількісні показники щодо кожної тварини заносилися до спеціально розробленої карти (рис. 1).



PAI обчислюється як сума балів градації важкості в кожній ділянці черевної порожнини

Ділянки черевної порожнини	Важкість спайок	Градація важкості (бали)
А Праве підребер'я	—	0. Спайки відсутні
В Надчерев'я	—	
С Ліве підребер'я	—	1. Спайки плівкові, роз'єднуються тупим шляхом
Д Ліва бічна ділянка	—	
Е Ліва пахвинна ділянка	—	2. Спайки щільні, роз'єднуються гострим шляхом
Ф Лобкова ділянка	—	
Г Права пахвинна ділянка	—	3. Спайки вкрай щільні та високоваскуляризовані, роз'єднання гострим шляхом з пошкодженням стінки кишки
Н Права бічна ділянка	—	
І Пупкова ділянка	—	

$$PAI = \boxed{\phantom{000}}$$

Рис. 1. Карта для оцінки індексу спайкового процесу в черевній порожнині за шкалою PAI.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У кролів першої групи в 6-ти випадках знаходили поодинокі плівки (1 бал), що роз'єднувалися тупим шляхом у правій пахвинній ділянці і у однієї тварини виникли спайки, що роз'єднувалися гострим шляхом (2 бали) (рис. 2). Середній показник індексу злукового процесу за шкалою PAI у кролів першої групи склав  $1,14 \pm 0,14$  бала.

У дослідних тварин другої групи при аналізі спайкового процесу встановлено його наявність у всіх тварин у правій пахвинній ділянці і у однієї тварини в лобковій ділянці. Інтенсивність спайкового процесу у тварин другої групи оцінена в 1 бал у однієї тварини, 2 бали – у 5 тварин і 3 бали – у однієї тварини (рис. 3). Середнє значення індексу спайкового процесу за шкалою PAI у тварин третьої групи склав  $2,29 \pm 0,36$  бала.



Рис. 2. Поодинокі плівка між петлями кишків, що роз'єднується гострим шляхом – відповідає 2 балам за шкалою РАІ.



Рис. 3. Щільні васкуляризовані спайки між сліпою кишкою та петлями тонкої кишки у тварини другої групи (3 бали за шкалою РАІ).

У тварин третьої групи в усіх випадках спостерігався спайковий процес у правій пахвинній ділянці. Міжкишкові зрощення виникли у 6-ти кролів, у лобковій ділянці – у 3-х тварин, правій бічній ділянці – у 2-х кролів. Найбільш виражений спайковий процес спостерігався у правій пахвинній ділянці, який оцінили в три бали у 4-х тварин, у два бали – у 2-х кролів і в один бал – у 1-ї тварини. Міжкишкові зрощення в три бали були у 2-х тварин, у два бали – у 1-го кроля і в один бал – у 2-х кролів. Спайки у лобковій ділянці та правій бічній ділянці оцінено в один бал. Окрім спайкового процесу в 3-х кролів мали місце абсцеси в ділянці

культі ЧВ (рис. 4). Середня величина індексу спайкового процесу за шкалою РАІ у тварин третьої групи склала  $4,71 \pm 0,87$  бала.

Результати порівняльного аналізу середнього значення індексу спайкового процесу за шкалою РАІ представлені на рисунку 5. Як видно з наведених даних, індекс спайкового процесу у тварин третьої групи був вірогідно вищим ( $p < 0,017$ ), порівняно з першою та другою групами. Таким чином, найбільш інтенсивний та поширений спайковий процес виявлений після обробки культури ЧВ шляхом кліпування танталовими скобами.

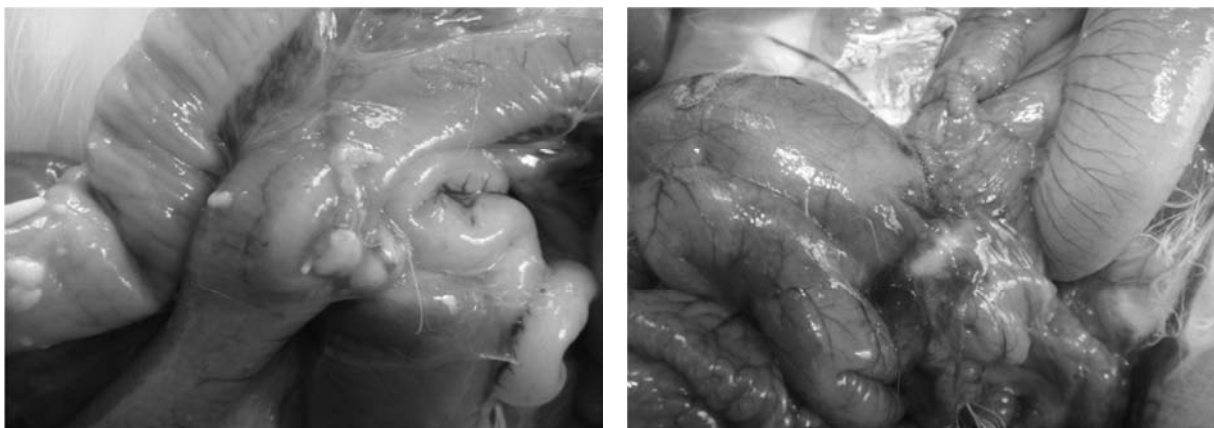


Рис. 4. Макропрепарати органів черевної порожнини двох тварин третьої групи: абсцес у ділянці культі ЧВ, міжкишкові спайки, виражений спайковий процес (3 бали) у ділянці культі.

Зведені дані щодо тяжкості та розповсюдженості спайкового процесу за шкалою PAI у досліджуваних тварин після виконання апендектомії наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Індекс спайкового процесу очеревини у досліджуваних тварин (у балах) за шкалою PAI на 7-му добу після відкритої апендектомії

Ділянка черевної порожнини	Група	Порядковий номер дослідної тварини						
		1	2	3	4	5	6	7
Права пахвинна ділянка	2-а	1	1	1	1	2	1	1
Лобкова ділянка		–	–	–	–	–	–	–
Права бічна ділянка		–	–	–	–	–	–	–
Міжкишкові спайки		–	–	–	–	–	–	–
Права пахвинна ділянка	3-а	1	1	2	2	3	2	2
Лобкова ділянка		1	–	–	–	–	–	–
Права бічна ділянка		–	–	–	1	–	–	–
Міжкишкові спайки		–	–	1	–	–	–	–
Права пахвинна ділянка	4-а	2	2	3	1	3	3	3
Лобкова ділянка		–	1	1	–	–	1	–
Права бічна ділянка		–	–	–	–	–	1	1
Міжкишкові спайки		2	1	1	–	2	3	3

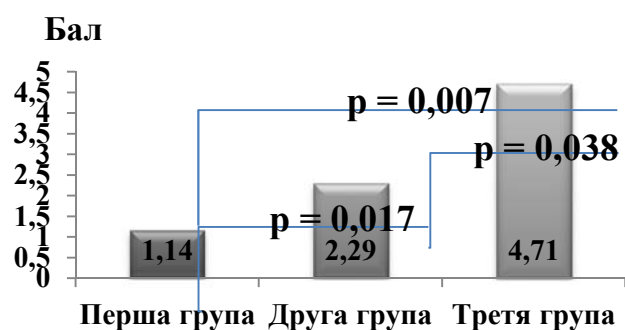


Рис. 5. Середній бал за шкалою PAI у дослідних групах тварин.

Таким чином, оцінка тяжкості і розповсюдженості спайкового процесу очеревини залежно від способу формування культі ЧВ показала суттєві переваги класичного занурення культі ЧВ кисетом та Z-подібним швами ( $1,14 \pm 0,14$  бала за шкалою PAI) над методиками обробки його культі лігатурним методом або кліпуванням. Тоді як методика формування культі ЧВ з допомогою накладення 2-х вікрилових лігатур асоціюється з вірогідно меншим ( $p = 0,038$ ) спайковим процесом за шкалою PAI ( $2,29 \pm 0,36$  бала) ніж при використанні способу кліпування основи ЧВ ( $4,71 \pm 0,87$  бала).

Жодного випадку гострої спайкової кишкової непрохідності в перші 7 діб після виконання відкритої апендектомії у досліджуваних тварин не було.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Coccolini F. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery / F. Coccolini // *World J. Emerg. Surg.* — 2013. — Vol. 8. — № 1. — P. 6—7.
2. Delibegovic S. Biocompatibility and adhesion formation of different endoloop ligatures in securing the base of the appendix / S. Delibegovic, M. Katica, F. Latic / *J. S. L. S.* — 2013. — Vol. 17, № 4. — P. 543—548.
3. Vargas R. Appendiceal adhesion to synthetic mesh after laparoscopic sacrocolpopexy: a case report / R. Vargas, A. Keryan, V.A. Minassian // *Int. Urogynecol. J.* — 2015. — Vol. 26, № 1. — P. 155—157.
4. Ouaisi M. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature / M. Ouaisi, S. Gaujoux, N. Veyrie [et al.] // *J. Visc. Surg.* — 2012. — Vol. 149, № 2. — P. 104—114.

R.K. PALIENKO<sup>1</sup>, Ye.V. TSEMA<sup>2</sup>, O.V. OSSOVSKYI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *National medical academy of post-graduate education named by P.L. Shupyk, Institute of Family Medicine, Department of Surgery and Proctology, Kyiv;* <sup>2</sup> *National medical university named by O.O. Bogomolets, Medical Faculty №2, Department of Surgery №4, Kyiv*

#### THE COMPARATIVE ESTIMATION OF WIDE-SPREADNESS OF POST-OPERATIVE PERITONEAL ADHESIONS DEPENDING ON THE DIFFERENT METHODS OF APPENDICEAL STAMP'S PROCESSING (EXPERIMENTAL STUDY)

The results of the comparative estimation of peritoneal adhesions' intensive and wide-spreadness after appendectomy depending on the methods of appendiceal stamp's processing are presented in the article. The experimental study was conducted by 21 laboratory animals (rabbits, weight 3-5 kg). The animals depending on the methods of appendiceal stamp's processing were divided on three groups in 7 animals each. In the first group of the animals classic appendiceal stamp's processing with use purse-string and Z-shaped sutures was conducted. In the second group of the animals ligature method was used. In the third group of the animals appendiceal stamp's processing with use two tantalum clips was conducted. The wide-spreadness of post-operative peritoneal adhesions was graded with use peritoneal adhesion index scale at 7-th day after appendectomy. The animals of the first group had peritoneal adhesion index  $1.14 \pm 0.14$  points, the second group —  $2.29 \pm 0.36$  points and the third group —  $4.71 \pm 0.87$  points. Thereby, the wide-spreadness of post-operative peritoneal adhesions was substantially less ( $p < 0.05$ ) in the animals of the first group after using purse-string and Z-shaped sutures.

**Key words:** appendectomy, peritoneal adhesions, appendix, methods of stamp's processing

Стаття надійшла до редакції: 28.11.2014 р.

УДК 616.146–005.6–073.432.19:616.61–006.694

В.І. РУСИН, В.В. КОРСАК, С.О. БОЙКО, Я.М. ПОПОВИЧ, Ю.А. ЛЕВЧАК  
 Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб,  
 Ужгород

### УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИННОГО ТРОМБОЗУ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ПРИ НИРКОВО-КЛІТИННОМУ РАКУ НА ЕТАПАХ ПЛАНУВАННЯ ОПЕРАЦІЇ

За допомогою ультразвукової доплерографії проведена діагностика пухлинного тромбозу нижньої порожнистої вени та стану гемодинаміки в ділянці тромбозу у хворих на нирково-клітинний рак. Результати дослідження продемонстрували, що наявність оклюзивного, пристінкового та флотуючого тромбу призводить до змін поперечного і передньо-заднього розмірів НПВ та суттєво впливає на показники лінійної швидкості крові у НПВ. Чутливість, специфічність та ефективність УЗД пухлинного тромбозу НПВ складає 93%, 98% та 95%, відповідно.

**Ключові слова:** ультразвукова діагностика, доплерографія, нирково-клітинний рак, пухлинний тромбоз, нижня порожниста вена

**Вступ.** Пухлинний тромбоз нижньої порожнистої вени (НПВ) при нирково-клітинному раку (НКТ) трапляється в 4–14% випадках [1, 5]. Клінічні ознаки пухлинного ураження нирки не мають достатньої специфічності, і тому хворі досить часто звертаються за спеціалізованою медичною допомогою через декілька місяців після виявлення перших симптомів. Порушення венозного відтоку в системі НПВ дозволяє запідозрити в ній наявність пухлинного тромбу. Такі клінічні прояви, як набряк нижніх кінцівок, варикоцеле, яке раптово виникло, «голова медузи» та клініка тромбоемболії легеневої артерії, виступають в ролі основних, але, в той самий час, і пізніх проявів пухлинного тромбозу НПВ. Крім того, поступове наростання оклюзії НПВ і розвиток колатерального венозного відтоку приховує істинну клініку пухлинного тромбозу, що розвинувся, або вона зовсім відсутня [2]. Отже, діагностика пухлин нирки, ступеня їх місцевого розповсюдження і наявності пухлинного тромбозу НПВ залишається однією з актуальних проблем онкології та урології.

Найбільш розповсюдженими методами діагностики НКТ і пухлинного тромбозу НПВ є променеві, які включають ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію, магнітнорезонансну томографію, рентгенологічне та радіоізотопне дослідження. За останні роки, завдяки покращенню та розширенню технічних характеристик

сучасних ультразвукових сканерів, заволікаючим у цьому напрямку є використання УЗД. Використання кольорового доплерівського картування і енергетичного доплера, дозволяє оцінити ступінь кровопостачання пухлини та порушення току крові у судинах у ділянці воріт нирки, а також у НПВ. Крім того, метод УЗД є доступним, неінвазивним та не завдає шкоди здоров'ю пацієнта. Також досить суттєвим переконливим аргументом на користь застосування УЗД є відносно мала вартість, що робить його широкоживим на ранніх етапах діагностики НКТ, ускладненого пухлинним тромбозом НПВ, та наступного моніторингу після лікування.

**Мета дослідження.** Визначити можливості УЗД в діагностиці НКТ, ускладненого пухлинним тромбозом НПВ на етапах планування операції.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 97 хворих на НКТ, ускладнений пухлинною венозною інвазією, які лікувалися в хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Вік пацієнтів – від 30 до 79 років (середній – 57 років).

Рівень поширення пухлинного тромбу у НПВ оцінювали згідно з класифікацією клініки Мауо [5] (табл. 1). При цьому «нульовий» рівень діагностовано у 42 хворих, а I–IV рівні – у 55 пацієнтів. У подальше дослідження включено випадки з I–IV рівнями поширення пухлинного тромбу у НПВ.

Таблиця 1

Рівень поширення пухлинного тромбу у нижній порожнистій вені згідно з класифікацією клініки Мауо

Рівень поширення тромбу	Права нирка (n=67)		Ліва нирка (n=30)	
	Абс.	Відн.	Абс.	Відн.
0 рівень	33	49,2 %	9	30 %
I рівень	6	9 %	14	46,7 %
II рівень	14	20,9 %	6	20 %
III рівень	11	16,4 %	0	0
IV рівень	3	4,5 %	1	3,3 %

Ультразвукове дослідження нирок, ниркової вени та НПВ виконано усім хворим до операції на етапах планування хірургічної тактики. Крім того, обов'язково проводили УЗД НПВ у післяопераційному періоді через 1, 6 і 12 місяців. У своїй практиці ми застосовували апарати "Aloka-3500" (Японія), "My Lab-50" (Італія), "Toshiba APLIO400" (Японія) з використанням конвексного датчика з частотою сканування 2-5 МГц та лінійного датчика з частотою сканування 4-9 МГц у режимах тканинної гармоніки і доплерографії. Під час дослідження пацієнти знаходились у положенні на спині та/або на лівому боці, а саме дослідження проводилось в умовах затримки дихання при глибокому вдихові або при спокійному диханні.

Ультразвукове дослідження розпочинали з оглядового поперечного сканування правої чи лівої нирки (залежно від боку ураження) у В-режимі. Потім виконували дослідження ниркових вен і НПВ на серії поперечних та поздовжніх зрізів. У разі екранування судин кишковими газами, використовували косі або бічні зрізи. У поздовжніх зрізах визначали довжину та ширину НПВ і тромбу, а в поперечних – ширину НПВ і тромбу на різних рівнях. У залежності від відношення до просвіту НПВ виділяли такі форми венозних тромбів: неоклюзивні (пристінкові або флотуючі) і оклюзивні. Обов'язковим моментом при флотуючому тромбі було встановлення ступеня його рухливості. Для цього використовували умовну шкалу ступенів: низький – ледь помітна рухливість тромбу на функціональні проби, що проведені; середній – добре помітні коливальні рухи тромбу на функціональні проби, що проведені; високий – наявність спонтанних великоамплітудних коливальних рухів тромбу при спокійному диханні в умовах без проведення функціональних проб. Лінійну швидкість току крові визначали на рівні найбільшої обтурації НПВ тромбом, нижче місця впадіння в неї ниркових вен та вище проксимального кінця тромбу, а у

післяопераційному періоді – вище місця впадіння в неї ниркової вени (у випадках без парціальної апаратної кавалікації) або проксимальніше і дистальніше місця парціальної апаратної плікації НПВ. У пацієнтів астеничного або нормостеничного типу тіла виконували компресійну пробу НПВ датчиком, при якій оцінювали можливість чи неможливість здавлювання просвіту НПВ.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Пухлинний тромбоз у В-режимі дослідження визначався наявністю гіпоехогенної або змішаної ехогенності маси в просвіті НПВ, яка відрізнялась своєю контрастністю від ехонегативного просвіту НПВ, заповненого рідкою кров'ю. У деяких випадках спостерігалась присутність гіперехогенного компоненту з елементами акустичної доріжки, що вказувало на процеси кальцинації тромбу. Відсутність можливості повного або навіть часткового здавлювання просвіту НПВ над такими ділянками при виконанні компресійної проби підтверджувала наявність тромбу.

При виявленні тромбу у просвіті НПВ, важливим моментом є визначення оклюзивного або неоклюзивного (пристінкового або флотуючого) характеру, що досягається шляхом використання кольорового доплерівського картування. Оклюзивний тромб був виявлений у 27 (49,1%) хворих, неоклюзивний – у 28 (50,9%) пацієнтів, серед яких пристінковий тромб спостерігався у 60,7% випадках, флотуючий – у 39,3%. Найчастіше виявлявся високий ступінь флотації тромбу (45,4%), дещо рідше – середній рівень рухомості тромбу (36,4%) і тільки у 18,2% випадків виявлений низький рівень флотації тромбу.

Для пристінкового венозного тромбу характерними були такі ультразвукові ознаки: візуалізація тромбу з наявністю вільного току крові у ділянці зміненого просвіту вени, відсутність повного спадання стінок при компресії НПВ датчиком, а також наявність спонтанного току крові при спектральній доплерографії (рис. 1).

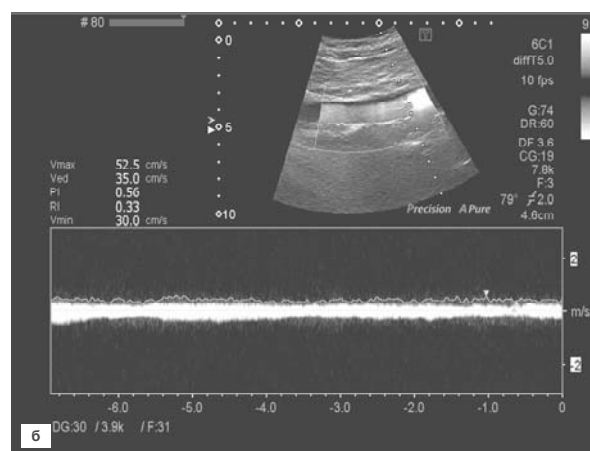
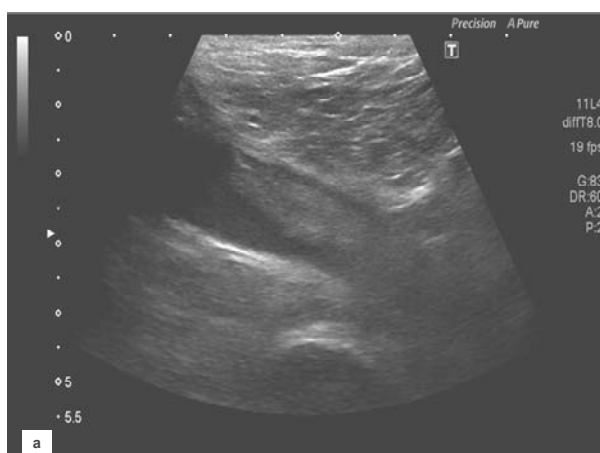


Рис. 1. Ультрасонограма хворої К., 42 роки: а) пристінковий (неоклюзивний) пухлинний тромбоз нижньої порожнистої вени. Просвіт нижньої порожнистої вени частково заповнений тромботичними масами змішаної ехогенності з наявністю у просвіті вени вільного току крові; б) максимальна лінійна швидкість току крові над тромбом у нижній порожнистій вени становила 52,5 см/сек.



Окклюзивний венозний тромб відповідав таким ультразвуковим ознакам: візуалізація різної ехогенності тромбу у просвіті вени без наявності вільного простору, повна відсутність спадання сті-

нок НПВ при компресії датчиком, відсутність току крові і зафарбовування вени в режимах спектральної доплерографії і кольорового доплерівського картування (КДК) (рис. 2).

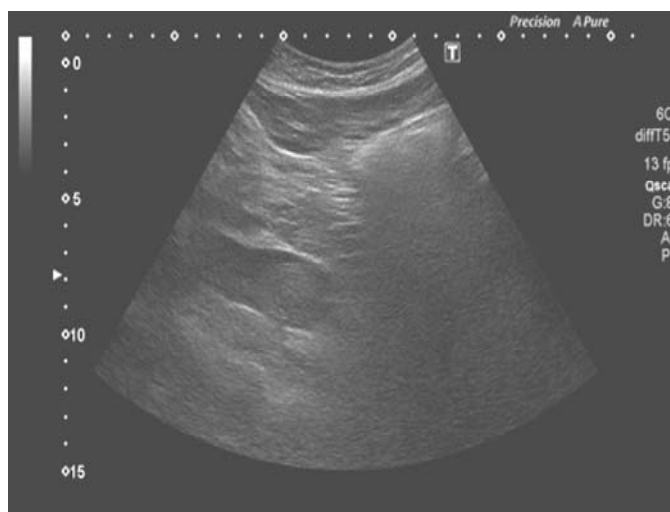


Рис. 2. Ультрасонограма хворого З., 30 років. Передньо-задня проекція. Окклюзивний пухлинний тромбоз нижньої порожнистої вени. Просвіт нижньої порожнистої вени повністю заповнений ехогенними тромботичними масами, відсутність вільного простору у вені.

Флотуючий венозний тромб характеризувався такими ультразвуковими ознаками: візуалізація тромбу спостерігалась у вигляді ехогенної структури, розміщеної у просвіті НПВ, з наявністю вільного простору і коливальних рухів

верхівки тромбу, відсутність дотикання стінок вени під час компресії датчиком, огинаючий тип току крові і наявність спонтанного току крові при спектральній доплерографії і КДК (рис. 3).

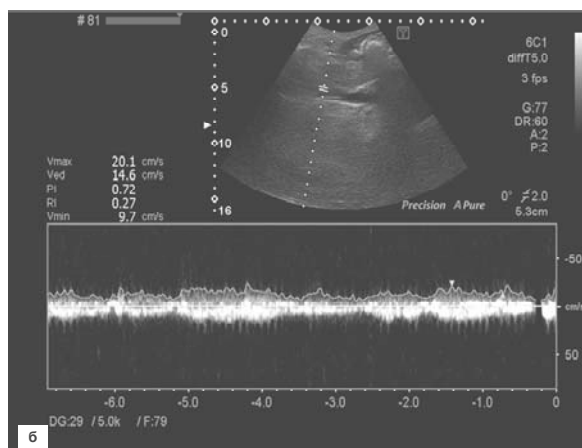
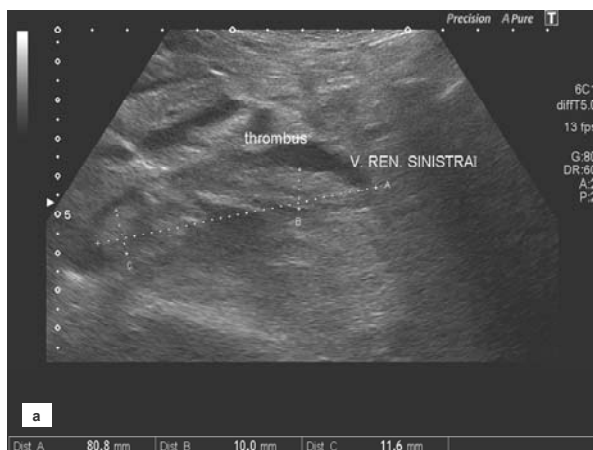


Рис. 3. Ультрасонограма хворого А., 57 років: а) флотуючий пухлинний тромбоз нижньої порожнистої вени. Просвіт лівої ниркової і нижньої порожнистої вен розширений і заповнений тромботичними масами змішаної ехогенності. При спокійному диханні чітко визначається флотуюча верхівка з амплітудою коливання до 4,0 см (високий рівень флотації тромбу); б) максимальна лінійна швидкість току крові над флотуючою верхівкою тромбу у нижній порожнистій вені становить 20,1 см/сек.

При оклюзивних тромбах відзначалась відсутність зафарбовування просвіту НПВ навколо тромбу, тоді як при неоклюзивних – визначалось різного ступеня вираженості кольорове зафарбовування рідкої крові, яка рухалась по НПВ, омиваючи тромб.

Наявність оклюзивного, флотуючого або пристінкового тромбу у просвіті НПВ по-різному впливало на зміни розмірів НПВ та показники лінійної швидкості току крові над верхівкою тромбу у НПВ та нижче місця впадіння в неї ниркових вен (табл. 2). Оклюзивні тромби призводять до більш значного збільшення поперечного і пе-

редньо-заднього розмірів НПВ, ніж флотуючі, тоді як при пристінкових тромбах збільшення цих двох розмірів було мінімальним. У той же час показники лінійної швидкості крові над верхів-

кою тромбу та нижче місця впадіння в неї ниркових вен відрізнялись залежно від виду тромбу (табл. 3).

Таблиця 2

Розміри НПВ залежно від виду тромбу

Вид тромбу	Кількість хворих (n=55)	Поперечний розмір НПВ (мм)	Передньо-задній розмір НПВ (мм)
Оклюдивний	27	45,0 ± 4,2	41,0 ± 3,1
Пристінковий	17	27,2 ± 1,5	24,7 ± 1,9
Флотуючий	11	31,0 ± 1,9	28,7 ± 2,6

Таблиця 3

Показники лінійної швидкості крові у НПВ залежно від виду тромбу

Вид тромбу	Кількість хворих (n=55)	Лінійна швидкість крові над верхівкою тромбу у НПВ (см/сек.)	Лінійна швидкість крові у НПВ нижче ниркових вен (см/сек.)
Оклюдивний	27	1,6 ± 0,5	6,3 ± 0,7
Пристінковий	17	48,7 ± 3,5	25,4 ± 2,2
Флотуючий	11	24,3 ± 1,7	15,5 ± 1,3

Виявлення чітких та переконливих ознак оклюдивного чи неоклюдивного характеру тромбу та наявності флотуючого компоненту є основним завданням при УЗД пухлинного тромбозу НПВ. Особлива увага повинна приділятися виявленню флотуючої частини тромбу, тому що за його наявності можливий розвиток такого грізного і навіть смертельного ускладнення, як тромбоемболія легеневої артерії [3]. Вчасне виявлення та адекватна оцінка флотація тромбу дозволяють чітко спланувати дії хірурга під час операції і, тим самим, попередити виникненню тромбоемболії легеневої артерії.

Одним із важливих моментів при УЗД пухлинного тромбозу НПВ є визначення швидкісних параметрів венозного току крові [4]. Ми вважаємо, що отримані показники є інформативними і допоможуть пояснити особливості формування основного та колатерального венозного току крові при пухлинному тромбозі НПВ. У той же час деякі автори [3, 6] вказують на неінформативність параметрів швидкості венозного току крові через негативний вплив на їх визначення низки неспецифічних факторів.

Підсумовуючи результати УЗД пухлинного тромбозу НПВ, слід вказати, що чутливість методу складає 93%, специфічність – 98%, ефективність – 95%. Відносним недоліком УЗД венозної інвазії

НКР є залежність результатів від кваліфікації лікаря, класу апаратури, що використовується, та несприятливих факторів з боку пацієнта (ожиріння, присутність великої кількості кишкових газів).

Протягом останніх десятиріч, серед променевих методів дослідження УЗД набуло популярності серед населення. Цей підхід дозволив збільшити кількість виявлених пухлин нирок навіть при відсутності будь-якої клінічної картини. Для отримання необхідної інформації про пухлинний процес у нирці та навколо неї, не обов'язково виконувати усі променеві методи дослідження, потрібно віддавати перевагу тим, які найбільше підходять кожному конкретному хворому. Як показує досвід, найкраще розпочати дослідження з ультразвукового методу і при необхідності доповнити його мультиспіральною комп'ютерною томографією з контрастним підсиленням. Ультразвукова діагностика забезпечує детальний огляд тромбу з визначенням його особливостей в реальному масштабі часу і дозволяє проводити постійний моніторинг у динаміці.

**Висновки.** Ультразвукова доплерографія є інформативним методом діагностики пухлин нирок, ускладнених пухлинним тромбозом НПВ, і дозволяє визначити ступінь поширення та різновид пухлинного тромбу, а також оцінити зміни гемодинаміки в ділянці тромбозу при чутливості методу 93% та специфічності – 98%.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // Онкоурология. — 2005. — № 2. — С. 8—15.
2. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей / А. С. Переверзев. — Х.: Lora medpharm, 1997. — 394 с.
3. Сай Е.В. Возможности и роль предоперационной ультразвуковой диагностики опухолевого тромбоза нижней полой вены при раке почки / Е.В. Сай, В.Б. Матвеев, В.Н. Шолохов // SonoAce-Ultrasound. — 2007. — № 16. — С. 65—68.

4. Ультразвукова діагностика змін кровотоку при пухлинних тромбозах нижньої порожнистої вени / В.І. Русин, В.В. Корсак, Ю.А. Левчак [та ін.] // Укр. журнал хірургії — 2011. — № 4 (13). — С. 142—146.
5. Blute M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / M.L. Blute, D.C. Leibovich, C.M. Lohse // *BJU International*. — 2004. — Vol. 94, № 1. — P. 33—41.
6. Kuijpers D. Renal masses: differential diagnosis with pulsed Doppler ultrasound / D. Kuijpers, R. Jaspers // *Radiology*. — 1989. — Vol. 170, Is. 1. — P. 59—60.

V.I. RUSYN, V.V. KORSAK, S.O. BOIKO, Ya.M. POPOVYCH, Yu.A. LEVCHAK

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Surgery Department, Uzhhorod*

ULTRASOUND DIAGNOSIS TUMOR THROMBOSIS INFERIOR VENA CAVA IN RENAL CELL CARCINOMA AT THE PLANNING STAGE OPERATION

Using Doppler ultrasound diagnosis of tumor thrombosis held the inferior vena cava and hemodynamic status in the area of thrombosis in patients with renal cell cancer. The results of the study demonstrated that the presence of occlusive and parietal and flotation thrombus leads differently to changes in transverse and anteroposterior dimensions of IVC and significantly affects at the performance of the linear velocity of blood in the inferior vena cava. Sensitivity, specificity and efficiency of ultrasound tumor thrombosis of the IVC is 93%, 98% and 95%, respectively.

**Key words:** ultrasound, Doppler, renal cell carcinoma, tumor thrombosis, inferior vena cava

**Стаття надійшла до редакції: 4.11.2014 р.**

© В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко, О.В. Лангазо, О.А. Носенко, В.В. Машура, 2015

УДК 616.13-004.6-007.271-031.59-02-089

В.І. РУСИН, В.В. КОРСАК, В.В. РУСИН, Ф.В. ГОРЛЕНКО, О.В. ЛАНГАЗО, О.А. НОСЕНКО,  
В.В. МАШУРА

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб,  
Ужгород*

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

У даній роботі представлено лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих із приводу критичної ішемії дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок, який включає хірургічне лікування хворих із дистальними формами атеросклерозу залежно від типу ураження. За нашими даними, оптимальним та обґрунтованим методом є хірургічна корекція стенотично-оклюзійних уражень дистального артеріального русла нижніх кінцівок у стадії критичної ішемії.

**Ключові слова:** хронічна критична ішемія нижніх кінцівок, облітеруючий атеросклероз, лікувально-діагностичний алгоритм, хірургічне лікування

**Вступ.** Кількість хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок протягом останнього десятиріччя збільшилася майже в півтора разу, на їх частку припадає 64,1 – 93,7 % всіх випадків облітеруючих захворювань судин нижніх кінцівок [1, 4].

У 25–70% хворих при дистальній оклюзії судин виконання стандартної реконструктивної операції неможливе, їм виконують ампутацію кінцівки [3, 5, 7].

Ситуацію погіршує висока частота супутніх захворювань, зумовлених мультифокальністю атеросклерозу. На думку Сморжевського В.Й. та співавт. (2007) оклюзійно-стенотичні ураження судин стегново-підколінно-гомількового сегмента є маркером атеросклеротичного ураження інших судинних басейнів [5]. Супутню патологію виявляють у 64,1–100% випадків при дистальних ураженнях, при цьому в одного пацієнта можуть траплятися поєднання декількох захворювань. Поєднаний мультифокальний атеросклероз спричиняє синдром «взаємного обтяження», особливо за наявності критичної ішемії нижніх кінцівок. Залучення в процес двох і більше артеріальних басейнів спостерігають в 33,5–99,0% пацієнтів, причому у 20,2% мають місце поєднані асимптомні ураження різних судинних басейнів, як наслідок, реконструкційні операції у 12–34% пацієнтів супроводжуються тяжкими ішемічними ускладненнями в уражених артеріальних басейнах, загальна летальність при цьому навіть у розвинутих країнах досягає 45% [5, 6].

У 29–90% хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок має місце двоповерхове оклюзійне ураження судин аорто-клубово-стегнового та стегново-підколінно-гомількового сегментів [2, 6].

При консервативному лікуванні критичної ішемії нижніх кінцівок 20 – 70% хворих щорічно втрачають кінцівку, з них 20 – 30% помирають [3, 5, 7]. При наявності цукрового діабету частота незадові-

льних результатів зростає до 92%, а ампутацію кінцівки виконують у 15–40 разів частіше [5].

Основною причиною незадовільного результату більшість авторів вважають незадовільний стан шляхів кровоплину, зумовлений оклюзійно-стенотичними ураженнями артерій гомілки та стопи, які спостерігають у 34,3–54,3% пацієнтів, при цьому в 14,9–20% виявляють тотальну оклюзію артерій гомілки та стопи [3, 5].

**Мета дослідження.** Обґрунтувати тактику хірургічного лікування критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу.

**Матеріали та методи.** У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 478 хворих, яких прооперували у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака з 2005 по 2013 роки з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень судин при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок.

Дистальними формами облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок ми вважали оклюзійно-стенотичні ураження стегново-підколінно-гомількового артеріального сегмента.

Критеріями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок для нас слугували: постійний біль в стані спокою, який вимагає знеболення протягом двох тижнів і більше, трофічна виразка або початкові прояви гангрени пальців або стопи, величина регіонарного систолічного тиску в артеріях гомілки нижче 50 мм рт. ст.

У 404 (84,52%) обстежених хворих, окрім основного захворювання, діагностована супутня патологія. Серед супутніх захворювань відзначені такі: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, атеросклероз плечоголовних артерій, цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки тощо. Дані про супутню патологію представлені в таблиці 1.

## Супутні захворювання у обстежених хворих

Супутні захворювання	Хворі (%)
Гіпертонічна хвороба	202(42,26%)
Ішемічна хвороба серця	180 (37,66%)
Судинно-мозкова недостатність	98(20,5%)
Цукровий діабет	86(17,9%)
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Ерозивний гастрит	45(9,4%)
Інші захворювання	78(16,3%)

Обстежені і прооперовані нами хворі були тільки з III Б і IV стадіями захворювання.

Відповідно, хворих з III-Б ст. було 252 (52,7%), із IV – 226 (47,3%). Вік хворих становив від 38 до 85 років, середній вік –  $53 \pm 2,3$  року ( $M \pm \sigma$ ).

Залежно від способу виконаного оперативного втручання всіх пацієнтів поділили на такі групи:

I група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструктивно-відновні операції – 280 (58,6%), зокрема:

а) шунтуючі операції на артеріях нижніх кінцівок – у 192 (40,2%) пацієнтів;

б) локальні відкриті та напіввідкриті тромбendarтеректомії з артеріями нижніх кінцівок – у 64 (13,4%);

в) профундопластика – у 24 (5%).

II група – пацієнти, яким виконали операції непрямої ревазуляризації – у 69 (14,4%):

а) ревазуляризуюча остеотрепанція великогемілкової кістки – у 58 (12,1%);

б) поперекова симпатектомія – у 11 (2,3%).

III група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструктивно-відновні операції, поєднані з методами непрямої ревазуляризації – у 63 (13,2%):

а) шунтуючі операції поєднані з ревазуляризуючою остеотрепанцією – у 27 (5,6%);

б) профундопластика, поєднана з ревазуляризуючою остеотрепанцією великогемілкової кістки, – у 28 (5,85%);

в) шунтуючі операції, поєднані з поперековою симпатектомією, – у 8 (1,7%).

IV група – пацієнти, яким виконали ендovasкулярні втручання – у 31 (6,5%):

а) черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика – у 14 (2,9%);

б) черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика поєднана зі стентуванням – у 17 (3,6%).

V група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції, поєднані з ендovasкулярними втручаннями, тобто гібридні операції, – у 35 (7,3%).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати оперативних втручань оцінювали на госпітальному етапі та після виписки хворого зі стаціонару. Всім пацієнтам рекомендували контрольний огляд через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки, а згодом – кожні 6 місяців.

Віддалені результати прямих реконструктивних оперативних втручань засвідчили, що до 5 року спостереження прохідність стегново-підколінних шунтів вище щілини колінного суглоба становила 61 %, нижче щілини колінного суглоба – 45 %, стегново-гомілкових шунтів – 14,8 %. Прохідність реконструйованої глибокої стегнової артерії становила 53 %, прохідність артерій після ендартеректомії – 35 %. Показник збереження кінцівок вищий на 10–20 % від показника прохідності артеріального сегмента.

Непрямі способи ревазуляризації значно покращують кровопостачання кінцівки внаслідок стимуляції неоангіогенезу і можливі тільки у випадку збереженої прохідності глибокої стегнової артерії, яка відновлює колатеральний кровоплин на стегні, покращує та збільшує перетоки в ділянці колінного суглоба, покращуючи мікроциркуляторне русло нижньої третини гомілки та стопи більше 30 %, створюючи умови для виконання ревазуляризаційної остеотрепанції.

Після виконання непрямої ревазуляризації відзначено зростання регіонарного систолічного тиску та індексу кісточно-плечового тиску в 1,5–2 рази. Найменше зростання показників виявлено у хворих після виконання поперекової симпатектомії. Ізольована остеотрепанція покращила кровопостачання кінцівки майже у 2 рази, але величина показників не досягла 0,4. Профундопластика вдвічі збільшила показники індексу кісточно-плечового тиску, а при комбінації профундопластики із остеотрепанцією вказані показники наближаються до 0,5 ( $p \leq 0,01$ ).

Протягом 24 місяців спостереження майже 50 % хворих втратили кінцівку після виконаної ізольованої ревазуляризаційної остеотрепанції та ревазуляризаційної остеотрепанції з профундопластикою. Такий же відсоток пацієнтів контрольної групи втратив кінцівку після виконаної профундопластики. Після комбінованих шунтуючих операцій основну роль у перші 2 роки відіграють функціональні можливості артеріального периферійного русла та прохідність реконструйованої артерії, тому показники збереження нижніх кінцівок значно вищі, ніж після непрямої ревазуляризації. Через 2 роки спостереження ситуація стабілізується і можна чітко визначити переваги того чи іншого методу хірургічного лікування хворих.

Велика роль у генезі ранніх тромботичних ускладнень після реконструктивних судинних втручань надається порушенням периферійного судинного русла. При цьому уваги заслуговують не тільки магістральні артерії, які розташовані дистальніше зони реконструкції, але і функціональні можливості судин мікроциркуляторного русла, які відіграють основне значення у депонуванні крові і, багато в чому визначають рівень периферійного судинного опору.

Гемомікроциркуляторне русло є основним ланцюгом в системі мікроциркуляції і включає артеріоли, прекапіляри, капіляри, посткапіляри, венули і артеріоло-венулярні анастомози. В нормальних умовах юкстакапілярний (шунтуючий) кровоплин відбувається на рівні з транскапілярним (нутритивним), а самі артеріоло-венулярні анастомози – це «не випадковий придатак судинної системи, а закономірний, історично закріплений інструмент прискорення і вирівнювання кровоплину» [2].

Фізіологічне значення артеріоло-венулярних анастомозів полягає в тому, що при необхідності розвантаження капілярного русла і прискорення периферійного кровообігу в органах включаються шляхи юкстакапілярного кровоплину. Гемодинамічне значення шунтуючого кровоплину полягає в тому, що діаметр анастомозів майже в 10 разів більший ніж діаметр капілярів і в перерахунку на одиницю довжини об'єму кровоплину в анастомозах у 10 тисяч разів перевищує його об'єм в капілярах. Так, 1 мкл крові проходить через капіляр діаметром 10 мкм протягом шести годин, в той час як такий самий об'єм крові проходить через артеріоло-венулярний анастомоз всього за дві секунди. Таким чином, артеріоло-венулярні шунти в нормальних умовах є засобом боротьби з опором плину крові на рівні капілярної сітки – при відкритті анастомозів збільшується тиск у венозному руслі, і зростає потік крові в ньому (М.Р. Кузнецов, 2007).

За літературними даними, при хронічній ішемії нижніх кінцівок у тканинах відбуваються структурно-функціональні перебудови мікроциркуляторного русла, вираженість яких, як правило, корелюється зі ступенем ішемії.

При II стадії хронічної ішемії нижніх кінцівок найбільші дегенеративні зміни простежуються в ланцюзі мікроциркуляторного русла – артеріоли спазмуються із зменшенням їх діаметра до 16 мкм, виявляється гіпертрофія гладких м'язових клітин і збільшення їх кількості в межах розгалуження артеріол на прекапіляри [2, 5]. Зімкнутий стан прекапілярних сфінктерів утруднює приплив крові в капіляри, діаметр яких, в свою чергу, зменшується до 4-6 мкм, а деякі із них зазнають редукції.

На цій стадії ішемії спостерігаються помітні зміни і у венозному ланцюзі мікроциркуляторного русла – посткапіляри і венули розширюються до 45-50 мкм, з'являється звивистість, утворення

аневризми з ознаками венозного застою. Стінки венул і клапанні структури деформуються, стають атонічними [2].

Патолофізіологічне значення перебудови венозного ланцюга мікроциркуляторного русла при хронічній ішемії зводиться до затримки крові в цих сегментах судинного русла, яка сприяє більш тривалому контактуванню плазми крові з ендотелієм мікросудин для здійснення повноцінного обміну і метаболізму ішемізованих тканин. Динамічна рівновага гематотканинного обміну, таким чином, багато в чому визначається умовами відтоку крові по венулярних мікросудинах. Проте утруднення відтоку крові при підвищеному венулярному опорі приводить до підвищення гідростатичного тиску в проксимальних сегментах русла і, відповідно, до збільшення периферійного судинного опору [2, 7].

Отже, на даній стадії ішемії важливу роль відіграють функціональні можливості артеріоло-венулярних анастомозів, які можуть здійснювати своєчасний перерозподіл артеріальної крові у венозне судинне русло, який направлений на зниження периферійного судинного опору і підтримку адекватного кровоплину в кінцівці в цілому на належному рівні. Доказом цього явища є збільшення загальної кількості артеріоло-венулярних анастомозів із різким збільшенням їх просвіту і, відповідно, пропускної здатності [6].

Максимальний перерозподіл крові із артеріального у венозне судинне русло виникає при розвитку критичної (IIIб і IV ст.) ішемії кінцівки. В цій стадії захворювання на фоні максимальної редукції і деструкції артеріол і прекапілярів, вираженого венозного застою на рівні посткапілярного ланцюга мікроциркуляції, виникає максимальна дилація артеріоло-венулярних і відкриття більш великих артеріовенозних шунтів.

Роль своєчасного перерозподілу артеріальної крові у венозну не тільки в нормі, але і при розвитку хронічної ішемії важко переоцінити. Так, в ряді експериментальних робіт було доведено, що низькі функціональні можливості (пропускна здатність) артеріоло-венулярних анастомозів можуть бути не тільки наслідком, але і причиною недостатньої функціональної активності ураженого органу [2].

В судинній хірургії роль артеріовенозних і артеріоло-венулярних анастомозів як у генезі розвитку хронічної ішемії, так і щодо прогнозу захворювання і майбутнього реконструктивного хірургічного втручання, до кінця не визначена. З точки зору паліативних хірургічних втручань при критичній ішемії нижніх кінцівок, деякі автори приводять обґрунтовані аргументи на користь їх відокремлення, яке направлено на „насилницьке” збільшення транскапілярного (нутритивного) кровоплину з підвищенням венозного тиску і застою венозної крові в ішемізованій нижній кінцівці. Дані процеси сприяють більш тривалому контакту

крові плазми з ендотелієм капілярів, визначаючи кращі умови для енергетичного обміну.

Проте при виконанні радикальних хірургічних втручань і відновленні магістрального артеріального кровоплину надзвичайно важливим є функціональні можливості (пропускна спроможність) артеріоло-венулярних анастомозів і всього мікроциркуляторного русла, оскільки це визначає рівень периферійного судинного опору після операції і, відповідно, ймовірність розвитку тромбозу імплантанта.

У зв'язку з цим, існує висока необхідність передопераційної оцінки спроможності мікроциркуляторного русла у хворих на хронічну артеріальну недостатність нижніх кінцівок при плануванні реконструктивних хірургічних судинних втручань.

При цьому умови плинності крові по підколінній вені після фізичного навантаження може здійснюватися як внаслідок збільшення нутритивного кровоплину, так і по артеріо-венозних і артеріоло-венулярних шунтах, які відкриваються.

Ми підтримуємо думку М.Р. Кузнєцова (2007) про те, що, якщо мова йде про ймовірне хірургічне судинне втручання непаліативного характеру (непряма ревазуляризація), а направлено на відновлення магістрального артеріального кровоплину, варіант перерозподілу артеріальної крові в венозне судинне русло (транс- або юкстакапілярно) не має великого принципового значення. Основне значення в цій ситуації набуває факт можливості такого перерозподілу крові після операції, достатнього для попередження високого периферійного судинного опору, який розвивається дистальніше зони реконструкції.

При недостатній пропускній спроможності судин мікроциркуляторного русла ризик розвитку тромбозу імплантанта в післяопераційному періоді дуже високий. Запропоновано багато способів прогнозувати результат дистальної реконструкції, однак всі вони трудомісткі, часто їх важко застосувати в клініці, а інколи вони дозволяють оцінити ситуацію лише інтраопераційно [3, 5]. Таким пацієнтам виправдане проведення консервативної передопераційної підготовки до відновлення функціональних можливостей периферійного кровообігу.

Варіантів ураження судин дистального русла нижніх кінцівок багато, але єдиних показань до реконструктивних операцій так і не встановлено. При тотальній оклюзії підколінної артерії та оклюзійно-стенотичному ураженні гомілкових артерій найчастіше доводиться вибирати з-поміж однієї з гомілкових артерій. З артерій, розташованих нижче підколінної артерії, першою і найчастіше уражується передня великогомілкова артерія, а найбільш рідко спостерігають ураження малоогомілкової артерії.

Ballotta E. та ін. (2008) на прикладі 245 пацієнтів з критичною ішемією нижніх кінцівок, яким виконали гомілкове шунтування у малоогомілкову

артерію, довели, що показники прохідності та збереження кінцівки у віддаленому післяопераційному періоді не відрізняються від пацієнтів, яким шунтування виконували у великогомілковій артерії [7].

Все вищенаведене вказує, що проблема критичної ішемії при дистальних формах атеросклерозу судин нижніх кінцівок та вибору методу операційного втручання на судинах стегново-підколінно-гомілкового сегмента актуальна і до кінця не розв'язана. Додаткового вивчення потребують методи комплексної діагностики дистальних уражень судин нижніх кінцівок, які на доопераційному етапі спроможні визначити вид та об'єм хірургічного лікування.

Потребує уточнення питання хірургічної тактики при багатоповерхових формах атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, визначення показань та протипоказань до реконструктивно-відновних операцій, а також визначення ролі непрямих ревазуляризацій в комплексному лікуванні критичної ішемії для збереження нижніх кінцівок.

На основі комплексного обстеження та аналізу результатів хірургічного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок визначено лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих з дистальними формами атеросклерозу.

Хірургічна тактика та результати операційного лікування при дистальних формах атеросклерозу залежать від типу ураження. При I – II та V типах ураження (за О.С. Ніконенко, 1997), за умови прохідності хоча б однієї з артерій гомілки, рекомендовано виконувати шунтуючі операції, які, при потребі, поєднують з накладанням артеріовенозної розвантажувальної нориці.

При I – II типах дистальної ураження судин за наявності локальної оклюзії підколінної артерії та/або гирл гомілкових артерій необхідно виконувати відновні операції, що полягають у видаленні атеросклеротичного субстрату та відновленні прохідності магістральних артерій.

При III – IV та V типах ураження, за умови дифузного ураження всіх артерій гомілки, слід виконувати операції непрямой ревазуляризації.

При порушенні магістрального кровоплину та відсутності умов до реконструктивно-відновних операцій необхідно оцінювати шляхи колатерального кровоплину з метою широкого використання хірургічних методів непрямой ревазуляризації. Важливе значення слід надавати збереженню або відновленню кровоплину по глибокій стегновій артерії.

Таким чином, атеросклеротичні стенозуючі оклюзійні ураження дистального артеріального русла нижніх кінцівок у стадії критичної ішемії можуть бути виліковані тільки хірургічним шляхом.

Ми маємо надію, що запропонований нами діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з хронічною артеріальною недостатністю нижніх кінцівок

дозволить у подальшому покращити результати хірургічного лікування, уникнути проведення несвоєчасних оперативних втручань, приведе до скорочення термінів тимчасової непрацездатності в післяопераційному періоді і дасть можливість виключити необхідність повторної госпіталізації для хірургічної корекції тромботичних ускладнень.

**Висновки.** При I-II типах дистального ураження за наявності локальної оклюзії підколінної артерії та або гомілкової артерії необхідно виконувати відновні операції.

2. При III-V типах дистального ураження при дифузному ураженні артерій гомілки слід виконувати операції непрямой реваскуляризації.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Амбулаторная ангиология / [В.Ф. Агафонов, В.В. Андрияшкин, В.Ю., Богачев [и др.]; под ред. А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. — М.: Литтерра, 2007. — 328 с.
2. Диб'як Ю.М. Гемодинамічна характеристика морфологічних варіантів ураження судинного русла у хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок / Ю.М. Диб'як // Серце і судини. — 2005. — №2. — С. 74—79.
3. Никоненко А.С. Реконструктивные операции при атеросклеротическом поражении бедренно-подколенно-берцового сегмента / А.С. Никоненко, А.В. Губка, В.И. Перцов // Клінічна хірургія. — 1997. — № 7-8. — С. 68—70.
4. Савельев В.С. Сосудистая хирургия. Национальное руководство / В.С. Савельев, А.И. Кириенко. — М.: Гэотар-Медиа, 2014. — 464 с.
5. Хірургія дистальних відділів термінальної аорти: Монографія / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.М. Чобей [та ін.]. — Ужгород: Карпати, 2012. — 488 с.
6. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy [et al.] // Journal of Vascular Surgery. — January, 2007. — P. 63.
7. Long-Term Results After Directional Atherectomy of Femoro-Popliteal Lesions / Th. Zeller, S. Sixt, Th. Schwarz [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — № 48 (8). — P. 1573—1578.

V.I. RUSYN, V.V. KORSAK, V.V. RUSYN, F.V. HORLENKO, O.V. LANGAZO, O.A. NOSENKO, V.V. MASHURA  
*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Surgical Diseases Chair, Uzhhorod*

#### PATHOGENETIC ASPECT OF SURGERY TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA WITH DISTAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS

In the work we present the algorithm of making diagnosis and treatment of patients with critical ischemia of distal forms with occlusive stenotic affection in the case of obliterating atherosclerosis of lower limbs. The surgical correction depends on the type of disease. According to the exploration, the most effective method is surgery of distal arteries of lower limbs with stenotic occlusive affection (critical ischemia).

**Key words:** chronic severe ischemia lower limbs, obliterating atherosclerosis, algorithm of making diagnosis and treatment, surgical treatment

**Стаття надійшла до редакції: 8.10.2014 р.**



© В.І. Русин, Є.С. Сірчак, Н.Ю. Курчак, 2015

УДК 616.366-089.87:577.175.7]-06

В.І. РУСИН<sup>1</sup>, Є.С. СІРЧАК<sup>2</sup>, Н.Ю. КУРЧАК<sup>2</sup>

Ужгородський національний університет, медичний факультет, <sup>1</sup>кафедра хірургічних хвороб, <sup>2</sup>кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Ужгород

## РОЛЬ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ У ФОРМУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Наведено результати комплексного обстеження 116 хворих на жовчнокам'яну хворобу та після проведеної холецистектомії. Доведено роль зміни показників холецистокініну в сироватці крові у формуванні функціональних та органічних порушень у хворих після холецистектомії.

**Ключові слова:** холецистектомія, холецистокінін, ускладнення

**Вступ.** Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) надзвичайно поширена в цивілізованих країнах. Основним методом лікування даного захворювання є холецистектомія (ХЕ). У 5–70% хворих, котрим застосовували ХЕ, або зберігаються, або через деякий час виникають болі в животі і диспепсичні розлади, що вимагають лікування. Патологічні стани, які спостерігаються у хворих після ХЕ, можна розділити на 3 групи: 1) функціональні розлади м'язо-замикача ампули – сфінктера Одді (СО) – підвищення тону м'язо-замикача спільної жовчної протоки або м'язо-замикача протоки підшлункової залози, або м'язо-замикача ампули в результаті втрати функціонування жовчного міхура (ЖМ); 2) біліарна гіпертензія з органічними перешкодами течії жовчі, за наявності якої у 5–20% хворих виявляються рецидивний або резидуальний холедохолітіаз, у 11–14% – стеноз великого дуоденального сосочка, у 6,5–20% – стриктури жовчних протоків і жовчовідвідних анастомозів, у 0,1–1,9% – надлишкова кукса протоки; 3) супутні захворювання, що розвинулися до оперативного втручання або після нього. Основними з них є хронічний панкреатит (ХП), дискінезія дванадцятипалої кишки (ДПК), синдром подразненого кишечника, дуоденіт, виразкова хвороба, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, кила стравохідного отвору діафрагми [1, 2, 6].

Для більш чіткого розуміння процесів, що можуть відбуватися в організмі хворих після ХЕ, слід згадати основні епата жовчоутворення і жовчовиділення. Вони є складними фізіологічними процесами з множинними ланками гормональної та нервово-рефлекторної регуляції, завдяки чому робота всієї жовчовивідної системи (ЖВС) є суворо координованою. У регуляції рухової активності ЖВС беруть участь симпатичний і парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи, що роблять різноспрямований збалансований вплив (посилення активності симпатичної системи сприяє розслабленню ЖМ, а домінуючий вплив парасимпатичної – спастичному його скороченню з подальшою затримкою евакуації жовчі), а також ендокринна система та ендогенні опіюїдні пептиди, які забезпечують синхронізовану послідовність скорочення і розслаблення ЖМ і замикаючого апарату [3].

Механізми нервової регуляції здійснюються за допомогою різних нейромедіаторів. Розслаблення гладких клітин ЖВС відбувається під впливом вазоактивного інтестинального пептиду (vasoactive intestinal peptide – VIP) та оксиду азоту (NO). До нейромедіатора, що викликає скорочення гладких м'язових клітин, належать ацетилхолін і тахікініни. Існують також види нейромедіаторів, які не тільки безпосередньо впливають на гладкі м'язові клітини, а й на вивільнення інших «розслаблюючих» і «тонізуючих» медіаторів. Наприклад,  $\gamma$ -аміномасляна кислота стимулює, а опіюїдні пептиди – пригнічують виділення VIP і NO. Опіюїдні пептиди грають двояку роль у регуляції скорочувальної активності гладких м'язових клітин. При їх зв'язуванні з  $\mu$ - і  $\sigma$ -опіюїдними рецепторами міоцитів відбувається стимуляція, а з  $\kappa$ -рецепторами – сповільнення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Серотонін по-різному діє на гладком'язові клітини залежно від типу рецептора: його зв'язування з 5-HT<sub>3</sub>-рецепторами сприяє розслабленню, з 5-HT<sub>4</sub> – скорочення м'язового волокна.

Вплив психогенних факторів на функцію ЖМ і ЖВС реалізується за участю коркових і підкіркових утворень, нервових центрів довгастого мозку, гіпоталамусу, а також ендокринної системи (наприклад, недостатнє утворення тиреоїдину, окситоцину, кортикостероїдних та статевих гормонів призводить до зниження м'язового тону ЖМ і сфінктерів). Стресові фактори, негативні емоції сприяють формуванню осередків «застійного» збудження в гіпоталамусі, ретикулярній формації. Відомо, що порушення рухливості нервових процесів у корі головного мозку призводить до ослаблення регуляції вищих вегетативних центрів, розладу нейрогуморальних регуляторних механізмів, і відповідно, порушенню моторики ЖВС [3].

Вважають, що позапечінкові жовчовивідні шляхи (ЖВШ) ніколи не перебувають у спокої – їх активна перистальтика регулює течію жовчі. Для забезпечення адекватного травлення необхідно одномоментне надходження достатньої кількості жовчі в дванадцятипалу кишку (ДПК) під час прийому їжі. У міжтравлювальний пері-

од воно, навпаки, має бути мінімальним. Синхронізована робота ЖМ і СО сприяє підтримці цих процесів.

Поза травленням до 90% печінкової жовчі надходить у ЖМ і накопичується в ньому. Тиск жовчі в загальному жовчному протоці при цьому становить 60–185 мм. вод. ст. Прийом їжі за допомогою нервових і гормональних впливів ініціює спороження ЖМ більш ніж на 75%. При скороченні ЖМ тиск жовчі в загальному жовчному протоці підвищується до 150 – 260 мм. вод. ст., що забезпечує його вихід у ДПК, де тиск нижче.

ДПК є головною рецепторною зоною, що забезпечує регуляцію діяльності ЖВС. Її сенсорна, нервово-рефлекторна, ексреторна і інкреторна роль полягає в контролі нормального функціонування ферментів підшлункової залози та координації моторно-евакуаторної діяльності всіх органів ШКТ. Крім того, існують і зворотні рефлекторні впливи з ЖВШ на ДПК, тонку кишку і шлунок. Унікальна властивість ДПК оперативнo формувати рефлекторну відповідь при зміні хімічного складу його вмісту зумовлена, з одного боку, відносною автономністю функціонування інтрамуральної нервової системи, з іншого – комплексом ендокриноподібних клітин, які утворюють різні паракринні та ендокринні агенти, що впливають на чутливі закінчення блукаючого нерва [4].

Гуморальна регуляція роботи ЖВС здійснюється за допомогою гастроінтестинальних гормонів: холецистокініну (ХЦК), секретину, мотіліну, гастрину, глюкагону. З них провідна роль належить головному гормональному менеджеру дуоденальної фази травлення – ХЦК. Холіцістокінін – поліпептид, що складається з 33 амінокислот і утворюється в хромафінних клітинах ДПК і меншою мірою – в тощій і клубовій кишці. До основних його фізіологічних ефектів відносять стимулювання панкреатичної та інгібування шлункової секреції, холекінетичну дію на ЖВС (стимулювання скорочень ЖМ, розслаблення СО, зниження тиску у ДПК). У здорової людини під впливом ХЦК відбувається зменшення об'єму ЖМ на 30 – 80%. Порушення вироблення ХЦК або зниження рецепторної чутливості до нього може призвести до дискоординованого надходження жовчі у ДПК [3, 4, 5].

Отже, провідна роль у регуляції роботи сфінктерного апарату належить ХЦК, під впливом якого відбувається одночасне скорочення ЖМ і розслаблення СО, внаслідок чого жовч надходить у ДПК. Численними дослідженнями доведено зменшення реакції СО на ХЦК після ХЕ. У зв'язку з цим, видалення ЖМ призводить не тільки до порушення депонування і концентрації жовчі в міжтравлювальний період, але і до дискоординації моторики СО.

Таким чином, адекватна терапія хворих залежить від правильного розуміння патогенезу клінічних симптомів, що розвиваються після ХЕ. Особ-

ливості їх формування пов'язані з тією обставиною, що патологічний процес протікає в нових анатомо-фізіологічних умовах, тобто за відсутності ЖМ.

**Мета дослідження.** Вивчити зміну секреції холецистокініну та його вплив на формування ускладнень у хворих після холецистектомії.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми № 829 «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залежно від впливу екзо- та ендекологічних факторів довкілля», що виконується на кафедрах хірургічних хвороб та пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Матеріали та методи.** Досліджено перебіг хвороб 116 осіб, які стаціонарно лікувалися в хірургічному відділенні №1 Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андія Новака (м.Ужгород) та перебували на амбулаторно-диспансерному спостереженні у сімейного лікаря, гастроентеролога за місцем проживання. Всі дослідження проведені за згодою пацієнтів, а методика їхнього проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Вік хворих становив від 20 до 65 років, середній вік – 44,6±3,7 року; чоловіків було 34 (29,3 %), жінок – 82 (70,7 %). В контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб віком від 22 до 67 років, середній вік складав 42,5±5,5 року. Чоловіків було 7 (35,0 %), жінок – 13 (65,0 %).

Хворих розподілено на групи та підгрупи залежно від методу проведеної терапії, а також від наявності чи відсутності ускладнень з боку органів травлення у віддаленому післяопераційному періоді. У I групу ввійшло 36 хворих з ЖКХ у стадії ремісії захворювання, яким була проведена тільки консервативна терапія; в II групу – 80 хворих з ЖКХ, яким проведена ХЕ – середньому 5,6±1,4 року тому. Хворих II групи розподілили на підгрупи в залежності від наявності чи відсутності ускладнень та терміну виконання ХЕ: 2.1 підгрупу склали 20 хворих (термін проведення ХЕ від 0 до 1 року); у 2.2 підгрупу ввійшло 20 хворих після ХЕ без клінічних та лабораторно-інструментальних уражень з боку органів травлення (ОТ) (термін проведення ХЕ від 1 до 2 років); у 2.3 підгрупу ввійшло 20 хворих із дисфункцією СО (термін проведення ХЕ від 2 до 6 років); у 2.4 підгрупу – 20 хворих після ХЕ із хронічним панкреатитом (ХП) (термін проведення ХЕ від 2 до 8 років).

Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез та результати лабораторно-інструментальних методів обстеження. При біохімічному аналізі крові визначали рівень загального білірубину та його фракцій, активність сироваткових цитолітичних ферментів (аланінової (АЛТ) та аспарагінової (АСТ) амінотрансфераз), активність холестатичних ферментів (лужної фосфатази (ЛФ) та  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ)), показники холе-

стерину, тригліцериду, глюкози, амілази у сироватці крові. Показники визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі ChemWell, Awareness Technology INC (США). За допомогою хромогенного аналізу на апараті Sysmex 500 та 560 (Японія), використовуючи реактиви фірми Siemens у обстежених хворих визначали рівень інсуліну та С-пептиду у сироватці крові.

Всім хворим у сироватці крові методом імуноферментного аналізу проводили визначення рівня холецистокініну з використанням тест-системи фірми „Peninsula Laboratories” (США), а також у сироватці крові та калі досліджували рівень  $\alpha$ 1-антитрипсину з використанням тест-системи фірми "Immundiagnostic AG" (Німеччина). На підставі отриманих результатів розраховували кліренс  $\alpha$ 1-антитрипсину.

Всім обстеженим пацієнтам виконано фіброезофагогастроуденоскопію за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором „Pentax” ЕРМ-3300 із використанням гнучких фіброендоскопів фірми „Pentax” Е-2430, GIF-K20. В окремих випадках (n=26) проводили ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію. Також всім хворим проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (Philips HDI – 1500). При цьому визначали розмір загальної жовчної (не більше 12 мм) та панкреатичної (не більше 5 мм) проток. Їх збільшення свідчить про дисфункцію СО, у поєднанні з результатами інших лабораторно-інструментальних методів дослідження. Для верифікації дисфункції СО у хворих після ХЕ також застосовували УЗ пробу з жирним сніданком (150 грамів вершків і 2 яєчні жовтки) для стимуляції вироблення холецистокініну і збільшення виді-

лення жовчі. Проба проводилася вранці натщесерце і включала дослідження холедоха в ділянці воріт печінки до і кожні 15 хвилин упродовж 1 години після прийому пробного сніданку. Проба вважалася позитивною в разі приросту холедоха упродовж 1 години на 2 мм і більше в порівнянні з вихідним параметром і дозволяла судити про дисфункцію СО.

Для вивчення зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ) проводилось копрологічне дослідження, визначався рівень амілази у сироватці крові. Також всім хворим виконували  $^{13}\text{C}$ - змішаний тригліцеридний ( $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ) та  $^{13}\text{C}$ - амілазний ( $^{13}\text{C}$ -АДТ) дихальні тести. Дихальні проби аналізували на інфрачервоному спектроскопі IRIS (фірми IZINTA, Угорщина).

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA (фірми StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** З метою вивчення впливу холецистектомії на зміну секреції гастроінтестинального гормону проаналізовано рівень концентрації ХЦК у 80 пацієнтів, які перенесли в різні терміни холецистектомію (від 0 до 8 років) та у 36 хворих з ЖКХ в стадії ремісії захворювання, яким не проводилася ХЕ. В результаті дослідження встановлено вірогідну різницю між середніми показниками концентрації ХЦК в групі хворих з ЖКХ і пацієнтами після ХЕ. У групі пацієнтів після ХЕ, середнє значення концентрації ХЦК було вірогідно вище, ніж серед хворих з ЖКХ і в контрольній групі (табл.1).

Таблиця 1

Рівень холецистокініну в сироватці крові в обстежених хворих та контрольній групі

Обстежені	Рівень холецистокініну (нг/мл)
Контрольна група (n=20)	0,64±0,05
I група: хворі із ЖКХ (n=36)	0,87±0,07
II група: хворі після ХЕ (n=80)	4,25±0,09 *

Примітка: \* p<0,05 різниця між показниками контрольної та I групи вірогідна

Доведено, що середні показники рівня ХЦК у групі хворих із ЖКХ не відрізнялися від показників у контрольній групі. Характеризуючи рівні ХЦК у хворих з ЖКХ та контрольній групі, встановлено, що наявність холецистолітіазу, яке не ускладнено органічною патологією з боку органів гепатопанкреатобіліарної системи, не призводить до істотного впливу на показники концентрації ХЦК у сироватці крові.

Показники рівня ХЦК в групі хворих після ХЕ були різноманітні і знаходилися в діапазоні від 0,47 нг/мл до 6,23 нг/мл. З 80 хворих після ХЕ тільки 14 (17,5 %) пацієнтів мали рівень ХЦК, що відповідає середнім показникам у контрольній групі, а у 66 (82,5 %) – рівень ХЦК був вище

1,00 нг/мл. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок про збільшення концентрації ХЦК у сироватці крові після ХЕ у більшості обстежених хворих. Широкий діапазон концентрації ХЦК в групі хворих після ХЕ дозволяє припустити наявність залежності рівня зазначеного гормону від особливості перебігу проявів та ускладнень після ХЕ.

Для визначення взаємозв'язку між рівнем ХЦК і особливостями проявів та ускладнень після ХЕ співставили показники даного гормону з результатами клінічного та лабораторно-інструментального обстеження відповідних хворих. Для цього виділено 4 діапазони значень концентрації ХЦК (від 0,5

до 3,0 нг/мл і вище), в межах яких виявлені суттєві відмінності клініко-анамнестичних даних, даних біохімічного дослідження крові, рівня  $\alpha$ 1-антитрипсину у крові та калі, показників інсуліну та С-пептиду у сироватці крові, результатів УЗД органів панкреатобіліарної зони, даних  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ,  $^{13}\text{C}$ -АДТ, копрологічного дослідження.

У I групу ввійшло 36 хворих із ЖКХ у стадії ремісії захворювання, яким призначена тільки консервативна терапія; в II групу ввійшло 80 хворих із ЖКХ, яким була проведена ХЕ в сере-

дньому 5,6 $\pm$ 1,4 року тому. Хворих II групи розподілили на підгрупи в залежності від наявності чи відсутності ускладнень після ХЕ: 2.1 підгрупу ввійшло 20 хворих після ХЕ без клінічних та лабораторно-інструментальних уражень з боку ОТ (термін виконання ХЕ 0 – 1 рік); у 2.2 підгрупу ввійшли 20 хворих після ХЕ без уражень з боку ОТ (термін виконання ХЕ 1 – 2 рік); у 2.3 підгрупу – 20 хворих із дисфункцією СО; у 2.4 підгрупу – 20 хворих після ХЕ із хронічним панкреатитом (ХП).

Таблиця 2

Розподіл обстежених хворих залежно від рівня ХЦК у сироватці крові

Обстежені	Діапазон рівня ХЦК	Середні показники ХЦК (нг/мл)
I група: хворі із ЖКХ (n=36)	0,5 – 1,0 нг/мл	0,87 $\pm$ 0,07
II група: хворі після ХЕ (n=80)		
2.1 підгрупа: хворі після ХЕ без ураження з боку ОТ, термін проведення ХЕ від 0 до 1 року (n=20)	0,5 – 1,0 нг/мл	0,82 $\pm$ 0,06
2.2 підгрупа: хворі після ХЕ без ураження з боку ОТ, термін проведення ХЕ від 1 до 2 років (n=20)	1,1 – 2,0 нг/мл	1,64 $\pm$ 0,05
2.3 підгрупа: хворі після ХЕ з дисфункцією СО, термін проведення ХЕ від 2 до 6 років (n=20)	2,1 – 3,0 нг/мл	2,59 $\pm$ 0,11
2.4 підгрупа: хворі після ХЕ з ХП, термін проведення ХЕ від 2 до 8 років (n=20)	3,0 нг/мл і більше	4,89 $\pm$ 0,16

Для вирішення питання про взаємовплив концентрації ХЦК і умов жовчовідтоку, що сформувалися після видалення ЖМ, проаналізовано дані клінічного і лабораторно-інструментального дослідження в кожній з виділених в залежності від діапазону значень ХЦК груп пацієнтів після ХЕ. В результаті вивчення клініко-анамнестичних та діагностичних особливостей у кожній з груп зроблено висновок про те, що показники ХЦК після видалення ЖМ змінюються залежно від терміну давності виконання операції і умов жовчовідтоку та наявності або відсутності функціональних та органічних змін з боку органів панкреатобіліарної системи.

Рівень ХЦК у хворих упродовж 1-го року після ХЕ співставимо з рівнем ХЦК у хворих з ЖКХ із збереженою функцією ЖМ (яким не виконувалось оперативне втручання) і відповідає 0,5 нг/мл – 1,0 нг/мл. Через рік внаслідок адаптаційно-компенсаторних механізмів відбувається підвищення концентрації ХЦК від 1,1 нг/мл до 2,0 нг/мл, що забезпечує роботу сфінктерного апарату біліарного тракту в режимі, що забезпечує адекватний жовчовідток. При цьому, під час лабораторно-інструментального дослідження зміни з боку ОТ відсутні, хворі періодично можуть скаржитись на прояви біліарної диспепсії (2.2 підгрупа пацієнтів). У ситуації, коли жовчовідтік порушується в результаті спазму СО, відбувається подальше збільшення рівня ХЦК до 2,0 – 3,0 нг/мл (етап субкомпенсації), завдячуючи чому забезпе-

чується жовчовиділення в умовах гіпертонусу сфінктера Одді. За даними лабораторно-інструментальних досліджень у таких хворих виявляли транзиторне підвищення лужної фосфатази, білірубину печінкових цитолітичних ферментів і розширення загальної жовчної протоки (більше 12 мм), позитивну УЗ пробу на жирний сніданок (приріст розміру холедоха на 60 хв. дослідження більше ніж на 2 мм), які нівелювали медикаментозно.

У хворих після ХЕ з ХП (2.4 підгрупа) спостерігали найвищі рівні ХЦК у сироватці крові – 3,0 нг/мл і більше. При цьому, за результатами копрологічного дослідження та даних  $^{13}\text{C}$ -ЗТДТ,  $^{13}\text{C}$ -АДТ у даних пацієнтів виявлена виражена ЗСН підшлункової залози. Саме в цій підгрупі пацієнтів при проведенні кореляційного аналізу встановили залежність між рівнем ХЦК у сироватці крові та показником інсуліну ( $r=0,38$ ,  $p<0,05$ ), С-пептиду ( $r=-0,42$ ,  $p<0,05$ ) та  $\alpha$ 1-антитрипсину ( $r=0,79$ ,  $p<0,01$ ) у сироватці крові. Крім порушення жовчотворення та жовчовиділення, відповідні зміни свідчать про грубі органічні порушення в органах панкреатобіліарної системи, а саме у ПЗ із формуванням зовнішньосекреторної недостатності, а також схильністю до виникнення екзокринної недостатності.

Таким чином, результати проведених досліджень дозволили зробити припущення про можливість проведення диференціальної діагностики між минуючими порушеннями жовчовідтоку при

дисфункції м'яза-замикача ампули (С<sub>о</sub>) та органічними порушеннями, що формуються у хворих після ХЕ за рівнем концентрації ХЦК у сироватці крові.

**Висновки.** 1. Підвищення рівня концентрації холецистокініну після холецистектомії свідчить про адаптацію замикального апарату біліарного тракту до умов відсутності жовчного міхура, а її

динаміка визначає особливості клінічного перебігу захворювання.

2. Зміна рівня холецистокініну у сироватці крові є диференціально-діагностичним критерієм функціональних порушень біліарного тракту (дисфункція м'яза-замикача ампули) та формування органічних уражень органів панкреатобіліарної системи у хворих після холецистектомії.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вовк Е.И. Желчнокаменная болезнь в XXI веке: лечение или профилактика? / Е.И. Вовк // *Consilium Medicum*. — 2010. — № 2. — С. 37—44.
2. Губергриц Н.Б. Симптомы и синдромы в клинике желчнокаменной болезни: перечитаем лекции С.П. Боткина / Н.Б. Губергриц // *Новости медицины и фармации*. — 2010. — № 4 (309). — С. 18—19.
3. Ильченко А.А. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта / А.А. Ильченко // *Consilium Medicum*. — 2002. — № 4 (1). — С. 20—21.
4. Сереброва С.Ю. Внешнесекреторная недостаточность у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей / С.Ю. Сереброва // *Русский медицинский журнал*. — 2010. — № 18 (28). — С. 1757—1761.
5. Феджага І.В. Спосіб діагностики вторинної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози / І. В. Феджага // *Буковинський медичний вісник*. — 2010. — Т. 14, № 2 (54). — С. 102—105.
6. Щербиніна М.Б. Біліарна патологія: камінь спотикання на рівній дорозі сучасної гастроентрології? / М.Б. Щербиніна, І.Ю. Скирда, А.М. Буренко // *Здоров'я України*. — 2010. — Тематичний номер (Лютий). — С. 18—19.

V.I. RUSYN<sup>1</sup>, Ye.S. SIRCHAK<sup>2</sup>, N.YU. KURCHAK<sup>2</sup>

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, <sup>1</sup> Department of Surgical diseases; <sup>2</sup> Department of Propaedeutics, Uzhhorod*

#### THE ROLE OF CHOLECYSTOKININ IN FORMATION OF COMPLICATION IN PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY

The results of a complex examination of 116 patients with cholelithiasis and after cholecystectomy are performed. The change of parameters of cholecystokinin in blood serum in the formation of functional and organic disorders in patients after cholecystectomy are proved.

**Key words:** cholecystectomy, cholecystokinin, complications

**Стаття надійшла до редакції: 15.10.2014 р.**

© С.М. Чобей, 2015

УДК 616.147.17-007.64-08:615.225.3:577.164.3

С.М. ЧОБЕЙ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***ВИКОРИСТАННЯ БІОФЛАВОНІДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМОРОЮ**

В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород) за період 2012–2014 роки оглянуто 243 пацієнтів віком від 21 до 69 років із гострим та хронічним гемороєм. Хворі поділені на дві групи. В I-у групу увійшли 117 пацієнтів, які мали гострий гемороєм з ускладненнями у вигляді тромбозів, кровотеч та вираженого запального процесу, II-а група (126 пацієнтів) – з хронічним гемороєм III-IV стадій.

Призначення у комплексному лікуванні Нормовену у до- та післяопераційному періоді вірогідно знижує набряк, біль, свербіж і парестезії в ділянці післяопераційної рани, дискомфорт при дефекації та зменшує кількість кров'янистих виділень і, таким чином, полегшує перебіг і сприяє скороченню тривалості післяопераційного періоду як у хворих із гострим, так і у пацієнтів із хронічним гемороєм, пришвидшує повернення пацієнтів до праці та активного повноцінного життя.

**Ключові слова:** Нормовен, гострий та хронічний гемороєм, комплексне лікування

**Вступ.** Актуальність проблеми хронічного геморою пов'язана з його широкою розповсюдженістю, яка складає 130–150 випадків на 1000 дорослого населення, визначає провідне місце серед колопроктологічних захворювань та увагу до вивчення проблеми його лікування [1, 2]. Гемороєм виявляють у 10–15% дорослого населення світу, а його частка серед захворювань прямої кишки становить 42%. У зв'язку з цим, гемороєм належить до актуальних медичних та соціально-економічних проблем. За даними провідних колопроктологічних центрів, хірургічному лікуванню підлягають близько 30% хворих на хронічний гемороєм. Такі операції посідають перше місце в структурі хірургічних втручань будь-якого проктологічного відділення. Ускладнення після гемороїдектомії складає до 30–40%, до яких відносяться виражений больовий синдром, кровотеча, дизуричні прояви, гнійно-запальні процеси. Терміни тимчасової непрацездатності після гемороїдектомії залишаються тривалими і складають не менше 4-х тижнів.

Сучасній медицині відомо, що при гемороєм має місце гіперплазія печеристої тканини клінічного (хірургічного) відхідникового каналу, яка виникає внаслідок порушення кровотоку в печеристих тілцях. Порушення мікроциркуляції зумовлене, здебільшого, посиленням впливу артеріальної крові у печеристі тілця по завиткових артеріях та ускладненим венозним відтоком.

В основі першої причини лежить дисфункція судин, яка призводить до посиленого притоку артеріальної крові до печеристих тілець та зменшення відтоку по печеристих венах, що спричиняє збільшення печеристих тілець та формування гемороїдальних вузлів. Другим фактором є розвиток дистрофічних процесів у поздовжньому м'язовому шарі стінки прямої кишки та зв'язці Паркса, що розташована у міжсфінктерному просторі, які утворюють своєрідний волокнисто-м'язовий каркас внутрішніх гемороїдальних вузлів та утримують їх у відхідниковому каналі.

Таким чином, гемороєм – це переважно судинна патологія клінічного (хірургічного) відхідникового каналу, зокрема нормальних печеристих утворень підслизового шару його слизової оболонки. Дуже важливим для розуміння патогенезу та методів лікування гемороєм є те, що функціонально печеристі структури гемороїдальних вузлів термінального відділу прямої кишки є своєрідним гідравлічним механізмом: заповнюючись кров'ю і збільшуючись у розмірах, вони стискають складки слизової оболонки та герметизують відхідник.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив та оцінити клінічну ефективність застосування біофлавоноїдів у лікуванні гострого та хронічного геморою.

**Матеріали та методи.** В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород) за період 2012–2014 роки лікувалися 243 пацієнти з гострим та хронічним гемороєм віком від 21 до 69 років. Хворі поділені на дві групи. В I групу увійшли 117 пацієнтів, які мали гострий гемороєм з ускладненнями у вигляді тромбозів, кровотеч та вираженого запального процесу. II група – 126 пацієнтів з хронічним гемороєм III–IV стадій.

Проктологічний огляд включав чотири обов'язкові послідовні етапи дослідження:

- огляд навколівідхідникової ділянки з пальпацією;
- пальцеве дослідження відхідникового каналу та ампули прямої кишки;
- аноскопію (огляд відхідникового каналу за допомогою аноскопа) або огляд за допомогою ректального дзеркала;
- ректороманоскопію (ендоскопічне дослідження прямої кишки, ректосигмоїдного згину товстої кишки та дистального відділу сигмоподібної кишки за допомогою ректороманоскопа) не менш ніж на 25 см; неможливість огляду на вказану відстань пояснюється в описанні (протоколі), за можливості після повторної підготовки цей етап повторюється.

У 36 хворих, які отримували нормовен, на ультразвуковому апараті ALOKA SSD 3500 з трансректальним та лінійним датчиком 7,5-12 МГц обстежуючи навколопрямокишкову ділянку поглиблено вивчали ступінь регіонарної венозної гемодинаміки та мікроциркуляції. Десять хворих, які в післяопераційному періоді не отримували нормовен, склали контрольну групу.

**Критерії оцінки ефективності лікування у післяопераційному періоді:**

- особливості клінічного перебігу післяопераційного періоду;
- аноскопична динаміка репаративних процесів;
- вираженість і тривалість післяопераційного болювого синдрому;
- терміни відновлення функціональної активності (самостійної дефекації);
- терміни тимчасової непрацездатності та тривалість стаціонарного лікування.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно з сучасною класифікацією, геморої має чотири ступені важкості залежно від вираженості характерних симптомів:

I ступінь – гемороїдальні вузли залишаються в межах відхідника, клінічні прояви – виділення незміненої (червоної) крові під час чи після акту дефекації;

II ступінь – випадіння гемороїдальних вузлів при дефекації та самостійне їх вправлення, клінічні ознаки – виділення незміненої (червоної) крові під час чи після акту дефекації, випадіння гемороїдальних вузлів, виділення слизу, свербіж, дискомфорт;

III ступінь – випадіння гемороїдальних вузлів при дефекації з необхідністю вправлення їх руками, клінічні ознаки – такі ж, як при I та II ступенях, а також випадіння з ділянки відхідника гемороїдальних вузлів при фізичному навантаженні;

IV ступінь – випадіння і укривання виразками вузлів, виділення незміненої (червоної) крові під час чи після акту дефекації, виразки, виділення слизу, свербіж, порушення замикаючої функції клінічного (анатомічного) відхідникового каналу, що проявляється нетриманням калу і газів.

Окремо виділяють ускладнення гемороєю у вигляді тромбозу гемороїдальних вузлів, яке нерідко називають гострим гемороєм. Кровотеча скоріше є не ускладненням, а основним і нерідко єдиним симптомом хронічного геморою та простежується на всіх стадіях його розвитку. Однак тривалі кровотечі при геморої швидко призво-

дять до анемізації хворого, і тому анемія, що виникла внаслідок гемороїдальних кровотеч, повинна розглядатись як ускладнення гемороєю. Діагноз гемороєю повинен бути поставлений на основі характерних скарг хворого та після обов'язкового проведення проктологічного огляду хворого.

Простий (неускладнений, хронічний) геморої II-III ступенів вимагає медикаментозного лікування. Профілактикою ускладнень захворювання у цієї групи хворих є нормалізація фізіологічного акту дефекації і гігієна промежини після спорожнення.

Ускладнений геморої поділяють на дві форми – гострий геморої (аноректальний тромбоз) і кровоточивий геморої.

Гострий аноректальний тромбоз (гострий геморої) прийнято класифікувати за 3 ступенями тяжкості:

I ступінь характеризується тромбозом поодиноких печеристих пазух гемороїдальних вузлів, що клінічно проявляються лише болем при дефекації або пальпації;

II ступінь – тромбозом одного або декількох гемороїдальних вузлів, ускладненого тромбозом флебітом;

III ступінь характеризується тромбозом гемороїдальних комплексів із розвитком гнійно-септичних ускладнень у навколопрямокишковій клітковині (некрозом вузла, парапроктитом, висхідним тромбозом).

Пацієнтам першої групи, крім загальноприйнятої терапії при доопераційному лікуванні, призначали препарат Нормовен за схемою 2 т. х 3 рази на день (перші три доби), далі 2 т. х 2 рази на добу (наступні дві доби), далі 1 т. х 2 рази на добу (протягом 1-3 місяців). Оперативне втручання виконували на 5-7 добу від початку лікування. В другій групі пацієнтів лікування препаратом Нормовен проводили по вищенаведеній схемі, але з першого дня післяопераційного періоду.

Геморої, ускладнений гострим гемороїдальним тромбозом III ступеня, гемороїдальними кровотечами, які супроводжуються анемією, підлягає хірургічному лікуванню. В інших випадках лікувальний підхід будується за принципом: “від простого – до складного” – медикаментозне лікування, при неефективності – малоінвазивне хірургічне лікування (вакуумне лігування), при рецидиві – радикальне хірургічне лікування (операція Міллігана-Моргана, Уайтхеда) (табл. 1).

Таблиця 1

Види оперативних втручань у досліджуваних групах хворих

Вид оперативного втручання	I група	II група
Операція Міллігана-Моргана	86	77
Операція Уайтхеда	23	37
Вакуумне лігування латексними кільцями	8	12
Всього	117	126

Як видно з таблиці 1, малоінвазивне лікування виконано тільки у 20 (8,2%) пацієнтів, іншим хворим (223 (91,8%)) – радикальні втручання.

Найчастішими клінічними проявами незалежно від виду хірургічного лікування були: больовий синдром, виділення крові при дефекації, виражений набряк тканин післяопераційної рани, слабкість м'язів-стискачів, парестезії, навколівідхідниковий свербіж.

Ультразвукове дослідження навколівідхідникової ділянки та прямої кишки, що відбувається на мікроциркуляторному рівні, свідчило про вірогідне ( $p < 0,001$ ) збільшення базальної величини перфузії шкіри в середньому до  $87,3 \pm 16,3$  п.е. і зниженні парціального тиску кисню до  $26,7 \pm 7,1$  мм рт.ст. (в нормі, відповідно,  $67,7 \pm 8,2$  п.е. і  $55,5 \pm 3,7$  мм рт.ст.). На тлі порушення мікроциркуляції та трофіки тканин у частотному спектрі лазерних доплерограм домінували так звані LF-хвилі, частота яких була збільшена до 18–20/хв., а амплітуда – до 3,3–3,5 мВ. Зазначені зміни пояснюються місцевим порушенням метаболізму і регуляції судинного тону. У нормі ці показники становлять, відповідно, 10–14/хв. і 2,5–2,7 мВ. Постішемична гіпере-

мічна відповідь була знижена вірогідно ( $p < 0,001$ ) в середньому до  $150,5 \pm 49,4\%$  у порівнянні з нормою ( $334,6 \pm 127,6\%$ ), що відображало пригнічення реактивності і резерву мікроциркуляторного русла. Виявлено також важкі порушення симпатичної регуляції кровотоку, які проявлялися ортостатично вірогідним ( $p < 0,01$ ) ЛДФ-поток у хворих з хронічним гемороєм на  $29,2 \pm 6,6\%$ , проти  $49,6 \pm 14,4\%$  в нормі.

Після курсового лікування препаратом Нормовен визначали вірогідне ( $p < 0,001$ ) зростання рівня парціального тиску кисню до  $32,6 \pm 8,3$  мм рт.ст. і зниження ЛДФ-поток до  $75,4 \pm 11,2$  п.е. При цьому, слід зазначити, що частота LF-хвиль зменшилася до 13–16/хв., а амплітуда – до 2,8–3 мВ. Зазначені зміни відображали тенденцію до нормалізації обмінних процесів у тканинах. Про збільшення реактивності мікроциркуляторного русла свідчив показник гіперемічної реакції, що досяг  $235,7 \pm 74,3\%$ . Відповідно, до клінічного зменшення набряку тканин простежувалася вірогідна ( $p < 0,01$ ) активація протинабрякового аксон-рефлексу: зниження лазерного доплерівського потоку в ортостазі склала  $35,7 \pm 8,3\%$  (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка симптоматики у хворих протягом лікування

Симптоми	Вид оперативного втручання	
	Контрольна група (n=10)	Хворі за поглибленим ультразвуковим обстеженням, які отримували Нормовен (n=36)
Набряковий синдром	96,8%	33%
Больовий синдром	90%	22,1%
Свербіж шкіри	100%	43,7%
Парестезії	100%	38%

Нормовен має різнобічний механізм дії: підвищує тонус вен, знижує проникність капілярів, покращує відтік лімфи, мікроциркуляцію в печеристих тільцях та нормалізує в них кровотік. Наслідком цього є поліпшення венозного і лімфатичного відтоку від відхідникового каналу. Ряд механізмів забезпечує протизапальну дію Нормовену. Препарат перешкоджає утворенню основних медіаторів запалення – простагландинів PGE2 і PGE2a, а також тромбоксану B2. Знижується адгезія лейкоцитів до ендотелію вен, їх активація і викид лейкотриєнів, цитокінів, протеолітичних ферментів і вільних радикалів. Клінічно ефекти препарату проявляються у вигляді зменшення болю і явищ дискомфорту, зменшення набряків. Нормовен випускається у мікронізованому вигляді. Завдяки цьому, всмоктування препарату в кишці відбувається швидко [3, 4, 5].

Нормовен сприяє зменшенню діаметра лімфатичних судин, знижує лімфатичний тиск і покращує лімфатичний дренаж шляхом збільшення кількості відкритих лімфатичних судин. Все це сприяє кращому відтоку інтерстиціальної рідини.

Нормовен пригнічує адгезію і міграцію лейкоцитів, здійснюючи захисну дію на мікроциркуляторне русло. Зниження гіперпроникності капілярів, підвищення резистентності їх стінки забезпечують поліпшення дифузії кисню і перфузії шкіри.

Нормовен зменшує розтяжність вен, підвищує їх тонус і зменшує венозний застій; знижує проникність капілярів і збільшує їх резистентність, поліпшує мікроциркуляцію; покращує лімфатичний дренаж, значно прискорює транспорт лімфи, а також пригнічує активність лейкоцитів і синтез медіаторів запалення. Володіє флебопротекторним, протинабряковим та протизапальним ефектом. Отже, Нормовен патогенетично впливає на основні ланки розвитку хронічного геморою, покращуючи суб'єктивні (болі, парестезії, свербіж тощо) і об'єктивні (зменшення набряку) клінічні ознаки гострого та хронічного геморою.

При хронічному геморої для запобігання рецидивів доцільно використовувати по 2 т. щоденно протягом 1-3 місяців, залежно від ступеня важкості захворювання. При цьому вірогідно змен-



шується частота загострень, їх тривалість та вираженість симптомів захворювання.

Для місцевого лікування слід використовувати мікроклізми (30-50 мл) з розчином ромашки, звіробію, кори дуба; свічки або мазі – реліф або реліф-адванс, проктоглівенол, постеризан, ультрапрокт, проктозан-нео, долопрокт, анузол тощо.

Якщо консервативна терапія геморою не дала очікуваного результату, а хвороба прогресує і супроводжується різким зниженням працездатності, при кожній дефекації з'являються випадіння внутрішніх гемороїдальних вузлів, кровотечі, тромбози, рекомендується хірургічне втручання.

Гемороїдектомія – золотий стандарт хірургічного лікування хронічного геморою III-IV ступенів. Незважаючи на те, що на сьогодні відомо понад 300 методів хірургічного лікування геморою, найпоширенішим та патогенетично обґрунтованим є гемороїдектомія за методом Мілліган-Моргана (висічення одним блоком гемороїдальних вузлів на 3, 7 та 11 годинах), яка доповнюється методикою відновлення слизової оболонки та анодерми клінічного (хірургічного) відхідникового каналу. Це – радикальна операція, і якщо вона проводиться відповідно до всіх правил та вимог, то пацієнт цілком виліковується, досягаються добрі функціональні результати.

Кінцевий результат проведеного лікування оцінювали при огляді пацієнта через 2 тижні від початку лікування. Відмінними результати вважали, якщо пацієнт суб'єктивно відзначав повне одужання з покращенням основних симптомів хвороби, а при ректальному огляді не виявлялися місцеві прояви захворювання; задовільними, якщо пацієнт суб'єктивно відзначав покращення свого стану і зникнення симптомів захворювання, однак патологічні зміни в гемороїдальних комплексах зберігалися; недостатніми, коли стан пацієнта залишався без змін. Відмінні результати були отримані у 109 (44,9%) випадках, добрі – у 67 (27,5%), задовільні – у 49 (20,2%), без змін – у 13 (5,3%), незадовільні – у 5 (2,1%) випадках.

Проведене нами дослідження із застосуванням препарату Нормовен показало високий відсоток зменшення або усунення болю, зменшення та зникнення свербіння, припинення кровотечі. У пацієнтів, що приймали препарат, побічні дії не спостерігалися. Таким чином, препарат Нормовен може бути рекомендований при лікуванні гострого геморою.

Диференційна діагностика має важливе значення, оскільки під «маскою» геморою може приховуватися низка захворювань, у першу чергу, пухлини відхідникового каналу та ампулярного відділу прямої кишки, які внаслідок несвоєчасної діагностики часто розпізнаються в занедбаних стадіях з подальшим несприятливим онкологічним прогнозом. Для проведення диференційної діагностики з пухлинами товстої кишки показано використання іригоскопії, фіброколоноскопії, ультра-

сонографії, біопсії (в окремих випадках, за показаннями, КТ та/або МРТ).

Окрім пухлин, диференційну діагностику найчастіше доводиться проводити з гострим парапроктитом, поліпами відхідникового каналу, кондилломатозом відхідникового каналу та навколівідхідникової ділянки, хронічною тріщиною відхідника, а також з випадінням прямої кишки. Усе це проводиться саме під час проктологічного огляду.

Вибір методу лікування залежить від ступеня важкості хронічного геморою та наявності ускладнень (кровотечі, тромбозу, некрозу, запалення, виразкування гемороїдальних вузлів).

Консервативна терапія хронічного геморою дає реальний шанс хворому позбутися недуги на ранніх стадіях її розвитку. Основна мета – зниження частоти загострень, їх важкості й тривалості. Показанням до консервативного лікування є I та II ступені хронічного геморою.

У консервативному лікуванні важливе місце належить профілактиці загострення захворювання, його прогресуванню, що є обов'язковою складовою успіху в лікуванні. Особливо слід відзначити, що безперечною умовою успішного лікування геморою є нормалізація роботи органів травлення, в першу чергу, має значення консистенція кишкового вмісту і його пасаж по товстій кишці. На цьому етапі суттєву допомогу пацієнту може надати дільничний терапевт, порекомендувавши відповідну дієту та системне лікування для зниження частоти загострень.

У лікуванні ускладнених форм геморою використовують як монотерапію, так і комбінації препаратів з різних фармакологічних груп, причому найбільш часто застосовують такі групи медикаментів: антикоагулянти; дезагреганти; ангіопротектори і венотоніки; протизапальні нестероїдні і стероїдні препарати; антиангінальні; в'язучі; гемостатичні; антисептики; антихолінергічні та проносні препарати.

Схеми прийому ліків із перерахованих вище груп препаратів залежать від форми та ступеня тяжкості геморою, переважанні тих чи інших клінічних симптомів, наявності у пацієнта супутньої патології, протипоказань до прийому препарату або інгредієнтів, що входять до нього, підвищеній індивідуальній чутливості до медикаменту, фінансової спроможності пацієнта забезпечити повний курс лікування.

**Висновки.** Призначення препарату Нормовен у до- та післяопераційному періоді вірогідно знижує набряк, болючість, свербіж і парестезії в ділянці післяопераційної рани, дискомфорт при дефекації та зменшує кількість кров'янистих виділень, і, таким чином, полегшує перебіг і сприяє скороченню післяопераційного періоду як у хворих з гострим, так і у пацієнтів із хронічним гемороєм, пришвидшує повернення пацієнтів до праці та активного повноцінного життя.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дульцев Ю.В. Методы лечения геморроя / Ю.В. Дульцев, А.Ю. Титов, Т.М. Каменецкая // Хирургия. — 1990. — №12. — С. 127—131.
2. Захараш М.П. Геморрой як проблема сучасної колопроктології (Досвід Українського колопроктологічного центру) / М.П. Захараш, О.І. Пойда // Здоров'я України. — 2002. — С. 13—15.
3. Корсак В.В. Комплексне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок / В.В. Корсак, В.В. Русин // Практична медицина. — 2008. — Т. XIV, № 5. — С.121—124.
4. Никульников П.И. Лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Новые альтернативы / П.И. Никульников, Г.Г. Влайков, А.А. Гуч // Кровообіг та гемостаз. — 2008. — № 1. — С. 76—78.
5. Савченко Ю.П. Современные технологии оперативного лечения геморроя / Ю.П. Савченко, В.В. Половинкин, В.И. Хмелик // Хирургия. — 2002. — № 8. — С. 53—57.

S.M. CHOBEI

*Uzhhorod National University, School of Medicine, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

## COMPLEX TREATMENT OF HEMORRHOIDS USING BIOFLAVONOIDS

In the surgical clinic ZOKL Andrew Novak (Uzhgorod) for the period 2012-2014, we observed 243 patients with acute and chronic haemorrhoids aged 21 to 69 years. Patients were divided into two groups. As in I-group included 117 patients who had acute haemorrhoid complications as thrombosis, bleeding and the inflammatory process. II group 126 patients with chronic haemorrhoids III-IV stage.

Admission Normoven in pre- and postoperative period significantly reduces swelling, pain, itching and paresthesia in the area of wound, discomfort during bowel movements and reduces the amount of bleeding, and thus facilitates progress and helps to reduce postoperative period in patients with acute and in patients with chronic haemorrhoids, accelerates return patients to work and active normal life.

**Key words:** Normoven, acute and chronic haemorrhoids, comprehensive treatment

**Стаття надійшла до редакції: 23.09.2014 р.**

# АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© Н.Ю. Бисага, 2015

УДК 618.146-006.03

Н.Ю. БИСАГА

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

## АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

У роботі висвітлені акушерські та перинатальні аспекти доброякісної патології шийки матки, особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із даною патологією. Регрес доброякісної патології шийки матки залежить від характеру ураження, паритету пологів, методу пологорозрішення, пологової травми шийки матки, стану місцевого імунітету та видового спектра мікрофлори. Розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів для покращення акушерських та перинатальних аспектів у жінок із доброякісною патологією шийки матки в анамнезі. Вказано на важливість виявлення та лікування патології шийки матки ще на етапі планування вагітності.

**Ключові слова:** шийка матки, канал шийки матки, пологи, мікробіоценоз піхви, статеві шляхи, вірусна інфекція, репродуктивна функція

**Вступ.** Деякі жіночі хвороби мають непомітний перебіг: без болю, неприємних виділень і порушень менструального циклу, виявити їх може тільки фахівець. До таких прихованих хвороб відносяться і патології шийки матки. Останніми роками наголошується на різке зростання захворювань шийки матки у жінок різних вікових груп. Причин цьому багато: часті стреси, гормональні порушення, урогенітальні інфекції вірусної і бактеріальної природи, травматизація шийки матки при пологах і абортах тощо. Тривало існуючі доброякісні захворювання шийки матки (ерозії, поліпи тощо) можуть малігнізуватися, тобто перетворюватися на злоякісні, тому велике значення мають своєчасна і точна діагностика патології шийки матки та ефективне її лікування [1, 5, 9]. Захворювання шийки матки – найпоширеніша патологія серед жінок репродуктивного віку. Окрему групу серед цих захворювань становить доброякісна патологія шийки матки під час вагітності. В організмі вагітної жінки відбуваються зміни в усіх органах та системах, у тому числі і в шийці матки (ШМ), в одношаровому призматичному епітелії ШМ може утворюватися велика кількість клітин на різних стадіях їх поділу з порушенням диференціювання та гіперплазією [2, 4]. Слизова оболонка каналу шийки матки (КШМ) гіпертрофується внаслідок збільшення у розмірах циліндричних клітин та посилення в них процесів слизовиділення. На окремих ділянках ШМ має місце метаплазія циліндричного епітелію в багатошаровий плаский епітелій. Внаслідок гіперплазії резервних субциліндричних клітин утворюються поліпоподібні ви-

рости у КШМ. Усе це сприяє активації інфекційних агентів статевих шляхів, у тому числі й вірусної інфекції (папіломавірус, герпес, цитомегаловірус тощо), що є найбільш значущою у процесах малігнізації ШМ [3, 6]. У стінці ШМ під час вагітності спостерігається деструкція колагенових волокон, утворюються нові кровеносні судини, з'являються нові клітини, схожі за морфологічними характеристиками на децидуальні. Стінка інфільтрується лімфоцитами, лейкоцитами, моноцитами [7, 8]. ШМ під час вагітності є унікальною структурою, створеною, насамперед, для утримання плода в порожнині матки до його повної зрілості. Цю функцію ШМ може виконувати лише при повній спроможності, що забезпечується нормальною клітинною структурою епітелію функціонального шару слизової оболонки, відсутністю активації мікрофлори піхви та КШМ, генетично детермінованою спроможністю сполучної тканини, адекватними обмінними та проліферативними процесами в організмі під час вагітності. У той же час, високий рівень захворюваності на фоніві та передракові процеси ШМ, а також більш часті випадки раку ШМ у вагітних, велика кількість абортів в анамнезі, ранній початок сексуального життя та поширеність статевих інфекцій свідчать про необхідність розробки алгоритмів моніторингу, діагностики та корекції патології ШМ у вагітних.

Причини виникнення захворювань шийки матки у вагітних:

- вірусно-бактеріальне інфікування статевих шляхів;
- травматичне пошкодження шийки матки;

- гормональний дисбаланс;
- уроджена патологія сполучної тканини шийки матки;
- екстрагенітальні захворювання;
- генетичні передумови;
- вік, професійні, екологічні чинники, спосіб життя, санітарно-медична обізнаність;
- якість медичного спостереження та обстеження.

**Мета дослідження.** Встановити акушерські та перинатальні аспекти доброякісної патології шийки матки, особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із даною патологією.

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану новонароджених у 100 жінок із доброякісною патологією шийки матки в анамнезі. Згідно з нормативним документом МОЗ України (Наказ № 676 від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги «Доброякісні та передракові процеси шийки матки»), «вагітність і патологія ШМ мають взаємний негативний вплив. При вагітності посилюється стимулююча дія на перебіг гіперпластичних процесів у шийці матки». У той же час, багато жінок стають на облік за вагітністю вже з існуючими змінами у ШМ, часто поєднаного характеру. Серед таких змін переважають поєднання інфекційно-запальних процесів із фоновими та передраковими захворюваннями ШМ.

Матеріалом дослідження були результати комплексного обстеження даних жінок у різні терміни вагітності (від 4 до 41 тижня). Обстеження вагітних та породіль проводилось з 2012 по 2014 рік на базі кабінету патології шийки матки жіночої консультатції Ужгородського міського пологового будинку.

За ознаками виявленої патології шийки матки під час кольпоскопічного обстеження жінки були розподілені на групи. 50 вагітних жінок, у яких кольпоскопічно та цитологічно ознак патології шийки матки не виявлено, склали контрольну групу, а 100 жінок мали патологію шийки матки (основна група).

Вік обстежених жінок коливався від 16 до 43 років, але основна кількість вагітних була у віці від 20 до 30 років (72 %). Середній вік склав 22,5 року. До 25 років у контрольній групі вагітних було 22 (44,0 %), в основній – 80 (80,0 %,  $p < 0,01$ ). Тобто, серед жінок основної групи були більш молоді жінки.

Всім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, мікробіологічні, інструментальні, цитологічні, кольпоскопічні дослідження та визначення мікробіоценозу піхви, а також виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом. При зборі загального анамнезу вивчалися соціальний, професійний, соматичний, акушерський, гінекологічний анамнези. Гінекологічне об-

стеження включало огляд шийки матки в дзеркалах і бімануальне піхвове дослідження.

Для оцінки стану піхвової частини шийки матки проводилось кольпоскопічне дослідження. Цитологічні дослідження проводили на цитологічному матеріалі, взятого із шийки матки, на рівні її каналу, який наносили на скельця у вигляді мазків, останні фіксували у суміші Нікіфорова і фарбували за Паппенгеймом і Папаніколау. На підставі аналізу цитологічних препаратів визначали ступінь змін епітелію слизової оболонки шийки матки. Бактеріоскопію здійснювали по мазках виділень, пофарбованих за Грамом, а також за методикою Романовського-Гімзи, із трьох досліджуваних ділянок (сечівник, канал шийки матки і піхва). Визначали наявність патогенної (трихомонад, дріжджових грибків, гарднерел, коків) та нормальної мікрофлори (палички Додерлейна).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Згідно з нашими даними, у структурі патологічних змін шийки матки під час вагітності 74,0 % належить доброякісній патології епітелію (в тому числі і зворотнім процесам: фізіологічній ектопії вагітних та децидуозу). Під час аналізу патологічних станів епітелію шийки матки, залежно від паритету пологів та за наявністю псевдоерозії до останньої вагітності виявлено, що у повторнородячих під час вагітності різко збільшується кількість доброякісних змін, саме через появу фізіологічної ектопії призматичного епітелію, обумовлених зміною гормонального балансу та ділянок децидуозу; у жінок, котрі народжували вперше, кількість цих змін збільшується незначно.

Про відсутність або наявність патології шийки матки до цієї вагітності (ектопії, поліп каналу шийки матки, дисплазії епітелію) у кожної жінки дізнавались із даних анамнезу та амбулаторних карт. Із 150 обстежених вагітних у 100 (100,0 %) жінок (80 – першородячих та у 20 – повторнородячих) була доброякісна патологія шийки матки. З лікувальною метою, ще до цієї вагітності, діатермоелектрокоагуляція (ДЕК) та кріодеструкція (КД) шийки матки була застосована відповідно у 19 (19,0 %) та 12 (12,0 %) жінок, діатермоконізація (ДК) – у 3 (3,0 %), медикаментозна терапія – у 21 (21,0 %) жінки.

Було визначено високу частоту екстрагенітальної патології у обстежених пацієнток. Мала місце тенденція до зростання захворювань нирок, анемії вагітних, хронічних захворювань сечостатевої системи, ожиріння у жінок основної групи. Цікаво, що у всіх обстежених групах жінок спостерігається висока частота штучних та самовільних абортів. Відомо, що при проведенні абортів травмується шийка матки та стає більш чутливою до дії екзогенних факторів, у тому числі і вірусів.

Аналіз репродуктивної функції показав, що у переважної більшості жінок дані пологи були першими. Аналізуючи терміни настання пологів встановлено, що у 89,0 % жінок контрольної групи

та у 78,0 % вагітних основної групи – пологи були своєчасними; в інших – відсоток своєчасних пологів зменшувався, внаслідок збільшення відсотка передчасних пологів. Розриви шийки матки під час пологів мали місце у 4 (8,0 %) жінок контрольної групи та у 15 (15,0 %) основної групи. Частота проведення кесаревого розтину у вагітних із доброякісною патологією шийки матки становила 12,0 %. Аналіз ускладнень перебігу пологів показав, що слабкість пологової діяльності (затяжні пологи) частіше траплялась у жінок основної групи (29,0 %); відповідно в контрольній – 10,0 % ( $p < 0,05$ ).

У післяпологовому періоді у більшості породіль були ускладнення. Після пологів спостерігались: субінволюція матки, ендометрит, пієлонефрит, анемія (12 %,  $p < 0,05$ ).

Стан новонароджених (оцінка по Апгар): 9-10 балів був у 39 (78,0 %) жінок контрольної групи, у порівнянні з основною групою – у 62 (62,0 %). Нижчу оцінку в 7-8 балів по Апгар для новонароджених отримали відповідно – у 12 (12,0 %) жінок основної групи та у 4 жінок контрольної групи (8,0 %). Таким чином, збільшилась кількість дітей, які народились із асфіксією. Також у дітей матерів збільшилась частота адаптаційних ускладнень: тремор, аномальна м'язова активність, зниження рефлексів.

Вагітність різко обмежує кількість дозволених до використання препаратів, особливо на ранніх її термінах. Але добре відомо, що моноінфекція трапляється в сучасних умовах дуже рідко (8–27,5 %, за даними різних авторів), тож постає потреба в появі комплексних антимікробних препаратів, які відповідали б вимогам сьогодення: нешкідливість під час вагітності; бактерицидна дія на якомога більший спектр збудників з одночасним зменшенням кількості ліків, що призначаються вагітній; мінімальне всмоктування з поверхні піхви, що зменшує алергізацію організму вагітної та є нешкідливим для плода; висока ефективність для плода, зручність застосування; доступність для користувачів.

Захворювання шийки матки інфекційного генезу у вагітних, етіопатогенетично пов'язані з мікробіоценозом піхви, рН її вмісту. Їх перебіг погіршується на тлі фонових та передракових станів ШМ, водночас тривалий їх перебіг сприяє посиленню проліферативних процесів у тканинах ШМ. Склад мікрофлори каналу шийки матки та піхви значно погіршується в бік переважання умовно-патогенної та патогенної мікрофлори саме на тлі патологічних станів ШМ (згідно з Наказом МОЗ України № 906 від 27.12.2006 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»») [6, 7, 8].

Як відомо, на характер та ступінь вираженості запального процесу в геніталіях впливає кількісний та якісний склад мікроорганізмів, що його викликають. Склад мікрофлори піхви залежить від

віку й фізіологічного стану організму жінки, стану її гормонального фону. У здорових жінок репродуктивного віку загальна кількість мікроорганізмів у піхвових виділеннях становить 6–8,5 lg КУО/мл (або на 1 грам) і складається з різноманітних видів, число яких може досягати 40 і більше. Домінуючими бактеріями у піхвовому середовищі є *Lactobacillus spp.* (95–98 %). Крім цього, у піхві виявляються непатогенні коринібактерії й коагулологічно негативні стафілококи [1].

Під час вагітності під впливом гормонів жовтого тіла, а потім і плаценти, слизова оболонка піхви потовщується, еластичність клітин проміжного шару збільшується, синтез глікогену в них відбувається з максимальною інтенсивністю. Одночасно може збільшуватись кількість мікроорганізмів, стійких у кислих середовищах, – генітальних мікоплазм і дріжджових грибків, що, у свою чергу, змінює рН середовища піхви і призводить до місцевого порушення імунітету її слизової оболонки й розвитку дисбактеріозу [1, 2].

У переважній більшості обстежених жінок – 88 (88,0 %) при кольпоскопічному обстеженні були виявлені ознаки доброякісної патології, а саме – ектопія циліндричного епітелію, доброякісна зона трансформації: незакінчена та закінчена, децидуоподібні зміни (62 %,  $p < 0,05$ ). З метою подальшого відновлення біоценозу піхви після санації статевих шляхів вагітним слід проводити заселення нормальною мікрофлорою шляхом призначення специфічних біологічних препаратів. До таких препаратів належать пробіотики – речовини, що містять живі висушені клітини молочнокислих бактерій. Найбільш ефективними є культури з високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних мікроорганізмів. Проте багато існуючих пробіотиків місцевого застосування містять лакто- і біфідобактерії кишкового походження, які не здатні ефективно приживатися в піхві через низькі адгезивні властивості щодо піхвових епітеліоцитів. Результатом цього лікування може бути нестійкий клінічний ефект. Тому патогенетично обґрунтованим є диференційоване призначення на другому етапі санації пробіотиків специфічної дії (окремо для мікрофлори піхви, кишки, сечових шляхів).

**Висновки.** 1. Важливим є виявлення та лікування патології шийки матки ще на етапі планування вагітності, оскільки під час неї лікарі обмежені в діагностичних та лікувальних заходах.

2. Починати будь-які дії у вагітних із патологією шийки матки слід із визначення особливостей мікробіоценозу піхви та каналу шийки матки, чутливості знайдених мікробних агентів до антибіотиків та проведення адекватної санації.

3. Перебіг пологів у жінок із доброякісною патологією шийки матки часто ускладнюється: передчасними пологами, слабкістю пологової діяльності, розривами шийки матки тощо.

4. Регрес доброякісної патології шийки матки залежить від характеру ураження, паритету пологів, методу пологорозршення, пологової травми шийки матки, стану місцевого імунітету та видового спектра мікрофлори.

5. Існує необхідність розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів для покращення акушерських та перинатальних аспектів у жінок із доброякісною патологією шийки матки в анамнезі.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство: национальное руководство / [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М.]. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Волошина Н.Н. Мониторинг патологии шейки матки у беременных / Н.Н. Волошина, О.Ю. Петрова, Т.П. Кузнецова [и др.] // Здоровье женщины. — 2007. — № 2(30). — С. 63—67.
3. Жабченко І.А. Профілактика та лікування найближчих та віддалених наслідків пологових травм м'яких тканин родового каналу / І.А. Жабченко, О.М. Бондаренко, Т.М. Коваленко [та ін.] // Здоровье женщины. — 2006. — № 2. — С. 95—98.
4. Коханевич Є.В. Алгоритм лікування вагітних з патологією шийки матки / Є.В. Коханевич, А.А. Суханова // Жіночий лікар. — 2010. — № 6(32). — С. 16—18.
5. Краснопольский В.И. Значение комплексного ультразвукового исследования в диагностике полиповидных образований шейки матки во время беременности / В.И. Краснопольский, Н.В. Зароченцева, Л.И. Титченко, [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 2. — С. 51—54.
6. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М.Кейрс, Д. Нейлсон [и др.] [пер. с англ. / под ред. А.В. Михайлова]. — СПб.: Петрополис, 2003. — 480 с.
7. Туманова Л.Е. Микроэкология влагалища и цервикального канала у беременных с патологией шейки матки / Л.Е. Туманова, О.В. Коломиец // Здоровье женщины. — 2005. — № 2(22). — С. 46—48.
8. Чайка В.К. Эндометриоз вагинальной части шейки матки. Особенности патогенезу / В.К. Чайка, В.О. Каверіна // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 275. — С. 64—66.
9. Якимова Т.П. Влияние неспецифического кольпита и цервицита на интеграцию вируса папилломы человека 16 типа в геном у больных с фоновыми заболеваниями и предраком шейки матки / Т.П. Якимова, С.М. Карташов, О.А. Белодед [и др.] // Здоровье женщины. — 2005. — № 2(22). — С. 97—99.

N.Yu. BYSANA

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod*

#### OBSTETRIC AND PERINATAL ASPECTS OF BENIGN CERVICAL PATHOLOGY

The paper highlights obstetric and perinatal aspects of benign cervical pathology, especially genital tract microbiota in women with this pathology. Regression benign cervical pathology depends on the nature of the lesion, parity childbirth method polohorozrshennya, birth trauma cervix, state and local immunity specific range of organisms. The complex treatment and preventive measures to improve obstetric and perinatal aspects in women with benign cervical pathology in history. Specified on the importance of detection and treatment of cervical pathology still at the planning stage of pregnancy.

**Key words:** cervix, cervical canal, childbirth, microbiocenosis vagina, genital tract, viral infection, reproductive function

**Стаття надійшла до редакції: 10.10.2014 р.**

© Н.О. Лоя, 2015

УДК 618.2-06:618.14.146-002-006

Н.О. ЛОЯ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород***ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ДЕСТРУКТИВНИМИ МЕТОДАМИ ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКАЛЬНИХ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ В АНАМНЕЗІ**

У статті наведено результати досліджень деяких особливостей перебігу вагітності та пологів у 100 жінок із деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі. Середній вік у даній групі жінок складав  $25 \pm 7$  років. Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез спостерігався у 87% жінок. При даній вагітності загроза раннього переривання вагітності була у 80% жінок, загроза пізнього самовільного абортів – у 24% пацієнток, загроза передчасних пологів – у 22% жінок. Аномалії пологової діяльності спостерігалися у 55%. Пологи в досліджуваній групі закінчилися *per vias naturalis* у 58% випадках та у 42% випадках шляхом кесаревого розтину. Найчастішим ускладненням у жінок післяпологового періоду була анемія I ст. (82% випадків), лохіометра – у 5% та ендометрит на 2-3 добу післяпологового періоду – у 4% жінок.

**Ключові слова:** цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, вагітність, пологи, ускладнення, деструктивне лікування

**Вступ.** Проблема ранньої діагностики та лікування хворих на цервікальні інтраепітеліальні неоплазії (ЦІН) залишається актуальною в Україні, оскільки рак шийки матки (РШМ) займає друге за частотою місце у структурі онкологічних захворювань серед жіночого населення і, за даними Національного канцерреєстру, сьогодні в Україні реєструється майже 19 випадків захворювання на 100 000 населення. При цьому, 20 % хворих не можуть розраховувати на радикальне лікування через запущеність онкопроцесу [3, 4].

Запальні захворювання органів малого тазу посідають перше місце в структурі гінекологічних захворювань і часто можуть бути причиною порушення репродуктивного здоров'я жінки. Поряд з цим, зростання рівня таких захворювань у жінок фертильного віку є тим несприятливим фоном, на якому настає вагітність, а їх наслідками є безплідність трубного та ендокринного генезу (30% випадків), невиношування вагітності (35%), ектопічна вагітність (3–4%), синдром хронічного тазового болю (24%). В Україні запальні захворювання спостерігаються у 30–35% жінок репродуктивного віку. Однією з особливостей запальних процесів органів малого тазу сьогодні є асоційований характер їх ураження різними збудниками (уреаплазми, хламідії, мікоплазми, віруси), особливо папіломавірусом людини, якому властивий високий тропізм до клітин циліндричного та перехідного епітелію шийки матки [2].

На даний час відомий основний етіологічний фактор виникнення цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та РШМ – вірус папіломи людини (ВПЛ) високоонкогенного ризику [5]. Відзначено, що 16-ий тип ВПЛ найбільш часто трапляється в тканині плоскоклітинного раку, а 18-ий тип ВПЛ – в тканині залозистого раку. Віруси високого онкологічного ризику виявляються в 95-100% преінвазивних та інвазив-

них форм раку шийки матки [6]. Інфікованість ВПЛ збільшує ризик розвитку ЦІН у 10 разів [7]. ЦІН виникають переважно у молодих жінок, котрі не народжували, та у жінок репродуктивного віку. При несвоечасній діагностиці та лікуванні тяжкі форми дисплазії та РШМ виявляють у вагітних, що призводить до необхідності переривання вагітності, а в окремих випадках і до проведення оперативних втручань.

Широко поширена думка про те, що лікування захворювань шийки матки слід проводити тільки після перших пологів, не виправдане, оскільки збільшився як вік первісток, так і частота захворювань шийки матки у вагітних, які прогресують і значно ускладнюють гестаційний процес. У літературі є суперечливі думки про перебіг вагітності та пологів після деструктивних методів лікування дисплазій шийки матки [1]. Проте їх ретельний аналіз не проводився. Тому актуальними питаннями є не тільки рання діагностика цервікальних інтраепітеліальних неоплазій шийки матки, а й проведення своєчасного їх лікування та здійснення профілактики акушерських ускладнень у цієї категорії пацієнток.

**Мета дослідження.** Проаналізувати особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із деструктивними методами лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі.

**Матеріали та методи.** Нами проведено клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карт вагітних та історій пологів. Даному контингенту жінок проводились такі обстеження: загальне клінічне; мікроскопія урогенітального мазка; цитологічне дослідження зішкрібу з цервікального каналу шийки матки; кольпоскопічне дослідження шийки матки; полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) зішкрібу з цервікального каналу шийки матки на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) та вірус папіломи людини (ВПЛ);

бакпосів із статевих шляхів на мікрофлору (цервікальний канал шийки матки, піхва); УЗО стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), кардіотокографія (КТГ), доплерометрія в пупковій артерії.

Серед загальноклінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводились згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллям (наказ МОЗ України №503 від 28.12.2002 року «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ МОЗ України №620 від 29.12.2003 року «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»).

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При дослідженні віку пацієнток було встановлено, що середній вік у даній групі жінок складав  $25 \pm 7$  років. Першовагітних було 30 жінок, інші – повторно вагітні. 92% жінок з досліджуваних перебували в шлюбі, 8% були незаміжні.

При верифікації цитограм вагітних у I триместрі – нормальна цитологічна картина простежувалася у 65%, CIN I – у 32% випадків, CIN II – у 3% випадків. При аналізі цитограм у II триместрі вагітності – нормальна цитологічна картина спостерігалася у 59% випадків, CIN I – у 36% випадків, CIN II – у 5% випадків. Аналізуючи цитологічні мазки у III триместрі – нормальна цитологічна картина спостерігалася у 58% випадків, CIN I – у 36% випадків, CIN II – у 6% випадків.

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез спостерігався у 87% жінок. При мікроскопічному аналізі урогенітальних виділень (УГВ) досліджено, що нормальний біоценоз статевих шляхів протягом вагітності спостерігався у 28% жінок, різні дизбіотичні зміни виявлені у 72% жінок.

Наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі спостерігалось у 75% жінок (уреаплазмоз, мікоплазмоз, трихомоноз, хламідіоз), гострі та хронічні запальні процеси статевих шляхів – у 80% жінок, дисменорея – у 52% жінок, безпліддя в анамнезі – у 42% жінок, гінекологічні операції (кістектомії) – у 2% жінок. У даній групі пацієнток в анамнезі спостерігались різноманітні доброякісні патологічні процеси шийки матки (46%), зокрема цервіцит траплявся у 19% випадків, псевдоерозії шийки матки – у 27%.

При аналізі бактеріоскопічних результатів встановлено, що характер мікрофлори у жінок із цервікальними інтраепітеліальними неоплазіями в анамнезі характеризувався наявністю гарднерел у 18%, коків (стафілокок епідермальний (13%), стафілококу золотистого (15%)) – у 28%, кишкової палички – у 11%, грибів роду *Candida* – у 5% жінок, що супроводжувалось дефіцитом або відсутністю лактобацил.

При дослідженні встановлено, що ступінь вираженості кольпоскопічних патологічних змін

шийки матки збігається з цитологічним дослідженням. Нормальні кольпоскопічні ознаки (багат шаровий плоский зроговілий епітелій, одношаровий циліндричний епітелій цервікального каналу шийки матки, нормальна зона трансформації) спостерігалися у 65% випадків у I триместрі, 59% – у II та 58% – у III триместрі вагітності. При візуалізації ділянок ацетобілого епітелію з чіткими, йод-негативними контурами за пробою Шилера у незавершеній зоні трансформації кольпоскопічні дані трактувались як атипова кольпоскопічна картина, що простежувалася у 35% випадків у I триместрі, 41% – у II та 42% – у III триместрах.

Із анамнеза встановлено, що у 25% жінок попередні вагітності завершилися самовільними викиднями в терміні до 5 тижнів, у 18% жінок – в терміні 6–12 тижнів вагітності, 13–21 тижнів (2% жінок), у 3% жінок спостерігалися передчасні роди в терміні 22–36 тижнів. Екстрагенітальна патологія при попередніх пологах спостерігалась у 65% жінок. Найчастіше траплявся гестаційний пієлонефрит – у 33% жінок, анемії – у 29% жінок (легкого та середнього ступенів), у 3% – цукровий діабет.

В перебігу вагітності ранні гестози вагітних у досліджуваній групі складали 42% жінок, серед яких найчастіше супроводжувались блюванням вагітних. Серед пізніх форм гестозів найчастіше спостерігалися прееклампсія легкого та середнього ступенів важкості, які були діагностовані у 6 жінок із 100 обстежуваних.

При даній вагітності загроза раннього переривання вагітності була наявна у 80% жінок, загроза пізнього самовільного аборту – у 24% пацієнток, загроза передчасних пологів – у 22% жінок. Перешийково-шийкову недостатність встановлено у 2 жінок, з приводу якої накладено профілактично-лікувальний шов за Лосицькою.

Також, при обстеженні у 42% жінок встановлено плацентарну дисфункцію, діагноз дистресу плода – у 33%, затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) переважно I ст. – у 9% вагітних. Діагноз багатоводдя встановлено у 4%, маловоддя – у 7% жінок.

Пологи в досліджуваній групі закінчилися *per vias naturalis* у 58% випадках та у 42% випадках шляхом кесаревого розтину. Оперативне вагінальне розродження мало місце у 22% (21% із них вакуум-екстракції та 1% акушерських щипців). У 24% вагітних пологи ускладнились передчасним розривом навколоплодових оболонок.

Аномалії пологової діяльності спостерігалися у 55%, із них дискоординована родова діяльність спостерігалась у 1% жінок, первинна слабкість родової діяльності – у 41% випадків та вторинна слабкість пологової діяльності – у 13%, дисточія шийки матки під час пологів мала місце у 1% випадків. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти діагностова-



но у 3% жінок, з приводу якого пацієнткам був виконаний кесарів розтин. Діагноз дистресу плода в I та II періодах пологів був встановлений у 20% вагітних.

Найчастішими показами до кесаревого розтину (42%) були прееклампсія, яка не піддавалась консервативному лікуванню, аномалії пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, неспроможність рубця на матці, а з боку плода – дистрес.

Серед основних показів до накладання вакуум-екстрактора були слабкість пологової діяльності та дистрес плоду, а основні покази до накладання акушерських щипців були дистрес плоду та екстрагенітальна патологія.

У даній групі жінок спостерігалися незначні травми пологових шляхів, тріщина задньої спайки промежини – у 25% та розрив промежини I ст. – у 7% жінок.

Аналіз післяпологового періоду у жінок досліджуваної групи показав, що найчастішим ускладненням була анемія I ст. (82% випадків), лохіометра – у 5% та ендометрит на 2–3 добу післяпологового періоду – у 4% жінок.

У новонароджених респіраторний дистрес-синдром (РДС) мав місце у 8% випадків та пологові травми (кефалогематоми) – у 2%.

**Висновки.** 1. В досліджуваній групі жінок при верифікації цитогам спостерігається зниження відсотка нормальної цитологічної картини у першому триместрі та незначне збільшення CIN I та CIN II у другому і третьому триместрах.

2. Дослідження показало, що у жінок із деструктивними методами лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі, виявлено значну кількість ускладнень протягом вагітності, пологів та післяпологового періоду.

3. У більшості вагітних спостерігались порушення мікробіоценозу статевих шляхів, що порушувало нормальний перебіг вагітності та пологів у майбутньому.

4. Отримані дані щодо перебігу вагітності та пологів у жінок із деструктивними методами лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі диктують потребу розробки методів діагностики та лікування під час вагітності, а також спостереження за такими пацієнтками у післяпологовий період.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бахидзе Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак: монография / Е.В. Бахидзе. — М.; СПб.: Диля, 2004. — С. 285.
2. Заболевания шейки матки и беременность / Н.С. Гусакова, Г.С. Петухова, Т.А. Фокина [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 18—23.
3. Зуб В.О. Фактори ризику патології шийки матки: сучасні підходи до діагностики та лікування / В.О. Зуб, Ю.М. Шель // Здоровье женщины. — 2004. — Т. 2, № 18. — С. 3941.
4. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / В.И. Киселев, О.И. Киселев. — СПб.: Медицина, 2003. — С. 145.
5. Сопко Н.И., Современные представления о папилломавирусной инфекции / Н.И. Сопко, В.В. Максимов // Медицинские аспекты женского здоровья. — 2006. — № 3. — С. 7—8.
6. Трушина О.И., Роль папилломавирусной инфекции в генезе РШМ / О.И. Трушина, Е.Г. Новикова // Российский онкологический журнал. — 2005. — №1. — С.45—52.
7. Lorincz A.T. Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cytology in cervical screening programs / A.T. Lorincz, R.M. Richart // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2003. — № 127. — P. 959—968.

N.O. LOIA

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod*

#### SOME FEATURES PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH DESTRUCTIVE TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN HISTORY

The article presents the peculiarities of pregnancy and childbirth in 100 women with destructive treatment of cervical intraepithelial neoplasia in history. Age averaged women in this group was  $25 \pm 7$  years. Burdened obstetric and gynecological history was observed in 87% of women. At this early pregnancy threatened abortion was available in 80% of women, the threat of late spontaneous abortions – 24% of patients, the threat of premature birth was 22% in women. Anomalies of patrimonial activity was observed in 55%. Births in the study group finished per vias naturalis in 58% of cases and in 42% of cases by Caesarean section. The most common complication in women postpartum period was anemia I degrees of (82% of cases), lohiometra – 5% and endometritis in 2-3 days postpartum period – 4% of women.

**Key words:** cervical intraepithelial neoplasia, pregnancy, labour, complications, destructive treatment

Стаття надійшла до редакції: 7.11.2014 р.

© Г.В. Фединчук, В.А. Маляр, 2015

УДК 618.3-06:616-008.3/.8+618.5:612.392.64]-036

Г.В. ФЕДИНЧУК, В.А. МАЛЯР

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства і гінекології, Ужгород***ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ В УМОВАХ ПРИРОДНОЇ НЕСТАЧІ ЙОДУ**

У статті представлені дані, щодо особливостей стану гіпофізарно-тиреоїдної системи при преєклампсії на тлі йододефіциту. Встановлено, що преєклампсія супроводжується посиленням процесів декомпенсації у тиреоїдній системі залежно від ступеня йододефіциту. При веденні вагітних із преєклампсією в умовах природної нестачі йоду слід проводити у всіх вагітних оцінку функції щитоподібної залози з метою своєчасної діагностики гіпотиреозу.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампсія, йододефіцит

**Вступ.** Йод є основним структурним компонентом гормонів щитоподібної залози. У регіонах з природною нестачею йоду поширеність збільшення щитоподібної залози (ЩЗ) у другій половині вагітності складає від 60 до 80 % [1, 2, 6, 7]. При адекватному забезпеченні йодом об'єм ЩЗ при вагітності збільшується на 10–15%, а при йододефіциті від 16 до 31 % при цьому структурні зміни ЩЗ є частково зворотними [4]. Закарпаття є регіоном з природною нестачею йоду [2], а тому ймовірність росту йододефіцитної патології у вагітних жінок є значною. Нестача йоду асоціюється з розвитком пізнього гестозу в 54,5% випадків [5, 9]. Навіть незначне зниження рівня тиреоїдних гормонів у вагітної супроводжується патологічними змінами у всіх ланках обміну речовин, гемомікроциркуляції, судинному тонусі, імунному і гормональному гомеостазі, що впливає на процеси ембріогенезу, плацентації та формування первинної плацентарної недостатності як передумови для затримки розвитку плода [8].

**Мета дослідження.** Оцінити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи при преєклампсії на тлі йододефіцитних станів.

**Матеріали та методи.** Для оцінки функціонального стану щитоподібної залози нами проведені визначення в сироватці крові вагітних тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>), вільного тироксину (fT<sub>4</sub>) імуноферментним методом у крові в двох репрезентативних групах вагітних жінок за віком і станом репродуктивного здоров'я: група I – 50 вагітних із преєклампсією з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (основна група); група II – 50 жінок із преєклампсією без наявності патології щитоподібної залози (група порівняння). Контрольну – III групу – склали 30 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і відсутністю йододефіцитних станів (медіана йодурії >100 мкг/л).

Проводилось ультразвукове визначення параметрів щитоподібної залози, згідно з рекомендаціями Brunn [11]. Вимірювали товщину (d), ширину (w) і довжину (l) кожної частки. Об'єм частки розраховували за формулою:

$$V(\text{ml}) = 0,479 \times d \times w \times l (\text{cm}), \text{ де}$$

0,479 – коефіцієнт поправки на еліпсоїдність. Об'єм ЩЗ дорівнював сумі об'ємів двох часток. Йодне забезпечення організму вагітних жінок досліджуваних груп нами визначалося за медіаною йодурії (Me) [3].

Статистичну обробку проводили з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені дослідження свідчать, що при преєклампсії з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту медіана йодурії склала 42,23 мкг/л, а у групі порівняння – 43,31 мкг/л, що майже у три рази нижче ніж показник групи контролю (117,6 мкг/л). В той же час у вагітних жінок обох груп констатований легкий ступінь йодної нестачі, відповідно, у 38% і 36%; середній – у 50% і 48% і важкий – у 8% і 6%. Показник медіани йодурії в даних групах при легкому ступені становив 67,36 мкг/л і 68,17 мкг/л, при середньому ступені – 35,18 мкг/л і 36,3 мкг/л; важкому ступені – 18,81 мкг/л і 19,56 мкг/л відповідно. У вагітних жінок групи контролю легкий ступінь йодної нестачі траплявся у 30,0%, середній – у 3,3% (табл. 1).

За даними нашого дослідження, при середньому ступені важкості йододефіциту об'єм щитоподібної залози суттєво був більшим ніж у групі контролю і становив у I групі  $22,0 \pm 3,6 \text{ см}^3$ , у II групі –  $22,5 \pm 6,4 \text{ см}^3$  ( $p < 0,05$ ), з важким ступенем йододефіциту –  $28,0 \pm 2,4 \text{ см}^3$  у I групі і  $30,3 \pm 4,6 \text{ см}^3$  у II групі ( $p < 0,05$ ) відповідно (табл. 2).

У більшості випадків (76,7%) в кінці II-го та на початку III-го триместрів у жінок з преєклампсією на тлі йододефіциту спостерігається суттєве відхилення в тиреоїдному статусі. При легкому ступені йододефіциту в основній групі відзначається статистично вірогідна різниця у підвищенні рівня ТТГ у порівнянні з групою, де преєклампсія без йододефіциту. Так, у групі, де преєклампсія перебігала на тлі йододефіциту, рівень ТТГ був вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ). На тлі йододефіциту у вагітних з преєклампсією відзначається суттєво нижчий показник ТЗ ( $p < 0,05$ ).

Йодне забезпечення вагітних жінок з преєклампсією (%)

Ступінь важкості йододефіцитного стану, мкг/л	Преєклампсія з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (n=50)			Преєклампсія без наявності патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (n=50)			Група контролю (n=30)		
	Ме	Абс.	%	Ме	Абс.	%	Ме	Абс.	%
Норма (>100 мкг/л)	107,41	2	4	108,21	5	10	143,70	20	66,7
Легкий (50–99 мкг/л)	67,36	9	38	68,17	18	36	87,41	9	30,0
Середній (20–49 мкг/л)	35,18	25*	50	36,3	24*	48	45,6	1	3,3
Важкий (<20 мкг/л)	18,81	4	8	19,56	3	6	–	–	–
Загальна медіана йодурії, мкг/л	42,23	100	100	43,31	52	100	117,6	30	100

Примітка: \* різниця вірогідна порівняно з групою контролю (p<0,05)

Таблиця 2

Об'єм щитоподібної залози у жінок із преєклампсією на тлі йододефіциту (M±m)

Ступінь важкості йододефіциту за медіаною йодурії (мкг/л)	Групи вагітних жінок		
	Преєклампсія з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (n=50)	Преєклампсія без наявності патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (n=50)	Контрольна група (n=30)
Об'єм щитоподібної залози (см <sup>3</sup> )			
Норма (>=100мкг/л)	16,3±4,7	17,0±2,7	17,9±2,8
Легкий (50–99мкг/л)	18,5±4,5	19,5±6,4	–
Середній (20–49мкг/л)	22,0±3,6*	22,5±6,4*	–
Важкий (<20мкг/л)	28,0±2,4*	30,3±4,6*	–

Примітка: \* різниця вірогідна порівняно з групою контролю (p<0,05)

При середньому ступені дефіциту йоду в обстежених вагітних виявлено наростання порушень в регуляторних механізмах гіпофізарно-тиреоїдної системи, про що свідчить підвищення рівня ТТГ більше ніж у 2 рази порівняно з групою контролю (p<0,05). При цьому відзначене вірогідне зниження рівнів Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> відносно групи контролю (p<0,05).

**Висновки.** 1. Встановлено, що преєклампсія, яка виникає на тлі йододефіциту, сприяє

більш суттєвій декомпенсації у тиреоїдній системі.

2. Ступінь декомпенсації значною мірою залежить від рівня йододефіциту.

3. При веденні вагітних із преєклампсією в умовах природної нестачі йоду слід проводити у всіх вагітних оцінку функції щитоподібної залози з метою своєчасної діагностики гіпотиреозу.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вацеба А.О. Епідеміологія захворювань щитоподібної залози в умовах йодної профілактики / А.О. Вацеба, В.М. Гаврилук // Лікарська справа. — 2008. — № 2. — С. 26—30.
2. Герзанич С.О. Дифузний зоб як фактор перинатального ризику / С.О. Герзанич, О.М. Плехова, І.Ю. Зейкан // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К., 2006. — С. 137—141.
3. Оценка йодной недостаточности. Болезни и контроль за их ликвидацией: руководство для руководителей программ. — 2-е изд. [Электронный ресурс] / ИССИДД, ЮНИСЕФ и ВОЗ, 2001. — Путь доступа: URL <http://www.iccid.org/pages/technical-resources.php>. — Заглавие с экрана.
4. Паньків В.І. Профілактика йододефіцитних захворювань під час вагітності / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2006. — №4 (6). — С. 21—26.
5. Романенко Т.Г. Йододефіцит во время беременности: пути решения / Т.Г. Романенко // Здоров'я України. — Березень 2012. — С. 38—39.
6. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы и беременность / Э.С. Тотоян // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 2. — С. 10—12.
7. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування / М.П. Черенько // Вісник наукових досліджень. — 2009. — № 2. — С. 12—14.

8. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects / D. Glinioer, P. De Nayer, F. Delange [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 80, №1. — P. 258—269.
9. Lao T.T. Maternal thyroid hormones and outcome of pre-eclamptic pregnancies / T.T. Lao, R.K.H. Chin, R. Swaminathan [et al.] // *Br. J. Obstet Gynaecol.* — 1990. — № 97. — P. 71.
10. Kaya E. Relation between birth weight and thyroid function in pre-eclampsia-eclampsia / E. Kaya, Y. Sahin, Z. Ozkececi // *Gynaecol Obstet Invest.* — 1994. — № 37. — P. 30.
11. Mansourian A.R. Thyroid function tests during first-trimester of pregnancy: a review of literature / A.R. Mansourian // *Pak. J. Biol. Sci.* — 2010. — Vol. 13, № 14. — P. 664—673.

H.V. FEDYNCHUK, V.A. MALIAR

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod*

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA IN NATURAL IODINE DEFICIENCY

The article presents data characterizing peculiarities of the pituitary-thyroid system in preeclampsia or background iodine deficiency. Established that preeclampsia is accompanied by increased decompensation processes in thyroid system depending on the degree of iodine deficiency. When administered pregnant women with preeclampsia in conditions of natural iodine deficiency should be performed in all pregnant assessment of thyroid function with the purpose of early diagnosis of hypothyroidism.

**Key words:** preeclampsia, pregnant women, iodine deficiency

**Стаття надійшла до редакції: 11.12.2014 р.**

УДК 618.3:616.153.915:616-008.3/5-008.83:612.392.64

Г.В. ФЕДИНЧУК, В.А. МАЛЯР

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства і гінекології, Ужгород***СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ**

У статті представлені дані, що характеризують особливості перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту при преєкламписі на тлі йододефіциту. Встановлено, що преєклампися супроводжується надмірною активацією перекисного окислення ліпідів на тлі зниження антиоксидантної системи захисту організму. Це пояснюється тим, що в тканинах матково-плацентарного комплексу у разі преєкламписі розвиваються явища гіпоксії, які супроводжуються ініціацією процесів перекисного окислення ліпідів.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампися, йододефіцитні стани, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система захисту

**Вступ.** До захворювань, у патогенезі яких є порушення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), без сумніву належить преєклампися на тлі йододефіцитних станів [1]. Недостатня глибина інвазії цитотрофобласту, неповноцінна плацентажія, ішемія плаценти, гіпоксія ведуть до розвитку ендотеліопатії і, як наслідок, важкості преєкламписі. Метаболічні порушення при гіпотиреозі та гіпоксії, як правило, спричиняють нагромадження продуктів перекисного окислення ліпідів, малонового деальдегіду та дієнових кон'югатів. Одночасно спостерігається дисбаланс системи антиоксидантного захисту (АОС), що проявляється зниженням активності антиоксидантних і антиперекисних ферментів [2].

Відомо, що для оцінки глибини гіпоксії та прогнозування несприятливих наслідків є можливим визначення інтенсифікації процесів пероксидації як показника деструкції клітинних мембран та вивчення стану антиоксидантного захисту (АОС) клітинної адаптації до перекисного окислення ліпідів [7, 8, 9].

**Мета дослідження.** Оцінити стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи при преєкламписі на тлі йододефіцитних станів.

**Матеріали та методи.** Для з'ясування стану системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОС) нами проведені дослідження крові у двох репрезентативних групах вагітних за віком і станом репродуктивного здоров'я: група I – 50 вагітних із преєкламписією з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту (основна група); група II – 50 жінок із преєкламписією без наявності патології щитоподібної залози (група порівняння); контрольну, III групу, склали 30 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Стан ПОЛ оцінювали за вмістом малонового деальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) [3]; систему АОС – за рівнем супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) [4, 5].

Статистичну обробку проводили з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені дослідження свідчать, що при преєкламписі з наявністю патології щитоподібної залози на тлі йододефіциту і гіпотиреозу вміст кінцевих продуктів ПОЛ в основній і в групі порівняння є з чітко вираженою тенденцією до зростання рівнів метаболітів перекисного окислення ліпідів: малонового деальдегіду та дієнових кон'югатів ( $14,15 \pm 0,51$  мкмоль/г і  $13,67 \pm 0,46$  мкмоль/г відповідно;  $p < 0,05$ ), як і у порівнянні з контрольною групою суттєво збільшується ( $p < 0,05$ ) МДА зростає в 2,07 рази. Аналогічна тенденція спостерігається й стосовно рівня проміжної фракції перекисного окислення ліпідів – ДК, рівень якого зростав у 2 рази. Вміст ДК в основній і групі порівняння суттєво вищий за контрольну групу і склав  $4,05 \pm 0,06$  мкмоль/г і  $3,86 \pm 0,07$  мкмоль/г проти  $2,58 \pm 0,04$  мкмоль/г ( $p < 0,05$ ). Відповідно, зростання активності ПОЛ веде до дестабілізації клітинних біомембран у вагітних з преєкламписією на тлі йододефіциту.

Встановлено, що ПОЛ контролює антиоксидантну систему захисту. У нормі зберігається рівновага між швидкістю ПОЛ та активністю АОС, що є одним з основних показників гомеостазу [6].

Оцінка стану антиоксидантної системи у жінок з преєкламписією на тлі йододефіциту у кінці II-го та III-го триместру наведена в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, як у вагітних основної, так і у вагітних групи порівняння, показники ферментативного ланцюга (АОС) знижуються, про що свідчить знижена активність каталази у 2,05 рази і СОД у 2,21 рази. В той же час у групі вагітних із преєкламписією на тлі йододефіциту показники АОЗ були в 1,14 і 1,21 рази нижчими порівняно з групою без патології ЩЗ на тлі йододефіциту. Відзначається зниження неферментативного ланцюга АОС, каталази (КТ)  $11,15 \pm 0,28$  мг  $H_2O_2$ /мл і  $12,76 \pm 0,15$  мг  $H_2O_2$ /мл, проти  $22,89 \pm 0,41$  мг  $H_2O_2$ /мл у групі контролю ( $p < 0,05$ ), СОД  $0,028 \pm 0,0023$  Од/мг білка та  $0,034 \pm 0,0066$  Од/мг білка проти  $0,062 \pm 0,0031$  Од/мг білка у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Виснаження механізмів АОС сприяє розвитку хронічної фето-плацентарної недостатності і дистресу плода [7, 8].

Стан антиоксидантної системи у жінок із преєклампсією на тлі йододефіциту у кінці II-го та III-го триместру (M±m)

Показники	Основна група n=50	Група порівняння n=50	Контрольна група n=30
Ферментативний ланцюг АОС			
Каталаза, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл	11,15±0,28*	12,76±0,15*	22,89±0,41
СОД, Од/мг білка	0,028±0,0023*	0,034±0,0066*	0,062±0,0031
Неферментативний ланцюг АОС			
Вітамін А, мкмоль/л	1,71±0,32*	1,88±0,17*	2,54±0,24
Вітамін Е, мкмоль/л	4,65±0,56*	5,46±0,48*	9,15±0,82

Примітка: різниця вірогідна порівняно з групою контролю (p<0,05)

Відомо, що вітаміни А і Е є активними антиоксидантами. Виявлено зниження їх рівнів як в основній, так і в групі порівняння (основна група: вітамін А – в 0,6 разу, вітамін Е – в 0,5 разу; група порівняння: вітамін А – в 0,7 разу і вітамін Е – в 0,5 разу). Зниження рівнів альфа-токоферолу і вітаміну А в крові вагітних основної і групи порівняння, які перевищували суттєво рівні порівняно з контролем (p<0,05).

**Висновки.** Преєклампсія характеризується надмірною активацією перекисного окислення ліпідів на тлі зниження антиоксидантної системи захисту організму. Преєклампсія на тлі йододефіцитних станів веде до розвитку дисбалансу в біосистемі «мати-плацента-плід», що сприяє розвитку фето-плацентарної недостатності та дистресу плода.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аметов А.С. Про- и антиоксидантная система у больных гипотиреозом и ее изменения под влиянием препаратов липоевой кислоты / А.С. Аметов, Е.С. Белоножкина, И.И. Павлюченко // Пробл. эндокринологии. — 2007. — Т.53, №2. — С.49—54.
2. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.
3. Гаврилов В.Б. Спектро-фотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С.33—36.
4. Геруш І.В. Стан глутатіонової системи за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової / І.В. Геруш, І.Ф. Мещишен // Вісн. проблем біол. і мед. — 1998. — №7. — С.10—15.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459с.
6. Мельшикова Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Мельшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков. — М.: Слово, 2006. — 556с.
7. Парашук Ю.С. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности / Ю.С. Парашук, О.В. Грищенко, И.В. Лахно. — Харьков: Контраст, 2001. — 116 с.
8. Сидорова И.С. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояния механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической плацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, В.А. Борсель // Пробл. репродукции. — 2001. — № 5. — С. 35—38.
9. Тусканова Д.И. Опыт применения антиоксиданта – рыбьего жира – в комплексном лечении фетоплацентарной недостаточности у беременных с гестозами / Д.И. Тусканова, Л.В. Саркисова // Рос. вестн. акуш.-гинекол. — 2003. — № 4. — С. 40—42.

N.V. FEDYNCHUK, V.A. MALIAR

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod*

#### LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PREECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY

In the article the data describing the features of lipid peroxidation and antioxidant defense system in preeclampsia on the background of iodine deficiency. Established that preeclampsia is accompanied by excessive activation of lipid peroxidation (LPO) against decrease antioxidant defense system (AOS) body. These results are explained by the fact that in utero-placental tissues complex in the case of preeclampsia effects of hypoxia, accompanied by the initiation of LPO.

**Key words:** preeclampsia, pregnant women, hypothyroidism, peroxidase activity, antioxidant function

Стаття надійшла до редакції: 11.12.2014 р.

# СТОМАТОЛОГІЯ

© Т.В. Єрем, М.Д. Варга, 2015

УДК 614-083(477.87)

Т.В. ЄРЕМ, М.Д. ВАРГА

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра терапевтичної стоматології, Ужгород*

## **ВПЛИВ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ КАРІЄСОМ ЗУБІВ У МЕШКАНЦІВ РІЗНИХ БІОГЕОХІМІЧНИХ ЗОН ЗАКАРПАТТЯ**

Розглянута проблема впливу еколого-гігієнічних факторів довкілля Закарпатської області, як регіону з вираженою мікроелементною ендемією, на формування стоматологічної патології серед місцевих мешканців. Визначено особливості дефіциту мікроелементів на території Закарпатської області. Встановлено, що на значній території області такі мікроелементи, як залізо, мідь, нікель, цинк, марганець, хром обумовлюють їх дефіцит у ґрунті та, як наслідок, у поверхневій та питній воді, рослинних і тваринних продуктах та харчових раціонах місцевого населення.

**Ключові слова:** еколого-гігієнічні фактори, мікроелементний дефіцит, гігієнічна діагностика, стоматологічна захворюваність.

**Вступ.** Проблема карієсу зубів у дітей та дорослих залишається однією з найважливіших в сучасній стоматології [12, 13]. Відомо, що на рівень захворюваності на карієс зубів у населення впливають геохімічні та агрокліматичні особливості місцевості, хімічний склад води, ґрунту, повітря, їжі, які в цілому характеризують екологічне місце існування людини [6, 16].

Закарпатська область – ендемічний регіон України, який характеризується яскраво вираженим дефіцитом багатьох мікроелементів [17]. Мікроелементи, які є складовою частиною багатьох біоструктур, зокрема активними центрами деяких ферментів, беруть участь у найважливіших біохімічних процесах – окислювально-відновних реакціях, які каталізуються ферментами, що містять іони цілого ряду макро- і мікроелементів; вільно-радикальному окисленню; синтезі білка; диференціюванні і зростанні тканин; взаємодії з нуклеїновими кислотами і складовими їх мономерами [2, 5, 11].

Поодинокі епідеміологічні дослідження, проведені в області [18], не в повній мірі враховували взаємозв'язок стоматологічної захворюваності з екобіохімічними характеристиками, не були визначені провідні фактори ризику формування карієсу зубів у мешканців Закарпаття, що утруднює вибір адекватних заходів комплексної профілактики захворювання в регіоні. Тому, як і раніше, актуальним, особливо на сучасному етапі, у зв'язку з складною екологічною ситуацією в області і в Україні в цілому, є вивчення клімато-географічних особливостей кожного конкретного регіону з ме-

тою оцінки впливу факторів навколишнього середовища на формування стоматологічної патології і розробка комплексних регіональних програм профілактики [1, 4, 9, 10, 14, 15].

**Мета дослідження.** Вивчити зв'язок між впливом факторів навколишнього природного середовища (вмістом мікроелементів у ґрунтах області) та станом стоматологічного здоров'я населення для підвищення ефективності профілактики патології зубів на підставі вивчення епідеміології факторів ризику у мешканців різних клімато-географічних районів Закарпаття.

**Матеріали та методи.** Використані такі методи дослідження:

- епідеміологічні – для оцінки рівня захворюваності карієсом зубів; клініко-лабораторні – оцінка карієсогенної ситуації в порожнині рота за біофізичними і біохімічними параметрами ротової рідини, даними досліджень функціональної активності слинних залоз, мінералізуючої функції слини; санітарно-гігієнічні і медико-соціальні – для визначення основних карієсогенних факторів ризику (еколого-гігієнічні проби ґрунту);

- статистичні. При проведенні дослідження як матеріал для аналізу були використані абсолютні і відносні (на 100 000 жителів) показники стоматологічної захворюваності серед населення Закарпатської області для виявлення можливого зв'язку територіального розподілу стоматологічної патології із вмістом відповідних мікроелементів у ґрунтах області та показниками мікроелементного вмісту в ротовій рідині.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Відомо, що вміст мікроелементів у ґрунтах обумовлений факторами ґрунтоутворення, що визначають процеси розчинності й осадження речовин, міграції, акумуляції й перерозподілу мікроелементів у ґрунтовому профілі. Від цього залежить відповідний склад мікроелементів і їхній розподіл у генетичних горизонтах у кожному типі ґрунту.

Але слід підкреслити, що багато мікроелементів, включаючи і необхідні для живих організмів, в аномально високих концентраціях токсичні для людини, що свідчить про визначальне значення концентрації елемента в ґрунті й форм його сполук.

Згідно з ГОСТ 17.4.1.02-83, до першого класу небезпеки, крім миш'яку, кадмію, ртуті, селену, свинцю, фтору, бенз(а)пірену, віднесено і цинк, що є одним з найважливіших мікроелементів. Відомо, що практично для кожного елемента існують чотири рівні концентрацій: дефіцит елемента, оптимальний вміст, підвищений (терпимий) і дуже високий (летальний). Тобто при дефіциті вмісту елемента для живих організмів він розглядається як мікроелемент, а при надлишку – як забруднювач (або важкий метал). Для живого організму необхідні всі без винятку хімічні елементи.

Лише у збільшених концентраціях мікроелементи стають токсичними для організмів (табл. 1).

Таблиця 1

Допустимі та токсичні концентрації деяких мікроелементів у ґрунтах (мг/кг)

Елемент	Верхня межа допустимих концентрацій (мг/кг)	Нижня межа токсичних концентрацій (мг/кг)
Cd	0,2-1	3-8
Cr	70	100
Cu	20-30	60-125
Hg	0,03-0,06	0,3-5
Ni	50	100
Pb	10-30	100-400
Zn	50	200-500

Ґрунт – це основне депонуюче середовище, куди хімічні речовини надходять безпосередньо з повітря, з опалим листям, відмерлими частинами рослин, з опадами, водою поверхневого стоку тощо. Стан ґрунту розглядають як інтегральний показник багаторічного процесу забруднення всього навколишнього середовища, що дає уяву про якість життєзабезпечуючих середовищ – атмосферного повітря, води та стан здоров'я населення. Крім того, забруднення ґрунту є джерелом вторинного забруднення повітря, поверхневих та ґрунтових вод, що обумовило актуальність вивчення питання щодо можливості їх транслокації у рослини.

Збільшення чи зменшення кількості елементів, що визначалися в ґрунтах області, дозволяє використовувати отримані результати для прогнозу виникнення стоматологічної патології у жителів ендемічного регіону, яким є Закарпаття.

В трьох клімато-географічних районах регіону проведено санітарний еколого-гігієнічний моніторинг 3017 проб ґрунтів за 24 фізико-хімічними показниками.

Аналіз результатів досліджень ґрунтів Закарпатської області вказує на їх бідність важливими у біологічному відношенні мінеральними речовинами, що ймовірно впливає на стан здоров'я населення та формування стоматологічної захворюваності (табл.2).

При проведенні дослідження ґрунту встановлено, що на значній території регіону було виявлено наднизький вміст ряду мінеральних елементів (залізо, мідь, нікель, цинк, марганець, хром).

Більшою мірою дефіцит присутній у гірській та передгірській зонах, а також у деяких населених пунктах низовини.

Дефіцит мікроелементів у ґрунті може визначати і їх дефіцит у питній воді, а зважаючи на переважне вживання населенням місцевих рослинних і тваринних продуктів – на їх недостатність у харчових раціонах місцевого населення (табл. 2).

Просторово-часовий аналіз стоматологічної захворюваності населення Закарпатської області показав, що на тлі високих рівнів ураженості органів ротової порожнини (індекс «карієс + пломби +видалення» складає 4,5-5,0 при середньому показнику по Україні – 2,75) мають місце суттєві розбіжності як по адміністративних районах, так і по трьох біогеохімічних зонах. Зокрема, найвищі рівні захворюваності на карієс спостерігаються у гірській зоні (716 випадків на 1000 населення) зі зменшенням у передгірській зоні (680 випадків на 1000 населення), а найнижчі – у низинній зоні (646 випадків на 1000 населення).

У ході нашого дослідження встановлено вплив геохімічних умов місцевості (хімічного складу ґрунту) на мікроелементний склад ротової рідини (складається із змішаної слини та органічних до-



мішок – мікробні та епітеліальні тканини, залишки їжі та ін.) у мешканців даного регіону. За результатами зіставлення даних спектрального аналізу ротової рідини, встановлена роль таких макро- і мікроелементів, як кальцій, хром, залізо, нікель,

цинк, марганець, мідь, селен, кадмій у забезпеченні карієсрезистентності твердих тканин зуба. При цьому, вміст кальцію, заліза, міді і марганцю в тканинах зубів корелює з концентрацією даних елементів у ґрунтах області.

Таблиця 2

Вміст хімічних елементів у ґрунтах Закарпатської області (M±m)\*

Показники	Вміст, мг/кг	
	Шар до 30 см	Шар нижче 30 см
Кальцій	0,1–6,0	0,1–1,8
Магній	0–4,2	0–1,0
Залізо	0–5,0	0–5,0
Фосфор	0–0,5	0–0,4
Мідь	0–0,4	0–0,2
Нікель	0–0,4	0–0,1
Цинк	0–2,5	0–1,3
Фтор	0–0,3	0–0,07
Марганець	0–5,3	0–2,6
Хром	0–0,2	0

Раніше в численних експериментальних і клінічних дослідженнях доведена провідна роль ротової рідини в надходженні в емаль зуба мінеральних компонентів.

При проведенні спектрального аналізу ротової рідини жителів регіону виділені чинники, що посилюють карієсогенну ситуацію в порожнині рота мешканців Закарпаття – зниження швидкості саливації, рН ротової рідини, збільшення в'язкості, зниження поверхневого натягу і мінералізуючого потенціалу слини. Вранці натщесерце у жителів проводили забір нестимульованої ротової рідини спльовуванням у мірні центрифужні охолоджені пробірки, в об'ємі 5 мл за точно фіксовані проміжки часу, що дозволило розрахувати швидкість слиновиділення (у мл/хв). Далі визначали в'язкість, рН, поверхневий натяг слини (ПНС), мінералізуючий потенціал слини (МПС). Потім проби заморожували для подальших біохімічних досліджень.

Показник мікрокристалізації ротової рідини (ПМК) визначали за методикою Курякіної Н.В. (1989) – за відносною площею, яку займають різні кристалоподібні структури. Вимірювання ПМК проводили під мікроскопом з окулярною сіткою Автанділова при збільшенні 12,5 (x 300).

Як інтегральні тести неспецифічної резистентності у ротовій рідині визначали рівень окисленомодифікованих білків (ОМБ), вміст молекул середньої маси (МСМ) (Габриелян Н.И., Липатова В.И., 1984), вміст МДА (Коробейникова Е.Н., 1989), загальну антиоксидантну активність (АОА) (Громашевская Л.Л., 2006).

Встановлено, що у карієсрезистентних мешканців середній показник мікрокристалізації ротової рідини (ПМК) відповідає в передгірському районі 2-му типу, в гірському – 3-му типу мікрокристалі-

зації, на низовині – 1-му типу. Отже, у мешканців гірського і передгірського районів Закарпаття мінералізуюча здатність ротової рідини відповідає високому рівню, а на низовині – на середньому рівні.

У карієсхильних мешканців виявлені такі значення МПС (мінеральний потенціал слини): у передгірському районі –  $1,45 \pm 0,02$ , в гірському районі –  $1,02 \pm 0,02$ , а на низовині –  $2,01 \pm 0,02$ . Отже, особи з низьким рівнем резистентності до карієсу зубів мають знижені показники швидкості нестимульованого слиновиділення, в'язкості, рН, МПС, у порівнянні з особами з високим рівнем карієсрезистентності. При підвищенні інтенсивності карієсу показники мінералізуючих факторів ротової рідини знижуються. У гірських районах області вміст калію у ротовій рідині становить 22,2 (ммоль/л); фосфору – 7,4 (ммоль/л); кальцію – 1,73 (ммоль/л); магнію – 0,23 (ммоль/л); натрію – 18,69 (ммоль/л). У передгірних районах вміст калію у ротовій рідині становить 25 (ммоль/л); фосфору – 7,8 (ммоль/л); кальцію – 2,0 (ммоль/л); магнію – 0,15 (ммоль/л); натрію – 18,35 (ммоль/л). У низинній біогеохімічній зоні Закарпаття вміст калію у ротовій рідині становить 23,4 (ммоль/л); фосфору – 7,4 (ммоль/л); кальцію – 1,85 (ммоль/л); магнію – 0,22 (ммоль/л); натрію – 15,55 (ммоль/л).

Порівняльний аналіз ПМК ротової рідини у мешканців області з гігієнічними показниками ґрунту в різних районах Закарпаття показав такі результати: сильний прямий, статистично значущий кореляційний зв'язок виявив фактор “стан об'єктів довкілля – ґрунту” –  $r=0,36$  ( $p=0,05$ ), “стан об'єктів довкілля – ґрунту відносно норми” –  $r=0,45$  ( $p=0,05$ ) [3,7].

Визначальним фактором для стоматологічної захворюваності загалом можна вважати:

“стан об’єктів довкілля – ґрунту відносно норми за фізико-хімічними показниками”, де показник кореляції становить близько  $r=0,7$ .

Виявлено сильний, статистично значущий, зворотний кореляційний зв’язок між ПМК ротової рідини у мешканців області і вмістом у ґрунті важких металів-забруднювачів: свинцю ( $r=-0,871$ ,  $p<0,001$ ) і цинку ( $r=-0,776$ ,  $p<0,001$ ), що вказує на розвиток дезадаптаційних станів у жителів, напруженість регуляторних механізмів, що призводять до порушень гомеостазу мінеральних компонентів у порожнині рота.

За результатами вивчення біохімічних параметрів ротової рідини у мешканців Закарпатської області, як ендемічного регіону, можна стверджувати про зниження адаптаційних резервів організму, на що вказує напруженість антиоксидантної системи – зростання рівня окислено-модифікованих білків (ОМБ) і істотне зниження загальної АОА ротової рідини.

**Висновки.** 1. Просторово-часовий аналіз стоматологічної захворюваності населення Закарпатської області показав, що на тлі високих рівнів ураженості органів ротової порожнини (індекс «карієс + пломби +видалення» складає 4,5–5,0 при середньому показнику по Україні – 2,75) трапляються суттєві розбіжності як по адміністративних районах, так і по трьох біогеохімічних зонах. Зокрема, найвищі рівні захворюваності на карієс спостерігаються у гірській зоні (716 випадків на 1000 населення) зі зменшенням у передгірській зоні (680 випадків на 1000 населення), а найнижчі – у низинній зоні (646 випадків на 1000 населення).

2. Визначено особливості дефіциту мікроелементів на території Закарпатської області. Встановлено, що на значній території області такі мікро-

елементи, як залізо, мідь, нікель, цинк, марганець, хром обумовлюють їх дефіцит у ґрунті, та, як наслідок, у поверхневій та питній воді, рослинних і тваринних продуктах та харчових раціонах місцевого населення. Найбільш виражений мікроелементний дефіцит спостерігається у гірській зоні з поступовим зменшенням його рівня до низинних районів.

3. Досліджено вміст окремих мікроелементів у ротовій рідині мешканців регіону, у всіх біогеохімічних зонах Закарпатської області. Зокрема, встановлено, що в гірському районі області вміст калію у ротовій рідині становить 22,2 (ммоль/л); фосфору – 7,4 (ммоль/л); кальцію – 1,73 (ммоль/л); магнію – 0,23 (ммоль/л); натрію – 18,69 (ммоль/л). У передгірському районі вміст калію у ротовій рідині становить 25 (ммоль/л); фосфору – 7,8 (ммоль/л); кальцію – 2,0 (ммоль/л); магнію – 0,15 (ммоль/л); натрію – 18,35 (ммоль/л). У низинній біогеохімічній зоні Закарпаття вміст калію у ротовій рідині становить 23,4 (ммоль/л); фосфору – 7,4 (ммоль/л); кальцію – 1,85 (ммоль/л); магнію – 0,22 (ммоль/л); натрію – 15,55 (ммоль/л).

4. Визначальним фактором для стоматологічної захворюваності загалом можна вважати: “стан об’єктів довкілля – ґрунту відносно норми за фізико-хімічними показниками”, де показник кореляції становить близько  $r=0,7$ .

5. Виявлено сильний, статистично значущий, зворотний кореляційний зв’язок між ПМК ротової рідини у мешканців області і вмістом у ґрунті важких металів-забруднювачів: свинцю ( $r=-0,871$ ,  $p<0,001$ ) і цинку ( $r=-0,776$ ,  $p<0,001$ ), що вказує на розвиток дезадаптаційних станів у жителів, напруженість регуляторних механізмів, що призводять у тому числі і до порушень гомеостазу мінеральних компонентів у порожнині рота.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянов В.Н. Гигиеническая оценка влияния окружающей среды на состояние здоровья населения промышленного города в условиях страховой медицины / В.Н. Аверьянов, В.М. Боев, В.Н. Дунаев // Гиг.и сан. — 2003. — № 2. — С. 11—15.
2. Авцин А.П. Микроэлементозы людини: етіологія, класифікація, органопатологія / А.П. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А. Риш [та ін.]. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
3. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. — К., 2006. — 558 с.
4. Бабій В.Ф. Канцерогенний ризик забруднення навколишнього середовища пріоритетними хімічними сполуками та заходи первинної профілактики / В.Ф.Бабій // Довкілля та здоров’я. — Київ, 2004.— 37 с.
5. Башкірова Л.А. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів/ Л.А. Башкірова, А.В. Руденко // Ліки України. — 2004. — №10. — С. 59—65.
6. Безвушко Е.В. Динаміка розповсюженості флюорозу зубів, обумовленого високим вмістом фтору та солей важких металів / Е.В. Безвушко // Вісн. стоматології. — 2003. — № 1. — С. 61—63.
7. Боровиков В.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. — М.: Информационно-издательский дом “Филинь”, 1997. — 608 с.
8. Бульбан А.П. Влияние геохимических особенностей местности и эколого-социальных факторов на йодный статус человека / А.П. Бульбан // Вестн. Северо-Восточного гос. ун-та. — 2007. — Т. 9, № 9. — С. 78—81.
9. Головкова Т.А. Важкі метали в умовах промислових міст як фактор ризику для здоров’я населення / Т.А.Головкова // Гігієна населених місць. — К., 2004. — 20 с.
10. Ильин В.Б. Тяжелые металлы в системе почва — растение / В.Б. Ильин. — Новосибирск: Наука, 1991. — 51 с.
11. Клиническая биохимия: Учебник для студентов мед. вузов // А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, В.В. Леонов. — Харьков: Факт, 2005. — 456 с.

12. Лукиных Л.М. Кариес зубов (этиология, клиника, лечение, профилактика) / Л.М. Лукиных — 2-е изд. — Новгород, 1999. — 168 с.
13. Окушко В.П. Физиология эмали и проблема кариеса зубов / В.П. Окушко. — Кишинев, 1989. — 78 с.
14. Онищенко Г. Г. Влияние состояния окружающей среды на здоровье населения. Не решенные проблемы и задачи / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С. 3—10.
15. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) / И.М. Трахтенберг, В.С. Колесников // Довкілля та здоров'я. — 1997. — №2. — С. 48—52.
16. Хельвиг Е. Терапевтическая стоматология / Е.Хельвиг, Й.Клибек, Т.Аттин. — Л.: Галдент, 1999. — 216 с.
17. Фабрі А.З. Еколого-гігієнічні аспекти поширення ендемічного зоба в різних біогеохімічних зонах Закарпаття / А.З. Фабрі // Ендокринологія. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 41—51.
18. Фабрі А.З. Медико-соціальні особливості розповсюдження захворювань щитоподібної залози в Закарпатті / А.З. Фабрі, О.В. Фера // Буков. мед. вісник. — 2004. — № 3/4. — С. 248—253.

T.V.YEREM, M.D. VARHA

*Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Operative Dentistry, Uzhhorod*

INFLUENCE OF ECOLOGICAL AND HYGIENE FACTORS ON THE INCIDENCE OF DENTAL CARIES IN RESIDENTS OF DIFFERENT BIOGEOCHEMICAL ZONES TRANSCARPATIA.

The problem of the influence of environmental and hygienic environmental factors Transcarpathian region as a region with a strong trace element endemic, the formation of dental pathology among local residents. The features of micronutrient deficiency in the region. It is established that a considerable region elements such as iron, copper, nickel, zinc, manganese, chromium cause their deficit in the soil and, as a consequence, surface and drinking water, plant and animal products and food rations local population.

**Key words:** ecological and hygienic factors, trace element deficiency, hygienic diagnosis of dental disease

**Стаття надійшла до редакції: 4.12.2014**

© Т.В. Єрем, Х.В. Єрем, 2015

УДК 553.7:577.4-083:613.1

Т.В. ЄРЕМ, Х.В. ЄРЕМ

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра терапевтичної стоматології, Ужгород*

## **ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВЖИВАННІ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД ЯК ПИТНИХ**

У роботі розглянута проблема виникнення та формування карієсу зубів у місцевих мешканців Закарпатської області, що вживають мінеральну воду різних типів як питну. Стосовно чинного стандарту на питну воду, концентрація деяких елементів у мінеральних водах, що використовується місцевими мешканцями Закарпаття як питних, є набагато вищою за гігієнічні нормативи. Тому існує ризик для здоров'я мешканців регіону в результаті накопичення елементів в організмі.

**Ключові слова:** карієс, стоматологічне здоров'я, мінеральна вода, мікроелементний склад

**Вступ.** Оскільки вода, як і повітря, відноситься до пріоритетного фактора навколишнього середовища, сучасна екологічна ситуація вимагає наукового підходу до стану питної води. Здоров'я людини на 70% залежить від якості води, що є основним джерелом надходження в організм мінеральних речовин. Забезпечення населення України якісною поверхневою водою не втрачає своєї актуальності, особливо в сільській місцевості, де переважає місцеве водопостачання [6, 7]. На вирішення цього питання спрямована загальнодержавна програма "Питна вода України" на 2006-2020 роки, яка ставить за мету покращення забезпечення населення держави питною водою належної якості в межах науково обґрунтованих нормативів питного водопостачання, поліпшення на цій основі стану здоров'я населення та оздоровлення соціально-екологічної ситуації в Україні.

Завдяки географічному розташуванню, геологічній будові і гідрогеологічним умовам Закарпатська область має значні запаси мінеральних вод [1, 4]. Закарпаття – один з найбагатших регіонів в Україні за різноманітністю видів і запасами мінеральних вод, які мають унікальний хімічний склад і високу активність під час лікування різноманітних хвороб.

В області відомо 67 основних родовищ мінеральних вод, з яких у Кадастрі мінеральних вод України представлено 39 із 207 у цілому по країні, що становить 18,8% [3]. Вивчено понад 740 водопроявів майже всіх типів мінеральних вод, в тому числі 365 свердловин та 375 джерел, серед яких переважають мінеральні води карбонатного типу (90%), вуглекислі (75%), слабо- та маломінералізовані до 2 г/л (60%) [5]. До державного стандарту України "Води мінеральні питні" внесено 19 типів мінеральних вод Закарпаття. В області є майже всі найвідоміші мінеральні води: гідрокарбонатно-натрієві, хлоридно-гідрокарбонатні, гідрокарбонатно-сульфатні, кальцієво-магнієві, сульфатно-миш'яковисті-кремнієві. За відомими аналогами в області маємо 4 родовища типу Есентуки, 3 родовища типу Боржомі і 3 родовища типу

Арзні. Окрім цього, в області наявні унікальні мінеральні води, які не мають аналогів, наприклад, Келечинська, Сойминська, Поляно-Квасівська тощо.

Тому традиційним для способу життя місцевого населення краю є широко розповсюджене вживання питних мінеральних вод, які відповідають діючому на даний час ДСТУ 878-93 "Води мінеральні питні" класу "природні столові" та "лікувально-столові" води [2].

За географічним розташуванням і геологічними особливостями родовища мінеральних вод поділяють на три основні групи: Свалявську, Міжгірську і Ужанську. Найбільшою за ресурсним потенціалом є Свалявська група, водночас вона є і найбільш вивченою, і практично повністю освоєною в експлуатаційному відношенні [8].

**Мета роботи.** Оцінити вплив мінеральної води різних типів при постійному її вживанні на стан стоматологічного здоров'я місцевого населення Закарпаття.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для дослідження слугували показники стоматологічної захворюваності у населення Закарпатської області. Дослідження проведено в населених пунктах трьох зон Закарпаття, де місцеві мешканці постійно впродовж свого життя вживають мінеральні води як питні: кремністі (Ужгородський район, низина), борні (Свалявський район, передгір'я), залізісті (Міжгірський район, західна частина гірської зони) та залізісто-миш'яковисті (Рахівський район, східна частина гірської зони).

Стан стоматологічного здоров'я місцевого населення оцінювався за рівнем захворюваності на карієс у місцевих жителів.

У дослідженні використані такі методи: епідеміологічний, фізико-хімічний при аналізі мінеральної води за загальноприйнятими методиками і математико-статистичний – обробка результатів дослідження.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В умовах Закарпаття місцеві мешканці систематично використовують для пиття мінеральні води різних

типів, які за хімічними і бактеріологічними показниками мають постійний склад і відповідають нормативам чинного стандарту на мінеральну воду. Проте проблема виникнення та розвитку карієсу у місцевого населення при тривалому вживанні мінеральних вод як питних, вивчена не достатньо. Оскільки вважається, що тривала дія факторів навколишнього середовища впливає на здоров'я людини, були проаналізовані показники захворюваності на карієс місцевого населення, яке проживає у межах біогеохімічних провінцій.

При проведенні аналізу встановлено, що захворюваність у низинній зоні становить  $64,6 \pm 0,41$ , передгірській зоні –  $68,0 \pm 0,42$ , гірській зоні –  $71,6 \pm 0,3$  випадків на 1000 осіб. Розбіжності між передгірськими і гірськими районами вірогідні ( $p < 0,05$ ); розбіжності між низинними і гірськими районами вірогідні ( $p < 0,01$ ); розбіжності між парами районів (низинні і гірські та передгірські і гірські) вірогідні ( $p < 0,001$ ).

Стосовно поширення карієсу у районах: мінімальні показники захворюваності населення на карієс спостерігаються: у низинній біогеохімічній зоні – в Ужгородському районі та у м. Ужгород,

близькими до мінімального показниками характеризується також і Свалявський район, серед гірських районів захворюваність переважає у Міжгірському районі, а мінімальний показник – у Рахівському районі. У гірській та передгірській біогеохімічних зонах в середньому, ці показники є наближеними і становлять 10 і 8 % відповідно.

При порівнянні отриманих результатів із літературними даними, зокрема науковців, які вивчали медико-соціальні особливості поширення карієсу у різних країнах, з'ясувалося, що Закарпатська область належить до регіонів із дуже високим рівнем поширення карієсу за критеріями ВООЗ.

Характер та розподіл екобіогеохімічних особливостей території Закарпатської області становлять значний інтерес, особливо як співставлення отриманих даних по карієсу із вмістом мікроелементів у мінеральних водах, що використовуються місцевими жителями як питні. На рисунку 1 показано порівняльні показники захворюваності населення на карієс у різних біогеохімічних зонах Закарпатської області (випадків на 1000 осіб).

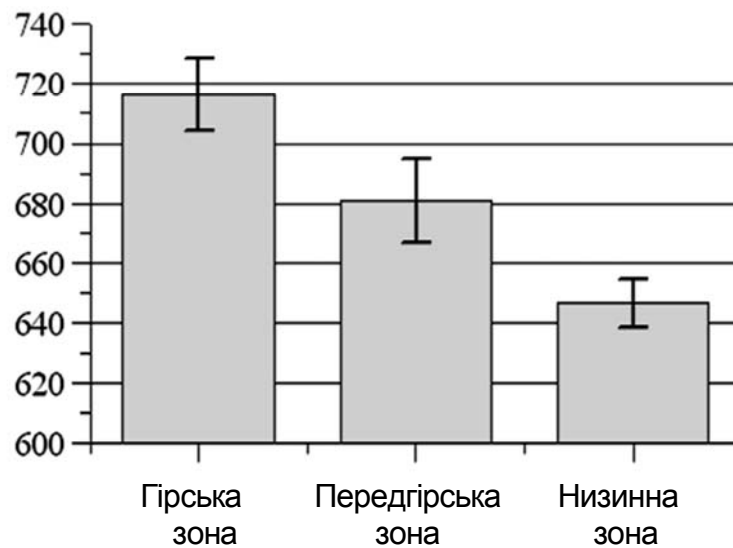


Рис. 1. Порівняльні показники захворюваності населення на карієс у різних біогеохімічних зонах Закарпатської області (випадків на 1000 осіб).

Оскільки в умовах Закарпаття місцеві жителі постійно вживають підземні питні мінеральні води різних типів із буетів на джерелах, свердловинах, які за хімічними і бактеріологічними показниками мають стабільний склад і відповідають нормативам чинного стандарту на мінеральну воду, вважаємо за доцільне провести макро- та мікроелементний аналіз складу підземних вод та здійснити обробку отриманих даних за допомогою методів варіаційної статистики, зокрема коефіцієнта рангової кореляції (r).

В елементному складі мінеральних вод було встановлено надлишок кальцію, натрію, калію, сірки, есенціальних – марганцю, стронцію, заліза, селену, які також присутні у біологічно активних

концентраціях у мінеральних водах. Однак, ступінь надлишку, або нестачі цих мікроелементів у провінціях мінеральних вод різних типів найбільшою мірою залежав від рівня концентрації цього елементу у мінеральних водах. Це, перш за все, стосується вмісту кальцію, натрію, калію, сірки, марганцю, стронцію, а також кремнію, бору, заліза, миш'яку, йоду.

Щодо стандарту на питну воду, то концентрація деяких елементів у мінеральних водах є набагато вищими за гігієнічні нормативи. Тому існує ризик до накопичення елементів у організмі з подальшим негативним впливом на стоматологічне здоров'я мешканців регіону.

Проте при аналізі захворюваності на карієс відносно мікроелементного складу мінеральних вод різних біогеохімічних провінцій Закарпаття, було встановлено, що позитивну кореляцію показують лише такі фактори: «вміст нітритів у воді» ( $r=0,69$ ,  $p=0,01$ ); «вмісту заліза у воді» ( $r=0,302$ ,  $p=0,01$ ); «вмісту хлоридів у воді» ( $r=0,77$ ,  $p=0,01$ ); «вмісту міді та кальцію у воді» ( $r=0,24$ ,  $p=0,05$ ); «вмісту фтору у воді» ( $r=0,68$ ,  $p=0,02$ ); «жорсткість води» ( $r=0,45$ ,  $p=0,07$ ).

Така неоднозначна картина щодо зв'язку показників захворюваності на карієс відносно мікроелементного складу мінеральних вод, що використовуються як питні, може свідчити про адаптацію місцевого населення до споживання мінеральних вод, що знижує їх вплив на організм, або може слугувати науковою основою для подальших досліджень. Також можливими є розробка та впровадження моніторингу оцінки впливу мінеральних вод різних типів на показники стоматологічної захворюваності місцевих мешканців.

**Висновки.** 1. Згідно з чинним стандартом на питну воду, концентрація деяких елементів у мі-

неральних водах, що використовуються місцевими мешканцями Закарпаття як питні, набагато є вищою за гігієнічні нормативи. Тому існує ризик для здоров'я мешканців регіону в результаті накопичення елементів в організмі.

2. Встановлено статистично вірогідні ( $p<0,05$ ) кореляційні зв'язки між вмістом макро- та мікроелементів у мінеральних водах та захворюваністю на карієс.

3. На підставі отриманих даних з урахуванням значимості мікроелементного складу мінеральних вод, що використовуються як питні, можливо визначити імовірні сценарії зміни ситуації із захворюваності на карієс, розрахувати відповідні прогнозовані показники виникнення та розвитку стоматологічної патології.

4. Для зниження ризику розвитку патології твердих тканин зуба є доцільним обґрунтувати та провести комплексне еколого-біогеохімічне районування, яке дозволить виділити зону еколого-біогеохімічного оптимуму для кожного району області.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончарук В.В. Химия и технология воды / В.В. Гончарук, Н.А. Клименко, Л.А. Савчина // Харьков: Факт. — 2006. — Т.28, №1. — С. 456.
2. Гоблик В.В. Роль кадастру мінеральних вод у їх раціональному використанні й охороні / В.В. Гоблик, Л.І. Ричик, М.М. Петровці // Вісник УжНУ. Серія «Медицина». — 1998. — С. 63—67.
3. Дичка Л.В. Можливості використання гідромінеральної бази Закарпатської області у забезпеченні населення питною водою // Гігієна населених місць. — 2007. — №50. — С. 69—77.
4. Минеральные лечебные столовые воды Украины. Справочник / Под ред. К.Д. Бабова. — Коломия: Видавничо-поліграфічне товариство "Вік", 1998. — С. 73—78.
5. ДСТУ 878-93. Води мінеральні питні. Технічні умови. — К.: В-во стандартів, 1994. — С. 145—155.
6. Лемко І.С., Мікроелементний склад мінеральних вод та медико-географічне зонування Закарпаття / І.С. Лемко, Б.М. Фекийшгазі, Л.П. Киртич [та ін.] // Медична гідрологія та реабілітація. — 2005. — Т.3, № 2. — С. 4—13.
7. Поп С.С. Природні ресурси Закарпаття. — Ужгород: Карпати, 2009. — С. 293.
8. Прокопов В.О. Вплив мінерального складу питної води на стан здоров'я населення (огляд літератури) / В.О. Прокопов, О.Б. Липовецька // Гігієна населених місць. — 2012. — Вип. 59. — С. 63—74.

T.V. YEREM, Kh.V. YEREM

*Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Operative Dentistry, Uzhhorod*

### FEATURES OF THE EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES OF THE TRANSCARPATHIAN REGION PROLONGED USE MINERAL WATER AS DRINKING

In this paper, the problem of the origin and formation of dental caries in the Transcarpathian region of local residents who use different types of mineral water as drinking. With respect to existing standards for drinking water, the concentration of some elements in mineral waters used by local people of Transcarpathia as drinking, much is higher than the hygienic norms. Therefore, there is a risk to the health of the inhabitants of the region as a result of the accumulation of elements in the body.

**Key words:** caries, dental health, mineral water, trace element composition

**Стаття надійшла до редакції: 4.12.2014**

УДК 616.314-073.75:343.982.323

Є.Я. КОСТЕНКО, С.Б. КОСТЕНКО, К.І. ГАВРИЛЕШКО

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород***ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ**

У статті наведено теоретичне обґрунтування використання методів ультразвукової діагностики (ехо-імпульсний метод, метод дефектоскопії, імпульсний фазовий метод, водоімерсійний метод) для ідентифікації основних стоматологічних матеріалів та експертної оцінки якості надання стоматологічної допомоги населенню. Принцип ідентифікації полягає у співставленні теоретично обрахованих показників ультразвуку з отриманими лабораторними даними. Враховуючи параметри ультразвукових хвиль та етапи функціонування вищеперелічених методів досліджень, рекомендовано використовувати водоімерсійний метод у програмі дентальної ідентифікації, який забезпечує найбільшу вірогідність показників довжини ультразвукової хвилі в експериментальних умовах (величина значення відносних похибок 1,26–1,03%). Перспективними є дослідження можливості ретроспективного аналізу змін параметрів ультразвукової хвилі залежно від зміни фізичних властивостей та хімічного складу пломбувальних матеріалів, якості проведеного ортопедичного лікування.

**Ключові слова:** судова стоматологія, ультразвук, водоімерсійний метод, ідентифікація, метод неруйнівного контролю

**Вступ.** На сучасному етапі розвитку стоматологічної галузі відзначається значна поширеність та інтенсивність таких основних стоматологічних захворювань, як карієс, пульпіт, періодонтит, захворювання тканин пародонту та слизових оболонок ротової порожнини, втрата зубів унаслідок травматичного чи ятрогенного чинника. За даними Казакової Р.В. та співавторів [1] у Закарпатській області у дорослого населення поширеність карієсу складає 96,3%, а його інтенсивність – 5,28%. З них каріоз зубів виявлено у 51,4% обстежених, пломбовані зуби були у 48,1% осіб, зуби видалено у 0,5% пацієнтів. Поширеність малих і середніх дефектів зубних рядів в окремих регіонах України сягає понад 70%. Поширеність захворювань твердих тканин зубів та кісткової тканини щелеп обумовлює зміни стоматологічного статусу (часткова та повна адентія, атрофія коміркової частини та коміркового відростка, вертикальна та горизонтальна резорбція міжкоміркових перегородок запального та дистрофічного характеру), а також функціональні та естетичні проблеми зубо-щелепового апарату [5, 6]. Наслідки надання стоматологічної допомоги населенню (відновлення дефектів за допомогою пломб і тотальних реставрацій, ортопедичне протезування знімними та незнімними конструкціями, твердотканинна та м'якотканинна аугментація, дентальна імплантація) є комплексом індивідуальних ятрогенних змін, які мають топографічні, морфологічні та функціональні ознаки, а тому можуть бути використані в програмі ідентифікації осіб за одонтологічним статусом [3]. До основних ідентифікаційних елементів зубного ряду після проведеного комплексного стоматологічного лікування належать: пломби з різних пломбувальних матеріалів (цементів, полімерних матеріалів-композитів, амальгами); коронки зі сплавів

металів, пластмаси або кераміки; незнімні ортопедичні конструкції; знімні протези [4]. Дослідження складу основних стоматологічних матеріалів, з яких виготовлені вищеперелічені конструкції, вказують на специфічні ознаки фізико-хімічних параметрів, а тому можуть бути використані з метою індивідуалізації та конкретизації результатів ятрогенних втручань та детальної реєстрації стоматологічного статусу в дентальній ідентифікації.

**Мета дослідження.** Теоретично обґрунтувати лабораторні методи ідентифікації основних стоматологічних матеріалів та ортопедичних конструкцій за допомогою різних методів ультразвукових досліджень (ехо-імпульсного, дефектоскопії, імпульсно-фазового, водоімерсійного) для експертної оцінки якості надання стоматологічної допомоги та надання судово-слідчим органам інформації медико-біологічного характеру.

**Матеріали та методи.** Природа звуку як позовжньої механічної хвилі, в якій коливання частинок знаходиться в тій же площині, що і напрямок розповсюдження енергії, обумовлює широкий спектр його застосування, зокрема і в медицині. Для опису звуку (ультразвуку) необхідно враховувати ряд параметрів, що включають у себе частоту, амплітуду та інтенсивність коливання (визначаються джерелом звуку), швидкість розповсюдження (стосується середовища), період і довжину хвилі (стосується і середовища розповсюдження і джерела звуку). Частота звуку – це число повних коливань за період часу 1 секунду, а період – це час, який необхідний для одного повного коливання. Період і частота зв'язані співвідношенням:

$$T = \frac{1}{\nu}$$

тобто найбільший період коливання ультразвукової хвилі складає  $T=1/20000\text{Гц}=0,00005\text{с}=5\text{мкс}$  (враховуючи, що частота ультразвукових коливань 20000 Гц). Швидкість розповсюдження звуку (ультразвуку) визначається густиною і пружністю середовища. Швидкість звуку зростає коли пружність зростає і навпаки. Швидкість звуку зростає, коли густина середовища зменшується і навпаки. Швидкість розповсюдження ультразвуку  $V_{\text{ультра}}$ , частота і довжина хвилі зв'язані співвідношенням  $V_{\text{ультра}} = v\lambda$ . Таким чином  $V_{\text{ультра}}$  для кожного з середовищ є сталим, тоді  $v$  і  $\lambda$  зв'язані обернено пропорційно.

Також дуже важливим параметром середовища, в якому розповсюджується ультразвук, є акустичний опір  $Z$ .

$$\lambda = \frac{V_{\text{ультра}}}{v}; v_1 = 15\text{МГц}; V_{\text{ультра}} = 1540 \frac{\text{м}}{\text{с}}, \text{ тоді}$$

$$\lambda_1 = \frac{1540 \frac{\text{м}}{\text{с}}}{15000000 \frac{1}{\text{Гц}}} = 0,1 \text{ мм}$$

$$\lambda_1 = \frac{3600 \frac{\text{м}}{\text{с}}}{1000000 \frac{1}{\text{Гц}}} = 3,6 \text{ мм}$$

Швидкість звуку збільшується із збільшенням вмісту структурного протеїну (колагену), що і зумовлює досить великі її значення для сухожиль, хрящів, кісток та зубів.

$$Z = \rho V_{\text{ультра}},$$

де  $\rho$  – густина середовища.

Ультразвук частотами 0,8–15 МГц застосовується в медицині і в промисловості як неруйнівний метод контролю.

Швидкість повздовжніх хвиль ультразвуку дорівнює:

$$V_{\text{ультра}} = \sqrt{\frac{K}{\rho_0}},$$

де  $K$  – адіабатичний об'ємний модуль пружності,  $\rho_0$  – густина середовища.

Для структури твердих тканин зубів діапазон довжини ультразвукової хвилі становить [9, 10]:

$$V_{\text{ультра}} = 3600 \frac{\text{м}}{\text{с}}, v_1 = 1\text{МГц}$$

Інтенсивність ультразвукової хвилі  $I$ , визначену як потік енергії через одиничну площу в одиниці часу, можна виразити через коливальний надлишковий тиск  $p$  і коливальну швидкість  $U$  у вигляді сум густин кінетичної і потенціальної енергії:

$$I = \frac{V_{\text{ультра}}}{2} \left( \rho_0 U^2 + \frac{p^2}{\rho_0 V_{\text{ультра}}} \right) \quad (1)$$

Якщо  $U = U_{\text{max}}$ , то тиск у хвилі збігається із тиском середовища і потенціальна енергія дорівнює нулю.

Якщо  $p = p_{\text{max}}$ , то зміщення буде найбільшим, а коливальна швидкість дорівнюватиме нулю і кінетична енергія формули 1 також дорівнюватиме нулю. Таким чином, флуктуації тиску і

коливальної швидкості зсунуті по фазі на  $90^\circ$  один відносно одного.

При проходженні крізь середовище інтенсивність ультразвуку зменшується через: 1) затухання; 2) поглинання; 3) розсіювання.

Затухання інтенсивності відбувається за експоненціальним законом:

$$I_d = I_0 e^{(-\mu d)} \quad (2), \text{ де}$$

$I_d$  – інтенсивність хвилі, яка пройшла відстань  $d$ ;  $I_0$  – початкова інтенсивність хвилі;  $d$  – товщина середовища, в якому поширюється хвиля,  $\mu$  – коефіцієнт затухання інтенсивності (рис.1) [7].



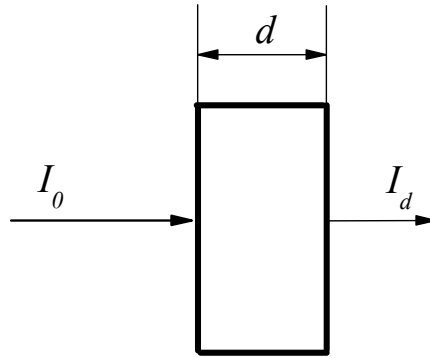


Рис. 1. Графічне зображення згасання звукової хвилі.

Із виразу 2 простими математичними операціями можна знайти коефіцієнт згасання:

$$\frac{I_d}{I_0} = e^{(-\mu d)} \quad \ln\left(\frac{I_d}{I_0}\right) = -\mu d \quad \mu = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I_d}{I_0}\right) \quad (3)$$

Аналогічно можна отримати вираз для будь-якої із амплітуд: чи то тиску  $p$ , чи коливальної швидкості  $U$ , чи будь-якої іншої.

$$A_d = A_0 e^{(-\alpha d)} \quad (4), \text{ де}$$

$A_d$  – амплітуда хвилі, яка пройшла відстань  $d$ ;  
 $A_0$  – початкова амплітуда хвилі;  $d$  – товщина середовища в якому поширюється хвиля;  $\mu$  – коефіцієнт згасання по амплітуді, який із виразу 4 дорівнює:

$$\alpha = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{A_d}{A_0}\right) \quad (5)$$

Оскільки  $\left(\frac{I_d}{I_0}\right) = \left(\frac{A_d}{A_0}\right)$ , то ми маємо, що

$\mu = 2\alpha$ . І  $\mu$  і  $\alpha$  вимірюються в обернених сантиметрах ( $см^{-1}$ ). На практиці  $\mu$  і  $\alpha$  вимірюють  $\frac{дБ}{см}$  децибел на сантиметр. Тобто із практичних міркувань формулу (3) представляють не у вигляді натурального логарифма, а десятичного

$$\mu = -\frac{1}{d} 10 \lg\left(\frac{I_d}{I_0}\right).$$

Згасання ультразвуку зростає із підвищення частоти.

При падінні ультразвукової хвилі на протяжну межу розділу двох середовищ напрями відбитих і заломлених хвиль будуть визначатися законами відбивання і заломлення (рис. 2) [9].

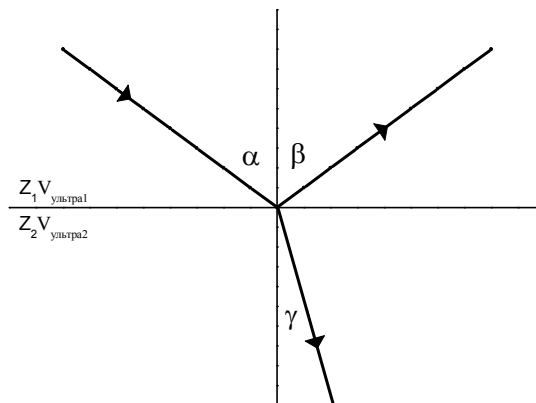


Рис. 2. Графічне зображення відбиття і заломлення звукової хвилі

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \gamma} = \frac{V_{\text{ультра}1}}{V_{\text{ультра}2}} \text{ – закон заломлення}$$

$$\alpha = \beta \text{ – закон відбивання.}$$

Падаюча, заломлена, відбита хвиля і перпендикуляр, опущений до точки падіння променя, лежать в одній площині.

Інтенсивність відбитого пучка, нормована на інтенсивність падаючої хвилі, визначається коефіцієнтом відбивання по потужності.

$$R = \left( \frac{Z_2 \cos \alpha - Z_1 \cos \gamma}{Z_2 \cos \alpha + Z_1 \cos \gamma} \right)^2 \quad (6)$$

У випадку нормального падіння, за відсутності зміни густини середовищ вираз (6) матиме вигляд:

$$R = \frac{(\sqrt{K_2} - \sqrt{K_1})^2}{(\sqrt{K_2} + \sqrt{K_1})^2} \quad (6a)$$

Інтенсивність відбитого ультразвуку і ультразвуку який пройшов через межу двох середовищ, залежить від початкової інтенсивності і різниці акустичних опорів двох середовищ  $|Z_2 - Z_1|$ . Таким чином, якщо тканини мають різні густини, але однаковий акустичний опір, відбивання ультразвуку не буде. З іншого боку, якщо різниця в акустичних опорах двох середовищ дуже велика, то коефіцієнт відбивання  $R$  прямує до 100%, тобто повне відбивання. Прикладом служить повітря – м'яка тканина, де відбивання 100%, тому використовують різні гелі як допоміжне середовище.

Охарактеризувавши формулу (7) видно, що кут заломлення буде тим більший, чим більша різниця швидкостей розповсюдження ультразвуку у двох середовищах.

Заломлення не буде у двох випадках:

1.  $\alpha = 0$  кут падіння = 0
2.  $V_{\text{ультра}1} = V_{\text{ультра}2}$  швидкості ультразвуку в обох середовищах однакові.

Враховуючи усі наведені характеристики ультразвуку, можливості обчислення формул параметричних показників, причини явищ затухання, поглинання та розсіювання хвилі, було доведено доцільність вибору ехо-імпульсного, імпульсно-фазового та водоімерсійного методів ультразвукових досліджень для ідентифікації основних стоматологічних матеріалів за їх фізико-хімічними властивостями [11, 12].

Визначення швидкості поширення та коефіцієнта поглинання ультразвуку пружних твердих тіл з відносно низьким коефіцієнтом поглинання проводять найбільш поширеним ехо-імпульсним методом. Схема дослідження показана на рисунку 3.

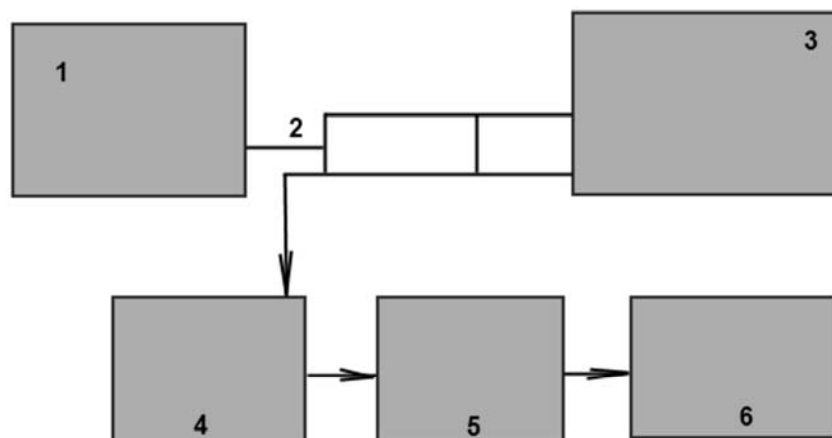


Рис. 3. Схема дослідження для визначення швидкості та поглинання ультразвуку ехо-імпульсним методом.

Генератор імпульсів збудження (1) подає електромагнітні імпульси на випромінювач ультразвукових коливань (2), що працює за принципом прямого п'єзоефекту. Ультразвуковий імпульс, збуджений випромінювачем, поширюється у зразку (3) досліджуваного матеріалу, відбивається від задньої грані зразка і знову потрапляє на випромінювач,

який, працюючи тепер як приймач на принципі зворотнього п'єзоефекту, перетворює механічний імпульс в електричний. Далі сигнал потрапляє на попередній підсилювач (4) та на індикаторний блок (5) та обчислювальний блок (6). На екрані індикаторного блоку (5) спостерігається серія відбитих ехо-імпульсів, що показана на рисунку 4.

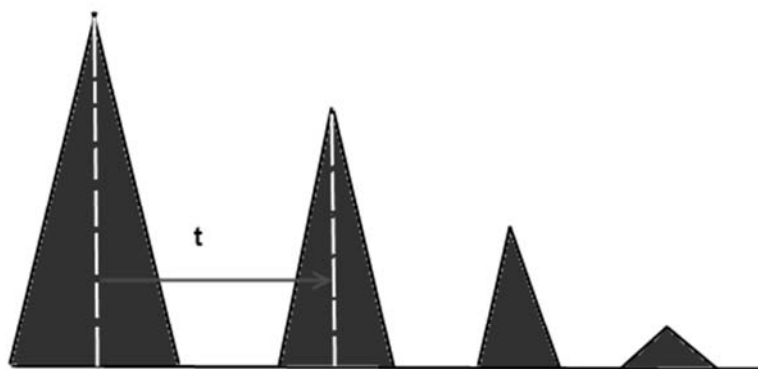


Рис. 4. Картина затухаючих імпульсів при визначенні швидкості та поглинання ультразвуку ехо-імпульсним методом.

Якщо  $t$  – час пробігу відстані  $2h$ , де  $h$  – висота досліджуваного зразка, то швидкість звуку визначається співвідношенням:

$$C = \frac{2H}{t}$$

Характер затухання ехо-імпульсів несе інформацію про коефіцієнт поглинання:

$$A = A_0 e^{-\alpha x}, \text{ де}$$

$A$  – амплітуда на відстані  $x$  від джерела,

$A_0$  – амплітуда при  $x=0$ ,

$\alpha$  – коефіцієнт поглинання,

$x$  – відстань, яку пройшла ультразвукова хвиля у середовищі.

У випадку, коли середовище має значне поглинання, може статися, що перший відбитий імпульс має настільки малу амплітуду, що практично не

спостерігається на екрані. В цьому випадку вимірювання проводять імпульсним фазовим методом, схема якого показана на рисунку 5.

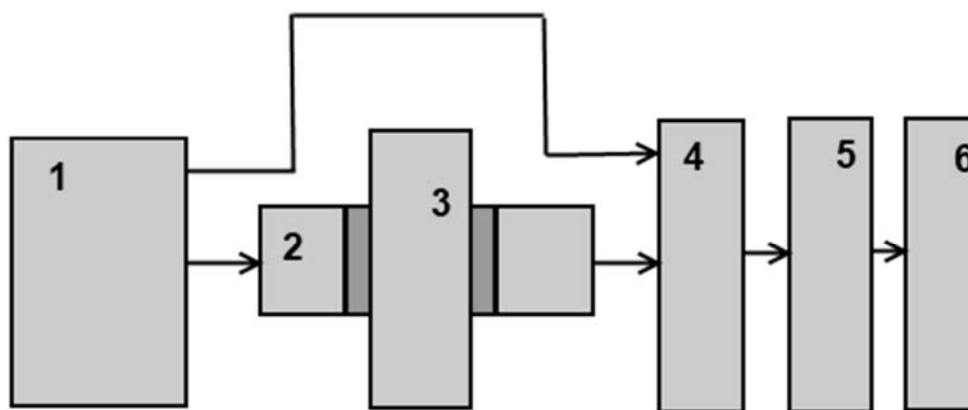


Рис. 5. Схема дослідження для визначення швидкості та поглинання ультразвуку імпульсним фазовим методом.

Генератор імпульсів збудження (1) подає електричні імпульси на випромінювач (2), що працює на принципі прямого п'єзоефекту. Ультразвукові імпульси, збуджені джерелом (2), поширюються у зразок (3) досліджуваного матеріалу (3) і приймаються приймачем (4), що працює за принципом

зворотнього п'єзоефекту. Він перетворює ультразвуковий імпульс у електромагнітний. На підсилювач (5) подається імпульс збудження від генератора (1) та імпульс, що пройшов через зразок. Картина імпульсів на екрані індикаторного блоку (5) виглядає так, як показано на рисунку 6.

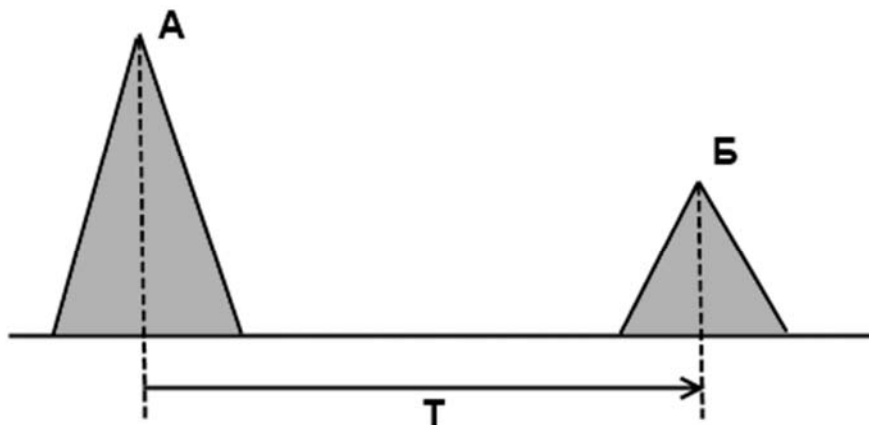


Рис.6. Картина імпульсів на індикаторному блоці при вимірюванні імпульсним фазовим методом.

В даному випадку імпульс А відповідає моменту збудження, а імпульс Б – моменту приймання імпульсу приймачем. Тоді швидкість поширення ультразвуку в досліджуваному матеріалі визначається співвідношенням:

$$C = \frac{h}{t},$$

де  $h$  – товщина зразка,  $t$  – часова відстань між імпульсами А та Б.

При вимірюваннях ехо-імпульсним та імпульсним фазовим методами звуковий контакт забезпечується за допомогою спеціальних контактних мастил, якими змащується поверхня зразка, випромінювача та джерела звуку. Але навіть у такому випадку важко досягти ідеального звукового контакту між елементами схеми. Щоб запобігти згаданому недоліку використовують водоімерсійний метод, схема якого показана на рисунку 7.

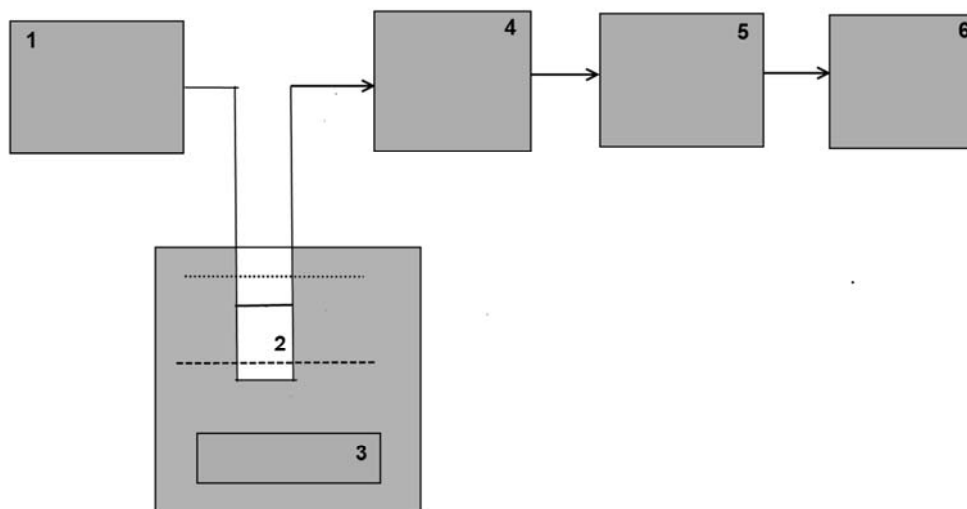


Рис. 7. Схема дослідження для вимірювання водоімерсійним методом.

Цей метод схожий на ехо-імпульсний. Різниця полягає в тому, що простір між випромінювачем (2) і зразком (3) заповнений рідиною, яка виконує роль контактної рідини. Картина імпульсів, що виникають у даному випадку, зображена на рисунку 8.

Тоді швидкість поширення ультразвуку визначається:

$$C = \frac{2h}{t},$$

де  $h$  – товщина зразка,  $t$  – часова відстань між імпульсами.

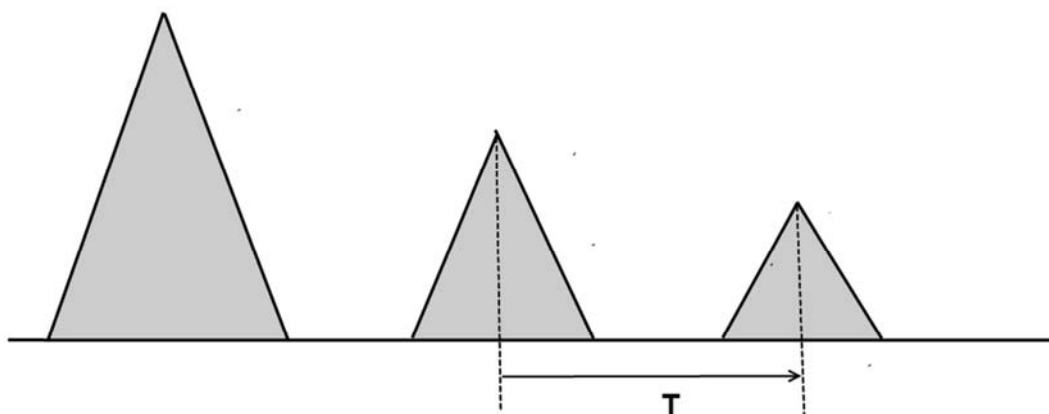


Рис. 8. Картина ехо-імпульсів, які виникають при вимірюваннях водоімерсійним методом.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідження зразків стоматологічних матеріалів, які використовуються у терапевтичній, ортопедичній стоматології (сплавів металів, які використовуються для незнімних ортопедичних конструкцій; пломбувальних матеріалів, які застосовуються для відновлення втрачених атомо-функціональних та естетичних твердих тканин зуба; та облицювальних матеріалів, що є незамінними в ортопедичній стоматології) полягає у співставленні теоретично обрахованих показників ультразвуку (з врахуванням хімічного складу, фізичних властивостей, а саме – модуля пружності та густини) з результатами лабораторних ультразвукових досліджень. Практичні дослідження з використанням стоматологічних сплавів металів Heraenium NA, Heraenium S, Bego Wiroloy NB, Bego Wironit з використанням вищеписаних методик продемонстрували, що рівні відносних похибок отриманих практичних результатів та їх теоретичних значень коливаються в межах 2,084–1,651±0,382%. Рівень дисперсії відносних похибок з використанням водоімерсійного методу був найменшим (1,26–1,03%), що дозволяє рекомендувати даний метод як найбільш точний у ході виконання подальших досліджень. Перспектива подальших науково-практичних досліджень полягає у можливості визначення ультразвукових показників різних пломбувальних матеріалів, які використовуються для реставрацій у ротовій порожнині та відновлення втрачених твердих тканин зуба. Таким чином, поряд із вирішенням питання реєстрації стоматологічного статусу особи, можливе проведення експертної оцінки проведеного стоматологічного лікування та відповідно заповненої

медичної карти стоматологічного хворого. Але існує проблема невідповідності показників ультразвукових досліджень пломб, протезів, реставрацій очікуваним, що може бути обумовлена неякісно проведеним стоматологічним втручанням та використанням інших матеріалів, ніж ті, які записані у медичній документації (медична карта стоматологічного хворого). Експертна оцінка надання стоматологічної допомоги можлива з урахуванням змін фізичних звукових показників матеріалів з подальшим встановленням причин виникнення ятрогенних дефектів лікування.

**Висновки.** Показники ультразвукових досліджень можуть бути додатковими елементами доказової бази ідентифікації стоматологічного статусу особи, а їх зміни – показниками якості надання стоматологічної допомоги при проведенні експертної оцінки. Використання ультразвукових хвиль дозволить проводити не тільки ідентифікацію основних стоматологічних матеріалів у порожнині рота, а й подальший ретроспективний аналіз змін параметрів ультразвукової хвилі залежно від зміни фізичних властивостей та хімічного складу пломбувальних матеріалів, якості проведеного ортопедичного лікування (бюгельних, мостоподібних протезів та одиночних штучних коронок). Збільшення кількості критеріїв доказової бази показниками ультразвукових досліджень основних стоматологічних матеріалів як специфічних ідентифікаційних елементів обумовлює можливість індивідуалізації результатів стоматологічного лікування з виділенням додаткових характерологічних ознак у програмі ідентифікації осіб зі зміненим стоматологічним статусом.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Казакова Р.В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах / Р.В. Казакова, В.С. Мельник, М.В. Білишук // Новини стоматології. — 2013. — № 1. — С. 78—79.

2. Костенко Є.Я. Скануючі методики комп'ютерної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами: методичні рекомендації / Є.Я. Костенко, В.І. Біда, В.Д. Мішалов. — К., 2012. — 17 с.
3. Костенко Є.Я. Клініко-експериментальне обґрунтування судово-медичної класифікації стоматологічного статусу / Є.Я. Костенко, В.Д. Мішалов, М.М. Сливка [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Т. 1, № 4. — С. 361—364.
4. Мішалов В.Д. Комп'ютерна ідентифікація осіб за стоматологічним статусом: методичні рекомендації / В.Д. Мішалов, В.І. Біда, Є.Я. Костенко [та ін.]. — К., 2012. — 28 с.
5. Павленко А.В. Зубочелюстная система как взаимосвязь элементов жевания, эстетики и фонетики. Обзор литературы / А.В. Павленко, О.Я. Хохлич // Современная стоматология. — 2010. — № 5. — С. 88—90.
6. Радько В.І. Експериментальне обґрунтування систематизації зубів, зруйнованих нижче рівня ясенного краю / В.І. Радько, Є.Я.Костенко // Современная стоматология. — 2008. — № 4. — С. 149—152.
7. Baker K.G. A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects / K.G. Baker, V.J. Robertson, F.A. Duck // Physical Therapy. — 2001. — Vol. 81, № 7. — P. 1351—1358.
8. Barnett S.B. The sensitivity of biological tissue to ultrasound / S.B. Barnett, H.D. Rott, G. Haarter [et al.] // Ultrasound in Med & Biol. — 1997. — Vol. 23, № 6. — P. 805—812.
9. Clarke L. Acoustic streaming: An in vitro study / L. Clarke, E.A. Andrew, E. Graham // Ultrasound Med & Biol. — 2004. — Vol. 30, № 4. — P. 559—562.
10. Dalecki D. Mechanical bioeffects of ultrasound / D. Dalecki // Annu. Rev. Biomed. Eng. — 2004. — № 6. — P. 229—248.
11. Haarter G. Therapeutic ultrasound / G. Haarter // European J. of Ultrasound. — 1999. — № 9. — P. 3—9.

Ye.Ya. KOSTENKO, S.B. KOSTENKO, K.I. HAVRYLESHKO

*Uzhhorod National University, Faculty of Stomatology, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod*

#### THEORETICAL ARGUMENTATION OF BASIC DENTAL MATERIALS IDENTIFICATION USING ULTRASONIC DIAGNOSTIC

The article describes the theoretical argumentation for the use of ultrasound diagnostic techniques (echo-pulse method, method of detection, pulse phase method, water immersion method) to identify common dental materials and expert evaluation of the quality of dental care. The main principle for identification basic dental materials stated in comparison of theoretically calculated parameters of ultrasound wave and obtained laboratory data. Considering the parameters of ultrasonic waves and principles of the above listed methods, it is recommended to use water immersion method as the one that provided the highest reliability performance of the ultrasonic wave length in the experimental conditions (the value of the relative error is 1,26–1,03 %). The prospect for further research is to study the possibility of retrospective analysis of changes in the parameters of ultrasonic waves depending on changes in the physical properties and chemical composition of filling materials, quality of the prosthetic treatment.

**Key words:** forensic odontology, ultrasonic diagnostic, water immersion method, identification, method of non-ruined control

**Стаття надійшла до редакції: 7.12.2014 р.**

© Х.Б. Матвійчук, 2015

УДК 616.314.17-06:616.342-002.44-06

Х.Б. МАТВІЙЧУК

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапевтичної стоматології, Львів***СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯ**

Обстежено 96 хворих на генералізований пародонтит, яких розділено на чотири групи: I – хворі із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею, II – пацієнти із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, ускладненою перфорацією виразки, III – хворі із загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, IV – пацієнти із генералізованим пародонтитом без виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Для оцінки стоматологічного стану ротової порожнини використовували індекси Федорова-Володкіної (1970), A.L. Russel (1956). Наявність запального процесу визначали за допомогою проби Шиллера-Писарева. Незадовільний гігієнічний стан ротової порожнини пацієнтів I та II груп значимо відрізнявся при порівнянні II та IV груп обстеження ( $p < 0,05$ ). Дуже поганий стан гігієни ротової порожнини виявлено істотно більшим при порівнянні I та III груп, між I та IV і II та III групами ( $p < 0,05$ ). «Різно позитивна» проба Шиллера-Писарева у пацієнтів I групи була значимо частіше, ніж у III групі ( $p < 0,05$ ). При порівнянні I і IV груп різниця також виявилась вірогідною ( $p < 0,05$ ). При порівнянні II і III та II і IV груп відмінності виявились також статистично сигніфікантими ( $p < 0,05$ ). З урахуванням ПІ A.L. Russel, пародонтит I ступеня констатовано у кожній групі пацієнтів, однак значимо рідше у I групі у порівнянні з III ( $p < 0,05$ ). Генералізований пародонтит III ступеня у I групі констатовано значимо частіше у порівнянні з III і IV групами ( $p < 0,05$ ). Отримані у дослідженні результати дають підстави вважати, що генералізований пародонтит наявний у всіх хворих із ускладненнями виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Стан гігієни ротової порожнини у хворих із перфораційною та кровоточивою виразкою дванадцятипалої кишки є значимо гірший у порівнянні з пацієнтами із загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та без неї. Найімовірнішими причинами загострення запально-дистрофічних змін у тканинах пародонту є гостра стресова реакція, зумовлена появою ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, та відсутність умов для належної гігієни ротової порожнини.

**Ключові слова:** пародонт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, ускладнення

**Вступ.** Генералізований пародонтит (ГП) та виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК) – соціально значимі захворювання глобального масштабу з близькими за характером етіологічними чинниками та патогенезом [1, 2]. Так, за даними ВООЗ, на захворювання тканин пародонту страждають 98% дорослого населення Земної кулі. Найвищий відсоток захворюваності на ГП – 65-92% притаманний особам працездатного віку (35-45 років) [4]. Генералізований пародонтит – найчастіша причина передчасної втрати зубів нетравматичного генезу [5].

Ще у 1923 році McCall і Vox вперше застосували термін «parodontitis complex», під яким розуміли захворювання тканин пародонту, визначальну роль у виникненні яких мають системні захворювання [2]. За спостереженнями клініцистів, поєднання запальних захворювань тканин пародонту із ВХДПК сягає 97,3-100% [2, 3, 10]. Дослідженнями встановлено пряму залежність між тяжкістю ГП та ступенем компенсації захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки ВХДПК [6]. Віддавна відомо, що зміни в порожнині рота є своєрідним «екраном» ранніх проявів патології ШКТ [7]. Одним із вагомих резервуарів *Helicobacter pylori* – визначального чинника мікробної етіології ВХДПК – є пародонтальні кишені [9].

Експериментальними та клінічними дослідженнями виявлено пряму кореляційну залежність між хронічним стресом, захворюваннями тканин пародонту та шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) [3, 8]. Стан тканин пародонту в клінічних умовах гострого стресу, що виникає при появі ускладнень ВХДПК, є недостатньо вивченим.

**Мета дослідження.** Вивчити зміни тканин пародонту у хворих з ускладненнями виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та порівняти їх з такими, які виникають у пацієнтів з неускладненим перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та без неї.

**Матеріали та методи.** Проспективним дослідженням охоплено 96 хворих на генералізований пародонтит віком від 21 до 58 років (середній вік –  $39,1 \pm 4,3$ ). Усіх хворих поділено на чотири групи. Першу (I) групу склали 39 хворих із ВХДПК, ускладнену кровотечею. Другу (II) становили 17 пацієнтів із ВХДПК, ускладнену перфорацією виразки. Серед усіх ускладнень ВХДПК вибрано ті, які, як правило, вводять пацієнта у стан гострого стресу (раптові крововиділення, втрата притомності, страх смерті, обстановка операційної та ін.). У третю (III) групу увійшли 25 хворих із загостренням (наявністю виразкового дефекту у ДПК) ВХДПК. Четверту (IV) склали 15 пацієнтів із генералізованим пародонтитом без ВХДПК.

Пацієнти I, II та III груп лікувалися у 1 та 3 хірургічних відділеннях комунальної міської лікарні швидкої медичної допомоги міста Львів (ЛКМЛШМД) у період з 2013 по 2014 роки. Діагностику, ендоскопічне, медикаментозне та операційне лікування хворих проводили хірурги у відповідності до чинних клінічних протоколів.

Стоматологічний огляд пацієнтів I, II та III груп здійснювали у відділенні щелепно-лицевої хірургії ЛКМЛШМД за згодою лікуючого лікаря та задовільного стану пацієнта (позитивної динаміки результатів аналізів, оперованих – не раніше 3-го дня після хірургічного втручання). Огляд пацієнтів IV групи відбувався на кафедрі терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Обстеження пацієнтів розпочинали зі збору скарг, анамнезу захворювання та життя (наявність шкідливих звичок та супровідних захворювань). З'ясовували регулярність дотримання особистої гігієни ротової порожнини, використання допоміжних засобів (ополіскувачі, флоси та ін.). Визначали характер звернення за стоматологічною допомогою (систематичний, спорадичний, за гострої потреби) та попереднього лікування пародонтиту.

Під час стоматологічного огляду звертали увагу на неприємний запах із рота, наявність зубних відкладень (над та під'ясенних), набряк, гіперемію, кровоточивість та рецесію ясен, патологічну рухомість зубів, наявність та глибину пародонтальних кишень.

Для оцінки стоматологічного стану ротової порожнини використовували ряд індексів. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Федорова-Володкіної (1970). Наявність запального процесу визначали за допомогою

проби Шиллера-Писарева, а вираженість запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту – за пародонтальним індексом A.L. Russell (1956). При встановленні діагнозу використовували класифікацію захворювань тканин пародонту М.Ф. Данилевського (1994) [6].

Статистичну обробку результатів дослідження проведено за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 55. Значимість різниць у відносних величинах визначали за t-критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Характерними скаргами всіх пацієнтів був неприємний запах з рота та наявність налету, зубних відкладень та кровоточивості ясен. Хворі I та II груп відзначали відчуття набрякості ясен, підвищену чутливість та надмірну рухомість зубів, причину посилення яких вони вбачали у відсутності звичних для них умов чищення зубів у місці перебування. Натомість хворі III та IV груп скаржились на наявність зубних відкладень, незначну кровоточивість ясен та відчуття неприємного запаху з ротової порожнини.

Під час опитування було з'ясовано, що регулярно (раз у півроку) за стоматологічною допомогою звертались тільки 7,5% зі всіх обстежених осіб. Консервативне лікування запальних захворювань пародонту в минулому зазначили лише 4,8% пацієнтів.

Дотримання належної гігієни ротової порожнини може бути проблематичним при негайній госпіталізації пацієнтів у хірургічний стаціонар, особливо після перенесених операцій, перебування на суворому постільному режимі та поганому самопочутті. Проведене стоматологічне обстеження з обчисленням гігієнічного індексу Федорова-Володкіної виявило значні відмінності між групами хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Гігієнічний стан ротової порожнини за індексом Федорова-Володкіної у групах хворих

ГІ (бали) Федорова-Володкіної / гігієнічний стан порожнини рота	I n=39	II n=17	III n=25	IV n=15
1,1—1,5 / добрий	—	—	—	2 (13,3%)
1,6—2,0 / задовільний	—	—	8 (32%)	4 (26,7%)
2,1—2,5 / незадовільний	7 (17,9%)	3 (17,6%)	12 (48%)	5 (33,4%)
2,6—3,4 / поганий	14 (36%)	6 (35,3%)	3 (12%)	2 (13,3%)
3,5—5,0 / дуже поганий	18 (46,1%)	8 (47,1%)	2 (8%)	2 (13,3%)

Так, у пацієнтів I, II та III груп обстежених не виявлено доброго догляду за ротовою порожниною. Лише у хворих IV групи констатовано добрий догляд за ротовою порожниною (13,3%). Задовільний стан ротової порожнини виявлено лише у пацієнтів III та IV груп обстежених, натомість при огляді пацієнтів I та II груп – задовільний стан не спостерігався. Гігієнічний стан ротової порожнини за індексом Федорова-

Володкіної діагностовано як незадовільний, поганий та дуже поганий у всіх групах пацієнтів. Незадовільний гігієнічний стан порожнини рота пацієнтів I та II груп значимо відрізнявся при II та IV групах обстеження ( $p < 0,05$ ). Порівнюючи II та IV групи, встановлено незадовільний стан при  $p < 0,05$ . Поганий гігієнічний стан ротової порожнини за даним індексом при порівнянні I та III груп склав  $p < 0,05$ . Дуже поганий стан гігієни по-



рожнини рота виявлено істотно більшим при порівнянні I та III груп, між I та IV і II та III групами ( $p < 0,05$ ).

Як відомо, проба Шиллера-Писарева вказує на інтенсивність запалення та ґрунтується на тому, що при запальному процесі в яснах підвищується вміст глікогену. У жодного з обстежених пацієнтів

не виявлено «негативної» проби Шиллера-Писарева (табл. 2). «Слабо позитивну» пробу не діагностовано у I та II групах обстеження. «Позитивна» та «різко позитивна» була наявна у всіх обстежених. Проте «різко позитивна» проба Шиллера-Писарева при обстеженні пацієнтів I та III груп відрізнялась значимо ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

Проба Шиллера-Писарева у групах хворих

Проба Шиллера-Писарева	I n=39	II n=17	III n=25	IV n=15
Негативна	—	—	—	—
Слабо позитивна	—	—	13 (52%)	9 (60%)
Позитивна	11 (28,2%)	7 (41,2%)	7 (28%)	4 (26,7%)
Різко позитивна	28 (71,8%)	10 (58,8%)	5 (20%)	2 (13,3)

При порівнянні I і IV груп різниця також виявилась вірогідною ( $p < 0,05$ ). При порівнянні II та III та II і IV груп відмінності виявились також статистично сигніфікантними ( $p < 0,05$ ).

З урахуванням III A.L. Russel, інтактного стану тканин пародонту не виявлено у жодного з обстежених хворих (табл. 3). Початковий ступінь ГП

констатовано лише у III та IV групах без істотної різниці у частоті ( $p > 0,05$ ). Пародонтит I ступеня констатовано у кожній групі пацієнтів, однак значимо рідше у I групі у порівнянні з III ( $p < 0,05$ ). Пародонтит II ступеня виявлено більше у пацієнтів I та II груп, однак вірогідної різниці з відсотками III та IV груп не встановлено ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3

Виразеність запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту за III A.L. Russel у групах хворих

Стан пародонту	I n=39	II n=17	III n=25	IV n=15
Інтактний пародонт	—	—	—	—
Початковий ступінь пародонтиту	—	—	3 (12%)	3 (20%)
Пародонтит I ступеня	7 (18%)	3 (17,7%)	11 (44%)	6 (40%)
Пародонтит II ступеня	13 (33,3%)	6 (35,3%)	6 (24%)	4 (26,6%)
Пародонтит III ступеня	19 (48,7%)	8 (47%)	5 (20%)	2 (13,4%)

Однак звертає на себе увагу факт значимо частішого виявлення пародонтиту III ступеня у I групі у порівнянні з III і IV ( $p < 0,05$ ). Результати проведеного дослідження співзвучні висновкам клініцистів щодо прямої кореляції між вираженістю ГП та тяжкістю перебігу ВХДПК [6, 10]. Отримані дані підтвердили і конкретизували повідомлення авторів щодо вкрай негативного впливу ускладнень ВХДПК на стан тканин пародонту [3].

**Висновки.** Генералізований пародонтит наявний у всіх хворих із ускладненнями виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоклицкая Г.Ф. Стоматологические проявления в ротовой полости у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Савченко, Т.И. Дзицюк // Український стоматологічний альманах. — 2010. — Т.2., №2. — С. 66—67.
2. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. — 2004. — №3. — С. 6—11.

2. Стан гігієни ротової порожнини у хворих із перфораційною та кровоточивою виразкою дванадцятипалої кишки є значимо гірший у порівнянні з пацієнтами із загостренням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та без неї.

3. Найбільш ймовірними причинами загострення запально-дистрофічних змін у тканинах пародонту є гостра стресова реакція, зумовлена появою ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, та відсутність умов для належної гігієни ротової порожнини.

3. Давиденко С.В. Патологічні зміни в кістковій тканині пародонта шурів із експериментальною виразкою шлунка та цукровим діабетом / С.В. Давиденко, К.С. Непорада // Український стоматологічний альманах. — 2009. — №2. — С. 3—5.
4. Дурягина Л.Х. Микроскопическое исследование структуры десен в качестве модели для изучения результатов профилактики генерализованного пародонтита в условиях хронического стресса / Л.Х. Дурягина // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2012. — №3. — С. 50—54.
5. Кольба О.О. Менеджмент первинного пародонтологічного лікування / О.О. Кольба // Вісник стоматології. — 2008. — №1. — С. 30.
6. Михайлов А.Е. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / А.Е. Михайлов, Н.Л. Кузнецова, С.И. Блохина // Клиническая стоматология. — 2009. — №2 (50). — С. 34—37.
7. Особенности течения некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта на фоне патологии желудочно-кишечного тракта / В.Ф. Куцевляк, Л.И. Титова, К.В. Божко [та ін.] // Український стоматологічний альманах. — 2007. — №5. — С.14—16.
8. Патогенетичні механізми кореляції стресорного пошкодження пародонта та шлунка / Л.М. Тарасенко, І.М. Скрипник, Т.О. Петрушанко [та ін.] // Фізіол. журн. — 2000. — Т.46, №4. — С. 76—79.
9. Роль хелікобактерної інфекції в розвитку захворювань травного тракту і пародонту / Є.П. Маслова, Ю.М. Ілляшенко, Д.В. Маслов [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. — 2010. — Т. IX, №4 (34). — С. 137—139.
10. Ярова С.П. Особенности распространения и течения воспалительно-дистрофических процессов в пародонте на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта / С.П. Ярова, В.С. Алексеева // Український стоматологічний альманах. — 2014. — №2. — С. 105—107.

Kh.B. MATVIICHUK

*Danylo Halytsky national medical university, Department of Therapeutic Dentistry of Postgraduate Education Faculty, Lviv*

#### CONDITION OF PERIODONTAL TISSUE IN PATIENTS WITH DUODENAL PEPTIC ULCER DISEASE AND ITS COMPLICATIONS

The study involved 96 patients with GP, which were divided into 4 groups: I – patients with DPUD, complicated by bleeding; II – patients with DPUD, complicated by perforated ulcer; III – patients with acute exacerbation of DPUD; IV – patients with GP without DPUD. To assess the state of dental condition, we used indices of Fedorov-Volodkina (1970) and of A.L. Russel (1956). The presence of inflammation was determined by Schiller-Pisarev probe. Unsatisfactory oral hygiene status of patients of groups I and II significantly differed in comparison to groups III and IV ( $p < 0.05$ ). Very poor oral health status was significantly more frequent, when comparing groups I and III, I and IV, II and III ( $p < 0.05$ ). "Strongly positive" Schiller-Pisarev probe in patients of group I and was significantly more frequent than in group III ( $p < 0.05$ ). When comparing groups I and IV, the difference was also significant ( $p < 0.05$ ). Comparing II and III and II and IV groups, differences were also statistically significant ( $p < 0.05$ ). Given the PI of A.L. Russel, periodontitis of level I was stated in each group, but significantly less in group I compared to group III ( $p < 0.05$ ). Generalized periodontitis of level III in group I was stated significantly more often, when compared to groups III and IV ( $p < 0.05$ ). Obtained data give reasons to believe that GP is present in all patients with complications of duodenal ulcer. Oral hygiene status in patients with perforation and bleeding of duodenal ulcer was significantly worse, when compared to patients with and without acute exacerbation of DPUD. The most likely cause of exacerbation of inflammatory-degenerative changes in the periodontal tissues are acute stress response, caused by the rise of complications of DPUD, and the lack of conditions for proper oral hygiene.

**Key words:** periodont, duodenal peptic ulcer disease, complications

**Стаття надійшла до редакції: 6.11.2014 р.**

УДК 617.52:615.847

<sup>1</sup>М.Р. НАЗАРЕВИЧ, <sup>1</sup>Р.З. ОГОНОВСЬКИЙ, <sup>1</sup>В.М. ГОРИЦЬКИЙ, <sup>1</sup>Р.В. ГАЙДУК, <sup>2</sup>Ю.Є. ЛОКОТА  
<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Львів; <sup>2</sup>Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ У ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ

Одним із перспективних терапевтичних напрямків є транскраніальна електротерапія на основі транскраніальної електростимуляції (ТКЕС). ТКЕС має: анагетичну, мембраностабілізуючу, репаративну, седативну, протистресову, судиннокорегуючу, імуномодулюючу, протипухлинну дії, впливає позитивно на реологічні властивості крові, стимулює регенеративні процеси.

У стоматології метод ТКЕС використовується для лікування больових синдромів щелепно-лицевої ділянки, стомалгії, при підготовці пацієнтів до стоматологічних втручань, після оперативних втручань на тканинах пародонту, для лікування хворих із переломами нижньої щелепи. Застосування ТКЕС сприяє більш швидкій нормалізації загального стану пацієнтів і оптимізації перебігу раневого процесу, порівняно з традиційною терапією. Метод ТКЕС-терапії є більш доцільним порівняно з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, оскільки виявляє загальну гомеостатичну скерованість, діючи на центральну нервову систему та опіодні рецептори на периферії, в той час як дія препаратів має локальний характер. В огляді висвітлено переваги ТЕС-терапії: неінвазивна, легко переноситься хворими; має обмежену кількість протипоказів; є немедикаментозним методом і дозволяє скоротити терміни лікування та кількість фармакологічних засобів, що використовувалися.

**Ключові слова:** транскраніальна електростимуляція, больові синдроми щелепно-лицевої ділянки, переломи кісток обличчя

За останнє десятиріччя накопичено значний досвід по застосуванню транскраніальної електротерапії (ТКЕТ). Найбільш відомими її методами, що застосовуються у медичній практиці, є електросон, електрознеболення і транскраніальна електростимуляція (ТКЕС). При цьому відбувається селективна стимуляція імпульсними струмами ендогенної системи стовбура головного мозку, яка супроводжується викидом медіаторів — β-ендорфіну та енкефалінів, підвищення їх концентрації в спинномозковій рідині та крові. Поряд з анагетичною дією ТКЕТ має мембраностабілізуючу, репаративну, седативну, протистресову, судиннокорегуючу, імуномодулюючу та протипухлинну дії. Вона стимулює регенеративні процеси у нервових стовбурах, пришвидшує реіннервацію чутливих та рухових нервових волокон, пришвидшує процеси загоєння раневих дефектів. Переважно вплив здійснюється на гіпоталамо-гіпофізарну систему, що виробляє спектр нейрогормонів, регулюючих діяльність органів і систем [8].

На даний час, ТКЕС широко застосовується в клінічній медицині. Три основні напрямки використання ТКЕС у відновній медицині — це корекція гомеостазу, адаптогенне підвищення захисних сил організму, і як спосіб лікування органічних та функціональних порушень нейроемоційної сфери [5].

У стоматології ТКЕС вперше була використана для лікування больових синдромів щелепно-лицевої ділянки [6]. Однак недостатня статистична вибірка серед окремих нозологічних форм не дозволила чітко охарактеризувати особливості анагетичного ефекту даного методу.

В експерименті на щурах було доведено ефективність методу ТКЕТ при комбінованому лікуванні гострого періодонтиту. Його застосування сприяло зменшенню запального процесу, посиленню репарації пошкоджених тканин, запобіганню розвитку ускладнень [13].

Лікування стомалгії із застосуванням ТКЕС проводилось Васеневим Е.Е. (1998) [3]. При цьому, хороший терапевтичний ефект було досягнуто у 62 % хворих і задовільний у 36 % пацієнтів. Вираженість терапевтичного ефекту ТКЕС залежала від тривалості захворювання і характеру супутньої патології. Автор встановив, що лікування хворих стомалгією за допомогою ТКЕС супроводжується розвитком декількох ефектів: анагетичного, вегетотропного і психотропного.

ТКЕС була використана при підготовці пацієнтів до стоматологічних втручань [9]. Отримані дані свідчили про виражений гомеостатичний ефект ТКЕС з нормалізацією основних показників системного кровообігу та вегетативної рівноваги. Результати досліджень підтвердили нормалізацію психоемоційного стану пацієнтів, що проявлялось зменшенням кількості хворих з високим рівнем реактивної тривожності. При цьому знеболюючий, седативний, антистресовий ефекти є лише складовою частиною багатогранної дії ТКЕС.

Антипова О.А. [1] виявила імунокорегуючий ефект ТКЕС при консервативному лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит, який супроводжується збільшенням кількості Т-лімфоцитів, зниженням кількості В-лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), фагоци-

тарної активності нейтрофілов, нормалізацією вмісту імуноглобулінів [1]. Клінічне покращення у даних хворих спостерігалось на 4 дні раніше, ніж при традиційному методі лікування. Стабілізація імунологічних показників – на 14–21 добу лікування, при традиційному лікуванні цього не спостерігалось до 30 доби.

Деякими авторами досліджено ефективність застосування ТКЕС у комплексному лікуванні хворих із червоним плоским лишаям слизової оболонки порожнини рота. Епітелізація вогнищ ураження на слизовій оболонці рота при застосуванні даної методики виникала в коротші терміни, що було підтверджено динамічним цитологічним дослідженням [2].

Використання ТКЕС у комплексній терапії хворих із переломами нижньої щелепи сприяло більш швидкій нормалізації загального стану пацієнтів і оптимізації перебігу раневого процесу, ніж у хворих, яким призначали засоби традиційної терапії. Це характеризувалося зменшенням або повним припиненням післяопераційного болю, нормалізацією температурної реакції, зникненням післяопераційного набряку та інфільтрації тканин, скороченням термінів госпіталізації [11].

Методики ТКЕС було застосовано (у почергових режимах стимуляції анальгезії та мезодіенцефальної модуляції) у комплексному лікуванні хворих із переломами кісток середньої зони обличчя, що дозволило покращити результати їх ранньої післяопераційної реабілітації [10].

Застосування цього методу також було успішним у монотерапії больового дисфункціонального синдрому скронево-нижньощелепного суглобу. При цьому, спостерігалась швидка

ліквідація запально-м'язової контрактури бічного крилоподібного м'яза [12].

Ефективність транскраніальної електростимуляції була встановлена і при комплексному лікуванні мляво перебігаючих флегмон щелепно-лицевої ділянки [4].

Застосування методики ТКЕС-терапії після оперативних втручань на тканинах пародонту виявилось більш ефективним порівняно з традиційним медикаментозним лікуванням, що було підтверджено прискореним покращенням клінічної картини, зниженням ознак запалення, зменшенням скарг пацієнтів, зниженням інтенсивності больового синдрому, зменшенням активності пероксидази ротової рідини, пришвидшенням репаративних процесів у рані. Застосування методики ТКЕС є більш доцільнішим, ніж прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), оскільки виявляє загальну гомеостатичну скерованість, діючи на центральну нервову систему і опіоїдні рецептори на периферії, в той час, як дія НПЗП має локальний характер, пригнічуючи активність ЦОГ-2 [7].

Таким чином, переваги ТКЕС-терапії полягають у тому, що вона є неінвазивною, легко переноситься хворими, має обмежену кількість проти показів, є немедикаментозним методом і дозволяє скоротити кількість призначених фармакологічних засобів, які використовуються (анальгетики, антибіотики, імуномодулятори, інфузійні рідини). ТКЕС-терапія дозволяє також скоротити терміни лікування і може проводитися медичним персоналом незалежно від його кваліфікації, і навіть самими пацієнтами.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипова О.А. Воздействие на эндорфинергические структуры мозга с целью коррекции иммунного статуса при воспалительных заболеваниях пародонта / О.А. Антипова, В.Ф. Михальченко, А.Т. Яковлев // *Нелекарственная медицина*, СПб. — 2009. — № 1. — С. 11—16.
2. Баркова С.В. Эффективность применения транскраниальной электростимуляции с целью коррекции психофизиологического статуса больных красным плоским лишаям слизистой оболочки полости рта / С.В. Баркова // *Вестник ВолГМУ*. — 2007. — №1. — С. 32—35.
3. Васенев Е.Е. Транскраниальная электростимуляция — новый метод лечения стомалгий. В сб.: *Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования*. — СПб., 1998. — С. 390—393.
4. Ефимова Е.В. Перспективы немедикаментозной коррекции иммунитета у больных с вялотекущей флегмоной челюстно-лицевой области / Е.В. Ефимова, В.В. Подольский // *Сборник научных работ молодых ученых стоматологического иммунитета, материалы конференции посвященной 75-летию ВолГМУ*. — 2010. — С. 17—18.
5. Карев В.А. Мезодіенцефальна модуляція. — М., 2005. — 69 с.
6. Кирьянова Т.Д. Транскраниальная электроанальгезия при болевых синдромах в клинике хирургической стоматологии / Т.Д. Кирьянова, В.О. Капранов // *Анальгезия в стоматологии: Сб. научн. трудов I ЛМИ им. акад. И. П. Павлова. Ленинград, 1987*. — С. 120—123.
7. Кондратьева А.А. Влияние транскраниальной стимуляции на процесс ранозаживления после оперативных вмешательств на тканях пародонта / А.А. Кондратьева, Б.Т. Мороз, Л.Г. Прошина // *Научно-практический журнал «Институт стоматологии»*. — 2011. — № 2 (51) — С. 56—57.
8. Лебедев В.П. Влияние транскраниальной электростимуляции в анальгетическом режиме на соматосимпатические рефлексы / В.П. Лебедев, А.В. Красюков, Я.С. Кацнельсон [и др.] // *Физиол. журн. им. Сеченова*, 1992. — Т. 78, № 11. — С. 49—54.

9. Михальченко В.Ф. Применение транскраниальной электростимуляции в клинике терапевтической стоматологии / В.Ф. Михальченко, О.А. Антипова, Д.В., Михальченко [и др.] // Тез. докл. «Актуальные проблемы ТЭС-терапии». — СПб, 2008. — С. 82—84.
10. Назаревич М.Р. Ефективність впливу транскраніальної электростимуляції на ранню післяопераційну реабілітацію хворих із переломами виличних кісток та дуг / М.Р. Назаревич, І.Я. Ломницький, О.Я. Мокрик // 3-й з'їзд української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів, Київ, 17—18 травня. — 2013. — С. 165.
11. Подольский В.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов и содержание циркулирующих иммунных комплексов у больных с открытыми переломами нижней челюсти // Сборник научных трудов ВолГМУ: Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии. — 2009. — Т. 66. — С. 400—403.
12. Сидоренко А.Н. Влияние транскраниальной электростимуляции на цитокиновый профиль крови собак с экспериментальным анкилозом височно-нижнечелюстного сустава / А.Н. Сидоренко, А.Х. Каде, В.П. Лебедев // Цитокины и воспаление. — СПб., 2011. — Т. 10, № 3. — С. 125—129.
13. Турова А.Ю. Комбинированное лечение острого периодонтита у крыс с использованием метода ТЭС-терапии / А.Ю.Турова, А.Х. Каде, А.В. Уваров [и др.] // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. — 2011, № 7. — С. 144—146.

<sup>1</sup>M.R. NAZAREVYCH, <sup>1</sup>R.Z. OHONOVSKIY, <sup>1</sup>V.M. HORYTSKIY, <sup>1</sup>R.V. HAIDUK, <sup>2</sup>Yu.Ye. LOKOTA

<sup>1</sup>Lviv National Medical University of Daniel Galician, Department of Operative Dentistry and Maxillofacial Surgery, Lviv; <sup>2</sup>Uzhhorodskiy National University, Stomatological Faculty, Department of Orthopaedic Stomatology, Uzhhorod  
EXPERIENCE OF TRANSCRANIAL STIMULATION IN MAXILLOFACIAL SURGENY

One of the promising therapeutic areas transcranial electrotherapy is based on transcranial electrical stimulation (TKES). In conducting TKES affect pulse currents rectangular sound frequency on the hypothalamic-pituitary system that stimulates the production spectrum regulatory neurohormones. TKES has analgesic membrane stabilizing, restorative, sedative, protystresovu, sudynnokorehuyuchu, immunomodulatory, antitumor actions impact positively on the rheological properties of blood, stimulates regenerative processes. In dentistry TKES method is used to treat pain syndromes maxillofacial area, stomalhiyi when preparing patients for dental surgery, after surgery on periodontal tissues, patients with mandibular breaks. Application TKES promotes more rapid normalization of the general condition of patients and optimize the flow of wound healing compared with conventional therapy. Method TKES therapy is more appropriate compared to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, as shows the overall homeostatic skerovanist, acting on the central nervous system and opioid receptors in the periphery, even in time as the action of drugs is local. The review highlights the benefits of thermal therapy, noninvasive, easily tolerated; has a limited number of contraindications; is a non-drug methods and reduces treatment time and number of used drugs.

**Key words:** transcranial electrostimulation, pain syndromes maxillofacial area, facial fractures

**Стаття надійшла до редакції: 14.11.2014 р.**

© А.М. Потапчук, В.М. Криванич, 2015

УДК 616.314.-76.07

А.М. ПОТАПЧУК, В.М. КРИВАНИЧ

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти, Ужгород*

## **ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ З ОПОРОЮ НА ДЕНТАЛЬНІ ІМПЛАНТАТИ СИСТЕМИ ZIRCON PRIOR**

Динаміка змін функціональної активності жувальних м'язів у 20 осіб, яким виготовлені ортопедичні конструкції із опорою на внутрішньокісткові імплантати системи Zircon Prior, була досліджена на основі електроміографічних досліджень до та в різні періоди після дентальної імплантації. Встановлено, що навіть через 1 рік після імплантації і наступного ортопедичного лікування, функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновилася, хоча і мала яскраво виражену позитивну динаміку, а швидкість відновлення функціональної активності жувальних м'язів залежала від термінів стоматологічної реабілітації.

**Ключові слова:** дентальна імплантація, функціональна активність жувальних м'язів, електроміографія

**Вступ.** Розвиток сучасної стоматології, активне впровадження нових технологій реабілітації пацієнтів з дефектами зубних рядів передбачає необхідність проведення якісної діагностики. При цьому широко застосовують комп'ютерну 3-D томографію, магнітно-резонансну томографію і багато інших. Однак методики функціональної стоматології займають особливе місце в системі діагностики стоматологічних захворювань. Зокрема, це стосується електроміографічних досліджень. Це метод функціонального дослідження нейромоторного апарату і оцінки узгодженої роботи м'язів щелепово-лицевої ділянки [1]. Реєстрація електроміограм здійснюється за допомогою електроміографа, який являє собою програмно-апаратний комплекс, що складається із блока реєстрації і попереднього підсилення сигналів, аналого-цифрового перетворювача і комп'ютерної програми, за допомогою якої здійснюється обробка і видача результатів у вигляді графіка і числових показників. Одержаний результат може бути оформлений у вигляді звіту, який можна роздрукувати і записати на будь-який цифровий носій. Вся інформація про дослідження зберігається в пам'яті комп'ютера і може бути застосована для подальшого порівняння з наступними результатами лікування [2, 5].

Застосування електроміографії може значно підвищити якість надання стоматологічної допомоги, особливо при складних щелепово-лицевих реставраціях, реабілітації при застосуванні стоматологічних імплантатів, при ортопедичному лікуванні. Особлива цінність методики полягає в його об'єктивності – залишається об'єктивний задокументований результат, який може бути використаний для порівняння у віддалені терміни лікування. Результати міографічного дослідження можуть бути важливим об'єктивним критерієм адекватності проведеного ортопедичного лікування, оскільки дозволяють виявити нейром'язову дисфункцію при виготовленні неякісних ортопедичних конструкцій [3, 4].

**Мета дослідження.** Визначити активність жувальних м'язів пацієнтів із дефектами зубних рядів після ортопедичного лікування з опорою на дентальні імплантати системи Zircon Prior у різні періоди спостереження (до встановлення імплантатів, через 3, 6, та 12 місяців) залежно від застосованої методики лікування.

**Матеріали та методи.** Електроміографічне дослідження активності жувальних м'язів пацієнтів проводилось до та в різні періоди після протезування. За допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-test виробництва об'єднання «ДХ системи» реєстрували тонічну активність м'язів пацієнтів до та після проведення лікування. Автоматична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою спеціальної комп'ютерної програми [3]. Біоелектрична активність жувальних м'язів досліджувалась у стані спокою, при вольовому стисненні, а також при жуванні та ковтанні. Відвідні нашкірні срібні електроди діаметром 5 мм і постійною міжелектродною відстанню 15 мм, попередньо змащені гелем для проведення електрофізіологічних методів дослідження, розташовували на поверхні шкіри пацієнтів над моторними точками досліджуваних м'язів. Як харчовий подразник у всіх пацієнтів застосовували вчорашній хліб об'ємом 1 см та вагою 1,5 г для стандартизації запису.

Для якісної та кількісної оцінки біоелектричної активності жувальних м'язів враховувались такі показники: амплітуда стиснення та жування (мкВ); час активності (мсек); тривалість фази спокою (мсек); К – співвідношення тривалості фаз активності та спокою.

Електроміографічне обстеження функціональної активності жувальних м'язів було проведене у 20 осіб без виражених змін у тканинах пародонту і важкої супутньої патології віком від 25 до 75 років, які були поділені на 2 групи.

До першої групи увійшло 10 пацієнтів, яким виконано традиційну двоетапну імплантацію і

постійне протезування, яке проводилося не раніше, ніж через 6 місяців після встановлення останніх. У другу групу увійшло 10 осіб, у яких протезування виконано після встановлення імплантатів безпосередньо у лунку після видалення зуба (іммедіат-імплантація), із наступною фіксацією на них через 3 місяці тимчасових акрилових конструкцій, а ще через 3 місяці – металокерамічних конструкцій. Всім пацієнтам проводили протезування на остеоінтегрованих денціальних імплантатах системи Zigson Prіog. Контрольну групу склали 10 осіб із інтактними зубними рядами і санованою порожниною рота.

Електроміографічне обстеження виконували до протезування (крім пацієнтів, яким проводили безпосередню імплантацію), через 3 місяці після встановлення імплантату і фіксації на нього тимчасової протезної конструкції, через 6 місяців після встановлення імплантату і заміни тимчасової

конструкції на постійну і через 12 місяців після проведеної операції.

Статистична обробка одержаних даних проводилась за допомогою методів варіаційної статистики із застосуванням програми «Excel» і включала описову статистику та оцінку вірогідності різниці за критерієм Стьюдента (р).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати проведених електроміографічних досліджень у пацієнтів досліджуваних груп виявили, що у осіб контрольної групи (із інтактними зубними рядами) під час проведення проби трисекундного вольового стиснення щелеп на записі виявлялися високоамплітудні коливання біопотенціалів приблизно однієї величини та включення великої кількості моторних одиниць. Середня амплітуда стиснення становила відповідно для правого і лівого жувального м'язів –  $649 \pm 12,7$  і  $612 \pm 14,1$  мкВ (рис. 1, 2, табл. 1).

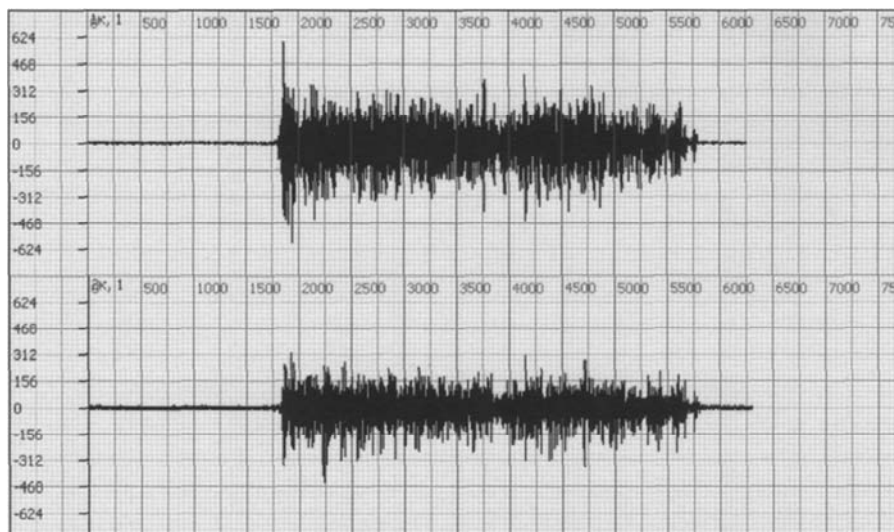


Рис. 1. Електроміограма жувальних м'язів пацієнтки контрольної групи (проба максимального трисекундного вольового стиснення щелеп)

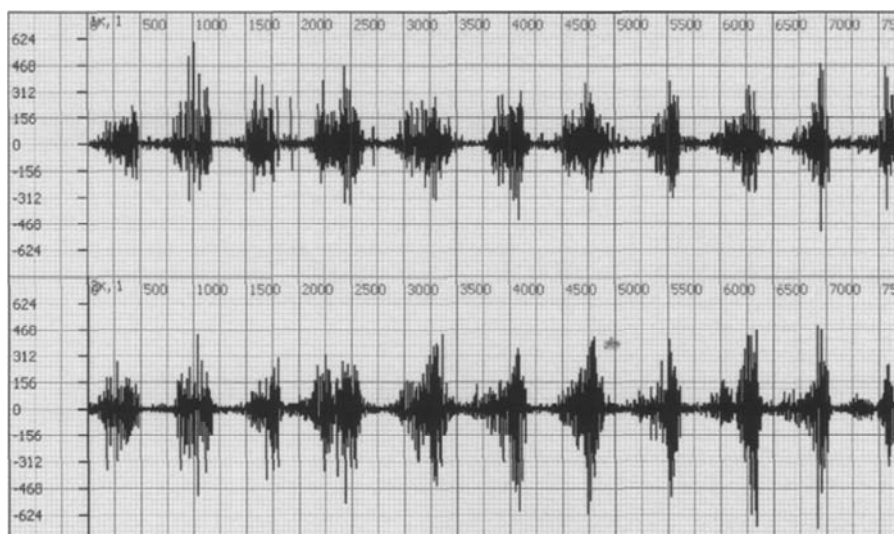


Рис. 2. Електроміограма жувальних м'язів пацієнтки контрольної групи під час проведення проби довільного жування

Таблиця 1

Середні величини електроміографічних показників під час ортопедичного лікування у пацієнтів I групи

Досліджуваний показник	Жувальний м'яз	Контроль (інтактні зубні ряди) (n=10)	Середні величини електроміографічних показників в різні періоди ортопедичного лікування		
			До протезування	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Середня амплітуда стиснення (мкВ)	Правий	649±12,7	548±10,2	567±10,7	599±10,60
	Лівий	612±14,1	529±10,50	549±11,9	586±13,70
Середня амплітуда жування (мкВ)	Правий	725±19,7	613±8,90	636±7,5	671±10,5
	Лівий	684±13,6	599±12,6	618±3,15	665±11,5
Тривалість фази активності (мсек)	Правий	325±12,7	385±10,9	372±3,25	339±12,6
	Лівий	311±15,2	378±11,45	361±8,2	342±6,5
Тривалість фази спокою (мсек)	Правий	302±5,7	277±9,12	296±2,46	299±11,4
	Лівий	294±12,8	269±8,16	280±10,1	287±6,13
«К»	Правий	1,08±0,05	1,39±0,02	1,26±0,01	1,13±0,06
	Лівий	1,06±0,11	1,40±0,03	1,29±0,03	1,19±0,04

При проведенні проби довільного жування спостерігали чітке чергування періодів біоелектричної активності із періодами біоелектричного спокою. Амплітуда коливань, поступово підвищуючись до середини біопотенціалу, знижувалася в його кінці. На початку жування на записі відзначалися високоамплітудні коливання, а в кінці жування амплітуда їх значно менше виражена, спостерігалася незначна асиметрія у діяльності м'язів. У пацієнтів із інтактними зубними рядами період активності приблизно

дорівнював періоду спокою. Дані показника К становили 1,08±0,05 та 1,06±0,11 відповідно до правого і лівого жувального м'яза.

Під час проведення електроміографії у пацієнтів обох груп спостереження із дефектами зубних рядів (яким проведена дентальна імплантація) до встановлення імплантатів було виявлено деякі зміни у діяльності жувальних м'язів, що вірогідно відрізнялися від показників пацієнтів контрольної групи (рис. 3, табл. 1, 2).

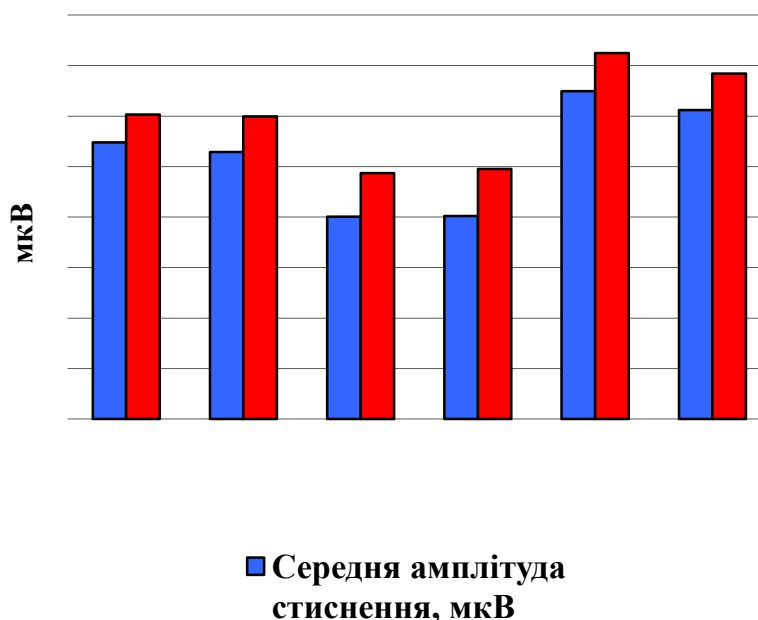


Рис. 3. Порівняльна характеристика середньої амплітуди стиснення і середньої амплітуди жування до протезування у пацієнтів I та II груп із показниками контрольної групи (мкВ)

При проведенні проби максимального трисекундного вольового стиснення щелеп спостері-

галася зниження активності амплітуди біопотенціалу м'язу, який розташований на боці дефекту у



пацієнтів усіх досліджуваних груп, але показники між групами суттєво відрізнялися. Чим більшою була кількість відсутніх зубів і чим більше часу минуло після видалення зубів, тим більше були виражені зміни функціональної активності жувальних м'язів. При проведенні проби довільного жування також спостерігалися зміни в активності жувальних м'язів.

У пацієнтів I групи, яким встановлювали тимчасову ортопедичну конструкцію на імплантат

не раніше, ніж через 6 місяців, показники функціональної активності жувальних м'язів статистично не відрізнялися від середніх показників II групи, але суттєво відрізнялися від показників контрольної групи (табл. 1).

Функціональна активність жувальних м'язів мала швидшу тенденцію до нормалізації у осіб II-ої групи, яким проводили імплантацію безпосередньо у лунку видаленого зуба (табл. 2).

Таблиця 2

Середні величини електроміографічних показників під час ортопедичного лікування у пацієнтів II групи

Досліджуваний показник	Жувальний м'яз	Контроль (інтактні зубні ряди) (n = 10)	Середні величини електроміографічних показників у різні періоди ортопедичного лікування		
			Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Середня амплітуда стиснення (мкВ)	Правий	649±12,7	576±8,7	599±12,11	635±11,7
	Лівий	612±14,1	587±11,3	602±8,5	605±7,70
Середня амплітуда жування (мкВ)	Правий	725±19,7	612±11,7	659±11,2	705±10,5
	Лівий	684±13,6	602±8,11	633±7,12	690±7,5
Тривалість фази активності (мсек)	Правий	325±12,7	340±9,2	336±14,4	330±11,7
	Лівий	311±15,2	338±11,9	326±8,41	321±5,6
Тривалість фази спокою (мсек)	Правий	302±5,7	298±10,4	299±9,12	303±7,8
	Лівий	294±12,8	284±4,13	289±7,41	293±5,2
«К»	Правий	1,08±0,05	1,14±0,01	1,12±0,05	1,09±0,04
	Лівий	1,06±0,11	1,19±0,02	1,13±0,01	1,09±0,01

Так, через 3 місяці після проведеної імплантації і встановлення тимчасових ортопедичних конструкцій при проведенні проби трисекундного вольового стиснення зубних рядів, середня амплітуда стиснення у пацієнтів II-ої групи суттєво відрізнялась від аналогічних показників в указаний термін спостереження у осіб II-ої групи для правого і лівого жувального м'яза. Звертає увагу той факт, що указані показники не мали вірогідної різниці (p>0,05). На нашу думку, це можна пояснити різними термінами після видалення зубів. Якщо функціональна активність жувальних м'язів у пацієнтів II-ої групи змінювалася незначно, то у осіб I-ої групи, де після видалення зубів пройшло більше двох років, дані зміни мали більш виражений характер, і статистично вірогідно відрізнялися як від осіб із інтактними рядами, так і від пацієнтів, у яких після видалення зубів пройшло від 6 місяців до 1 року. Така ж закономірність нами була вияв-

лена і при проведенні проби із довільним жуванням.

Показники біоелектричної активності жувальних м'язів у пацієнтів обох груп перевищували показники біоелектричного спокою, що певним чином відображалось на показниках коефіцієнта К. Це свідчить про те, що при відсутності малої кількості зубів (від 1 до 3) найбільш виражені зміни відбуваються в амплітудних показниках біоелектричної активності жувальних м'язів (зниження амплітуди стиснення і жування), а тривалість фази активності і спокою має значно менш виражені зміни.

Через 12 місяців середня амплітуда стиснення у пацієнтів I та II групи хоча і наближалася, але не зрівнювалася із значеннями показників осіб контрольної групи, що свідчить про те, що через 12 місяців після проведеного ортопедичного втручання діяльність жувальних м'язів була не повністю відновлена (рис. 3).

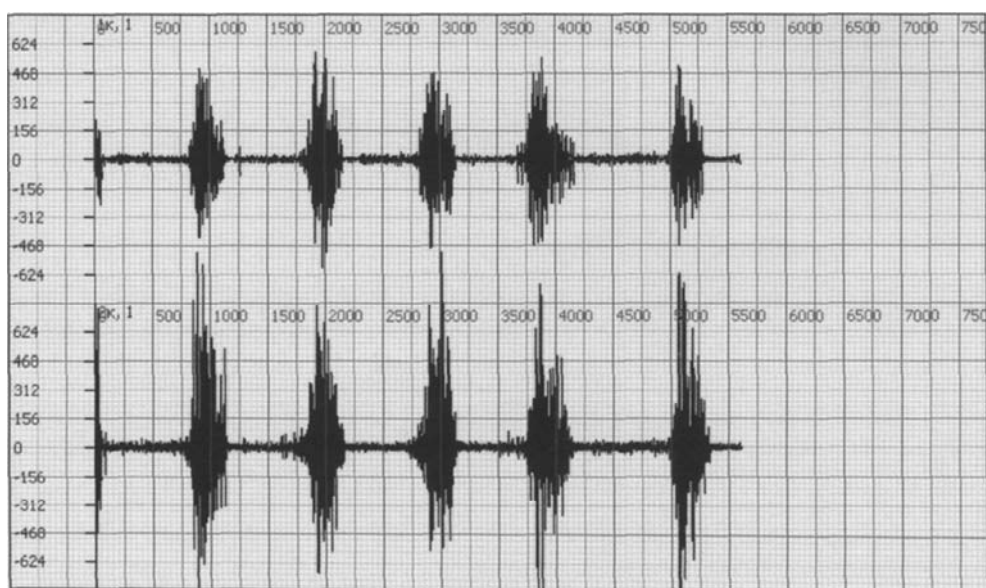


Рис. 3. Електроміограма жувальних м'язів пацієнта 1-ої групи через 12 місяців після ортопедичного лікування (проба довільного жування)

**Висновки.** Таким чином, вивчення динаміки змін функціональної активності жувальних м'язів у осіб, яким виготовлені ортопедичні конструкції із опорою на внутрішньокісткові імплантати, показало, що у осіб обох груп, навіть через 1 рік після імплантації і наступного ортопедичного лікування, функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновилися, хоча і мала яскраво виражену позитивну динаміку, а швидкість відновлення функціональної активності жувальних м'язів залежала від термінів стоматологічної реабілітації.

Одержані результати зумовлюють перспективність подальших досліджень із вдосконалення тактики відновлювального лікування пацієнтів, яким виготовлені ортопедичні конструкції із опорою на внутрішньокісткові імплантати, із застосуванням методів, що сприятимуть максимальному відновленню та збереженню функціональної активності жувальних м'язів у віддалений період. Об'єктивним критерієм контролю ефективності процесу реабілітації є динамічна електроміографія.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Біда В.І. Дослідження функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів із різними конструкціями знімних протезів / В.І. Біда, О.М. Дорошенко // Одеський медичний журнал. — 2012. — № 4. — С. 29—33.
2. Дворник В.М. Вивчення довільного жування у осіб з інтактними зубними рядами за допомогою комп'ютерної аналізуючої системи / В.М. Дворник // Вісник стоматології. — 1999. — № 3. — С. 43—45.
3. Електроміографічна оцінка функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів з ортопедичними конструкціями з опорою на імплантати / О.В. Павленко, В.І. Біда, О.М. Дорошенко [ті ін.] // Современная стоматология. — 2012. — № 3. — С. 131—134.
4. Павленко О.В. Функціональні зміни жувальних м'язів під час адаптації до знімних протезів / О.В. Павленко, В.І. Біда, О.М. Дорошенко // Галицький лікарський вісник. — 2011. — Т. 18, № 2. — С. 82—86.
5. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології: Навчальний посібник / А.М. Потапчук, П.П. Добра, В.В. Русин [ті ін.]. — Ужгород: Видавництво ФОП Бреза А.Е., 2012. — 450 с.

A.M. POTAPCHUK, V.M. KRYVANYCH

*Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Dentistry Postgraduate Education, Uzhhorod*

#### ELECTROMYOGRAPHIC EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF CHEWING MUSCLES DURING PROSTHETIC TREATMENT USING DENTAL IMPLANTS OF ZIRCON PRIOR SYSTEM

Dynamic changes in the functional activity of chewing muscles in 20 patients with orthopedic constructions fixed on dental implants of Zircon Prior system were studied using electromyography before and in different periods after dental implantation. It was found that even 1 year after implantation and subsequent prosthetic treatment, functional activity of chewing muscles were not fully recovered, though had a strong positive trend. The rate of recovery of functional activity of chewing muscles depended on the timing of dental rehabilitation.

**Key words:** electromyography, functional activity of chewing muscles, dental implants

Стаття надійшла до редакції: 9.12.2014 р.

# НАУКОВІ ОГЛЯДИ

© А.М. Бекесевич, 2015

УДК 611.817.12+[616.831.711:616.89-008.441.13]-018.1-019

А.М. БЕКЕСЕВИЧ

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

## ВПЛИВ НАРКОТИЧНИХ СЕРЕДНИКІВ НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ

У статті наведені дані аналізу фахової літератури щодо особливостей впливу опіоїдів на структурну організацію органів нервової системи. Особливо цінними є відомості про механізм розвитку опіатної залежності внаслідок дії наркотичних середників через опіатні рецептори, що містяться як у центральній, так і периферійній нервовій системах.

**Ключові слова:** нервова система, структура, опіоїд

**Вступ.** Наркоманія – одна з основних соціальних і медичних проблем сучасності. Наркотична залежність стала значущою не лише в прогресуванні патопсихологічних змін наркозалежних пацієнтів, а й причиною розвитку множинної поліорганної коморбідної патології, що разом із великими економічними і моральними збитками ставлять проблему наркоманії в ряд найважливіших проблем у багатьох країнах світу [3, 24]. Показники летальності серед хворих на наркоманію значно перевищують смертність населення у цілому. За результатами опитування серед учнівської молоді віком 15–17 років в Україні, проведеного у 2011 році в межах проекту ESPAD (The European School Survey Project on Alcohol and other Drugs), встановлено, що 25,4% учнів мають досвід вживання наркотичних речовин [2, 22]. За даними дослідження М.В. Вієвського [8, 9], поширеності вживання наркотиків показують, що 9% респондентів віком 15–34 роки вживали наркотичні речовини хоча би раз впродовж життя. У зв'язку з цим вивчення морфології, патофізіології і патохімії впливу на організм наркотичних речовин є актуальним.

**Мета дослідження.** Провести аналіз фахової літератури щодо особливостей впливу опіоїдів на структурну організацію органів нервової системи.

Серед препаратів, зловживання якими має велике соціальне значення, найбільш важливими є препарати опіоїдного ряду, оскільки використовуються у лікуванні хронічного болювого синдрому [6, 11]. Враховуючи те, що болюві відчуття становлять більшість усіх скарг при зверненнях за первиною медичною допомогою, проблема фармакотерапії та ефективного контролю болю залишається одним із найактуальніших завдань сучас-

ної фармакології та медичної науки загалом [1, 7]. Останніми роками спостерігається стрімке зростання хронічних болювих синдромів у загальній структурі захворюваності [19]. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність хронічних болювих синдромів (без урахування онкологічних захворювань) становить не менше 40% дорослого населення і ці цифри мають тенденцію до неухильного зростання [15, 26]. Гострий біль, зазвичай, є симптомом якогось захворювання або травми, а хронічний біль – окремою нозологічною одиницею, причому він завдає значної шкоди не тільки хворому індивіду (зниження навантаження на роботі, у подальшому – втрата працездатності), а й суспільству загалом, призводячи до величезних економічних втрат.

Опіоїди, що означає «подібні до опію», – це речовини рослинного та/або синтетичного, а також/або напівсинтетичного походження, які за морфохімічним складом мають спорідненість з опіатними рецепторами, що знаходяться в центральній нервовій системі [4, 15]. До опіоїдів належать власне алкалоїди опійного маку (морфін, кодеїн та ін.), а також низка напівсинтетичних (налбуфін, героїн, етилморфін та ін.) і цілком синтетичних (метадон, трамадол та ін.). Опіоїдні рецептори за своїм складом гетерогенні і класифікуються на основі взаємодії зі специфічними лігандами. Виділяють три основні типи опіоїдних рецепторів:  $\mu$ -,  $\kappa$ - та  $\delta$ -рецептори, що розміщені у структурах головного мозку переважно на пресинаптичних закінченнях нейронів [4, 21]. Їх збудження сповільнює вивільнення з аксонів медіаторів, що і є причиною модулюючого впливу ендо- та екзогенних опіатів на функцію центральної та периферичної нервових систем. Слід відзначити, що ні

для одного виду опіоїдних рецепторів не описано специфічного агоніста чи антагоніста [18]. Всі опіатні агоністи/антагоністи в тій чи іншій мірі можуть взаємодіяти з різними типами опіоїдних рецепторів. Наявна фармакологічна класифікація лігандів опіоїдних рецепторів, що були поділені на три групи: агоністи (морфін, метадон, промедол), агоністи-антагоністи (налбуфін, пентазоцин, трамадол), антагоністи (налоксон, налмефен). Були виділені ще декілька підтипів опіоїдних рецепторів і відзначена можливість існування  $\mu$ - і  $\delta$ -рецепторів у вигляді єдиного комплексу, що зв'язується з  $\beta$ -ендорфіном. Активация  $\mu$ -рецепторів спричиняє сповільнення кишкової перистальтики, погіршення пам'яті, також виявлена можливість  $\mu$ -рецепторів спричиняти опіатну залежність. Стимуляція  $\kappa$ -рецепторів призводить до спінальної аналгезії, міозу, пригнічення згинальних рефлексів, сонливості. Подразнення  $\delta$ -рецепторів, що локалізуються у лімбічній системі та задніх рогах спинного мозку, викликає тахікардію та спричиняє аналгезію. Отже, взаємодіючи із рецепторами, опіоїди забезпечують певну психовегетативну дію: зниження порогу больової чутливості, емоційні відчуття, переважно позитивні, сонливість і деякі типові вегетативні реакції, такі як збудження центру блукаючого нерва та блівотного центру, пригнічення кишкової перистальтики, зниження основного обміну та температури тіла [11, 28]. Налбуфін – агоніст-антагоніст опіоїдних рецепторів. Його знеболююча дія пов'язана, головним чином, з агоністичним впливом на  $\kappa$ -рецептори, та разом з тим, препарат є антагоністом  $\mu$ -рецепторів, у зв'язку з чим, не викликає вираженої ейфорії.

Опіоїди давно використовуються в медичній практиці задля зменшення болю, пригнічення кашлю, для підсилення ефекту наркотичних речовин, що застосовуються для наркозу, а також для усунення небажаної перистальтики кишкового тракту. В останні роки все більшу частку опіоманів складають хворі, залежні від офіційних опіоїдів, які через порушення рецептурного режиму відносно вільно доступні в аптеках [2, 10]. В основі формування залежності від психоактивних речовин лежить психологічна залежність. При довготривалому вживанні наркотиків розвиваються компенсаторні механізми, зокрема пригнічення активності ферментів – моноаміноксидази, дофамін- $\beta$ -гідроксилази, які контролюють трансформацію дофаміна в норадреналін [20]. Систематичне вживання наркотичних речовин спричиняє виражені зміни в функції головного мозку і поведінці – від втрати нервових клітин до фізичної залежності та параноїдального психозу [23, 25]. Слід відзначити, що вживання наркотиків призводить до змін транскрипції генів, що модулюють рівень нейрорецепторів. З іншого боку, проблема розвитку фізичної наркотичної залежності пов'язана із станом рецепторної системи головного мозку, що

регулює і/або модулює синаптичну активність нейронів. При хронічному вживанні розвивається функціональний дефіцит опіоїдної системи, виникає посилене виділення ендорфіну, стимуляція  $\mu$ - і  $\delta$ -опіоїдних рецепторів. У досліджах на щурах спостерігали значне зниження спорідненості опіоїдних рецепторів з енкефалінами і зниження метаболізму цих нейропептидів. Було встановлено, що найбільш активно в процесах розвитку фізичної залежності і толерантності до морфіну та героїну у щурів беруть участь  $\mu$ -рецептори. В результатах дослідів встановлено, що опіоїдна толерантність/залежність, а також гіперчутливість одночасно можуть розвиватися в  $\mu$ -опіоїдних рецепторах. Хронічна дія морфіну призводить до зниження активності G-білка в структурах стовбура головного мозку, а саме на мезолімбічну дофамінергічну передачу, що може мати значення у розвитку толерантності і залежності. Екзогенні опіати є еквівалентами опіоїдів, взаємодіючи з тими ж групами рецепторів головного мозку, що й опіоїдні нейропептиди, і беруть участь в нейробіологічних механізмах наркотичної залежності. Опіати змінюють концентрацію  $\beta$ -ендорфінів, енкефалінів та інших опіоїдних пептидів у головному мозку [17].

Залишається високою смертність серед наркозалежних через гострі отруєння в результаті передозування, інфекційні, соматичні та неврологічні ускладнення. Більшість науковців, які досліджували вплив опіоїдної інтоксикації схиляються до думки, що провідним в танатогенезі є так звані “мозкова” і “серцева” смерть [5, 12, 14]. Ураження головного мозку при вживанні алкоголю і наркотичних речовин є такими, що часто трапляються в судово-медичній практиці. Виявлено ультраструктурні перетворення у головному мозку щурів при експериментальній алкогольно-морфінній інтоксикації [3]. Як експериментальний матеріал використовували головний мозок 12 статевозрілих щурів лінії «Вістар», масою 150–180 г. Комбіновану опіоїдно-алкогольну інтоксикацію моделювали на 6 щурах, яким внутрішньоочередно вводився 1% розчин морфіну гідрохлориду зі щораз вищою дозою (від 5 мг/кг до 45 мг/кг) та 40 % розчин етанолу 7 г/кг протягом одного місяця. Ультраструктурні зміни, що виявлено при алкогольно-морфінній інтоксикації – набряк, деформація нервових волокон по типу деструкції осевих циліндрів, руйнування нейролеми, деструктивні ураження органел гліальних клітин, – є доказом одного з ймовірного варіанту танатогенезу. При дослідженні головного мозку під впливом опійної наркоманії відмічено набряк оболонки мозку, зморщування і хроматоліз нейронів, проліферацію клітин нейроглії. Виявлено діapedезні крововиливи в субкортикальних відділах і в стовбурі мозку, а також глибокі зміни нейронів сітчастої речовини, ядер таламуса [13]. Авторами описані гліальні проліферати в корі і в підкіркових ядрах, астроци-

тома мозочка, яка вросла в ніжки мозочка. Вивчалася мікроциркуляція в судинах ішемізованого мозку щура при опіоїдній лімфостимуляції, зокрема біомікроскопічно вивчена реакція мікросудин на внутрішньоочеревинне введення опіюду. Опіюд при цьому викликав переважно звуження артеріол, діаметр венул при цьому не змінювався, автори спостерігали зниження артеріального тиску, брадикардію, посилення локального кровотоку на 50–70%, посилення лімфоток у мікро- і макросудинах [15, 16, 26, 27].

Необхідно відзначити, що багато з наведених досліджень мають характер окремих спостережень і відповідні узагальнені висновки не завжди є достатньо обґрунтованими. На жаль, у фаховій літературі відсутні повідомлення про зміни гемомікроциркуляторного русла мозочка під впливом опіюдів. Тому вивчення структури та шляхів кровопостачання мозочка під впливом опіюдів є актуальним, оскільки морфологічна перебудова кори мозочка відіграє, без сумніву, важливу роль у патогенезі цілого ряду неврологічних захворювань

Підсумовуючи вказане вище, можна зробити висновок про наявність цілої низки невирішених питань щодо проблем структурної перебудови мозочка при вживанні наркотичних середників, а

також успішного вибору найефективніших методів лікування неврологічної патології, зумовленої судинними порушеннями за впливу опіюдів. На сьогодні відсутні наукові публікації, рекомендації для практичних лікарів, працівників науководослідних установ та лабораторій, які окреслювали б дане питання. На даний час трапляються лише окремі розробки проблеми розвитку патологічних змін центральної нервової системи внаслідок впливу наркотичних засобів, зокрема вивчаються зміни її функцій в осіб з опіатною наркоманією, морфологічні зміни органів центральної нервової системи, нейрохімічні закономірності дії опіюдних анальгетиків на кору головного мозку, механізм клітинної толерантності до опіатів та опіюдів. Незважаючи на широкий спектр сучасних методів дослідження механізмів уражень на морфологічному рівні різних органів та систем, які викликають ускладнення при опіюдному впливі, практично не описаними залишаються результати морфометричного, ультрамікроскопічного дослідження, які могли б повною мірою розкрити дану проблему. Тому дослідження мозочка і, зокрема, кори мозочка при довготривалому опіюдному впливі безперечно має суттєве практичне значення як у медичному, так і в соціальному аспекті.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко О.М. Деякі клінічні кореляти хронічного болю і депресії / О.М. Авраменко, О.О. Хаустова // Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. — 2013. — Т. 1, № 2. — С. 33—38.
2. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Щорічний аналітичний огляд / І.В. Лінський, М.В. Голубчиков, О.І. Мінко [та ін.]. — Харків, 2006. — Випуск III. — 46 с.
3. Беловицкий О.В. Субмикроскопическая морфология головного мозга при алкогольно-морфинной интоксикации в эксперименте / О.В. Беловицкий // Таврический мед.-биол. вестн. — 2010. — № 1. — С. 13—16.
4. Востриков В.В. Биохимические маркеры алкогольной и опиатной зависимости / В.В. Востриков, В.П. Павленко, П.Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2004. — Т. 3, №3. — С. 18—55.
5. Гальчиков Ю.И. Хронический алкоголизм: висцеропатология и причины смерти / Ю.И. Гальчиков // Клинические исследования. — 2009. — С. 16—20.
6. Голубев В.Л. Психологические установки пациента и переживание боли / В.Л. Голубев, А.Б. Данилов // РМЖ ; специальный выпуск «Болевой синдром». — 2009. — С. 11—14.
7. Давидович О.В. Фармакотерапія болювого синдрому / О.В. Дачидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапія. — 2011. — №4 (21). — С. 66—68.
8. Зріз наркотичної ситуації в Україні (дані за 2010 рік) / А.М. Вієвський, М.П. Жданова, С.В. Сидяк [та ін.]. — Київ, 2011. — 22 с.
9. Зріз наркотичної ситуації в Україні (дані за 2011 рік) / А.М. Вієвський, М.П. Жданова, С.В. Сидяк [та ін.]. — Київ, 2012. — 25 с.
10. Крыжановский Г.Н. «Важное событие в отечественной медицине» / Г.Н. Крыжановский // Научно-практический журнал «Боль». — 2003. — № 1(1). — С. 4—5.
11. Овчаренко Н.А. Динамические изменения показателей цитолиза, холестаза и липидограммы у наркозависимых больных / Н.А. Овчаренко, Л.Л. Пинский, Т.Н. Радченко // Укр. журн. клін. та лаб. мед. — 2012. — Т. 7, № 2. — С. 116—119.
12. Павленко С.С. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами / Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. — Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. — 221 с.
13. Пат. №76564 U Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів / заявники: Р.М. Онисько, Є.В. Пальтов, В.Б. Фік, І.В. Вільхова, Ю.Я. Кривко, Н.Я. Якимів, О.С. Фітькало; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. — №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

14. Пиголкин Ю.И. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании / Ю.И. Пиголкин // Архив патологии. — 2002. — № 1. — С. 3—5.
15. Сучасні підходи до фармакотерапії післяопераційного болю з застосуванням ненаркотичних анальгетиків в травматології та ортопедії / А.В. Бутров, О.М. Кондрашенко, О.Б. Бут-Гусаїм [та ін.] // «Consilium medicum», Ukraina. — 2010. — Т. 4, №4. — С. 17—19.
16. Фомина К.А. Анатомо-морфофункциональная характеристика головного мозга крыс различного возраста после ингаляционного воздействия эпихлоргидрина / К.А. Фомина // Укр. журн. клін. лаб. мед. — 2012. — Т. 7, № 2. — С. 153—156.
17. Шабанов П.Д. Дофамин и подкрепляющие системы мозга / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев, Ш.К. Мещеров. — СПб.: Лань, 2002. — 208 с.
18. Шабанов П.Д. Основы наркологии / П.Д. Шабанов. — СПб.: Лань, 2002. — 560 с.
19. Яхно Н.Н. Невропатическая и скелетно-мышечная боль. Современные подходы к диагностике и лечению / Н.Н. Яхно, А.Н. Баринев, Е.В. Подчуфарова // Клиническая медицина. — 2008. — Т. 86, № 11. — С. 9—15.
20. Australian/New Zealand Standard. Procedures for specimen collection and the detection and quantitation of drugs of abuse in urine. — 2008. — AS/NZS 4308.
21. Bailey C.P. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence / C.P. Bailey, M. Connor // Curr. Opin. Pharmacol. — 2005. — Vol. 5, № 1. — P. 60—68.
22. Drug testing at school and in the workplace, final publication containing all texts produced and adopted by Committee in ethical issues and professional standards on the subject. Council of Europe, Pompidou Group: P-PG/Ethics. — 2008. 5E.
23. Dyer K.R. Drug Alcohol Review / K.R. Dyer, C. Wilkinson // 2008. — Vol. 27. — P. 99—107.
24. EU Drugs Strategy (2005–2012), 15074/04, Council of the European Union, Brussels. — 2004.
25. Maghsoudi N. Programmed cell death and apoptosis – where it came from and where it is going: from Elie Metchnikoff to the control of caspases / N. Maghsoudi, Z. Zakeri, R.A. Lockshin // Exp. Oncol. — 2012. — Vol. 34 (3). — P. 146—152.
26. Maremmani I. Affective temperaments in heroin addiction / I. Maremmani, M. Pacini, D. Popovic // J. Affect. Disord. — 2009. — Vol. 117 (3). — P. 186—192.
27. O'Connor G. Complications of heroin abuse / G. O'Connor, G. McMahon // Eur. J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 15, № 2. — P.104—106.
28. Voronkov M. Administration of nalbuphine to heroin addicts. Feasibility and short-term effects / M. Voronkov, D. Ocheret, S. Bondarenko // Heroin Addict Relat Clin Probl. — 2008. — №10 (1). — P. 19—24.

A.M. BEKESEVYCH

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

THE IMPACT OF DRUGS ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE NERVOUS TISSUE

Scientific work presents data analysis of professional literature on the impact of opioids on the structure of the nervous system. Especially valuable is data on the mechanism of opiate addiction as a result of the narcotic means activity through the opioid receptors which are in the central and the peripheral nervous systems.

**Key words:** nervous system, structure, opioid

**Стаття надійшла до редакції: 21.06.2014 р.**

УДК 616.517:616.3-036

Н.В. ВАНТЮХ, О.І. ЛЕМКО

*Науково-практичний медичний центр "Реабілітація" МОЗ України, Ужгород*

## ОСОБЛИВОСТІ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПСОРІАТИЧНІЙ ХВОРОБИ

Огляд джерел літератури виявив, що псоріаз супроводжується різноманітною вісцеральною патологією. Це наштовкнуло вчених на думку про розширення поняття даного дерматозу до меж псоріатичної хвороби. Такий термін повніше характеризує весь спектр системних проявів та порушень фундаментальних гомеостатичних процесів, які, врешті-решт, впливають на імунний статус організму та зумовлюють формування хронічного запалення з аутоімунною складовою.

**Ключові слова:** псоріатична хвороба, системні ураження, вісцеральна патологія

**Вступ.** Згідно з сучасною науковою концепцією, псоріаз – хронічний еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи, зумовлений, перш за все, генетичними чинниками (60–70 %) та, в меншій мірі, впливом зовнішнього середовища (30–40 %), який характеризується гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації, запальною реакцією в дермі, системними змінами в різних органах і тканинах на фоні активації Th-1 лімфоцитів і підвищеної концентрації цитокинів Th-1 профілю (IL-2, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) [10, 17, 18, 21, 44, 49, 53]. Серед усіх дерматозів з хронічним перебігом псоріаз заслуговує окремої уваги, що обумовлено складним, до кінця не з'ясованим патогенезом захворювання, феноменом поліморбідності та значним погіршенням якості життя хворих [32, 37, 48]. Більшість сучасних дослідників дотримуються думки, що розвиток патологічних процесів при псоріазі не обмежується формуванням виключно шкірних уражень, а й призводить до порушення функцій різних органів і систем. Публікації вітчизняних і закордонних авторів останніх років містять ряд повідомлень про зростаючу роль коморбідності, деякі навіть називають її системною, підкреслюючи належність до патологічного псоріатичного процесу [1, 3, 25, 26, 31, 33, 38–41]. Тому реальна поліорганність уражень при цьому захворюванні призвела до трансформації терміну «псоріаз» у більш глобальне поняття – «псоріатична хвороба», що значно краще характеризує дану нозологію [2, 4, 16, 17, 19, 33, 46].

Вчені дослідили, що пік захворюваності на псоріаз припадає на друге десятиліття життя та другу половину п'ятого десятиліття. Це пов'язано з наявністю двох типів псоріазу: для першого характерна спадкова схильність і ранній початок захворювання (15–25 років), для другого – пізній початок (після 40 років) і переважна залежність від зовнішніх факторів [1, 2, 7, 27, 48]. Причому у хворих на псоріаз з його дебютом до 25 років виявлена вірогідно нижча тривалість життя, порівняно з тими, у кого він виник у зрілому віці, що вказує на більш тяжкий перебіг псоріазу I типу [1, 24, 48].

**Асоціація псоріазу з метаболічним синдромом.** Серед найбільш відомих асоціацій шкірних

проявів з системними ураженнями варто відзначити псоріатичну артропатію та оніхопсоріаз [1, 16, 17, 23]. Однак проведені вченими патоморфологічні дослідження продемонстрували, що при псоріазі органами-мішенями можуть виступати не тільки шкіра, її деривати та суглоби, а й життєво-важливі органи: серце, печінка, нирки, шлунково-кишковий тракт [2, 4, 12, 17, 19, 41, 51]. Спільні генетичні дефекти зумовлюють, на думку вчених, асоціацію псоріазу з метаболічним синдромом [1, 10, 15, 26, 43]. Критеріями метаболічного синдрому, згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації, є наявність абдомінального ожиріння (окружність талії у чоловіків більше 94 см, у жінок – більше 80 см) та будь-яких двох з чотирьох ознак: тригліцериди понад 1,7 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності менше 1,03/1,29 ммоль/л для чоловіків і жінок відповідно; систолічний артеріальний тиск більше 130 мм.рт.ст. і / або діастолічний артеріальний тиск більше 85 мм.рт.ст.; рівень глюкози в плазмі крові понад 5,6 ммоль/л. Існує також європейський варіант метаболічного синдрому, який протікає без ожиріння [10, 15]. Метаболічні зміни небезпечні тим, що супроводжуються розвитком атеросклерозу, гострої коронарної хвороби серця, цукрового діабету, ожиріння, що ще більше ускладнює лікування таких хворих [1, 10, 15, 26, 50, 54].

**Патологія серцево-судинної системи при псоріазі.** Підвищена частота серцево-судинної захворюваності у хворих на псоріаз трапляється у вигляді міокардіодистрофії, неревматичного міокардиту, порушень серцевого ритму, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та уражень клапанів серця (особливо при псоріатичному артриті), а їх наявність зумовлює більш тяжкий перебіг псоріазу [1, 2, 4]. Слід підкреслити, що метаболічний синдром при псоріатичній хворобі зумовлює також активацію системного неспецифічного запального процесу.

Порушення фундаментальних гомеостатичних процесів впливають на імунний статус організму, зумовлюючи імунозалежний патофізіологічний механізм розвитку псоріатичної хвороби та формування синдрому поліорганної недостатності [17–19, 49, 53]. Навіть за відсутності клінічних

симптомів захворювання (стадія ремісії), у шкірі хворих на псоріаз залишаються субклінічні прояви системного імуноопосередкованого запального процесу, а у сироватці крові виявляють підвищений рівень аутоантитіл до власних тканин організму [2, 9, 44, 46].

**Ураження органів травлення при псоріатичній хворобі.** Серед коморбідних проявів псоріатичної хвороби важливе місце посідають також ураження шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи [5, 6, 8, 11–14, 20, 28, 36, 41, 42, 45, 51]. Відомо, що захворювання органів травлення є однією з найпоширеніших причин ініціації та підтримання переважно більшої хронічних дерматозів загалом. Водночас, окремі дослідники відзначають, що для псоріазу характерні специфічні порушення органів травлення, які отримали назву «псоріатичної гастроінтестинопатії». Вона полягає в ураженні верхніх відділів травного тракту, порушенні його мікрофлори і проникності кишкової стінки для вуглеводів та жирів, що чітко корелює з прогресуючою стадією псоріазу та тривалістю захворювання [6, 45, 51]. Серед патологій травного тракту, окрім уражень слизової оболонки шлунка й кишечника, вагома роль у розвитку псоріазу належить порушенням функціонування клітин печінки, процесів жовчовиведення, дисбіозу [5, 8, 11, 45].

Порушення гепатобіліарної системи найчастіше ускладнюють перебіг псоріазу (30–52 % випадків) та супроводжуються зростанням рівня амінотрансфераз [5, 11, 14, 45]. Вони можуть бути наслідком як органічної біліарної патології (жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит), так і функціональних порушень (дисфункція жовчного міхура або м'яза-замикача ампули (сфінктера Одді), дисмоторних порушень (дуоденогастральний рефлюкс) [11, 12, 14, 45]. Внаслідок цього виникають дисметаболичні умови не тільки для розвитку мальасиміляції, а й для формування нових захворювань, на перший погляд неасоційованих з хворобами травлення. Зокрема, тривале порушення процесів жовчовиведення сприяє розвитку функціонального стану печінки у вигляді неалкогольного стеатогепатиту [11, 14]. Також у хворих на псоріаз спостерігаються порушення синтетичної та коферментуючої функцій печінки, підвищення проникності мембран гепатоцитів, дисбаланс жовчних кислот в жовчі та сироватці крові, фібротизація печінки (остання наштовхує вчених на думку про належність псоріатичної хвороби до системних захворювань сполучної тканини), що призводить до накопичення токсичних метаболітів в шкірі і біологічних середовищах організму з розвитком ендогенного токсикозу, сприяючи подальшій системності уражень [4–6, 34, 41, 45]. Однак, слід зазначити, що певний час гепатобіліарна патологія може мати стертий атиповий безсимптомний перебіг, коли єдиним виявом хвороби є свербіж шкіри, або по-

рушення рівня окремих біохімічних показників крові, що потребує цілеспрямованого обстеження таких хворих [11].

Одне з цільних місць у структурі патології органів травлення при псоріатичній хворобі посідають захворювання підшлункової залози, причому функціональні порушення, зокрема зовнішньосекреторна недостатність, спостерігаються значно частіше, ніж хронічний панкреатит [20].

**Роль і місце патології органів травлення при псоріазі.** Патогенетичне значення патології органів травлення у розвитку псоріатичної хвороби, особливо при оцінці цього фактору у кожного конкретного хворого, є неоднозначним і дискусійним. По-перше, патологія органів травлення є загально-визнаним тригерним фактором, що сприяє виникненню псоріазу та може провокувати його повторні загострення. По-друге, псоріатичному процесу притаманна системність уражень, яка проявляється формуванням патологічних змін структури тонкої кишки по типу псоріатичної гастроінтестинопатії та уражень гепато-біліарної системи у вигляді неалкогольного стеатогепатиту. Окрім того, спільні генетичні дефекти зумовлюють підвищену імовірність поєднання псоріазу та метаболічного синдрому. З іншого боку, все більше публікується статей з повідомленнями про активність системного запального процесу при псоріазі, в тому числі з включенням аутоімунних механізмів, який, у свою чергу, може бути основою для розвитку патології внутрішніх органів, в тому числі і органів травлення, або ж обтяжувати їх перебіг. Тому дослідження, спрямовані на уточнення цих патогенетичних механізмів є дуже актуальним.

**Ураження сечової системи при псоріатичній хворобі.** Поряд з травною системою важливу детоксикаційну функцію в організмі відіграє сечовидільна система. Порушення функції нирок при псоріазі пов'язують із системними порушеннями мікроциркуляції в організмі хворих і кваліфікують як специфічну мембранозну нефропатію або як прояв псоріатичного нефриту [22, 35]. Запідозрити розвиток псоріатичного нефриту можна при наявності протеїнурії, мікрогематурії, підвищенні вмісту креатиніну та сечової кислоти в крові [22, 52]. Групою дослідників було виявлено кореляцію між наявністю протеїнурії і активністю псоріазу, а також з осіданням імунних комплексів у нирках та високою експресією TNF- $\alpha$  в гломерулах. У хворих на псоріаз протеїнурія часто виявляється тоді, коли спостерігаються нові псоріатичні висипи на шкірі [35, 47, 52]. Є спроби виділити основні клініко-морфологічні варіанти псоріатичної нефропатії – вторинний амлоїдоз, гломерулонефрит імунного генезу, нефроангіосклероз, які діагностуються, головним чином, морфологічно [35, 52]. Псоріатична нефропатія включає також “метаболічну ниркову патологію” у вигляді відомих трьох форм подагричної (уратної) нефропатії: хронічного інтерстиціаль-



ного нефриту, уролітіазу і гострої сечокиислої блокади каналців [22, 30].

Важливою ланкою патогенезу хронічних нефропатій є дестабілізація мембранних структур. Різні етіологічні фактори змінюють активність мембранних ферментів, приводять до змін в ліпідній структурі клітинних мембран і активації процесів ліпопероксидації, порушення функції нирок, ендогенної інтоксикації, які, в свою чергу, формують симптомокомплекс імунної недостатності [52]. Тому так важливо вивчати проблему псоріазу не відокремлено від супутньої патології, а у комплексі з нею, виявляючи порушення сечової системи на ранніх етапах (до виявлення клінічних проявів ниркової недостатності).

**Висновки.** Отже, аналіз джерел літератури свідчить про те, що псоріаз надзвичайно часто супроводжується формуванням різноманітної вісцеральної патології. Феномен поліморбідності вказує на системність уражень і зумовлює доцільність вживання

більш влучного терміну "псоріатична хвороба". Оскільки захворювання гепатобіліарної системи, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної і сечовидільної систем при псоріазі є обтяжливими чинниками, які істотно впливають на тяжкість перебігу дерматозу, це визначає потребу в подальшому поглибленому вивченні механізмів розвитку псоріазу, вказує на доцільність дослідження взаємозв'язків, взаємозалежності і взаємообумовленості вісцеральної патології і явищ дерматозу.

Внаслідок того, що системні й метаболічні прояви псоріатичного процесу у вигляді захворювань судин серця, фіброзу й цирозу печінки, хронічної ниркової недостатності не тільки погіршують якість життя пацієнтів, але й є основними причинами летальних наслідків у хворих на псоріатичну хворобу, прищільне виявлення вісцеральної патології та вживання заходів щодо її можливого усунення є необхідною умовою ведення таких пацієнтів.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ международного опыта изучения коморбидности псориаза и метаболического синдрома / С.Т. Ткаченко, А.Н. Беловол, В.Б. Кондрашова [и др.] // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 2. — С. 29—36.
2. Бакулев А.Л. Псориаз как системная патология / А.Л. Бакулев, Ю.В. Шагова, И.В. Козлова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — Т.1, № 19. — С. 13—20.
3. Біловол А.М. Морфофункціональні співвідношення між псоріазом та хронічним бронхітом у осіб молодого віку з поєднаним перебігом цих захворювань / А.М. Біловол // Дерматологія та венерологія. — 2009. — № 4. — С. 36—40.
4. Біловол А.М. Роль середньомолекулярних пептидів та білків гострої фази у хворих на псоріаз та псоріаз, поєднаний з артеріальною гіпертензією / А.М. Біловол // Дерматологія та венерологія. — 2011. — № 2. — С. 69—71.
5. Вірстюк Н.Г. Особливості перебігу псоріазу залежно від функціонального стану печінки / Н.Г. Вірстюк, М.С. Волошинович // Дерматологія та венерологія. — 2011. — № 2. — С. 83—85.
6. Гараева З.Ш. Эндотоксинемия в патогенезе псориаза / З.Ш. Гараева // Лечащий врач. — 2013. — № 5. — С. 43—45.
7. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонова, В.И. Голубцов [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 1. — С. 23—27.
8. Гончаров С.В. К вопросу о рациональной терапии больных распространенными формами псориаза с учетом нарушений в системе органов пищеварения [Эл. ресурс] / С.В. Гончаров, А.С. Чепрасова. — Режим доступа: <http://www.ariadna.ua/nauchnaya-biblioteka/k-voprosu-o-racionalnoy-terapii-bolnyh-tyazhelyim-rasprostrannymi-formami-psoriaza-s-uchetom-narusheniy-v-sisteme-organov-pischevareniya-27.html>.
9. Катуніна О.Р. Иммуногистохимический анализ молекулярно-клеточных структур врожденного и адаптивного иммунитета у больных псориазом в процессе биологической терапии / О.Р. Катуніна // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 5. — С. 70—77.
10. Кауд Д. Псориаз и метаболический синдром как факторы взаимного отягощения дисбаланса эндокринной, иммунной систем и цитокинового гомеостаза. Перспективные направления болезньюмодифицирующей терапии псориаза / Д. Кауд // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 2. — С. 92—97.
11. Литинська Т.О. Тактика ведення хворих на хронічні дерматози з супутньою біліарною диспепсією / Т.О. Литинська // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. — 2011. — № 4. — С. 51—56.
12. Матусевич С.Л. Возможности использования адеметионина в терапии больных псориазом с патологией органов гепатобилиарной системы / С.Л. Матусевич, И.В. Медведева // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 6. — С. 77—82.
13. Новоселов В.С. Структура желудочно-кишечной патологии у больных дерматологического стационара / В.С. Новоселов // Мед. Помощь. — 2008. — № 1. — С. 27—28.
14. Орлов Е.В. Оценка эффективности применения препарата фосфоглив в комплексной терапии больных псориазом / Е.В. Орлов, П.Е. Коннов, Е.В. Котельникова // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010. — № 4. — С. 69—72.

15. Попова І.Б. Деякі аспекти впливу метаболічного синдрому у хворих на псоріаз / І.Б. Попова, М.О. Дудченко, А.Ф. Артеменко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2013. — № 2. — С. 48—52.
16. Сизон О.О. Клініко-діагностичні критерії для визначення фенотипу псоріатичної хвороби / О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2008. — № 4. — С. 30—37.
17. Смирнова С.В. Иммунопатогенез псориаза и псориатического артрита / С.В. Смирнова, М.В. Смольникова // Медицинская иммунология. — 2014. — Т. 16, № 2. — С. 127—138.
18. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы) / В.Р.Хайрутдинов, А.В.Самцов, А.В.Мошкалов, Е.Н.Имянитов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2007. — № 1. — С. 3—7.
19. Федоренко О.Є. Клінічний досвід терапії псоріазу / О.Є. Федоренко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2012. — № 1. — С. 59—62.
20. Хардикова С.А. Нарушения инкреторной и экскреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом в сочетании с хроническим описторхозом / С.А. Хардикова, К.А. Савкина, М.И. Калюжина // Клиническая медицина. — 2006. — № 8. — С. 54—56.
21. Чинов Г.П. Псориаз — как дерматоз мультифакториальной природы. Особенности течения. Современные методы реабилитации пациентов / Г.П.Чинов // Тавр. Мед.-биол. Вестн. — 2009. — Т. 12, № 4. — С. 258—260.
22. Шахтмейстер И.Я. Нефрит и артрит у больных псориазом как проявление системного процесса / И.Я. Шахтмейстер, И.В. Шарыпова, Э.А. Хилаль // Российский съезд дерматологов и венерологов, 7-й: тезисы докладов. — Казань, 1996. — Т. 1. — С. 114—115.
23. Boehncke W.H. Psoriasis — a systemic inflammatory disorder: clinic, pathogenesis and therapeutic perspectives / W.H. Boehncke, W. Sterry // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2009. — № 7. — P. 946—952.
24. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. / K. Abuabara, R.S. Azfar, D.B. Shin [et al.] // Br. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 163, № 3. — P. 586—592.
25. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East / N. Al-Mutairi, S. Al-Farag, A. Al-Mutairi [et al.] // J. Dermatol. — 2010. — Vol. 37, № 2. — P. 146—155.
26. Gisoni P. Metabolic comorbidities and psoriasis / P. Gisoni, A. Ferrazzy, G. Girolomoni // G. Ital. Dermatol. Venerol. — 2011. — Vol. 146, № 1. — P. 9—15.
27. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence / R. Parisi, D.P. Symmons, C. E. Griffiths [et al.] // J. Invest. Dermatol. — 2013. — Vol. 133, № 2. — P. 377—385.
28. Gyurcsovics K. Pathophysiology of psoriasis: coping endotoxins with bile acid therapy / K. Gyurcsovics, L. Bertok // Pathophysiology. — 2003. — № 10. — P. 57—61.
29. Heidenreich R. Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis / R. Heidenreich, M. Rocken, K. Ghoreschi // Int. J. Exp. Pathol. — 2009. — Vol. 90, № 3. — P. 232—248.
30. IgA nephropathy associated with psoriasis vulgaris: a contribution to the entity of 'psoriatic nephropathy' / J. Zadrazil, T. Tichý, P. Horák [et al.] // J. Nephrol. — 2006. — Vol. 19, № 3. — P. 382—386.
31. Kim N. Comorbidities in psoriasis patients / N. Kim, B. Thrash, A. Menter // Semin Cutan Med Surg. — 2010. — Vol. 29, № 1. — C. 10—15.
32. Langley R.G.B. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life / R.G.B. Langley, G.G. Krueger, C.E.M. Griffiths // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2005. — Vol. 64. — P. 18—23.
33. Lotti T. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? / T. Lotti, J. Hercogova, F. Prignano // Dermatol. Ther. — 2010. — Vol. 23, № 2. — P. 119—122.
34. Maleabsortion in psoriatic patients: cause or consequence? / V. Ojetty, C. De Simone, J. Aguilar Sanches [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 41, № 11. — P. 1267—1271.
35. Membranous glomerulonephritis, psoriasis and etanercept. A chance or causal association? / E.A. Florit, I.U. Aranda, P.D. Conde [et al.] // Nefrologia. — 2012. — Vol. 32, № 2. — P. 228—232.
36. Michaelsson G. The skin and the gut in psoriasis / G. Michaelsson // Acta Derm. Venerol. — 2003. — Vol. 77. — P. 343—346.
37. Mrowietz U. The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients / U. Mrowietz, J.T. Elder, J. Barker // Arch. Dermatol. Res. — 2007. — Vol. 298, № 7. — P. 309—319.
38. Naldi L. Epidemiology of comorbidities in psoriasis / L. Naldi, S.R. Mercuri // Dermatologic Ther. — 2010. — Vol. 23. — P. 114—118.
39. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening / A.B. Kimball, D. Gladman, J.M. Gelfand [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. — 2008. — Vol. 58, № 6. — P. 1031—1042.
40. Nijsten T. Complexity of the association between psoriasis and comorbidities / T. Nijsten, M. Wakkee // J. Invest. Dermatol. — 2009. — Vol. 129, № 7. — P. 1601—1603.
41. O'Daly J.A. Psoriasis, a Systemic Disease Beyond the Skin, as Evidenced by Psoriatic Arthritis and Many Comorbidities — Clinical Remission with a Leishmania Amastigotes Vaccine, a Serendipity Finding [el. resource]

- / J.A. O'Daly (2012). Available at: <http://www.intechopen.com/books/psoriasis-a-systemic-disease/psoriasis-a-systemic-disease>.
42. Pietzak A. Changes in the digestive system in patients suffering from psoriasis / A. Pietzak // *Ann. Univ. Med.* — 2003. — Vol. 53. — P. 187—194.
42. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / A.L. Neimann, D.B. Shin, X. Wang [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 55, № 5. — P. 829—835.
43. Psoriasis — as an autoimmune disease caused by molecular mimics / H. Valdimarsson, R.H. Thorleifsdottir, S.L. Sigurdardottir [et al.] // *Trends Immunol.* — 2009. — Vol. 30, № 10. — P. 494—501.
44. Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract / P. Gisondi, M. Del Giglio, A. Cozzi [et al.] // *Acta Dermatovenerol. Croat.* — 2010. — № 18. — P. 297—304.
45. Psoriatic disease: concepts and implications / R. Scarpa, G. Altomare, A. Marchesoni [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2010. — Vol. 24, № 6. — P. 627—630.
46. Psoriatic nephropathy — does an entity exist? / N.P. Singh, A. Prakash, S. Kubba [et al.] // *Ren. Fail.* — 2005. — Vol. 27, № 1. — P. 123—127.
47. Quality of life in psoriatic patients and the relationship between type I and type II psoriasis / J. Zeljko-Penavirc, M. Situm, D. Simirc, M. Vurnek-Zivkovi // *Coll. Antropol.* — 2010. — Vol. 34. — P. 195—198.
48. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management / K. Reich // *JEADV.* — 2012. — Vol. 3. — P. 3—11.
49. Sommer D. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis / D. Sommer, M. Jenich, M. Suchan // *Arch. Dermatol. Res.* — 2006. — Vol. 298, № 7. — P. 321—328.
50. Systemic aspects of psoriasis: integral model based on intestinal etiology / R. Douglas, E. Mein, D. Mc Millin, K. Nelson // *Integrative Medicine.* — 2000. — Vol. 2, № 2. — P. 105—113.
51. The spectrum of renal abnormalities in patients with psoriasis / E. Dervisoglu, A.S. Akturk, K. Yildiz [et al.] // *International Urology and Nephrology.* — 2012. — Vol. 44, № 2. — P. 509—514.
52. Traub M. Psoriasis — pathophysiology, conventional and alternative approaches to treatment / M. Traub, K. Marshall // *Alternative medicine review.* — 2007. — Vol. 12, № 4. — P. 319—330.
53. Yosipovitch G. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity / G. Yosipovitch, A. DeVore, A. Dawn // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2007. — Vol. 56, № 6. — P. 901—916.

N.V. VANTIUKH, O.I. LEMKO

*The Scientific-Practical Medical Center "Rehabilitation", Uzhhorod*

#### PECULIARITIES OF VISCERAL PATHOLOGY FROM PSORIATIC DISEASE

A review of available literature revealed that psoriasis is accompanied with a wide range of visceral pathology. These findings promoted scientists to the widening the essence of this dermatosis up to the term of psoriatic disease. Such term gives a more complete characteristic of the whole range of systemic violations and disorders of fundamental homeostatic processes which ultimately affect the immune status of the organism and is the ground for chronic inflammation process with autoimmune component.

**Key words:** psoriatic diseases, systemic lesions, visceral pathology

**Стаття надійшла до редакції: 27.11.2014**

© І.І. Кополовець, В.І. Русин, В. Сіготські, 2015

УДК 616.133-004.6:616.831-005.1] – 089.819

І.І. КОПОЛОВЕЦЬ<sup>1</sup>, В.І. РУСИН<sup>1</sup>, В. СІГОТСЬКІ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород; <sup>2</sup>Клініка судинної хірургії, VUSCH, Університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, Кошице, Словачька Республіка

## ПРИНЦИПИ ХІРУРГІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СОННИХ АРТЕРІЙ

Україна посідає одне з перших місць у Європі за показниками захворюваності на гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та смертності внаслідок інсульту. Згідно з офіційною статистикою, щороку діагностують 100–110 тис. випадків інсульту (понад третина з них — в осіб працездатного віку). У більшості випадків наслідком гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) є не смерть, а обмеження працездатності особи, тому інсульти є провідною причиною інвалідності серед осіб старшої вікової групи. Таким чином, інсульт є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем, для вирішення якої необхідні об'єднані зусилля, ретельне вивчення світового досвіду та рішучі послідовні дії. У статті наведені сучасні рекомендації щодо хірургічної профілактики ГПМК у хворих з атеросклеротичним ураженням сонних артерій.

**Ключові слова:** хірургічна профілактика інсультів, діагностика екстракраніальних артерій, каротидна ендартеректомія, тромбопрофілактика

**Вступ.** Лікування атеросклеротичного ураження сонних артерій є одним із найбільш дискусійних питань в судинній хірургії. Порушення мозкового кровообігу є третьою найбільш поширеною причиною смерті в Сполучених Штатах і другою найбільш поширеною у світі [2, 7]. Летальність при ішемічному інсульті складає близько 43%, а з тих, хто вижив, близько 85% залишаються інвалідами, і тільки близько 15% пацієнтів повністю одужують. Водночас, практично у 55% хворих впродовж наступних 3-5 років настає транзиторна ішемічна атака (ТІА) або ішемічний інсульт вдруге [11].

Серед причин гострого порушення мозкового кровообігу чільне місце займають оклюзійні ураження екстракраніальних відділів сонних артерій [4]. З метою визначення тактики лікування хворих із атеросклеротичним ураженням сонних артерій були проведені рандомізовані дослідження в США та Європі (NASCET, ESCT), які продемонстрували переваги хірургічних методів лікування стенозів екстракраніальних артерій над консервативним [6, 17]. У Європі на 10 тис. населення виконують близько 16 операцій на сонних артеріях [14]. В Україні цей показник складає 0,5-0,7 на 10 тис. населення [10]. Для прикладу, на Закарпатті, де проживає близько 1 млн. 200 тис. населення протягом року виконується близько 15-20 каротидних ендартеректомій та близько 20 ендоваскулярних втручань. У сусідній Словаччині, в Кошицькому краї, який за кількістю населення ідентичний Закарпаттю, в рік виконується близько 100 хірургічних й стільки ж ендоваскулярних оперативних втручань на екстракраніальних артеріях [19].

Отже, обґрунтованість хірургічного лікування атеросклеротичних уражень екстракраніальних артерій не підлягає сумніву.

**Мета дослідження.** Провести аналіз даних літератури щодо сучасних методів діагностики та показів до хірургічного лікування атеросклерозу екстракраніального відділу сонних артерій.

Близько 85% всіх інсультів є ішемічного характеру. В той же час, приблизно 80% всіх ішемічних інсультів мають емболічне походження, де 2/3 всіх емболів походять з крупних супрааортальних судин [5, 17].

3-поміж причин пошкодження екстракраніальних артерій більше 90% займають стенози атеросклеротичного характеру, і тільки близько 10% інші патології: подовження (kinking, coiling), фібромускулярна дисплазія, артеріїти, аневризми, пухлинні утвори [3, 15].

Найбільш поширеною причиною патології є наявність атеросклеротичних бляшок на місці роздвоєння загальної сонної артерії. До факторів ризику виникнення атеросклерозу включають: гіперліпідемію, гіпертонію, цукровий діабет, куріння і ожиріння [2, 8]. Серед патофізіологічних механізмів, що призводять до мозкової недостатності у пацієнтів з ураженням екстракраніальних артерій належать:

- а) мікроемболізація внаслідок розпаду бляшки;
- б) обмеження притоку внаслідок стенозу артерії;
- в) steal синдром (синдром обкрадання).

Гіпогенні м'які атеросклеротичні бляшки є нестабільними і мають високий потенціал емболізації. На противагу цьому, гіперехогенні, кальцифіковані стенози, як правило, стабільніші та з більш низьким потенціалом емболії [4, 12].

Серед усіх методів обстеження екстракраніальних відділів сонних артерій ультразвукове дослідження (УЗД) є універсальним методом діагностики стенозу в ділянці роздвоєння загальної сон-

ної артерії. Ультразвукове дуплексне сканування має ряд переваг над іншими методами діагностики, а саме: швидкість обстеження, неінвазивність, можливість виконувати в амбулаторних умовах, висока чутливість та специфічність, доступність, скринінг в післяопераційному періоді. Важливо окремим пунктом відзначити можливість визначення структури атеросклеротичної бляшки, а саме, верифікація м'яких бляшок із високим ризиком емболізації, та «безпечніших» твердих бляшок [10]. Однак слід зазначити, що УЗД — це суб'єктивний метод обстеження, і тільки результати виконання обстеження високопрофесійним сонографістом можуть порівнюватись із точністю діагностичної ангіографії. До недоліків сонографії належать:

- а) важкість діагностики стенозів у ділянці відходження гілок від гирла дуги аорти;
- б) складність диференціювання стенозу та оклюзії;
- в) низька ефективність діагностики топічної краніальної патології.

Транскраніальний доплер здатний виявляти інтракраніальний артеріальний кровообіг, внутрішньочерепний колатеральний кровообіг і виявити зміни швидкості кровоплину по інтракраніальних судинах.

В той же час, золотим стандартом в діагностиці патологій сонних артерій залишається ангіографія, яка відображає роздвоєння загальних сонних артерій, дає можливість побачити екстракраніальну та інтракраніальну проекцію внутрішньої сонної артерії, а також хребтової артерії. Однак ангіографія занижує ступінь стенозу і не здатна верифікувати структурність атеросклеротичних бляшок. До недоліків слід віднести також те, що ангіографія є інвазивним методом діагностики. Ризик виникнення інсульту при виконанні ангіографії складає близько 1%, а ризик ятрогенних ушкоджень

артерії, через яку виконується ангіографія, складає близько 1,5% [3].

Комп'ютерна томографія з ангіографічним підсиленням з кожним роком використовується все частіше і є альтернативою ангіографії. Перевагою методу є менша інвазивність, ніж у класичної ангіографії, а також можливість інтерпретації в 3D-реконструкції, що дозволяє більш точно описати ділянку ураження [14].

Магнітно-резонансна томографія є найменш інвазивним методом, недоліком якого може бути певна тенденція до переоцінки ступеня стенозу [15].

Аналізуючи літературні джерела щодо діагностики стенозів сонних артерій, слід відзначити, що виконання сонографії досвідченим фахівцем на етапі доопераційного обстеження є достатнім для визначення ступеня стенозу внутрішньої сонної артерії (ВСА) та визначення структури атеросклеротичної бляшки. Ангіографія або інший метод діагностики має бути призначений вибірково у випадку:

- а) УЗД невизначеності;
- б) при підозрі на стенозування гирла гілок дуги аорти;
- в) при комплексній патології екстракраніального та інтракраніального відділу ВСА.

Річний ризик ішемічного інсульту у хворих із асимтоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії становить близько 3-5%.

Результати двох великих досліджень NASCET і ECST, які вивчали доцільність виконання каротидної ендартеректомії (KEA) у хворих із симптоматичним стенозом ВСА, показали перевагу хірургічного лікування над консервативним (табл. 1).

Згідно з дослідженням NASCET, після двох років спостереження у групі хворих із консервативним лікуванням частота інсульту становила 26%, і лише 9% — у пацієнтів, яким виконана каротидна ендартеректомія.

Таблиця 1

Результати рандомізованих досліджень (NASCET і ECST)

Стеноз ВСА	Дослідження	% інсульту (хірургічна група)	% інсульту (терапевтична група)
Симптоматичний	NASCET	9.0	26.0
	ECST	12.3	21.9
Асимптоматичний	Veterains aff.	8.0	20.6
	ACAS	5.1	11.1
	ACST	6.4	11.8

Частота важкого інсульту складала 13,1% при консервативному лікуванні, та 2,5% — у групі пацієнтів, які перенесли хірургічне лікування. Крім того, дослідження «NASCET» показало абсолютне зниження ризику інсульту у пацієнтів із каротидною ендартеректомією порівняно із кон-

сервативним лікуванням: 12,5% — при стенозах 70-99% та 5% — при стенозах 50-69% [19].

На основі цих досліджень були розроблені рекомендації щодо показань до оперативних втручань при атеросклеротичних ураженнях внутрішньої сонної артерії (табл. 2).

Таблиця 2

Показання для каротидної ендартеректомії згідно з рівнями доказовості

Симптоматичний стеноз ВСА	Рівень доказовості
Стеноз ВСА 70-90%	Клас I/A
Пацієнти до 6 місяців після ТІА або інсульту.	КЕА показана, якщо прогноз хірургічної смертності нижче 6%.
Стеноз ВСА 50-70%	Клас I/A
Пацієнти після ТІА або інсульту	КЕА показана протягом 14 від дня появи симптоматики, із врахуванням конкретних факторів пацієнта, таких як вік, супутні захворювання, важкість початкових симптомів.
Стеноз ВСА менше 50%	Клас III/A
Каротидна ендартеректомія не показана	

Ризик інсульту у пацієнтів після ТІА протягом першого року складає 12% і протягом 3 років коливається на рівні близько 6% [17]. З іншого боку, ризик інсульту в оперованих хворих, котрі перенесли ТІА, становить близько 2,5%. Тому каротидну ендартеректомію проводять пацієнтам, котрі перенесли ТІА, позаяк вона практично на 60% знижує можливість виникнення інсульту [17].

Ризик повторного інсульту протягом перших трьох років після інсульту становить близько 10%

на рік. Пацієнт після інсульту з незначним неврологічним дефіцитом є «ідеальним» кандидатом на каротидну ендартеректомію [15].

Пацієнтам із вираженою неврологічною симптоматикою, через високий ризик смерті, виконання операції не рекомендується [14].

Каротидна ендартеректомія у пацієнтів із асимптоматичним стенозом більше 60%, при низькому післяопераційному ризику виникнення інсульту (нижче 3%), є виправданою (табл. 3).

Таблиця 3

Показання для КЕА при асимптоматичних стенозах ВСА

Асимптоматичний стеноз ВСА	Рівень доказовості
Стеноз ВСА більше 60%	Операція показана
Пацієнти у віці 40-75 років при прогнозуванні тривалості життя не менше 5 років та післяопераційних ускладнень менше 3%.	
Стеноз більше 75%	КЕА в поєднанні з аорто-коронарним шунтуванням
Пацієнти з комбінованим захворюванням і хірургічною смертністю менше 3%, із стенозом ВСА без гемодинамічного порушення.	
Операція протипоказана	
При прогнозуванні смертності вище 6%	

Згідно з даними NASCET, пацієнти з контрлатеральним стенозом мають більш високий ризик післяопераційного інсульту порівняно з пацієнтами без контрлатерального стенозу (14% проти 5%) [16]. Віддалені результати в оперованих хворих є кращими, ніж у групі пацієнтів, які отримували консервативне лікування (22% проти 69%).

Протипоказанням для виконання каротидної ендартеректомії вважається:

- а) стеноз ВСА у хворих з високим ризиком внутрішньомозкового крововиливу;
- б) стан після важкого інсульту або швидко прогресуючого інсульту з геміплегією або комою;
- в) наявність у пацієнта інших важких інтрамозкових патологій;
- г) поліморбідні пацієнти з негативним життєвим прогнозом.

Термін проведення операції після ТІА або інсульту залишається надалі дискусійним. У зв'язку з високим ризиком геморагічного розм'якшення тканин головного мозку після інсульту раніше рекомендували виконувати каро-

тидну ендартеректомію в інтервалі 4-6 тижнів після інсульту. Але поступово, в 90-их роках, з'явилися публікації, в яких не відзначалось збільшення відсотків інсульту при каротидній ендартеректомії протягом 14 днів після інсульту, в порівнянні з тими, хто відкладав оперативне втручання до 4-6 тижнів [8]. Згідно з дослідженнями ECST і NASCET, у групі пацієнтів із консервативним лікуванням у перші 30 днів після гострого порушення мозкового кровообігу ризик рецидиву склав 4,9 %. З цієї точки зору, не потрібно відкладати термін операції у неврологічно стабільних хворих після ТІА або інсульту. Після проведення мета-аналізу майже 6000 пацієнтів, ECST і NASCET дослідження показали, що найкращі результати були у групі пацієнтів, які прооперовані протягом 14 днів після інсульту. На думку авторів, оперативне втручання пацієнтам в гострий період ішемічного інсульту (до трьох діб), показане при таких критеріях [8]:

- свідомість пацієнта 15 балів за шкалою Глазго;

- стабільні параметри серцево-судинної системи;  
 - легка неврологічна симптоматика (геміпарез або монопарез, геміплегія);  
 - за даними КТ, невелике вогнище ішемії головного мозку та відсутність негативної динаміки через 24-72 год;  
 - наявність нестабільної бляшки, що несе емболозагрозу;  
 - критичний стеноз артерії (75-90%).

**Висновки.** 1. Дуплексне сканування є універсальним методом діагностики стенозів сонних ар-

терій та визначення структури атеросклеротичної бляшки на етапі передопераційного обстеження хворих.

2. Оперативне втручання показано при:

а) симптоматичному стенозі 70-99%, або у хворих із стенозом 50-69% із врахуванням таких факторів, як вік, супутні захворювання, важкість початкових симптомів;

б) асимптоматичному стенозі більше 60%; прогнозуванні тривалості життя не менше п'яти років, частоти ускладнень менше 3%.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондар Л.В. Хірургічне лікування стенозу ВСА при контрлатеральній оклюзії / Л.В. Бондар, В.І. Щеглов // Клінічна хірургія. — 2004. — № 4—5. — С. 67.
2. Возможности диагностики и хирургического лечения патологии экстракраниальных артерий / А.С. Никоненко, А.В. Губка, В.И. Перцов [и др.] // Клінічна хірургія. — 2004. — №4. — С. 97—98.
3. Эндартеректомия сонной артерии у больных моложе 50 лет / И.П. Дуданов, В.Н. Сидоров, Н.С. Субботин [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. М. — 2005. — Т. 6, № 95. — С. 139.
4. Каротидная ангиопластика и стентирование с защитой мозга: методика, результаты и ограничения. Часть 1 / М. Анри, И. Анри, А. Полидор [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — М. — 2005. — № 4. — С. 53—63.
5. Кобза І.І. Патологія сонних артерій / І.І. Кобза. — Львів: Манускрипт, 2008. — 106 с.
6. Корсак В.В. Діагностика та хірургічне лікування синдромів обкрадування у пацієнтів з хронічним порушенням мозкового кровообігу / В.В. Корсак, М.І. Борсенко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2014. — Вип. 37. — С. 144—149.
7. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С. Є. Лелюк. — Москва: Реальное время, 2000. — 279 с.
8. Можливості ендоваскулярного лікування атеросклеротичного ураження екстракраніальних артерій у гострий період ішемічного інсульту / В.І. Русин, В.В. Корсак, Є.С. Буцко [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2014. — Вип.1(49). — С. 144—149.
9. Отдаленные результаты классической и эверсионной каротидной эндартеректомии у пациентов с хронической ишемией головного мозга / А.М. Чернявский, А.В. Бахарев, В.Б. Стародубцев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2008. — №2. — С. 23—26.
10. Седов В.М. Зависимость результатов лечения больных атеросклерозом артерий головного мозга от технологии каротидной эндартеректомии / В.М. Седов, И.В. Баталин, В.М. Кондратьев // Ангиология и сосудистая хирургия. — М. 2004. — Т. 10, № 1. — С. 111—115.
11. Синдром обкрадывания при патологии судин дуги аорты / В.І. Русин, В.В. Корсак, Є.С. Буцко [та ін.]. — Ужгород: Карпати, 2011. — 208 с.
12. Суханов С.Г. Хирургическое лечение комбинированных поражений сонных артерий / С.Г. Суханов, А.В. Ронзин, В.Г. Петров // Сердечнососудистые заболевания. — М. — 2005. — Т. 6, № 5. — С. 123.
13. Тактика хирургического лечения множественных атеросклеротических поражений ветвей дуги аорты / И. П. Никульников, А.В. Ратушнюк, П.А. Зайченко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2005. — № 2. — С. 221—222.
14. Bellosta R. Routine shunting is a safe and reliable method of cerebral protection during carotid endarterectomy / R. Bellosta, L. Luzzani, C. Carugati // Ann. Vasc. Surg. — 2006. — Vol. 20, № 4. — P. 182—187.
15. Black S. A. Training for carotid intervention: preparing the next generation. / S.A. Black, V.A. Panday, J.H. Wolfe // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2007. — Vol. 33. — P. 518—524.
16. Carotid endarterectomy in with acute neurological symptoms: a case control study. Interact. / W. Docigo, R. Pulli, E. Barbanti [et al.] // Cardiovasc. Thor. Surg. — 2007. — № 6. — P. 369—373.
17. Liečba stenóz karotíd z pohľadu chirurga / N. Torma, M. Frankovičová, M. Kubíková [a in.] // Neurológia pre prax. — 2006. — №. 2. — S. 23—24.
18. Liečba lézií karotických tepien pri prevencii cerebrovaskulárnej insuficiencie / I. Velev, P. Lesny, J. Madarič [a in.] // Cardiol. — 2005. — № 14. — P. 17—26.
19. Operácie karotických ciev / N. Torma, M. Kubíková, F. Arendárčik [a in.] // I. Klinická a aplikovaná morfológia. — Zborník príspevkov. — 2011. — S. 123—125.
20. Regional versus general anaesthesia for carotid endarterectomy: impact in cyange of practice / R. Mofidi, A.F. Nimmo, C. Moores [et al.] // Surgeon. — 2006. — № 4 (3). — P. 158—162.
21. Mechanical thrombectomy of intracranial carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part. Itrials. / A.C. Flint, G. R. Duckwiler, R.F. Budzik [et al.] // Stroke. 2007. — Vol. 38 (4). — P. 1274 — 1280.

22. Molčan T. Chirurgická liečba cerebrovaskulárnej insuficiencie / T. Molčan // *Via pract.* — 2006. — № 2 (5). — S. 234—238.
23. Sbarigia E. Early carotid endarterectomy after ischemic stroke: the results of a prospective multicentric Italian study / E. Sbarigia, D. Toni, F. Speziale [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2006. — № 3 — P. 229—235.
24. Taha A.G. Are Adverse Events after Carotid Endarterectomy Reported Comparable in Different Registries? // A.G. Taha, P. Vikatma, A. Alback [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* — 2008. — Vol. 35. — P. 280—285.

I.I. KOPOLOVETS<sup>1</sup>, V.I. RUSYN<sup>1</sup>, V. SIHOTSKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod;* <sup>2</sup>*Clinic Vascular Surgery «VUSCH», University P.Y. Safarik, School of Medicine, Kosice, Slovak Republic*

#### THE PRINCIPLES OF SURGICAL PREVENTIVE TREATMENT OF ACUTE BRAIN ISCHEMIA CAUSES IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC CAROTID DISEASE

Ukraine possesses one of the highest rates in Europe of cerebral blood flow acute disturbances and mortality due to stroke. According to the official statistics the 100-110 thousand stroke incidences are diagnosed every year. More than a third of all strokes are happened with people of working age. The consequence of acute brain ischemia causes in most cases not death but limiting operation. That is why the strokes are one of the key reasons of disability among elder persons. Thus, stroke is one of the most pressing health and social problems whose solution required collaborative efforts, a thorough examination of international experience and strong sequential steps. This article provides an overview of current recommendations for surgical preventive treatment of acute brain ischemia causes for patients with atherosclerotic carotid disease.

**Key words:** surgical stroke prevention, diagnosis of extracranial arteries, carotid endarterectomy, thromboprophylaxis

**Стаття надійшла до редакції: 14.11.2014 р.**



УДК618.39-021.3:616.15-07:577.112.386

О.О. КОРЧИНСЬКА, Вол.В. МАЛЯР, В.А. МАЛЯР, О.А. БАЛОГА

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

## ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Представлений огляд літератури присвячений актуальним проблемам невиношування та одній з його причин – гіпергомоцистеїнемії. Відзначені основні причини виникнення підвищення гомоцистеїну в крові, ланки патогенезу гіпергомоцистеїнемії, а також описані основні напрямки лікування та профілактики невиношування вагітності під час предгравідарної підготовки та у гестаційний період.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія, звичне невиношування вагітності

Серед важливих проблем практичного акушерства одне з перших місць займає невиношування вагітності, частота якого складає 10,0-25,0% і, що особливо занепокоює, відсутня тенденція до його зниження [1, 2, 3, 11].

Доведено, що практично в 50% випадків звичне невиношування вагітності є наслідком спадкової або набутої тромбофілії [4, 9]. При тромбофілії відбувається порушення мікроциркуляції, відзначається розвиток тромбозів судин, інфарктів плаценти. Протромботичні ефекти гомоцистеїну можуть вести до мікротромбоутворення та розвитку тромбозу не тільки у матері, але й у плода, що може призвести до зниження його життєвоважливих функцій, а в подальшому – загибелі [4, 5, 8].

Тромбофілії пов'язані з гіпергомоцистеїнемією, яка відіграє важливу роль у розвитку ендотеліальної дисфункції. Вона здатна ініціювати тромбоз, що розвивається внаслідок впливу гомоцистеїну та його метаболітів на деякі показники судинно-тромбоцитарного гемостазу, включаючи тромбоцити, тканинний фактор, протеїн С, тромбомодулін, тромбоксан, а також фактори V, VII та XII.

В останні роки велика увага приділяється первинним (генетичним) дефектам гемостазу, які обумовлюють схильність до тромбоутворення і є самостійним фактором ризику розвитку тромбозів, так званими генетично детермінованими формами тромбофілії. Серед множинних первинних форм тромбофілій важлива роль належить мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) – ключового ферменту фолатного циклу, який каталізує відновлення 5,10-метилентетрагідрофолату в 5-метилентетрагідрофолат. Останній є активною формою фолієвої кислоти і є необхідним для утворення метіоніну з гомоцистеїну і далі S-аденозилметіоніну, який відіграє ключову роль в процесі метилювання ДНК.

Дефіцит ферменту MTHFR призводить до надлишкового накопичення гомоцистеїну в плазмі крові та розвитку гіпергомоцистеїнемії.

Ген MTHFR локалізований на хромосомі 1p36 3. Відомо близько двох десятків мутацій цього гену, які порушують функції ферменту. Найбільш вивченою мутацією є варіант, при якому нуклеотид цитозин (C) в позиції 677 замінений тимідином (T), що призводить до заміни амінокислотного залишку аланіна на залишок валіна (позиція 222) в сайті зв'язування фолата. Даний поліморфізм MTHFR позначається як мутація C677T [8]. В процесі метаболізму гомоцистеїна важливу роль відіграють вітаміни B6, B12 та фолієва кислота [10].

В умовах гіпергомоцистеїнемії ініціюється оксидантний стрес, в результаті чого знижується біологічна активність оксиду азоту завдяки механізмам, в результаті яких збільшується продукція активних кисневих радикалів та порушується процес детоксикації перекисів з подальшим виникненням дисфункції ендотелію та вазоспазму [7, 9].

Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи невиношування вагітності згідно з клінічними протоколами включають нормалізацію нервово-психічного стану, спазмолітичну та гормональну терапію, вітамінотерапію, імунокорекцію за показаннями [6, 7].

При виявленні гіпергомоцистеїнемії проводиться спеціально підібрана терапія великими дозами фолієвої кислоти та вітамінів групи B (B6, B12, B1).

Препарати фолієвої кислоти є як профілактичними, так і лікувальними засобами при гіпергомоцистеїнемії. Добова доза при цьому складає 4–5 мг на добу як до зачаття, так і впродовж всієї вагітності і у період лактації [7]. Використовують такі схеми:

1. Схема прегравідарної підготовки жінок з невиношуванням вагітності на тлі ГГЦ:

- Фолієва кислота 4 мг на добу протягом фертильного циклу;
- Аспірин 75 мг на добу протягом фертильного циклу;
- Нейровітан 1 таб 3 рази на добу протягом фертильного циклу.

2. Схема лікування невиношування вагітності в гестаційний період:

- Фолієва кислота 4-8 мг на добу протягом всієї вагітності;
- Аспірин 75 мг на добу протягом всієї вагітності;
- Нейровітан 1 табл. 3 рази на добу протягом всієї вагітності;
- Сулодексид 600 LSO/ 2 мл в/м 1 р/добу 10-15 діб, далі per os по 1 капсулі (250 LSO) 2 р/добу протягом всієї вагітності [9]. Комплексний механізм дії даного препарату обумовлений його двокомпонентним складом: дермат сульфат та швидкодіючою гепариноподібною фракцією, яка має спорідненість до антитромбіну III і є фізіологічним антикоагулянтом, що бере участь у гальмуванні процесу зсідання крові.

Використання аспірину у дозі 75 мг активізує синтез ендотелієм простагліну, який є активним природним дезагрегантом тромбоцитів. Окрім цього, аспірин є сильним індуктором інтерлейкіну-3, активним фактором росту трофобласти. Дія нейровітану визначається ефектами вітамінів, які входять до його складу. Вітамін В1 (тіамін) є важливою частиною енергетичного обміну нервового волокна у живому організмі, як кофермент бере участь у вуглеводному обміні, важливий для нормального функціонування нервової

системи. Октотіамін (комбінована субстанція вітаміну В1 та тіоктової кислоти) має пролонговану дію, більш високу кислотостійкість, всмоктуваність та ефективність порівняно з тіаміну гідрохлоридом. Вітамін В2 (рибофлавін) – один з основних компонентів вуглеводного, жирового та білкового обміну, необхідний для синтезу гемоглобіну. Вітамін В6 (піридоксин) бере участь у білковому обміні та синтезі нейромедіаторів, покращує функцію печінки та нервових волокон. Вітамін В12 (ціанокобаламін) бере участь у синтезі нуклеотидів, кровотворенні, синтезі мієліну, розвитку епітеліальних клітин та рості організму.

**Висновки.** 1. Гомоцистеїн – один із найважливіших чинників розвитку тробофілії і тромбозу, що сприяє – розвитку акушерської патології на будь-якому терміні вагітності.

2. Запровадження заходів щодо уникнення шкідливих звичок (куріння та вживання алкоголю) під час вагітності допоможе знизити ризик виникнення гіпергомоцистеїнемії під час вагітності і пов'язаними з нею наслідками як для вагітної, так і для плода.

3. Застосування препаратів фолієвої кислоти у періоді предгравідарної підготовки, а також в період гестації сприяє зниженню числа випадків невиношування вагітності та дефектів нервової трубки плода.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронін К.В. Вплив мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази та гіпергомоцистеїнемії на виношування вагітності / К.В. Воронін, Т.О. Лоскутова, Н.В. Давиденко // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — № 2, Ч. 2 (58). — С. 51—53.
2. Жук С.І. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики і лікування гіпергомоцистеїнемії в жінок з невиношуванням вагітності / С.І. Жук, С.Б. Чечуга // Жіночий лікар. — 2008. — № 5. — С.14.
3. Лупояд В.С. Привычный самопроизвольный аборт / В.С. Лупояд // Международный медицинский журнал. — 2012. — № 4. — С. 53—57.
4. Мондоева С.С. Тромбофилия и потеря беременности / С.С. Мондоева, Г.А. Суханова, Н.М. Подзолкова // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2009. — № 3. — С. 21—28.
5. Мондоева С.С. Особенности патогенетической профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией / С.С. Мондоева // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. — 2010. — № 2. — С. 7—13.
6. Наказ МОЗ України, „Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги” (Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р.)
7. Озолиня Л.А. Значение гипергомоцистеинемии и возможности ее коррекции в акушерской практике / Л.А. Озолиня // Здоров'я України. — 2008. — № 10/1. — С. 63.
8. Трифонова Е.А. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности / Е.А. Трифонова, Т.В. Габидулина, Т.А. Агаркова [таін.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 2. — С. 8—13.
9. Чечуга С.Б. Прогнозування та профілактика невиношування вагітності у жінок з гіпергомоцистеїнемією: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук.: 14.01.01 спец. “Акушерство та гінекологія”/ С.Б. Чечуга. — Вінниц. нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова. — Вінниця, 2009. — 32 с.
10. Eskes T. K. Neural tube defects, vitamins and homocysteine / T. K. Eskes // European Journal Pediatrics. — 1998. — Vol. 157. — Suppl. 2. — P. 139—141.
11. Lissade-Lavigne G. The association between hereditary thrombophilias and pregnancy loss / G. Lissade-Lavigne, E. Cochery-Nouvellon, E. Mercier [et al.] // Haematologica. — 2005. — Vol. 90 (9). — P. 1223—1230.

O.O. KORCHYNska, Vol. V. MALIAR, V.A. MALIAR, O.A. BALOHA

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod*

HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF HABITUAL MISCARRIAGE

Provided an overview of the literature devoted to the topical problems of miscarriage and one of its causes – hyperhomocysteinemia. Marked main reasons of hyperhomocysteinemia, pathogenesis, and also described main directions of treatment and prevention miscarriage during pregravid preparation and pregnancy.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, habitual miscarriage

**Стаття надійшла до редакції: 24.10.2014 р.**

© R.O. Malanchuk, 2015

УДК 616.711+616.728)-079.2-08

R.A. MALANCHUK

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Associate Professor on Department of traumatology, vertebrology and anesthesiology, Kharkiv*

### **CLINICAL VALUE AND DIAGNOSTICS OF UNEQUAL LENGTH OF LEGS AT PATIENTS WITH MYOFASCIAL PAIN SYNDROMES**

Results of research of the reasons of hip's asymmetries at patients with painful syndromes of various localization, prevalence and clinical value of leg length inequality at myofascial syndromes are presented in the article. The conclusion on necessity of its orthopedic correction was made.

**Key words:** myofascial painful syndromes, hip's asymmetries, leg length inequality

**The topicality of the research.** The most frequent reason for recourse for the patients with MSA pathology can be pains of various localization, which diagnostics and treatment make up the subject matter for not only orthopedic traumatologists and rheumatologists but also for neuropathologists, specialists in sports medicine, manual therapists [4, 7, 10]. One of their factors of occurrence is static violations connected with inherent or acquired asymmetry of MSA segments [14].

Inequality of lower extremities length also described as «the short leg syndrome» and «the syndrome of legs length discrepancy» is of great interest among these asymmetries [1, 12, 13, 14]. Incidence of this syndrome in general population is rather high and comprises from 0.1 to 13% depending on the quantity of discrepancy [11]. In patients with pathological manifestations on the part of musculoskeletal apparatus its frequency reaches 17.8–81.2% [13], though clinical value of legs length discrepancy remains open. The role of unequal legs length in myofascial pain syndromes pathogenesis in lower extremities and the trunk is little studied. Along with the recognition of the role of even tiny legs length discrepancies (4–5 mm) in the development of skeleton-muscular pathology of the extremities, hip and vertebra [3, 6, 14, 15] there is an opinion about clinical value and necessity of correction of only distinct (15 and more mm) difference of lower extremities length [2].

Thus inequality of legs length is a versatile and unsolved problem.

**The aim of the research** was the study of clinical value and diagnostics efficiency improvement of inequality of legs length at patients with myofascial pain syndromes in various segments of musculoskeletal apparatus.

**Material and methods of the patients' examination.** 351 patients seeking advice from the institute «Zdorovye» were examined from 2002 to 2007 with complains on constant or paroxysmal pains of various intensity in lumbar and/or gluteal region and/or sacral region and lower extremities. Under examination all patients demonstrated presence of hip warps and asymmetries revealed clinically and proved by supplemental research methods.

Character of pain syndrome was carefully analyzed: occurrence, formation and dynamics of pain syndromes

peculiarities, preferential localization and echoic regions as well as their intensity, incidence and irradiation. Preliminary evaluation of pain syndromes and their correlation with classical myofascial pain syndromes with further palpation identification of typical trigger zones was done. Intensity of pain syndromes was evaluated according to simplified McGill method on trebellina system as well as with the help of F-METER apparatus algostrain measurement (1.0 version). Peculiarities of F-measurement method are in threshold painfulness determination in the area of pressure exertion. In connection with individual sensitivity in each patient before seeking of zones of maximal painfulness corresponding to trigger points painfulness threshold was defined in admittedly not impressed region, adjacent to the painfulness zone or on contralateral side. Further evaluation of F-measurement indices was carried out on the basis of pain threshold quantities differences in healthy and painless region of the corresponding area of the extremity.

For leg length inequality identification classical method of pomegranate measurement of lower extremities length was used with the help of measuring tape as well as computer optical tomography (COT) of dorsal space of the trunk which allows revealing the position of various anatomy points of the trunk regarding vertical and horizontal axis with high accuracy [5]. COT is an absolutely harmless, high accuracy method allowing repeated usage (Eurasian package № 000111 from 15.06.98).

In the presence of MSA expressed pathology roentgenological study of the patients was done for structural degenerative changes occurrence clarification.

The data received during the patients' examination were recorded to the corresponding individual charts with further statistical processing undergoing.

**The results of our own research.** Average age of the examined patients was  $55.2 \pm 14.0$  years (from 19 to 89), including 211 women and 140 men. People of employable age prevailed (19–59 years) – 222 (63.2%). Duration of pain syndromes being the reason for addressing for medical help comprised from one month to 36 years ( $6.2 \pm 6.0$  years, mediana – 4 years). 85 patients suffered recurrent pain syndromes for 10 and more years. The greater part of the patients was examined by orthopedist for the first time – 310. (88.3%) patients were ob-

served at the neuropathologists and therapists, more seldom – surgeon. 71 (20.2%) patients have never addressed for medical help, preferring autotherapy or visiting “traditional healers”.

More frequent degenerative-dystrophic vertebra diseases and gonarthrosis were identified in patients (37.6% and 38.5%, consequently). Rather often hip joint pathology was found – coxarthrosis and turnsip bursitis (22.5% and 14.8%, consequently). Besides in 23,1% cases valgus or varus knee joint deformation was identified; in 6.3% – flat-valgus foot deformation. Furthermore in 13 (3.7%) cases shin fracture was in anamnesis, in 6 (1.7%) – hip fracture from 3 to 7 years ago, accompanied by post-traumatic lower extremities deformations as a result of malunions.

More frequent complaint of the patients was pain in lumbar region, hip joint or hip area, knee joint and/or shin and foot. Practically all pain syndromes were multifocal or spread and more often were of myofascial character. More frequent pain syndrome in examined patients was the syndrome of square lumbar muscle – identified in 172 (49.0%) patients. Estimating according to McGill scale it was stated that in 87 (50.6%) cases the pain was weak (19.2±2.9 Un according to F-measurement); in 80 (46.5%) patients - moderate (14.8±2.9 Un according to F-measurement) and in 5 (2.9%) patients - weak (8.3±0.5 Un according to F-measurement). In 82 (47.7%) patients lumbar muscle syndrome was bilateral. Popliteal syndrome was on the second place. It was found in 162 (46.2%) patients including 67 (41.4%) – where it was weakly expressed, in 52 (32.1%) – moderate and in 43 (26.5%) patients – weak. Estimation according to McGill scale comprised 17.4±2.7 Un, 12.3±2.0 Un and 6.2±1,3 Un, consequently. Piriformis syndrome was identified in 119 (33.9%) cases. On expression estimation according to simplified McGill scale it was stated that in 72 (60.5%) patients pain was moderate (18.2±1.6 Un according to F-measurement); in 38 (31.9%) cases – prominent (14.4±2.7 Un according to F-measurement) and in 9 (7.6%) patients – severe (10.1±1.9 according to F-measurement). In 54 (45.4%)

patients piriformis syndrome was bilateral. The next was perennally syndrome which was identified in 95 (27.1%) patients. In connection with superficial location of trigger points even under weak pain according to McGill scale which was found in 34 (35.8%) patients level of pain sensitivity according to F-measurement comprised 12.6±1.2 Un. Moderate pain was identified in 28 (29.5%), severe – in 33 (34.7%) – estimation according to F-measurement 9.7±0.9 Un and 7,3±1,1 Un, consequently.

In 90 (25.6%) patients glutalgia was identified, including 24 (26.7%) cases in which it was bilateral. In glutalgia structure weak and moderate pain prevailed – 35 (39.2%) and 37 (40.1%), consequently. Severe pain was identified in 18 (20%) cases. Assessment of severity according to F-measurement comprised –21,2±1,8 Un, 15,4±1,6 Un and 11,3±2,1Un consequently. Lumboishialgia was found in 72 (20.5%) cases including 24 (33.3%) – with weak pain (18,4±8,2 Un according to F-measurement), 35 (48.6%) – with moderate (14,6±2,1 Un according to F-measurement), and in 13 (18.1%) – with severe (13,7±2,0 Un according to F-measurement). In 54 patients (15.4%) coccygodynia was identified: weakly pronounced - 22 (40.7%), moderate – 17 (31.5%) and severe – in 15 (27.8%), (according to F-measurement 12.3±1.1 Un, 9.7±1.2 Un and 8.2±0.8 Un, consequently).

Tarsal canal syndrome was identified in 40 (11.4%) patients. Weak intensity of pain was marked in 14 (35%) patients (according to F-measurement 9.7±1,0 Un, 7.2±0.8 Un and 6.1±0.4 Un, consequently), moderate – in 9 (22.5%), in other cases – 17 (42.5%) – severe pain (according to F-measurement 9.7±1.0 Un, 7.2±0.8 Un and 6.1±0.4 Un, consequently). More often the syndrome was developing on the background of flat-valgus foot deformations.

Analyzing parameters characterizing hip position (angle of the hip – frontal projection of the top rear of the iliac bones; rotation angle of the hip in horizontal plane and twisting angle of the trunk – rotation of the shoulder girdle in regard to the hip) according to CAT, all the patients demonstrated hip’s asymmetry (table 1).

Table 1

Average values of parameters characterizing hip’s position in examined patients

Group of the patients	Hip’s asymmetry indices		
	min	max	average
AP (angle of the hip in frontal plane)	0.2°	5.2°	2.4±1,2°
RA (rotation angle of the hip in horizontal plane)	0.7°	5.9°	2.9±1,3°
TAT (twisting angle of the trunk in horizontal plane)	0.5°	6.1°	3.2±1,3°

Taking into account absence of rough degenerative-dystrophic changes in joints and vertebra in patients included into the trial as well as expressed scoliotic vertebra deformations changes of hip’s position can be explained by presence of supplementary factors, first of all – lower extremities asymmetries.

The difference from 10 to 40 mm (in average 1,8±0,7 sm, median – 20 mm) was identified in 248

from 351 patients while studying lower extremities length, including:

– in 172 (49.0% from general number of cases) patients without evident lower extremities deformations – real (anatomy) shortening. Besides in 153 (61.7%) – congenital lower extremities deformation; in 19 (7.7%) – shortening as a result of previous hip or shin fracture);

– in 76 (21.7%) patients shortening was connected with knee joint and/or foot deformation and was stipulated for asymmetric inclination of lower extremities axis.

In other 103 cases (29.3%) hip’s asymmetries were not connected with different lower extremities length. In this case they can be explained by hip’s muscular stabilization violation as a result of hypertone of hip’s and/or overhip’s muscles which is interpreted by some authors as “functional lower extremity shortening” [14].

Analysis of hip’s asymmetry structure reasons was done at various age periods (table 2).

In greater part of the patients at the age from 18 to 29 anatomy difference of leg length was stated – 63.6%, hip’s muscular stabilization violation take the second place in the given age group – 22.7%. in singular cases in the given age group extremities deformations were found. In patients at the age of 30–44 years the dominating reason of leg length inequality development were violations of hip’s muscular stabilization (48.8% and 9.8% more on the background of extremities symmetric deformations). Anatomy leg length inequality was a less occurring reason (39.0%).

Table 2

Reasons of hip’s asymmetry in patients with myofascial pain syndromes in various age periods

Reason of hip’s asymmetry	Age group				
	18–29 (n=22)	30–44 (n=41)	45–59 (n=159)	60–74 (n=107)	75–89 (n=22)
Anatomical difference of leg length	14 (63.6%)	16 (39.0%)	81 (50.9%)	56 (52.3%)	5 (22.7%)
Valgus or varus deformation of knee joint	1 (4.5%)	1 (2.4%)	18 (11.3%)	26 (24.3%)	12 (54.5%)
Flat-valgus foot deformation	–	–	5 (3.1%)	8 (7.5%)	5 (22.7%)
Hip’s muscular stabilization violations	5 (22.7%)	20 48.8%)	39 (24.5%)	16 (15.0%)	–
Hip’s muscular stabilization violations on the background of symmetric deformations of lower extremities	2 (9.1%)	4 (9.8%)	16 (10.1%)	1 (0.9%)	–

In age group from 45 to 59 years anatomy difference of leg length (50.9%), hip’s muscular stabilization violations (24.5%) are of great importance and the unit weight of knee joints deformation increases (11.3%). In elderly people (from 60 to 74) anatomy difference of leg length saves the value (52.3%), the unit weight of knee joints deformations increases considerably, flat-valgus foot deformation becomes more frequent (7.5%). Thus in comparison with other age groups occurrence of other reasons decreases (to 15.0%). In senile age the main reasons of leg length inequality are varus or valgus knee joints deformations (54.5%), and the unit weight of anatomy difference of leg length and flat-valgus foot deformations is the same (22.7% per each). Hip’s muscular stabilization violations as the reason for hip’s asymmetry were not found in this age group.

Thus, in all patients with myofascial pain syndrome in lower extremities and lower part of the trunk hip’s space orientation violations were found - angle of the hip changes in frontal and/or in horizontal plane and hip’s position with respect to shoulder girdle. In 70.7% of patients hip’s asymmetries were connected with unequal leg length as a result of real (anatomy) shortening or asymmetric lower extremities axis deviation as a result of their unilateral deformations.

According to literature data [14] it is known that occurrence of various lower extremity length in general population (in people without distinct pathology of musculoskeletal apparatus) depends on the value of this

difference, but not more than 13%. According to our research data occurrence of unequal leg length (from 10 to 40 mm) comprised 70.7%, which is more than 5 times higher, than general population indices.

This proves about pathogenic importance of leg shortening of various origin in the formation of myofascial pain syndromes and it becomes clear that hip’s space orientations violations which develop in this case are accompanied by activation of various adaptive reactions directed on hip’s position normalization. Over-hip’s and hip’s muscles take place in thus adaptation as well as muscles of lower extremities in which durable tonic muscular contractions and hypertone as well as muscular tissue overdistention can develop. In its turn durably existing muscular tensions promote myofascial pain syndromes development which can become the most prominent clinical manifestations of leg length inequality. The data received prove not only about clinical importance of lower extremities unequal length but also about the necessity of its correction in patients with myofascial pain syndromes. More prominent occurrence of unequal leg length in early age (from 18 to 29) serves the validation of pathogenic importance in the formation of myofascial pain syndromes. In elder age the unit weight of deformation diseases of musculoskeletal apparatus increases among possible reasons of pain syndromes.

**Conclusions.** Summarizing the data received we can come to a conclusion:

1. The frequency of unequal leg length identification of various origin in patients with myofascial pain syndromes in lower extremities and trunk is 5 times higher than average popular indices.

2. Under unequal leg length as a result of adaptable reactions directed on hip's position normalization durable

muscular misbalance develops which is one of the main reasons of myofascial pain syndromes.

3. It is reasonable to consider the necessity of short leg length orthopedic correction for effective treatment of the patients with myofascial pain syndromes.

## REFERENCES

1. Емельченко Н.Г. О значении асимметрии длины нижних конечностей в патогенезе поясничного остеохондроза // Этапное восстановительное лечение заболеваний и травм периферической нервной системы. — Ставрополь, 1987. — С. 22—26.
2. Пестриков В.А. Врожденное укорочение ноги, как одна из причин нарушений биомеханики опорно-двигательного аппарата человека / В.А. Пестриков // Здоровье Вологодчины. — 1999. — <http://www.e-tat.ru/zv>.
3. Самосюк И.З., Пашковский И.Б., Самосюк Н.И. Невропатические, миофасциальные и туннельные болевые синдромы (клиника, диагностика, лекарственные и физические методы терапии) / И.З. Самосюк, И.Б. Пашковский, Н.И. Самосюк [и др.]. — Киев: НМЦ «Мединтех», 2004. — 280 с.
4. Сарнадский В.Н., Фомичев Н.Г., Вильбергер С.Я. Метод компьютерной оптической топографии для определения нарушения осанки и деформации позвоночника / В.Н. Сарнадский, Н.Г. Фомичев, С.Я. Вильбергер // Пособие для врачей МЗ РФ. — Новосибирск, НИИТО, 2003. — 37 с.
5. Ситель А.Б. Мануальная терапия: Рук-во для врачей / А.Б. Ситель. — М.: Издатцентр, 1998. — 304 с.
6. Шостак Н.А. К вопросу о диагностике и лечении болей в нижней части спины / Н.А. Шостак // Международный медицинский журнал. — 2002. — №4. — С.342—345.
7. Aspegren D.D., Cox J.M., Trier K.K. Short leg correction: a clinical trial of radiographic vs. non-radiographic procedures / D.D. Aspegren, J.M. Cox, K.K. Trier // J. Manipulative Physiol. Ther. — 1987. — Vol. 10(5). — P.232—238.
8. Cooperstein R., Morschhauser E., Lisi A. Validity of compressive leg checking in measuring artificial leg-length inequality / R. Cooperstein, E. Morschhauser, A. Lisi [et al.] // J. Manipulative Physiol. Ther. — 2003. — Vol. 26, №9. — P.557—566.
9. Ekman M., Johnell O., Lidgren L. The economic cost of low back pain in Sweden in 2001 / M. Ekman, O. Johnell, L. Lidgren // Acta Orthop. — 2005. — Vol. 76(2). — P.275—284.
10. Guichet J.-M., Spivak J.M., Trouilloud P., Grammont P.M. Lower limb-length discrepancy. An epidemiological study / J.-M. Guichet, J.M. Spivak, P. Trouilloud, P.M. Grammont // Clin. Orthop. Rel. Res. — 1991. — Vol. 272. — P.235—241.
11. Leg length discrepancy / B. Gurney // Gait Posture. — 2002. — Vol.15(2). — P.195—206.
12. Juhl J.H., Cremin T.M.I., Russell G. Prevalence of Frontal Plane Pelvic Postural Asymmetry — Part 1 / J.H. Juhl, T.M.I. Cremin, G. Russell // J.A.O.A. — 2004. — Vol. 104, №10. — P.411—421.
13. Knutson G.A. Anatomic and functional leg-length inequality: A review and recommendation for clinical decision-making. Part I, anatomic leg-length inequality: prevalence, magnitude, effects and clinical significance / G.A. Knutson // Chiropractic & Osteopathy. — 2005. — Vol. 13:11 (e—pub).
14. Knutson G.A. Incidence of foot rotation, pelvic crest unleveling, and supine leg length alignment asymmetry and their relationship to self-reported back pain / G.A. Knutson // J. Manipulative Physiol. Ther. — 2002. — Vol. 25(2). — P.110E.

Р.О. МАЛАНЧУК

*Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра травматології, вертебрології та анестезіології, Харків*

### КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКА НЕРІВНОЇ ДОВЖИНИ НІГ У ХВОРИХ ІЗ МІОФАСЦІАЛЬНИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ

У статті наведено результати дослідження причин асиметрії таза у пацієнтів з болем у різних сегментах опорно-рухового апарату, розповсюдженість та клінічне значення нерівної довжини ніг при міофасціальних синдромах. Зроблено висновок про необхідність ортопедичної корекції асиметрії.

**Ключові слова:** міофасціальні больові синдроми, асиметрія таза, нерівна довжина ніг

**Стаття надійшла до редакції: 2.12.2014 р.**

© А.М. Потапчук, В.В. Крулик, 2015

УДК 616.30

А.М. ПОТАПЧУК, В.В. КРУЛИК

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти, Ужгород*

### **СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕСТАВРАЦІЇ СКОЛІВ КЕРАМІЧНОГО ПОКРИТТЯ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ**

У роботі подані особливості дослідження ускладнень при лікуванні дефектів твердих тканин зубів і зубних рядів внаслідок порушення клініко-лабораторних етапів виготовлення металокерамічних зубних протезів та сучасні методи реставрації сколів керамічного покриття металокерамічних зубних протезів.

**Ключові слова:** металокерамічні зубні протези, тверді тканини зубів, сколи кераміки, стоматологічний матеріал, керамічне покриття, дефект, реставрація

Ускладнення при лікуванні дефектів твердих тканин зубів і зубних рядів металокерамічними протезами можуть бути наслідком негативного впливу стоматологічних матеріалів, лікарських та технічних помилок. При ортопедичному лікуванні хворих з дефектами твердих тканин зубів і зубних рядів незнімними металокерамічними конструкціями зубних протезів можуть виникати такі ускладнення: травма маргінальних ясен при препаруванні твердих тканин зубів, термічний опік пульпи внаслідок перегріву, верхівковий періодонтит, катаральний гінгівіт через відсутність відступу, функціональне травматичне перевантаження пародонту опорних зубів, парафункція жувальних м'язів і дисфункція скронево-нижньощелепних суглобів [8].

За наявності металокерамічних зубних протезів в порожнині рота можуть траплятися такі ускладнення, як їх поломка, порушення фіксації коронок при надмірній конусності в результаті препарування або недостатній висоті кукси, вторинний карієс через створення нерівного і нерівномірного відступу, травматичний пульпіт, сколи та тріщини облицювального шару незнімних протезів. До найбільш частих ускладнень при застосуванні металокерамічних протезів деякі автори відносять каріозне руйнування тканин зубів під короною і роз цементування протезів. Вважають, що основними причинами, які ведуть до ускладнень при лікуванні металокерамічними конструкціями зубних протезів є захворювання опорних зубів в результаті карієсу та його ускладнень. Автори дотримуються єдиної думки, що патологічна рухливість зубів внаслідок неправильного вибору кількості опорних зубів може призвести до відлому керамічного покриття незнімного мостоподібного протеза. У клінічній практиці одним з найбільш часто поширених ускладнень в процесі користування металокерамічними протезами є руйнування облицювального керамічного шару, усунення якого пов'язано, нерідко, з великим ризиком нанесення травми пародонту опорних зубів при знятті металокерамічного протеза для заміни на новий [35].

Н.В. Wiskott (1999) за результатами клінічних досліджень відзначав частоту руйнування керамічного покриття до 0,5-1,0% від усіх виготовлених металокерамічних конструкцій зубних протезів протягом року. Порушення цілісності керамічного облицювання трапляються в 10 % випадків від усіх ускладнень при клінічному застосуванні металокерамічних зубних протезів [12]. В.А. Прохоров (2001) на підставі власних досліджень повідомляє, що тріщини, стирання і сколи керамічного облицювального шару склали 53,5 % випадків із 643 обстежених пацієнтів [11]. Багато авторів поділяють причини сколів керамічного покриття на три групи, які виникають в результаті помилок при роботі: лікаря-стоматолога та зубного техника, [9] необережного ставлення пацієнта до протезних конструкцій, а також травми.

До найбільш поширених причин у клінічній практиці, що викликають сколи керамічних покриттів металокерамічних зубних протезів, відносяться такі: порушення методів препарування зубів, неякісне ендодонтичне лікування, зубні протези консольного типу і мостоподібні протези великої протяжності дефектів; невивірені оклюзійні контакти, високі і занадто рельєфні горби, що блокують бічні і сагітальні рухи нижньої щелепи, аномалії прикусу, патологічне стирання зубів [20].

При роботі зубного техника причинами сколів можуть бути: моделювання надто тонкої проміжної частини каркаса і пришийкової частини коронки, недостатня піскоструминна обробка металеві поверхні каркаса, недотримання технологій механічної і хімічної обробки металевого каркаса, забруднення каркаса в процесі виготовлення, занадто гладка поверхня каркаса з «неблагородних» сплавів, помилки при нанесенні ґрунтового шару покриття, недотримання режимів випалу і охолодження покриття, надмірне число випалів з метою корекції протезів, невідповідність коефіцієнта лінійного термічного розширення між металом і керамікою, порушення інструкцій фірм-виробників по роботі з керамічними масами [7]. Помилки, допущені лікарем на клінічних етапах, легше виявляються і усуваються, ніж помилки, допущені на



лабораторних етапах виготовлення, які важко клінічно виявити, оскільки руйнування керамічного покриття відбувається в більш пізні терміни після фіксації протеза в порожнині рота пацієнтів. Сколи керамічного облицювання відбуваються за рахунок порушення оклюзії, артикуляції і складають 4,76 % з 98 обстежених пацієнтів, що стало причиною зняття в деяких випадках металокерамічних зубних протезів. Її спостереження показали, що в чотирьох випадках сколи сталися у фронтальній ділянці на верхній щелепі через порушення різцевого і іклового шляхів при порушенні оклюзії. Сколи на нижній щелепі відзначалися в 7 випадках з 234 обстежених протезів. Порушення цілісності керамічного покриття в ділянці різального краю жувальних горбів, пришийкової області штучних зубів від часткового сколу керамічного облицювання до повного відшарування покриття на рівні металу. Автор вважає, що ускладнення були обумовлені лікарськими і технічними помилками на клінічних та лабораторних етапах виготовлення протезів, а також складними клінічними умовами протезування. Аналізуючи причини сколів кераміки, він встановив, що вони, більшою мірою, були обумовлені недостатнім препаруванням опорних зубів і відсутністю простору між ними та антагоністами, необхідного для конструювання металокерамічного протеза [6].

На думку Т.В. Колесової (1999), сколи керамічного облицювання на металокерамічних зубних протезах посилюють стирання природних зубів-антагоністів [5]. Побутові, транспортні, спортивні, виробничі травми, а також хронічна оклюзійна травма при бруксизмі, можуть бути ймовірними причинами сколів металокерамічних зубних протезів [32]. Поділяють сколи керамічного покриття на сколи в пришийковій ділянці, області різального краю і відколювання великої маси покриття. До сколів пришийкової ділянки можуть призвести такі причини, як напруга в каркасі і перегрів металу готового протеза при додаткових випалах. Сколи в ділянці різального краю можуть відбуватися при зменшенні довжини коронкової частини металевго каркаса і надмірному нанесенні прозорої і емалевої порцелянових мас. Частинки корунду, які нерідко присутні на поверхні металу після абразивної обробки, можуть ініціювати сколи керамічного облицювання. Якщо товщина кераміки на поверхні металу буде занадто великою, то це може призвести до розтріскування покриття зубного протеза під дією функціональних навантажень в порожнині рота і його сколу від поверхні металевго каркаса. Нанесення недостатньо вологої керамічної маси і повторне зволоження висохлої, призводить до нерівномірного розподілу часток кераміки, що, в свою чергу, викликає високу мікропористість і зниження міцності спеченого матеріалу, що призводить до сколів керамічного облицювання металокерамічних протезів. При утворенні тріщин в кераміці, можливі причи-

ни їх виникнення на нерівномірній товщині шарів і змішуванні керамічних мас різних фірм-виробників. Вважають, що оптичні властивості кераміки є одною з головних переваг штучних зубів. Оптичний ефект кераміки близький до природних зубів у випадках, коли вдається знайти правильне співвідношення між склофазою і твердими фазами кераміки. Зменшення кристалічних включень під час випалу може призвести до зміни структури кераміки і зниження міцності, що нерідко сприяє утворенню сколів естетичного покриття [23].

Створення міцного зв'язку матеріалів металокерамічної конструкції тісно пов'язане з окисними і дифузійними процесами, які завжди відображаються на оптичних властивостях металокерамічних зубних протезів, що характеризуються певним співвідношенням дифузно розсіяного і провідного світла. Значні впливи на структуру металокерамічної конструкції надають процеси рекристалізації при повторних додаткових процесах випалу під час виготовлення металокерамічних зубних протезів [21]. Погіршення якості металокерамічних конструкцій після корекційного випалу відбувається внаслідок фазових перетворень в кераміці, які змінюють фізичні величини кераміки та її оптичні властивості [10]. Дифузія оксидів металів змінює коефіцієнт лінійного термічного розширення і призводить до виникнення небажаної напруги, що знижує міцність з'єднання металу з керамікою [27]. Підвищення температури по відношенню до рекомендованої в процесі випалювання кераміки та багаторазові випали змінюють інтенсивність поверхневих металооксидних барвників. Це залежить, насамперед, від сили зчеплення між керамікою і металом, що значною мірою визначається оптимальним вибором керамічного покриття і металевго сплаву з відповідними фізико-механічними та іншими необхідними властивостями [29].

Існують суперечливі думки про вплив міцності зв'язку облицювальної кераміки з поверхнею металевго каркаса на якість металокерамічного зубного протеза. Ефективне клінічне застосування металокерамічних зубних протезів у найближчі та у віддалені терміни лікування забезпечується міцним зв'язком між керамікою і металом, вважаючи: чим міцніший зв'язок, тим менша ймовірність сколу керамічного облицювання від металевго каркаса, і тим вища якість металокерамічного зубного протеза [15]. У той же час, при проведенні внутрішньоротової реставрації сколів облицювального покриття металокерамічних протезів, Ю.М. Николаев (2008) дійшов висновку, що висока характеристика міцності зв'язку кераміки з металом не завжди позбавляє її від крихкості, оскільки при впливі різних факторів у процесі експлуатації їх в порожнині рота може відбутися порушення цілісності облицювального покриття з утворенням мікротріщин і сколів [9]. На міцність

з'єднання кераміки з металом впливають такі фактори, як обробка поверхні металу, товщина та склад окисної плівки, швидкість охолодження при випалюванні керамічного покриття готового протеза, кратність випалу, наявність залишкових напружень у системі ґрунтової та дентинної кераміки. Відомо, що зв'язок між металом і керамікою може бути фізичний, хімічний і механічний [18].

Цілісність і міцність з'єднання кераміки з металом впливають на якість подальших експлуатаційних характеристик металокерамічних конструкцій зубних протезів. При виготовленні вищевказаної конструкції приділяють увагу коефіцієнтам лінійного термічного розширення металу та кераміки. Їх невідповідність призводить до утворення залишкової напруги, яка сприяє руйнуванню металокерамічної конструкції зубного протеза при застосуванні в порожнині рота. Невелика різниця між їх величинами створює напругу, що викликає моментальне утворення тріщин в кераміці під час звичайного охолодження кераміки після випалу. Мікротріщини в кераміці поширюються досить швидко і перериваються або іншою тріщиною, або більш міцною ділянкою внутрішньої структури. Якщо цього не відбувається, тріщина порушує цілісність всього металокерамічного зубного протеза. Використані у виготовленні металокерамічних зубних протезів керамічні маси різних фірм-виробників повинні відповідати основним вимогам, таким як добрі характеристики міцності, високі естетичні властивості і адгезійна міцність.

Д. Шмідседер (2004) вважає, що керамічні матеріали не мають такої високої адгезійної міцності, якою могли б володіти, виходячи зі своєї молекулярної структури, оскільки на поверхні практично будь-якого керамічного матеріалу виявляються невеликі дефекти, наприклад, подряпини, які і послаблюють його міцність. Якщо в ділянці дефекту керамічного покриття зубного протеза, що знаходиться у порожнині рота, жувальний тиск перевищує межу міцності, хімічні зв'язки розриваються і формується тріщина. Тому автор вважає, що усунення або зниження кількості поверхневих дефектів значно підвищує стійкість кераміки до сколів [14]. В даний час, для визначення структури сколів керамічних покриттів у металокерамічних незнімних зубних протезах застосовують вивчення поверхонь сколів і фрактографію.

Отже, при виборі раціональної конструкції і дотриманні технологій клініко-лабораторних етапів виготовлення металокерамічних зубних протезів з дотриманням вимог фірм-виробників для допоміжних і конструкційних матеріалів, число ускладнень буде мінімальним, проте у разі виникнення їх необхідно усувати, використовуючи сучасні методи реставрації.

Сучасні методи реставрації сколів керамічного покриття металокерамічних зубних протезів продовжують термін служби їх в порожнині рота і, тим самим, вирішують проблему зняття зубного

протеза з опорних зубів із заміною його на новий. При реставрації керамічного покриття перед лікарем-стоматологом завжди стоїть завдання досить швидкого і надійного відновлення функції та естетики без будь-якої шкоди для пацієнта з мінімальними економічними витратами [19]. Перед вибором конкретного способу реставрації облицювального шару металокерамічних зубних протезів необхідно, якщо це можливо, з'ясувати причину виниклого ускладнення. При плануванні процедури відновлення цілісності металокерамічних зубних протезів слід враховувати такі фактори, як поверхня коронки, на якій виник скол, його розмір і форму, характер розподілу жувального тиску, якому будуть підлягати відновлювані ділянки, а також колір пошкодженої металокерамічної композиції зубного протеза [34]. Вибір кольору реставрації облицювального шару проводиться за тими ж принципами, як і вибір кольору при виготовленні металокерамічних зубних протезів. Була запропонована класифікація руйнувань керамічного покриття металокерамічних конструкцій зубних протезів залежно від утвореної поверхні розколу: адгезійне руйнування між керамікою і металом; керамікою і окисною плівкою металу; когезійне руйнування всередині кераміки; адгезійне руйнування між металом і окисною плівкою; всередині окисної плівки металу; когезійне руйнування всередині металу.

Використовуючи класифікацію сколів керамічного покриття зубних протезів, запропоновану фірмою «Ivoclar – Vivadent» в клінічній практиці, розширили і видозмінили її, взявши за основу характеристику розташування сколів і конструктивні особливості зубного протеза [2]. В даний час, для відновлення цілісності керамічного покриття металокерамічних зубних протезів запропоновано цілий ряд методів реставрації, які застосовуються залежно від локалізації пошкодження, величини і протяжності конструкції зубних протезів [3]. Їх можна розділити на декілька методів. Прямий метод пов'язаний із заповненням втраченого фрагмента облицювального покриття за допомогою композиційних матеріалів світлового затвердіння безпосередньо в порожнині рота. Метод реставрації в порожнині рота сколу облицювального покриття, при якому частину, що відкололася, відновлюють за допомогою угвинтованого штифта з різьбленням і композиційного матеріалу. Недоліком даного методу є порушення цілісності металевого каркаса, що може призводити до виникнення внутрішніх напружень у матеріалі.

Непрямий метод реставрації показаний при відновленні значних дефектів керамічного облицювання металокерамічних зубних протезів великої протяжності, який полягає в отриманні відбитка з каркаса протеза і лабораторним шляхом виготовляється облицювальне покриття з пластику або композиту, яке надалі фіксується методом адгезивної техніки. Розроблений метод реставрації

сколів керамічної маси із збереженням опакового шару за допомогою литтєвої кераміки. При цьому, автори вважають, що недоліком даного методу є те, що протипоказанням для цієї технології відновлення будуть великі дефекти сколів кераміки, а сколи до рівня металевї поверхні можуть значно ускладнити підбір необхідного колїрного відтінку [9]. Метод реставрації за допомогою литтєвої кераміки є досить трудомістким, складним, пов'язаний з додатковими витратами, і тому він широкого застосування не знайшов.

Ю.М. Николаев (2008) при реставрації сколів металокерамічних зубних протезів використовував матеріал на основі органічно модифікованої кераміки «Definite» і виявив, що при застосуванні піскострумних обробок металу системою «Air – Flow» при сколах керамічного покриття збільшується мікромеханічна ретенція до каркаса і забезпечується ретельне очищення поверхні металу і створення рельєфу, що збільшує площу механічного та хімічного зчеплення [9]. Надалі, для збільшення мікромеханічного зчеплення з керамікою і плавності переходу композитного матеріалу у фарфор, Брагин Е.А. (1995) також рекомендує створення скосу шириною до двох міліметрів під кутом 45 градусів за допомогою мілко абразивних алмазних борів з водяним охолодженням, а фальцкраї дефекту кераміки обробляти без тиску спеціальним бором [1]. Загальновідомо, що композиційні матеріали, які застосовуються в ортопедичній стоматології для реставрації сколів керамічного покриття металокерамічних зубних протезів, мають ряд переваг у порівнянні з облицювальною керамікою. Більшість із застосовуваних реставраційних матеріалів, які мають міцність на вигин вище, ніж випечена кераміка, внаслідок чого вони значно еластичніші кераміки і за модулем пружності наближаються до показників емалї природних тканин зубів.

При сколах керамічного покриття до металу існує кілька методик відновлення. Якщо скол кераміки до металу на присінковій поверхні порушує естетику, то ряд авторів рекомендують застосовувати маскувальні опакові реставраційні матеріали: «Masqing agent» (3M, USA), «Gradia» (GC, Japan), «Cimara» (VOCO, Germany) [30]. У тих випадках, коли скол до металу займає велику площу, рекомендують застосування модифікованої телескопичної коронки. При значному оголенні каркаса металокерамічного зубного протеза для збільшення механічної ретенції на металевї поверхні деякі автори пропонують створювати різної форми утримуючі пункти у вигляді нарізок, поглиблень, захоплень, штифтів. При відновленні сколів керамічного покриття на каркасах із золотих сплавів з оголенням металу запропоновано спосіб внутрішньоротового низькоамперного електрохімічного нанесення олова для поліпшення зчеплення реставраційного матеріалу з металевю поверхнею [31].

Для створення шорсткої поверхні зони реставрації останнім часом використовують спеціальні конструкції внутрішньоротових портативних піскострумних апаратів, наприклад, типу «Micro Etcher», що очищають ділянку відколу безпосередньо в порожнині рота гострокромними гранулами оксиду алюмінію, діаметром 25 – 50 мкм при тиску 30 psi (0,2 МПа) [26]. Д.А. Єрмілов (2008) рекомендує після піскострумної обробки металевий каркас знежирити, оскільки на такїй поверхні змочування мономером буде максимальним, а отже – з'єднання буде надійним [4].

Опубліковані дані результатів скануючої мікроскопії, які свідчать про те, що створення структурованої поверхні на кераміці в зоні сколу за допомогою зуболікарських борів веде до утворення грубозернистої поверхні з множинними найтоншими нависаннями і залишками опілок після препарування, які не вдається видалити сильним струменем повітря і води, що погіршує мікропроникність матеріалів при реставрації кераміки та знижує міцність зони реставрації. Тому після механічної підготовки поверхні відколу обробляти її плавиковою кислотою, яка очищає поверхню кераміки від механічних домішок, значно змінює її мікрорельєф і хімічні властивості. Застосування плавикової кислоти сприяє надійному проникненню реставраційних матеріалів, а це створює умови для кращої міцності з'єднання, що було підтверджено радіоізотопним методом дослідження [6]. При травленні плавиковою кислотою в порожнині рота необхідні захисні окуляри для пацієнта і лікаря, а також гумові прокладки (коффердама) для ізоляції слизової оболонки порожнини рота від попадання кислоти. Даніліна Т.Ф. (1999) пропонує поверхню сколів керамічного покриття після промивання водою і очищуючих розчинів ретельно висушувати, щоб уникнути ослаблення міцності з'єднання з облицювальними матеріалами [3, 10]. Надійне з'єднання матеріалів при реставрації сколів кераміки відбувається, коли його поверхню обробляють алмазними борами на високій швидкості з водяним охолодженням і зішліфують нависаючі краї, надаючи поверхні відколотої ділянки шорсткість. Автор також вважає, що міцність реставрації кераміки, у більшій мірі, залежатиме від правильності підготовки поверхні відколу, надання їй оптимального профілю, що надалі значно знизить частоту невдач після реставрації кераміки [3].

В даний час безліч систем для відновлення сколів металокерамічних зубних протезів у порожнині рота засновані на хімічній взаємодії, які мають силанові з'єднуючі агенти для досягнення адгезії між сколами кераміки та композитом [34], а також праймер, що складається зі спеціально розробленої суміші мономерів, які характеризуються дуже високим ступенем перебігу на поверхні як кераміки, так і металу [38]. Силанові

з'єднуючі агенти мають хімічну формулу, яка дає можливість утворювати хімічні сполуки як з органічними, так і з неорганічними поверхнями. На думку багатьох авторів [23], силановий агент забезпечує стабільне з'єднання композиційного матеріалу зі сколом кераміки. Органосиланові з'єднуючі агенти біфункціональні: з одного боку, молекули здатні реагувати з неорганічною поверхнею, такою як кераміка, з іншого боку – з органічною, такою як полімерний композит. Із збільшенням ступеня гідролізу силана зростає адгезивна сила системи реставрації кераміки [3]. Підготовлені керамічні та металеві поверхні покривають тонким шаром силану, який забезпечує оптимальне зволоження і проникає в мікротріщини їх поверхонь для поліпшення адгезії з композиційним матеріалом [33]. Однак Д.А. Єрмілов (2006) вважає, що при сколах кераміки до металевих каркасів немає необхідності наносити силан на поверхню металу, оскільки з'єднання з металом буде мікроретенційним, і тому необхідна піскоструминна обробка металевої поверхні безпосередньо перед нанесенням адгезиву [4]. При експериментальному дослідженні міцності на розрив шести реставраційних систем («Pogcelit», «Silanit», «Ultradbond», «Scotchprimer», «Ceram – Etch», «Enamelit») для відновлення зразків з кераміки з наступним зберіганням у воді і термоциклуванні через 2 і 90 добу було встановлено значне зниження міцності з'єднання у всіх цих матеріалів через 3 місяці [1].

В даний час існує велика кількість реставраційних матеріалів для відновлення облицювального шару металокерамічних зубних протезів у порожнині рота пацієнта: «Silistor» (Heraeus Kulzer, Germany), «Clearfil Repair Kit» (Kurarau Europe GmbH, Germany), «Cimara» (VOCO, Germany), «RelyX Ceramic Primer» (3M, USA), «Masking Agent» (3M, USA), «Filtek Z250» (3M, USA), «Metalprimer II» (GC, Japan), «Optibond» (Kerr, Germany), «Silanit», «Monobonds» (Vivadent, Germany), «Ultradbond – Den – Mat» (Germany), «Фарест» (Росія), «Оксомат – міток» (Україна), «Oral Ceram – Etch – Gresco» (Germany) та інші [24, 25, 39]. У ряді клінічних ситуацій одномоментне відновлення відколів керамічного покриття в порожнині рота в незнімних металокерамічних зубних протезах є одним з методів, які широко застосовуються у клінічній практиці [36].

Систематизуючи описані в літературі способи реставрації сколів керамічного покриття безпосередньо в порожнині рота, можна виділити три основні варіанти: приклеювання осколків кераміки, відновлення дефекту реставраційними матеріалами та виготовлення покривного протеза типу телескопічної коронки [17]. Клінічна техніка відновлення сколів металокерамічних протезів складається з таких етапів: збільшення поверхні в зоні контакту місця відколу з реставруючим матеріалом,

створення зон додаткової ретенції в місці відновлюваного сколу, використання хімічної адгезії, реставрації дефекту особливим композиційним матеріалом із застосуванням спеціальних опакових мас для закриття кольору металевих каркасів і ретельної оклюзійної припасовки зони реставрації [28]. При дослідженні клінічних результатів відновлення зубів за допомогою композиційних матеріалів особлива увага приділяється оптичним властивостям, кольорів стійкості, консистенції, стертості пломби і зуба-антагоніста, структурі поверхні, крайовому приляганні та іншим показникам [16, 38].

Оцінити якість проведеної реставрації чи сколу облицювального шару металокерамічного зубного протеза можна візуально, інструментально та з використанням сучасних фотоапаратів [22, 28]. При руйнуванні облицювального покриття на оклюзійній поверхні металокерамічного зубного протеза функціональним методом оцінки якості проведеної реставрації є метод оклюзографії, який спрямований на дослідження топографії оклюзійних контактів на жувальних поверхнях бічних зубів верхньої та нижньої щелеп в положенні центральної і бічної оклюзії безпосередньо в порожнині рота і на моделях [30, 37]. Постійне вдосконалення реставраційних композитних матеріалів, простота їх застосування та обробка, а також фінансова доступність дозволяють не тільки оптимістично оцінювати перспективу широкого їх застосування у відновленні сколів облицювального покриття металокерамічних зубних протезів, але і продовжити термін функціонування подібних реставрацій, що є безперечною перевагою як для пацієнта, так і для лікаря-стоматолога.

**Висновки.** Аналіз літератури з дослідження факторів, що впливають на утворення сколів облицювального керамічного покриття металокерамічних зубних протезів, і їх відновлення з використанням композитних матеріалів показав, що усунення даного ускладнення, яке виникло при лікуванні дефектів твердих тканин зубів і зубних рядів у пацієнтів із застосуванням вищевказаних зубних протезів, пов'язане з низкою відкритих питань щодо поліпшення характеристик міцності виконаних реставрацій. При цьому, слід зазначити, що основними причинами руйнування керамічного покриття зубних протезів більшість авторів вважають порушення клініко-лабораторних етапів виготовлення металокерамічних зубних протезів. У доступній нам літературі не знайдено джерел, що свідчать про вплив середовища порожнини рота на їх структуру. Трапляються суперечливі думки в поодиноких роботах з приводу застосування методів обробки поверхонь сколів керамічного покриття при їх реставрації. На сьогоднішній день не існує єдиної думки щодо впливу абразивних методів обробки поверхонь сколів кераміки на адгезійну міцність з'єднання з реставраційними матеріалами.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Брагин Е.А. Сравнительный электронно-микроскопический анализ структуры оксидной пленки ее роль в механизме соединения между металлом и фарфором / Е.А. Брагин, А.В. Осипов, В.В. Зоркин // Матер. 2-го съезда стоматологической ассоциации. — Волгоград, 1995. — С. 206—209.
2. Виллер А. Металлокерамика и коэффициент термического расширения / А. Виллер // Новое в стоматологии. — 1997. — № 4. — С. 45—47.
3. Данилина Т.Ф. Особенности разрушения и реставрации металлокерамических конструкций в полости рта композитными материалами / Т.Ф. Данилина, О.Г. Батюнина, А.В. Крохалев // Новое в стоматологии. — 1999. — № 8. — С. 49—57.
4. Ермилов Д. А. Современные методики соединения металла и композита / Д.А. Ермилов // Зубной техник. — 2008. — № 6. — С. 76—78.
5. Копейник, В.Н. Ошибки в ортопедической стоматологии / В.Н. Копейкин, М.З. Миргазизов, А.Ю. Малый. — М., 2002. — 145 с.
6. Крастева К. Восстановление сколов поверхности металлокерамических коронок в одно посещение без привлечения зуботехнической лаборатории / К. Крастева // Клинич. стоматология. — 2003. — № 3. — С. 48—50.
7. Махкамов Т.Ю. Реставрация сколов керамики с применением поликарбонатных коронок фирмы «ЗМ ESPE» / Т.Ю. Махкамов // Обзорение стоматологии. — 2009. — № 1 (66). — С. 20-21.
8. Николаев С.В. Применение термоодонтохронометрических, реопаро-донтографических методов исследования, электроодонтодиагностики для профилактики осложнений одонтопрепарирования при изготовлении металлокерамических и цельнолитых зубных конструкций / С.В. Николаев // Рос. стоматолог. журн. — 2007. — № 5. — С. 36 — 38.
9. Николаев Ю.М. Внутриротовая починка цельнокерамических конструкций и сколов облицовочного покрытия металлокерамических протезов / Ю.М. Николаев // Клинич. стоматология. — 2008. — № 2. — С. 56—58.
10. Полянская О.Г. Особенности разрушения и реставрация металлокерамических конструкций в полости рта композиционными материалами / О.Г. Полянская, Т.Ф. Данилина, А.В. Крохалев // Новое в стоматологии. — 1999. — № 8. — С. 49—57.
11. Проскурдин Д.В. Способы реставрации металлокерамических зубных протезов / Д.В. Проскурдин, С.Н. Кульков, С.И. Старосветский // Молодежь и наука – третье тысячелетие: сб. матер. Всерос. науч. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. — Красноярск, 2006. — С. 441—442.
12. Хетагуров В.Ф. Микроплазменная обработка неблагородных сплавов, применяемых для изготовления металлокерамических зубных протезов / В.Ф. Хетагуров, И.Ю. Лебедева, З.С. Есенова // Рос. стоматологический журн. — 2004. — № 1. — С. 9—11.
13. Чудинов К.В. Особенности быстрого восстановления сколов металлокерамики / К.В. Чудинов, А.А. Лавров // Клинич. стоматология. 2006. — № 3(39). — С. 32—34.
14. Шмидседер Дж. Эстетическая стоматология / Дж. Шмидседер: пер. с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 320 с.
15. Эстов Е. Современные технологии облицовки постоянных мостовидных протезов и коронок светоотверждаемыми композиционными материалами / Е. Эстов // Зубной техник — профессиональная газета. — 1997. — № 1. — С. 1—5.
16. Anagnostopoulos T. Composition, reactivity and surface interactions of three dental silane primers / T. Anagnostopoulos, G. Eliades, G. Palaghias // Dent. Mater. — 1993. — Vol. 9, № 3. — P. 182—190.
17. Berksun S. Bonding of resin composites to etchable ceramic surfaces — an insight review of the chemical aspect on surface conditioning / J.P. Matinlinna, P.K. Vallittu // J. Oral Rehabil. — 2007. — Vol. 34, № 8. — P. 622—630.
18. Burke F.J. Repair of metal-ceramic restorations using an abrasive silica-impregnating technique: two case reports / F.J. Burke // Dent. Update. — 2002. — Vol. 29, № 8. — P. 398—402.
19. Ceramic restoration repair: report of two cases / L.H. Raposo, N.A. Neiva R. Silva [et al.] // J. Appl. Oral. Sci. — 2009. — Vol. 17, № 2. — P. 140—144.
20. Davis M.W. Ceramic fractures: cause, repair, and prevention / M.W. Davis // Dent. Today. — 1999. — Vol. 18, № 11. — P. 50—57.
21. Drapal S. Теория соединения металлов и керамики / S. Drapal // Новое в стоматологии. — 2002. — № 1. — С. 51—55.
22. Giordano R. Dental ceramic restorative system / R. Giordano // Compend. Contin. Educ. Dent. — 1996. — Vol. 17, № 8. — P. 779—786.
23. In vitro dentinal surface reaction of 9.5% buffered hydrofluoric acid in repair of ceramic restorations: a scanning electron microscopic investigation / S. Szep, T. Gerhardt, H.W. Gockel [et al.] // J. Prosthet. Dent. — 2000. — Vol. 83, № 6. — P. 668—674.

24. Kukiattrakoon B. The effect of different etching times of acidulated phosphate fluoride gel on the shear bond strength of high-leucite ceramics bonded to composite resin / B. Kukiattrakoon, K. Thammasitboon // *J. Prosthet. Dent.* — 2007. — Vol. 98, № 1. — P. 17—23.
25. Kumbuloglu O. Intra-oral adhesive systems for ceramic repairs: a comparison / O. Kumbuloglu, A. User, S. Toksavul [et al.] // *Acta Odontol. Scand.* — 2003. — Vol. 61, № 5. — P. 268—272.
26. Kurtzman G.M. A technique for repair of a fractured porcelain-fused-to-metal bridge / G.M. Kurtzman, A.L. Schneider // *Dent. Today.* — 2006. — Vol. 25, № 1. — P. 94—95.
27. Leinfelder K.F. Occlusion and restorative materials / K.F. Leinfelder, G. Yamell // *Dent. Clin. North Am.* — 1995. — Vol. 39, № 2. — P. 355—361.
28. McLaren E.A. Photography in dentistry / E.A. McLaren, D.A. Terry // *J. Calif. Dent. Assoc.* — 2001. — Vol. 29, № 10. — P. 735—742.
29. O'Keefe K.L. Effect of dissolution on color of extrinsic porcelain colorants / K.L. O'Keefe, J.M. Powers, F. Noie // *Int. J. Prosthodont.* — 1993. — Vol. 6, № 6. — P. 558—563.
30. Ozean M. Clinical study on the reasons for and location of failures of metal-ceramic restorations and survival of repairs / M. Ozean, W. Niedermeier // *Int. J. Prosthodont.* — 2002. — Vol. 15, № 3. — P. 299—302.
31. Pameijer C.H. Repairing fractured porcelain: how surface preparation affects shear force resistance / C.H. Pameijer, N.P. Louw, D. Fischer // *J. Am. Dent. Assoc.* — 1996. — Vol. 127, № 2. — P. 27—34.
32. Probeste L. Клинический опыт реставрации зубов керамикой VITA In-CERAM / L. Probeste, M. Groten // *Зубной техник.* — 2008. — № 6 (71). — P. 8—22.
33. Repair bond strength of a resin composite to alumina-reinforced feldspathic ceramic / T.S. Goia, F.P. Leite, L.F. Yalandro [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* — 2006. — Vol. 19, № 4. — P. 400—402.
34. Repairing ceramic restorations: final solution or alternative procedure / E.G. Reston, S.C. Filho, G. Arossi [et al.] // *Oper. Dent.* — 2008. — Vol. 33, № 4. — P. 461—466.
35. Rosenblum M.A. A review of all-ceramic restorations / M.A. Rosenblum, A. Schulman // *J. Am. Dent. Assoc.* — 1997. — Vol. 128, № 3. — P. 297—307.
36. Scherrer S.S. Comparison of three fracture toughness testing techniques using a dental glass and a dental ceramic / S.S. Scherrer, I.L. Denry, H.W. Wiscott // *Dent. Mater.* — 1998. — Vol. 14, № 4. — P. 246—255.
37. Spear F.M. Occlusal Considerations for Complex Restorative Therapy. *Science and Practice of Occlusion* / F.M. Spear. Ed. C. McNeill // Quintessence. — Illinois, Publishing Co, 1997. — P. 437—456.
38. Trajtenberg C. P. Bond strengths of repaired laboratory composites using three surface treatments and three primers / C.P. Trajtenberg, J.M. Powers // *J. Am. Dent.* — 2004. — Vol. 17, № 2. — P. 123—126.
39. Vyver P.J. Shear bond strength of five porcelain repair systems on cerrec porcelain / P.J. van Vyver, F.A. de Wet, S.J. Botha // *SADJ.* — 2005. — Vol. 60, № 5. — P. 196—200.

A.M. POTAPCHUK, V.V. KRULYK

*Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Dentistry Postgraduate Education, Uzhhorod*

RELEVANT RESTORATION METHODS OF CERAMIC'S COATING CHIP OF METAL-CERAMIC PROSTHESES

Work presents researched features of complications during treatment of teeth hard tissue's and dentition defects caused by infringement of clinical-laboratory stages of metal-ceramic dental prostheses manufacturing. Also, the relevant methods of ceramic chips restoration of metal-ceramic dental prostheses are present.

**Key words:** metal-ceramic dental prostheses, hard tissues of teeth, ceramics chips, dental material, ceramic coating, defect, restoration

**Стаття надійшла до редакції: 29.11.2014 р.**

© Д.В. Решетар, 2015

УДК 616.24-002.1-092

Д.В. РЕШЕТАР

Науково-практичний медичний центр «Реабілітація», Ужгород

## НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ

Проаналізовано дані літератури щодо деяких патогенетичних механізмів розвитку негоспітальних пневмоній. Зокрема, особлива увага приділяється особливостям імунної відповіді та метаболічних порушень, які визначають зміни сучасного перебігу пневмоній та мають суттєве значення в комплексному лікуванні та веденні пацієнтів.

**Ключові слова:** негоспітальні пневмонії, патогенетичні механізми, імунна відповідь, метаболічні розлади

**Вступ.** У наш час негоспітальна пневмонія (НП) займає одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [40, 79]. Незважаючи на достатній арсенал сучасних ефективних протимікробних препаратів, НП все-таки залишається не тільки широко поширеним, але і потенційно небезпечним для життя захворюванням, і є загально-лікарською проблемою [9, 32]. Зважаючи на це, останніми роками даному захворюванню приділяється особлива увага в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні [8, 40, 54, 58, 65, 66]. Найбільше поширення даної патології відзначено серед осіб працездатного віку [53], хоча смертність від НП у осіб молодого та середнього віку є найменшою. Водночас, у пацієнтів похилого віку з важкою супутньою патологією, а також при тяжкому перебігу пневмонії, цей показник зростає до 15-30% [38, 63]. Навіть в економічно розвинутих країнах вона займає 4-6 місце серед усіх причин смерті і перше місце серед причин смерті від інфекційних захворювань [45, 48, 62].

**Особливості клінічного перебігу негоспітальних пневмоній на сучасному етапі.** Клініка пневмоній за останні роки помітно змінилася, і, в першу чергу, це пов'язано зі збільшенням випадків (до 30-40%) їх затяжного перебігу, що пов'язують з порушенням загальних і локальних адаптаційно-захисних механізмів людини та виникненням антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів [36, 61, 67]. Розвиток затяжного перебігу НП погіршує прогноз захворювання та значно збільшує витрати на лікування. У зв'язку з цим, зрозумілою є підвищена увага до вивчення особливостей перебігу затяжної НП. На заваді вирішення проблеми її діагностики і лікування стоять недосконалість уявлень щодо патогенетичних ланок виникнення та перебігу даного захворювання, а також причин, що сприяють прогресуванню резистентності збудників до антибіотикотерапії [3, 14, 36, 40].

Водночас, дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на НП здійснюється відносно рідко. Можливо, це обумовлено відсутністю необхідності застосування дослідження респіраторної функції легень для первинного вста-

новлення діагнозу пневмонії. Проте відомо, що у хворих на НП досить часто реєструються значні порушення вентиляційної функції легень, що може мати несприятливе прогностичне значення щодо розвитку хронічної патології бронхо-легеневої системи і визначати необхідність реабілітаційного лікування [44].

**Роль респіраторних вірусних інфекцій в перебігу негоспітальних пневмоній.** Ріст захворюваності на НП відзначається в періоди епідемій грипу або інших респіраторних вірусних інфекцій, що сприяє виникненню асоціацій вірусів і бактерій, які впливають на всі ланки імунного захисту та значно ускладнюють перебіг хвороби [64]. Так, гострі респіраторні вірусні інфекції пригнічують як гуморальні, так і клітинні механізми імунітету, викликають функціональні та морфологічні зміни в'язчастого епітелію, порушують мукоциліарний кліренс та дренажну функцію бронхів у цілому [34, 73, 78]. Віруси проникають в епітеліальні клітини верхніх дихальних шляхів і бронхів, викликаючи їх некроз. Уражені епітеліальні клітини злущуються, а депітелізовані поверхні зумовлюють зниження мукоциліарного кліренсу та інфікуються бактеріями, особливо у разі зниження фагоцитарної активності нейтрофілів і коміркових макрофагів. Це призводить до запалення стінок бронхового дерева і створення сприятливих умов для розвитку та прогресування пневмонії [41, 68].

Останніми роками перебіг гострих респіраторних вірусних інфекцій часто супроводжується розвитком важких ускладнень, в тому числі негоспітальних пневмоній, а недовірність захисних протиінфекційних механізмів макроорганізму, масивність інфікування та висока вірулентність мікроорганізмів, незважаючи на наявність нових антибактеріальних засобів для лікування пневмоній, може призводити до летальних випадків [57]. Зокрема, в Ужгороді в період пандемії грипу, спричиненої вірусом грипу А (H1N1), яка виникла в листопаді 2009 року і продовжувалася до кінця січня 2010 року, захворювання мало важкий перебіг і ускладнювалось вірусно-бактеріальними пневмоніями, які у дорослих спостерігались у 30% випадків [13].

**Імунна відповідь при негоспітальних пневмоніях.** Клінічні особливості НП визначаються як характером збудника, так і особливістю імунної відповіді. Існує поняття про різноспрямовану активність системних та місцевих імунних реакцій, які формуються при інфекційному ураженні легень. Системний імунітет тут характеризується ознаками вторинної імунної недостатності: зниженням чисельності Т- і В-лімфоцитів, зміною їх функціональних характеристик, дисбалансом у співвідношенні популяцій лімфоцитів та імунноглобулінів [47].

Активация факторів вродженого імунітету (неспецифічної резистентності та специфічного імунітету), забезпечує протівірусний захист внаслідок сукупного впливу як клітинних, так і гуморальних факторів. Саме фоновий стан неспецифічної резистентності організму визначає розвиток та завершення інфекційного захворювання [29, 70].

Пневмонія зазвичай розвивається на фоні порушеного імунного гомеостазу, зокрема, коли захворювання виникає після ангіни, гострого фарингіту, бронхіту, затяжних гострих респіраторних інфекцій, чи на тлі інших модифікуючих факторів (імуносупресивна терапія) [6, 37]. В свою чергу, пригнічення імунної реактивності значною мірою зумовлює сповільнене завершення запального процесу в легенях, яке, за деякими даними, спостерігається в третині випадків [10]. На патогенетичну роль збільшення частоти вторинних імунодефіцитів в популяції та зростання при цьому ролі атипичних збудників пневмонії, як причини затяжного перебігу пневмоній, вказують також деякі інші автори [21]. У чверті пацієнтів пневмонія закінчується розвитком хронічних неспецифічних захворювань легень [20], що завдає суспільству значних економічних збитків.

Окрім того, слід відзначити, що ризик розвитку НП суттєво підвищується з віком. Це обумовлено віковими морфофункціональними змінами організму, інволюційним імунодефіцитом, супутньою патологією, низькою фізичною активністю [51].

Отже, імунологічні порушення передують розвитку пневмоній, поглиблюються під час їх перебігу та лежать в основі подальшої хронізації захворювань бронхо-легеневої системи [50]. У хворих на НП формується вторинний (набутий) імунодефіцит, який характеризується стійким зниженням кількісних і функціональних показників специфічних і/або неспецифічних факторів імунорезистентності, що надалі створює ризик розвитку хронічних інфекційних захворювань, аутоімунної патології, алергічних захворювань і пухлинного росту [18].

Важливу роль у протиінфекційному захисті організму відіграють фактори неспецифічної резистентності. Зокрема, поліморфноядерні лейкоцити (ПЯЛ), які виконують функцію мікрофагів, є однією із провідних ланок цієї системи. Вони складають

близько 60% від усіх циркулюючих лейкоцитів периферійної крові та разом із макрофагами беруть активну участь у поглинанні та дезінтеграції антигенів інфекційних агентів [41,70]. Процес фагоцитозу при НП характеризується синдромом дисфункції, який полягає у пригніченні поглинальної і бактерицидної здатності нейтрофілів крові. Ступінь змін показників системи комплементу і фагоцитозу залежить від характеру процесу, його перебігу та тяжкості, при цьому ступінь зниження показників фагоцитозу перебуває в прямій кореляції зі ступенем тяжкості пневмонії [18].

Важливою причиною розвитку і несприятливого перебігу захворювань легень є також порушення продукції активних форм кисню (АФК) фагоцитуючими клітинами, ослаблення "кисневого вибуху" в нейтрофілах та пригнічення їх фагоцитарної активності. АФК визначають мікробіцидний потенціал фагоцитів: недостатнє утворення метаболітів кисню сприяє зниженню резистентності до інфекційних агентів [51]. У хворих на НП відбувається зниження показників фагоцитарної активності нейтрофілів, моноцитів та індексу перетравлення мікробних клітин, що вказує на незавершеність процесів фагоцитозу [12, 43]. Однак реактивність ПЯЛ не обмежується одним фагоцитозом, а включає в себе такі реакції, як хемотаксис, адгезія, клінінг на фоні «дихального вибуху» та внутріклітинне перетравлення бактерій, а також секреторну дегрануляцію нейтрофілів, а комплексних досліджень різноманітних проявів реактивності цих клітин у хворих на НП обмаль [24].

Зазвичай імунні порушення є найбільш вираженими в гострий період пневмонії, однак вони можуть поглиблюватись із наростанням ступеня тяжкості захворювання [12]. При пневмонії у пацієнтів з високим вмістом Т-супресорів спостерігається в'ялий, затяжний перебіг запального процесу в легенях. Тоді як для хворих з дефіцитом Т-супресорів характерний алергічний компонент, який часто проявляється бронхоспастичним синдромом [18]. Водночас, зниження рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів є прогностичним щодо приєднання опортуністичної інфекції [25].

Окрім того, деякі дослідники виявили суттєву різницю в імунологічних показниках при гострому та затяжному перебігу пневмонії [25]. Так, затяжні форми вогнищевої пневмонії характеризуються більш вираженими і стійкими імунологічними порушеннями, які можуть зберігатися у віддаленому періоді (до 12-16 місяців) після перенесеного захворювання [34, 39]. Тяжка і тривала пневмонія виникає на фоні значного пригнічення систем комплементу, фагоцитозу і функціональної недостатності клітинної ланки імунітету [5]. Для затяжного перебігу пневмонії характерне більш виражене, ніж при гострій пневмонії, пригнічення Т-клітинної ланки імунітету зі зниженням рівня субпопуляції Т-хелперів, яка повинна забезпечувати проліферацію і диференціювання фагоцитуючих і



антитілоутворюючих клітин [18]. Імунна реакція у хворих на НП супроводжується формуванням ефекторної відповіді за гуморальним (Th2) шляхом з пригніченням клітинного (Th1) шляху активації. Адекватний перебіг захворювання пов'язаний з активацією факторів першої лінії захисту – фагоцитарної, комплементарної систем та цитокінпродукуючої (інтерлейкін-8(IL-8)) здатності клітин крові, а нетиповий перебіг пневмонії асоціюється з їх недостатністю у поєднанні з пригніченням натуральних кілерів (NK-клітин) [28].

**Стан імунної системи в різні періоди перебігу негоспітальних пневмоній.** Відомо, що антибактеріальна терапія бронхолегеневих захворювань не завжди забезпечує успішне лікування. Це пов'язується з імуносупресивними властивостями багатьох засобів етіотропної терапії пневмоній [22, 39]. Велике значення має пригнічення антибіотиками проліферації імунокомпетентних клітин внаслідок зниження в них вмісту ДНК та РНК [50]. Серед побічних явищ антибактеріальної терапії на велику увагу заслуговує також бактеріоліз з подальшим вивільненням великої кількості ендотоксинів та пригніченням імунної системи [18]. Тому в періоді ранньої реконвалесценції (одразу по завершенню антибіотикотерапії), за даними деяких дослідників, зазвичай спостерігається розвиток Т-лімфоцитів з дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно із зменшенням циркулюючих в периферійній крові Т-хелперів, основною функцією яких є стимуляція В-лімфоцитів з подальшим перетворенням їх на плазматичні клітини, здатні продукувати антитіла [59]. Це зменшення Т-хелперів проходить на фоні помірного зниження абсолютної кількості CD8<sup>+</sup>-клітин і зниження імунорегуляторного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, що свідчить про формування вторинного імунодефіцитного стану. При цьому зменшується кількість активних зрілих Т-клітин, здатних до негайної імунної відповіді [5, 22, 39]. Водночас, в периферійній крові спостерігається зростання частки 0-лімфоцитів (функціонально неповноцінних і недиференційованих Т-лімфоцитів), що свідчить про порушення рецепторної здатності Т-лімфоцитів, яка є проявом їхньої потенційної біологічної активності. Це зумовлює зниження імунної відповіді, оскільки рецепторна функція Т-лімфоцитів є основою в її реалізації [20].

Виявлення у хворих на НП зниженої кількості CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>-клітин та змін співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> свідчить про відносно виснаження можливостей імунної системи або неспроможність останньої сформувати адекватну імунну відповідь на антигенний подразник, що може сприяти подальшій хронізації запального процесу [12, 55]. При вірусних пневмоніях, ускладнених вторинною інфекцією, відбувається більш інтенсивний розвиток цитотоксичних реакцій на фоні зниженої активності Т-хелперів, що створює сприятливі умови для приєднання бактеріальної інфекції [52].

Зі збільшенням ступеня тяжкості пневмоній прогресивно знижується також вміст CD16<sup>+</sup>-

лімфоцитів, сягаючи найменших значень при тяжкому перебігу захворювання [5, 12]. Зниження кількості CD16<sup>+</sup>-лімфоцитів може бути пов'язаним з посиленням утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦК), підвищення концентрації яких інгібує кілерну активність NK-клітин [33]. NK-клітини беруть участь у забезпеченні протівірусного та протипухлинного захисту завдяки участі в реакціях спонтанної та антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, а також здійснюють імунорегуляторні функції шляхом продукції цитокінів, зокрема інтерферонів [60]. При ізольованому дефіциті CD16<sup>+</sup>-клітин паралельно може спостерігатися й фагоцитарна дисфункція, оскільки цей маркер експресують і нейтрофіли [71]. Це може призвести до видозміни клінічної картини захворювання внаслідок приєднання бактеріальних або грибкових інфекцій.

Зниженню рівня природних кілерів можуть також сприяти залізодефіцитна анемія, хірургічні втручання, депресія, алкоголізм, вживання глюкокортикоїдів, пероральних контрацептивів [72, 74]. На протипагу цьому, гіпертермія посилює функціональну активність природних кілерів [80], тому необхідний раціональний підхід до антипіретичної терапії при НП.

Депресія факторів неспецифічної резистентності і Т-клітинної ланки імунітету при НП відбувається на фоні відносної напруженості гуморальних факторів: зростання рівня В-лімфоцитів, ЦК та супроводжується дисбалансом факторів міжклітинної взаємодії (цитокінів) [5, 60].

При вивченні можливих патогенетичних ланок НП, суттєву увагу вчені надають характеристичі цитокінового профілю, оскільки саме цитокінам належить провідна роль у регуляції імунної та запальної реактивності організму [43]. Стан цитокінового профілю в гострий період НП характеризується гіперпродукцією прозапальних цитокінів (IL-2, IL-6, TNFα) на тлі недостатньої кількості протизапального IL-4, що свідчить про суттєву перевагу прозапальної активності [43]. IL-8 – підвищує хемотаксис нейтрофілів (Нф), експресію адгезивних молекул, прилипання лейкоцитів до ендотеліальних клітин, збільшує проникність судин, активує дегрануляцію опасистих клітин [41].

**Метаболічні порушення в системі перекисне окислення ліпідів-антиоксидантний захист та ендогенна інтоксикація при негоспітальних пневмоніях.** Згідно з сучасними поглядами щодо молекулярних механізмів розвитку пневмонії загально визнаною є роль активних форм кисню (АФК) [46,49]. Відомо, що в нормі АФК (супероксид-аніон, гідроксил, перекис водню) відіграють велику роль в багатьох життєво важливих процесах в організмі (біоенергетичні процеси, підтримка гомеостазу, окислення, детоксикація екзо- і ендогенних сполук) [46, 49]. Однак неконтрольована генерація АФК в ході окислювального вибуху при недостатності захисної функції антиоксидантної

системи (АОС) призводить до окислювальних модифікацій білків, нуклеїнових кислот, ферментів та активації вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [77]. В той же час, недостатність утворення метаболітів кисню, які володіють бактерицидною дією, може призвести до хронізації запального процесу [30].

Згідно з представленими даними [1,7], інтенсивність накопичення продуктів ПОЛ при пневмоніях неоднакова. Так, в конденсаті видихуваного повітря (КВП) хворих на вентилятор-асоційовану пневмонію, виявлено незначне збільшення загальних полієнових та первинних продуктів ПОЛ, тоді як рівень вторинних і кінцевих продуктів ПОЛ і активність антиоксиданту – каталази не відрізняється від здорових осіб. При госпітальній пневмонії спостерігається підвищення накопичення всіх продуктів ПОЛ та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що зумовлює посилення інтенсивності процесів ПОЛ. Ці ознаки дисбалансу призводять до значного посилення мембранодеструктивних процесів та деградації легеневого сурфактанту [1, 7]. Комплексне дослідження показників ПОЛ у хворих з гострим перебігом пневмонії дозволило встановити вірогідну залежність виявлених порушень і від тяжкості перебігу та розповсюдження патологічного процесу [23].

Слід відзначити, що порушення балансу в системі ПОЛ-АОЗ при гострих або хронічних патологічних станах, в тому числі і при НП, можуть сприяти накопиченню токсичних сполук, що зумовлює виникнення ендогенної інтоксикації [31]. В сучасній літературі синдром ендогенної інтоксикації розглядається як неспецифічний процес з великою кількістю клінічних, біохімічних та імунологічних проявів, що свідчить як про невідповідність між утворенням і екскрецією продуктів «нормального» обміну, так і речовин патологічного метаболізму [11, 16, 27, 35]. За своєю суттю метаболічна інтоксикація є закономірним наслідком порушень мікроциркуляції, газообміну, процесів ПОЛ, які призводять до накопичення в тканинах і біологічних рідинах продуктів девіантного обміну, тканинної деструкції і клітинних стресових медіаторів [17, 56, 69, 76].

Серед різноманітних складових інтоксикації особливе місце посідають молекули середньої маси (МСМ), в першу чергу їх пептидні компоненти, котрі, на думку багатьох дослідників, відіграють значну роль у процесах ендотоксикозу [2, 75]. Рівень МСМ розглядають як неспецифічний критерій ендогенної інтоксикації (ЕІ) організму будь-якого походження і в деяких випадках використо-

вують для оцінки важкості перебігу хвороби, ефективності лікування та прогнозу [19, 42].

Для хворих на НП характерним є підвищення МСМ в сироватці крові. За даними О. Боб (2011), показники ендогенної інтоксикації на момент госпіталізації хворих з вірусними та бактеріальними пневмоніями підтверджували наявність інтоксикаційного синдрому, причому вміст МСМ у хворих з вірусними пневмоніями був вищим, ніж з бактеріальними [15].

Високі рівні МСМ у сироватці крові хворих на НП здатні пригнічувати бактерицидну і поглинаючу активність фагоцитів і, цим самим, блокувати рецепторний апарат клітин [4, 51]. Вивчення особливостей клініко-лабораторних проявів синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) у хворих на НП показало, що у хворих похилого віку показник МСМ не є головним в клінічній картині пневмонії, а його прояви досить часто залишаються стертими в порівнянні з особами молодшого віку і можуть слугувати тільки орієнтовною основою для проведення досліджень [31].

Великий інтерес викликає розгляд проблеми накопичення підвищеної кількості МСМ у взаємозв'язку зі станом антиоксидантного захисту, що може бути опосередкованою ознакою активності утворення продуктів ПОЛ. З одного боку, накопичені у великій кількості МСМ виступають в ролі вторинних токсинів, які викликають багато розладів, інгібують мітохондріальне окислення і здатні інгібувати реакцію фосфорилування глюкози, що повинно, в кінцевому результаті, приводити до накопичення продуктів ПОЛ. З іншого боку, МСМ здатні проявляти антиоксидантний ефект, який перешкоджає виснаженню системи АОЗ [26].

Таким чином, характер етіологічних чинників та модифікуючі обставини виникнення негоспітальної пневмонії у великій мірі визначають адекватність відповіді макроорганізму, особливості реагування імунної системи та метаболічних процесів, які змінюються у різні періоди перебігу хвороби, що необхідно враховувати як в плані комплексного лікування хворих, так і для забезпечення повноцінної імунореабілітації після перенесеної пневмонії, що необхідно для попередження повторних інфекційно-запальних процесів. Окрім того, доцільним є моніторинг показників, що характеризують стан системи ПОЛ-АОЗ і вираженість ендогенної інтоксикації як в якості критеріїв метаболічних змін, які відбуваються в організмі, так і з метою контролю активності запального процесу, адаптації організму до патологічного стану і своєчасної корекції лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алякринская М.Д. Показатели перекисного окисления липидов в конденсате влаги выдыхаемого воздуха при внегоспитальной и госпитальной пневмонии [Текст] / М.Д. Алякринская, Э.Н. Коробейникова, С.И. Комар // Новые лабораторные технологии в диагностике и лечении заболеваний человека: материалы конф., посвящ. 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА / под ред. И.И.Долгушина. — Челябинск : Изд-во ЧелГМА, 2006. — С. 5—6.

2. Афанасьева А.Н. Синдром эндогенной интоксикации и система воспалительного ответа: общность и различия / А.Н. Афанасьева, И.Н. Одинцова, В.В. Удуг // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — №4. — С. 67—71.
3. Березняков И.Г. Внебольничные пневмонии / И.Г. Березняков. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 159 с.
4. Боб О. Ендогенна інтоксикація у хворих на вірусну та бактеріальну пневмонію / О. Боб // Матер. XV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 7.
5. Веревицкий В.К. Современные иммуномодуляторы в лечении больных острыми респираторными заболеваниями, осложненными внебольничной пневмонией / В.К. Веревицкий, В.М. Борзунов, Е.К. Шемякина // Инфекционные болезни. — 2007. — №3. — С. 20—22.
6. Витковский Ю.А. Состояние иммунитета и лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии при пневмонии / Ю.А. Витковский, Ю.В. Голодных // Тер. архив. — 2009. — №3. — С. 40—43.
7. Влияние Иммуноверина на свободнорадикальное окисление у больных пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров, Р.Р. Фархутдинов [и др.] // Пульмонология. — 2010. — №6. — С. 42—46.
8. Внебольничные пневмонии у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: [пособие для врачей] / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — Москва, 2010. — 106 с.
9. Внебольничные пневмонии: Клинико-синтиграфическая характеристика и окислительный дисбаланс клеток / Т.С. Агеева, Т.В. Жаворонок, Ф.Ф. Тетенев [и др.] // Клин. мед. — 2007. — №7. — С. 43—48.
10. Возможности применения иммуностимулирующего препарата ликопид в пульмонологии / Ю.И. Фещенко, Л.Я. Яшина, С.Г. Ищук [и др.] // Астма та алергія. — 2012. — №1. — С. 62—66.
11. Вознюк В.В. Оцінка ендотоксикозу при різних патологічних станах / В.В. Вознюк // Журнал практичного лікаря. — 2006. — №4. — С. 27—33.
12. Гайдаш І.А. Показники клітинної ланки імунітету у дітей, хворих на пневмонію / І.А. Гайдаш // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаяєва. — 2008. — Т.9, №2 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem\\_biol/ujem/2008-02/81-86.pdf](http://archive.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/ujem/2008-02/81-86.pdf).
13. Грип А (CALIFORNIA) /04/2009 (H1N1) на Закарпатті / С.М. Туряниця, М.А. Поляк, А.І. Когутич [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського національного університету, серія «Медицина». — 2010. — Вип. 38. — С. 95—101.
14. Дзюблик Я.О. Дослідження SOAR: моніторинг резистентності основних збудників інфекцій дихальних шляхів / Я.О. Дзюблик // Укр. пульмонол. журнал. — 2012. — №2. — С. 40—41.
15. Дослідження стану компонентів системи протеїнази-інгібітори, гемостазу, ендогенної інтоксикації та гостро фазових реагентів в плазмі крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів з метою оцінки перебігу захворювання / С.В. Верьовка, О.П. Головобородько, О.Й. Кизим [та ін.] // Ринологія. — 2012. — №1. — С. 3—8.
16. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г.Н. Дранник. — 4-е изд. — К., Полиграф плюс, 2010. — 552 с.
17. Железнякова Н.М. Особливості формування синдрому ендогенної інтоксикації у хворих з коморбідним перебігом ХОЗЛ і хронічного панкреатиту // Н.М. Железнякова // 36. наук. прац. співробіт. НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2012. — Вип.21, Т.2. — С. 227—231.
18. Зарубина И.В. Патогенетические механизмы и пути фармакологической коррекции пневмоний / И.В. Зарубина, А.В. Болахан, П.Д. Шабанов // Психофармакол. биол. наркол. — 2006. — Т. 6, №1-2. — С. 1130—1138.
19. Іванюта Л.І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування / Л.І. Іванюта // Здоровье женщины. — 2006. — №1. — С. 252—256.
20. Імунокоригувальна дія парентерально введеного фотомодифікованого ізотонічного розчину хлориду натрію в комплексному лікуванні негоспітальної пневмонії / Н.А. Бількевич, М.Д. Бех., В.В. Верещакін [та ін.] [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [http://www.vitapol.com.ua/user\\_files/pdfs/mtu/848139281473157\\_11052010151657.pdf](http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/mtu/848139281473157_11052010151657.pdf)
21. Киселева О.А. Использование индуктора интерферонов тилорона в комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией / О.А. Киселева, Г.Н. Шеметова, Н.Б. Захарова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т.5, №2. — С. 187-190.
22. Козырева Л.С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость / Л.С. Козырева, Л.Ф. Азнабаева, В.И. Никуличева // Цитокины и воспаление. — 2010. — Т.9, №2. — С. 52—56.
23. Комар С.И. Значение исследования показателей перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха интубированных пациентов в диагностике вентилятор-ассоциированной пневмонии / С.И. Комар, М.Д. Алякринская // Пульмонология. — 2012. — №1. — С. 52—55.
24. Кондрашова Н.М. Клеточные факторы местной защиты при внебольничной пневмонии / Н.М. Кондрашова, Н.Г. Плехова // Цитология. — 2010. — Т.5, №72. — С. 588—595.

25. Косенко Ю.В. Корреляционный анализ и анализ таблиц сопряженности показателей активности моноцитов и лимфоцитов крови человека под влиянием липополисахаридов / Ю.В. Косенко // Укр. мед. альманах. — 2006. — №3. — С. 74—77.
26. Кріпка О. Вплив ендогенної інтоксикації на функцію зовнішнього дихання / О. Кріпка // Матер. XV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. — С. 6.
27. Мусселиус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / С.Г. Мусселиус. — Бином, 2008. — 199 с.
28. Мухамадиева Л.Р. Иммуномодуляторы имунофан и полиоксидоний в комплексной терапии внебольничной пневмонии / Л.Р. Мухамадиева, Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева // Мед. иммунология. — 2011. — Т.13, №4-5. — С. 528—529.
29. Нагоев Б.С. Изменение активности показателя функционально-метаболической активности лейкоцитов при гриппе и постгриппозной пневмонии / Б.С. Нагоев, А.М. Бецукова // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — Т.18, №4. — С. 85—86.
30. Новоселов В.И. Роль пероксиредоксинов при окислительном стрессе в органах дыхания / В.И. Новоселов // Пульмонология. — 2012. — №1. — С. 83—87.
31. Ногаев Б.С. Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем крови при пневмонии бактериальной и вирусной этиологии / Б.С. Ногаев, З.О. Иванова // Тер. архив. — 2010. — №3. — С. 38—42.
32. Обґрунтування тривалості антибактеріальної терапії хворих на тяжкі негоспітальні пневмонії / Т.О. Перцева, Т.В. Кіресва, К.О. Белослудцева [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №3. — С. 68—72.
33. Особенности иммунного статуса пациентов с вирусной пневмонией / С.С. Багатка, О.И. Светлицкая, Г.И. Иванчик [и др.] // Мед. иммунология. — 2011. — Т.13, №4-5. — С. 378—379.
34. Особенности иммунных нарушений при внебольничных пневмониях / Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева, Е.Б. Тюрина [и др.] // Медицинская иммунология. — 2007. — Т.9, №6. — С. 605—612.
35. Особенности синдрома воспалительной интоксикации у больных внебольничной пневмонией пожилого возраста / А.Ф. Шепеленко, Ю.К. Дмитриев, М.А. Долмашкина [и др.] // Клин. медицина. — 2006. — №10. — С. 40—44.
36. Островський М.М. Затяжний перебіг пневмоній: патогенетичні аспекти розвитку, клініко-діагностичні особливості перебігу та лікування / М.М. Островський, О.І. Варунків // Здоров'я України. — 2010. — №3. — С. 35—36.
37. Островський М.М. Вплив патогенетично-обґрунтованої медикаментозної терапії негоспітальної пневмонії на тлі ішемічної хвороби серця в осіб, інфікованих *Chlamydia pneumoniae*, на ендобронхіальні фактори неспецифічної резистентності та локальну імунну відповідь / М.М. Островський, О.І. Варунків // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №3. — С. 63—67.
38. Осыкина Е.А. Особенности клинического течения внебольничной и нозокомиальной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста / Е.А. Осыкина, А.В. Жестков // Пульмонология. — 2010. — №6. — С. 5—8.
39. Перцева Т.О. Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період / Т.О. Перцева, Т.В. Кіресва, К.О. Белослудцева // Мед. перспективи. — 2010. — Т.15, №2. — С. 4—9.
40. Пневмония у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика антибактеріальна терапія : [навч. посібник]; під ред. Ю.І. Фещенка. — Київ, 2013. — 134 с.
41. Пневмония: Монографія. Вид. п'яте, доп. та перероб. / М.С. Регада, М.М. Регада, І.В. Челпанова [та ін.]. — Львів, 2012. — 155 с.
42. Показники ендогенної інтоксикації та запальної відповіді в плазмі хворих на хронічний тонзиліт / Ю.Б. Бурлака, О.П. Голобородько, Ю.В. Шукліна [та ін.] // Лаб. діагностика. — 2013. — №1. — С. 16—19.
43. Разумний Р.В. Оцінка ефективності диференційованої імюнокорекції із застосуванням фітозасобів при медичній реабілітації хворих, які перенесли негоспітальну пневмонію на тлі стеатозу печінки / Р.В. Разумний // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — №1. — С. 31—37.
44. Разумний Р.В. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі стеатозу печінки // Укр. мед. альманах. — 2010. — Т.13, №4. — С. 156—162.
45. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых / А.И. Синопальников // Consilium medicum. — 2007. — №9. — С. 3—8.
46. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. — 2006. — №5. — С. 122—126.
47. Состояние местного и системного иммунного ответа при внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста / В.А. Невзорова, Т.Ф. Боровская, Т.Б. Дмитриева [и др.] // Тихоокеанск. мед. журнал. — 2009. — №3. — С. 106—109.
48. Сравнение этиологических методов диагностики внебольничной пневмонии в клинической практике / А.А. Пустовалов, А.В. Рвачева, А.Г. Чучалин [и др.] // Терапевтический архив. — 2012. — № 4. — С. 11—16.

49. Стеценко Е.Ф. Показатели перекисного окисления липидов и маркеры эндогенной интоксикации в контроле физических нагрузок при тренировке гребцов / Е.Ф. Стеценко // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.* — 2011. — №3. — С. 41—44.
50. Таджиханова Д.П. Эффективность комплексной терапии у детей с микоплазменной пневмонией, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией / Д.П. Таджиханова // *Цитокины и воспаление.* — 2010. — Т.9, №4. — С. 41—46.
51. Фархутдинов У.Р. Возрастные особенности процессов свободно-радикального окисления у больных внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров // *Пульмонология.* — 2009. — №3. — С. 61—64.
52. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 352 с.
53. Ходош Э.М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной антибактериальной терапии / Э.М. Ходош // *Клін. Імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2010. — №1. — С. 50—54.
54. Ходош Э.М. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии: возможности и реалии / Э.М. Ходош // *Клін. Імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2011. — №4. — С. 48—52.
55. Чоп'як В.В. Набутий імунітет / В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, А.М. Гаврилюк // *Алергія у дитини.* — 2012. — №11-12. — С. 24—30.
56. Шано В.П. Синдром эндогенной интоксикации / В.П. Шано, Е.А. Кучер // *Острые неотложные состояния в практике врача.* — 2011. — №1. — С. 35—41.
57. Швед М.І Особливості перебігу та лікування вірусно-бактеріальних пневмоній в умовах епідемії гострих респіраторних вірусних інфекцій та грипу / М.І. Швед, А.О. Боб // *Інфекційні хвороби.* — 2009. — №4. — С. 60—63.
58. Шепеленко А.Ф. Внебольничная пневмония, сочетанная с кардиальной патологией: особенности клиники, диагностики и лечения / А.Ф. Шепеленко // *Пульмонология.* — 2010. — №1. — С. 87—92.
59. Эффективность иммуноферина у больных внебольничной пневмонией / У.Р. Фархутдинов, А.М. Мирхайдаров, Р.Р. Фархутдинов [и др.] // *Терапевтический архив.* — 2011. — №3. — С. 41—44.
60. Эффективность полихроматического видимого и инфракрасного излучения в послеоперационной иммунореабилитации больных раком молочной железы / Н.А. Жеваго, К.А. Самойлова, Н.И. Давыдова [и др.] // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры.* — 2012. — №4. — С. 23—32.
61. A review of clinical failures associated with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* / M. Rzeszutek, A. Wierzbowski, D.J. Hoban [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2004. — Vol.24. — P. 95—104.
62. Adjunctive therapies for community acquired pneumonia: a systematic review / I.I. Siempos, K.Z. Vardakas, P. Koterides [et al.] // *J. antimicrob. Chemother.* — 2008. — Vol. 62, № 4. — P. 661—668.
63. Ambulatory management of community acquired pneumonia in the elderly / P. Moore, J. Ortega, F. Saldias [et al.] // *Rev. Med. Clin.* — 2006. — Vol.134, №12. — P. 1568—1575.
64. Brown J.S. Geography and the aetiology of community-acquired pneumonia / J.S. Brown // *Respirology.* — 2009. — Vol.14, №8. — P. 1068—1071.
65. Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR) / R. Menendez, A. Torres, J. Aspa [et al.] // *Arch. Bronchopneumon.* — 2010. — Vol.46, №10. — P. 543—548.
66. Garau J. Community-acquired pneumonia / J. Garau, E. Calbo // *Lancet.* — 2008. — Vol. 371. — P. 455—458.
67. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // *Join Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases // Clin. Microbiol. Infect.* — 2011. — Vol. 17(Suppl.6). — P. 1—59.
68. Johansson N. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia / N. Johansson, M. Kalin, J. Hedlund // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2011. — Vol.43, №8. — P. 609.
69. Mak J.C. Pathogenesis of COPD. Part II Oxidative-antioxidative imbalance / J.C. Mak // *Int J Tuberc Lung Dis.* — 2008. — Vol. 12, №4. — P. 368—374.
70. Marti T. R. Innate immunity in the lungs / T. R. Marti, C. W. Frevert // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2005. — №2. — P. 403—411.
71. Natural killer cells as novel helpers in anti-herpes simplex virus immune response / S. Nandakumar, S.N. Woolard, D. Yuan [et al.] // *J. Virol.* — 2008. — Vol.82, №21. — P. 10820—10831.
72. Nave H. Obesity-related immunodeficiency in patients with pandemic influenza H1N1 / H. Nave, G. Beutel, J.T. Kielstein // *Lancet Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 11, №1. — P. 14—15.
73. Neutrophil Recruitment to the Lungs during Bacterial Pneumonia / A. Craig1, J. Mail, Sh. Cai1 [et al.] // *Infect. Immun.* — 2009. — Vol.77, №2. — P. 568—575.
74. Orange J.S. Unraveling human natural killer cell deficiency / J.S. Orange // *J. Clin. Invest.* — 2012 — Vol. 122, №3. — P. 798—801.

75. Park H.S. Impact of oxidative stress on lung diseases / Y.S. Park, S.R. Kim, Y.C. Lee // *Respirology*. — 2009. — Vol.14, №1. — P. 27—38.
76. Patologikal aspects of lipid peroxidation / A. Negre-Salveyre, N. Auge, V. Ayala [et al.] // *Free Radic. Res.* — 2010. — Vol.44, №10. — P. 1125—1171.
77. Rahman I. Oxidant and antioxidant balance in the airways and diseases / I. Rahman, S.K. Biswas, A. Kode // *Eur. J. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 533. — P. 222—239.
78. T-helper 17 cells are involved in the local and systemic inflammatory response in community-acquired pneumonia / M.S. Paats, I.M. Bergen, W.J. Hanselaar [et al.] // *Thorax*. — 2013. — Vol.68, №5. — P. 468—474.
79. Watkins R.R. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // *Am. Fam. Physician*. — 2011. — Vol.83, №11. — P. 1299—1306.
80. Wood S.M. Insights into NK cell biology from human genetics and disease associations / S.M. Wood, H.G. Ljunggren, Y.T. Bryceson // *Cell. Mol. Life Sci.* — 2011. — Vol.68. — P. 3479—3493.

D.V. RESHETAR

*Scientific Medical Centre "Rehabilitation", Uzhhorod*

#### COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA: SOME ASPECTS OF PATHOGENIC MECHANISMS

Several pathogenic mechanisms of community acquired pneumonia were discussed in the present literary review. In particular, special attention is devoted to the peculiarities of immune response and metabolic disorders that define the changes in the duration of pneumonia today which are important in the treatment and management of patients.

**Key words:** community acquired pneumonia, pathogenic mechanisms, immune response, and metabolic disorders

**Стаття надійшла до редакції: 7.06.2014 р.**

© О.Ю. Усенко, А.В. Якушев, В.Й. Сморжевський, А.В. Габриєлян, Т.М. Доманський, В.Ф. Оніщенко, С.В. Романова, 2015

УДК 616.12-005.4-089.843+576.3/7

О.Ю. УСЕНКО, А.В. ЯКУШЕВ, В.Й. СМОРЖЕВСЬКИЙ, А.В. ГАБРИЄЛЯН, Т.М. ДОМАНСЬКИЙ, В.Ф. ОНІЩЕНКО, С.В. РОМАНОВА

*Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, Київ*

## **ПОБІЧНІ ЯВИЩА ТА МІСЦЕВІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ СКОРОЧЕННЯ МІОКАРДА**

Трансплантація стовбурових клітин може спричинити розвиток низки специфічних ускладнень. Окремою групою виділяють ускладнення, пов'язані з місцевим впливом стовбурових клітин на міокард. У статті проаналізовано сучасний стан проблеми місцевих ускладнень та побічних реакцій при трансплантації стовбурових клітин у пацієнтів зі зниженою скорочувальною функцією міокарда. Показано, що найбільш значимими ускладненнями є порушення ритму серця та рестенозування вінцевих судин, проте існує можливість розвитку деяких нетипових реакцій. Проведено аналіз ймовірності виникнення порушень ритму серця, а також аналіз порушень ритму серця при застосуванні різних типів стовбурових клітин. Проаналізовано можливі механізми виникнення порушень ритму серця при трансплантації деяких типів стовбурових клітин. Показано переваги і недоліки найбільш розповсюджених типів клітин, що використовуються для алогенної трансплантації. Проведено аналіз впливу джерела та способу надходження стовбурових клітин на можливість розвитку зазначених реакцій.

**Ключові слова:** серцева недостатність, стовбурові клітини, захворювання серця, трансплантація

**Вступ.** За останній час серцево-судинні захворювання становлять майже 40% в структурі смертності серед населення більшості розвинутих країн Європи. Майже всі захворювання серцево-судинної системи можуть ускладнюватися або призводити до серцевої недостатності, тому лікування серцевої недостатності залишається актуальною проблемою для системи охорони здоров'я. Традиційні способи лікування не завжди є ефективними, тому постійно іде пошук альтернативних методик. Одним із перспективних альтернативних методів лікування, як вважають деякі вчені, є трансплантація стовбурових клітин (ТСК) [6, 9].

Стрімкий розвиток фундаментальних досліджень у галузі клітинних технологій став передумовою для появи нової концепції клітинної терапії. Формування нового напрямку лікування обумовило численні дослідження, не лише ефективності ТСК, а й аналізу її вірогідних ускладнень та побічних явищ [7]. В низці публікацій описані деякі типові ускладнення та поодинокі спостереження [4]. До теперішнього часу системний аналіз ускладнень, що можуть виникати у пацієнтів з хронічними захворюваннями серця та зниженою функцією скорочення міокарда після ТСК, не проводився.

**Мета дослідження.** Проаналізувати наукову літературу щодо розвитку вірогідних ускладнень, що пов'язані з трансплантацією стовбурових клітин (СК), та визначити шляхи мінімізації ризику розвитку ускладнень та побічних явищ після трансплантації стовбурових клітин.

Серед усіх можливих ускладнень після ТСК доцільно виділити такі групи: 1) пов'язані з процедурою трансплантації, оскільки вони ускладнюють саме методику введення стовбурових клітин, 2) імунологічні реакції (оскільки реакції

трансплантат проти хазяїна, хазяїн проти трансплантата та активація вірусних інфекцій є типовими в трансплантології), 3) ускладнення у пацієнтів, яким ТСК проводилась з гемопоетичною метою після променевої та хіміотерапії. Решта ускладнень потребують глибокого аналізу та узагальнення.

**Аритмії після ТСК.** Через декілька років після проведення перших ТСК у ранніх фазах деяких клінічних досліджень було висловлено думку, що трансплантовані СК можуть чинити певний проаритмогенний ефект. На той час при ТСК найчастіше використовувалися скелетні міобласти (СМ). В першому дослідженні СМ вводили трансперикардially під час оперативного шунтування вінцевих судин. У чотирьох пацієнтів було задокументовано шлуночкову тахікардію, що виникла на 11, 12, 13 та 22 день після введення СК [3]. Подібний проаритмогенний ефект спостерігався і при трансвакулярному введенні аутологічних СМ [5]. Дані інших досліджень також вказали на збільшення частоти виникнення нестійких шлуночкових тахікардій у пацієнтів, яким вводились аутологічні скелетні міобласти, в терміни з 11 по 30 день після ТСК [16, 3]. Причиною проаритмогенної дії СМ є те, що вони диференціюються в міотубули (незрілі м'язові клітини), в яких пригнічений синтез конескину-43 – білка, необхідного для утворення щільних контактів між кардіоміоцитами (КМЦ). Внаслідок цього, міотубули не мають електричного зв'язку з оточуючими КМЦ, що веде до затримки хвилі збудження та створення умов для формування хвиль ре-ентрі [29, 35]. В експериментах було вказано, що збільшення синтезу конексину-43 СМ шляхом генно-інженерної модифікації призводить до зменшення частоти виникнення аритмій [1, 14].

Деякі автори вважають, що частота розвитку порушень ритму прямопропорційно корелює з дозою імплантованих у міокард СК [1]. Підтвердженням цього є той факт, що після трансплантації СК кісткового мозку, які мають низький ступінь енграфтації (приживлення), частота виникнення аритмій значно менша, ніж при введенні СК – клітин із високим ступенем енграфтації тим самим шляхом введення [10, 28].

Ще однією особливістю СК є здатність до автоматизму. Незважаючи на те, що утворені міотубули електрично не зв'язані з оточуючими КМЦ, вони мають внутрішню скоротливу активність, що через електротонічні взаємодії може призводити до підвищення збудливості міокарда в цілому [36]. Спонтанна електрична активність енграфтованих СК веде до виникнення постдеполяризацій і підвищує ризик виникнення шлуночкових аритмій [25]. В експериментах було вказано, що через гіпертрофію СК, імплантованих у міокард, відбувається затримка хвилі реполяризації, що також веде до підвищення тригерної активності в зонах імплантації [1].

Загалом, проаритмогенні ефекти частіше спостерігаються у пацієнтів, яким вводили скелетні міобласти, а також при трансплантації клітин CD133<sup>+</sup> [22, 21].

Після виявлення проаритмогенних особливостей СК, почались пошуки більш безпечних типів СК. Одними з таких вважалися мезенхімальні СК (МСК). Проте в експериментах було вказано, що імплантація МСК у міокард також призводить до зниження швидкості проведення збудження, що веде до підвищення частоти виникнення ре-ентрі хвиль і шлуночкових порушень ритму [33].

Механізм виникнення хвиль ре-ентрі, спричинених МСК, дещо відрізняється від СК, оскільки МСК експресують достатню кількість конексину-43 і утворюють щільні контакти з оточуючими кардіоміоцитами [33, 36]. Пояснити виникнення хвиль ре-ентрі можна тим, що незважаючи на утворення щільних контактів, МСК не проводять хвилю збудження. Крім того, на тваринних моделях було продемонстровано, що ін'єкція МСК в інфарктний міокард призводить до підвищення симпатичної активності, що також підвищує ризик виникнення порушень серцевого ритму [27].

Незважаючи на меншу аритмогенність МСК, порівняно з СК, вони все-таки спричиняють значний ризик у розвитку порушень серцевого ритму. Тому, з точки зору електрофізіології, ні СК, ні МСК не є безпечними [8].

З розвитком трансплантаційних технологій виникла думка, що для безпечності СК, з приводу порушень ритму, вони повинні мати програму диференціації в КМЦ. Такими є КМЦ – похідні ембріональних СК (ЕСК), які можуть виявляти синхронну електро-механічну активність з КМЦ реципієнта [32]. На практиці, ЕСК під впливом місцевих сигналів можуть проявляти КМЦ-

подібний фенотип, включаючи здатність до утворення функціонуючих з'єднань з КМЦ реципієнта [13, 18]. В експерименті було показано, що при ін'єкції ЕСК швидкість проведення збудження в інфарктному міокарді збільшувалась до 4 разів, у порівнянні з групою, яким не вводили СК [14]. Перспективними, з точки зору електрофізіологічної безпеки, є СК кордової крові, оскільки вони теж можуть проявляти КМЦ-подібний фенотип.

Роль способу надходження СК в аритмогенезі досліджував Fukushima [10]. Він показав, що в групі тварин, яким СК вводили ін'єкційним шляхом, число порушень ритму було значно більшим, ніж у групі тварин, яким СК вводились ретроградно. На думку Fukushima, при інтроміокардіальних ін'єкціях утворюються конгломерати похідних трансплантованих СК та запальних клітин реципієнта в зоні ін'єкції. В той час як ретроградне введення СК викликає більш рівномірну дисемінацію СК в міокарді та до меншого запального його ушкодження. Запальні конгломерати поведуться як фізичні бар'єри для поширення електричного імпульсу і створюють фон для виникнення аритмій. Ця думка підтверджується клінічними даними: введення СК із низьким ступенем енграфтації внутрішньовенним шляхом, при якому немає механічного пошкодження міокарда, майже не викликає порушення серцевого ритму [17, 37]. При ін'єкційному способі введення СК велике значення має об'єм ін'єкту. Чим більший об'єм – тим більша травма міокарда і більший ризик виникнення порушення ритму серця [34].

**Рестеноз, прискорення атеросклерозу та коронарна обструкція.** В літературі описані суперечливі факти про можливість виникнення рестенозу після ТСК. В одному із досліджень високий рівень рестенозування спостерігався при інтракоронарному введенні стовбурових клітин периферійної крові, мобілізованих гранулоцитарним колоностимулюючим фактором, при стентуванні хворого з інфарктом міокарда [12]. В іншому дослідженні, при якому клітини CD133<sup>+</sup> вводились інтракоронарним шляхом пацієнтам з інфарктом міокарда, інтрастенновий рестеноз було відзначено в 37 % випадків, а реоклюзія – в 11 % [22]. Відносно мала кількість рестенозів спостерігалася на ранніх стадіях клінічних досліджень з використанням стовбурових клітин-дериватів кісткового мозку [21]. Існує ймовірність, що разом із рестенозом, ТСК ініціює або виникнення нових ушкоджень de novo, або прогресування атеросклеротичних бляшок. Після проведення двох нещодавніх досліджень виявилось, що після ТСК у нестентованих судинах спостерігається значна кількість уражень [22, 15].

Також не виключено, що при введенні СК в достатній концентрації в артеріальне коронарне русло можливе формування агрегатів, що ведуть до утворення мікротромбозів. У дослідженні, де тваринам вводили мезенхімальні СК інтракоронарно,



спостерігали збільшення частоти виникнення оклюзій мікро- та макросудин [24].

**Ускладнення, що реєструються рідко.** Існує можливість виникнення емболій мікросудинного русла після трансплантації зрілих (мультипотентних) СК внутрішньосудинним шляхом [36]. Через складність діагностики та підтвердження факту емболії судин СК не існує точної статистики виникнення даного ускладнення. Деякі автори описують зменшення інфарктної зони та покращення систолічної функції серця внаслідок емболізації мікросудин міокарда мультипотентними стромальними клітинами. Такий ефект пояснюється тим, що затримані в мікросудинах мультипотентні стромальні клітини виділяють протизапальний білок TSG-6, який пригнічує розвиток запального процесу та призводить до зменшення зони ураження міокарда [23].

Не виключена можливість аномальної диференціації СК після трансплантації. На сьогоднішній момент, в жодному клінічному дослідженні, при вивченні впливу СК на регенерацію серцевої тканини не було виявлено збільшення частоти новоутворень. Проте більшість клінічних досліджень проводились на відносно малих групах пацієнтів. Більш того, на сьогодні не існує методів адекватного моніторингу даного побічного ефекту, оскільки після введення СК мігрують в будь-які органи та структури, де може відбутися їх аномальна диференціація [31].

При ТСК існує ймовірність виникнення негемолітичної лихоманки, уртикарних алергічних реакцій, некардіогенного набряку легенів та анафілактичних реакцій. Причиною виникнення таких ускладнень вважається наявність у клітинному препараті чужорідних білків донора, лейкоаглютинуючих антитіл донора з нейтрофілами реципієнта, антитіл до лейкоцитів реципієнта тощо [20].

Описані поодинокі випадки передачі перехресних атопічних реакцій донора на медикаменти

через клітинний трансплантат реципієнту, який попередньо не мав гіперчутливості до них. Передача атопічних реакцій від донора реципієнту з імунodefіцитом можлива через трансфузію Т-клітин пам'яті, або передача алергенспецифічної IgE-опосередкованої реакції гіперчутливості через В-лімфоцити [11].

При надлишку в клітинному продукті диметилсульфоксиду, який використовується для збереження СК, реципієнти можуть відчувати присмак та запах часнику. Крім того, можлива тахі- або брадикардія, гіпо-, гіпертензія, задишка, відчуття стиснення у грудях, спастичні болі в животі, тремор та діарея [20].

В літературі описані випадки гіперволемії (перевантаження ОЦК) у пацієнтів з вираженою серцевою недостатністю після внутрішньовенного введення суспензії СК [20].

Існує потенційний ризик передачі інфекцій трансфузійним шляхом при ТСК, незважаючи на ретельне обстеження клітинних препаратів [20].

Особливе місце займають ускладнення та побічні явища, що виникають у онкологічних хворих, яким проводять ТСК для відновлення гемопоєзу (у пацієнтів з мієлодепресією після хіміо- або променевої терапії). Особливим у цих пацієнтів є взаємодія організм – пухлина, пухлина – СК, СК – організм реципієнта, що відбуваються на тлі променевої або хіміотерапії [11].

**Висновки.** Таким чином, ускладнення ТСК, що не пов'язані з процедурою введення клітин, можна поділити на гострі та пізні. До гострих реакцій відносяться: клітинні емболії, алергічні реакції та перевантаження ОЦК. До пізніх – проаритмогенез, прогресування атеросклеротичної бляшки, реакції гіперчутливості сповільненого типу та ускладнення у онкохворих. Механізми виникнення більшості ускладнень досі вірогідно не верифіковані, проте, зважаючи на існування ризику їх реалізації, необхідно ретельно зважувати очікувану користь ТСК та можливість розвитку ускладнень.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Antiarrhythmic engineering of skeletalmyoblasts for cardiac transplantation / M.R. Abraham, C.A. Henrikson, L. Tung [et al.] // *Circ. Res.* — 2005. — 97: P. 159—167.
2. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction / P. Menasche, A.A. Hagege, J.T. Vilquin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — 41: P. 1078—1083.
3. Autologous skeletal myoblasts transplanted to ischemia-damaged myocardium in humans: histological analysis of cell survival and differentiation / F.D. Pagani, H. DerSimonian, A. Zawadzka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — 41: P. 879—888.
4. Blood and marrow stem cell transplantation. [Електронний ресурс]: — Режим доступу : <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeducationmaterials/treatments/pdf/bloodmarrowstemcelltransplantation.pdf>. — Назва з екрану.
5. Catheter-based intramyocardial injection of autologous skeletal myoblasts as a primary treatment of ischemic heart failure: clinical experience with six-month follow-up / P.C. Smits, R.J. van Geuns, D. Poldermans [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — 42: P. 2063—2069.
6. Cell transplantation for myocardial repair: an experimental approach / D. Marelli, C. Desrosiers, M. el-Alfy [et al.] // *Cell. Transplant.* — 1992. — 1: P. 383—390.
7. Clinical trials for stem cell therapies / A. Trounson, R.G. Thakar, G. Lomax [et al.] // *BMC Medicine* — 2011. — 9:52 — P. 1—7.

8. Conduction slowing and sudden arrhythmic death in mice with cardiac-restricted inactivation of connexin43 / D.E. Gutstein, G.E. Morley, H. Tamaddon [et al.] // *Circ. Res.* — 2001. — 88: P. 333—339.
9. Differentiation and long-term survival of C2C12 myoblast graft in heart / G.Y. Koh, M.G. Klug, M.H. Soonpaa [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 1993. — 92: P. 1548—1554.
10. Direct intramyocardial but not intracoronary injection of bone marrow cells induces ventricular arrhythmias in a rat chronic ischemic heart failure model / S. Fukushima, A. Varela-Carver, S.R. Coppen [et al.] // *Circulation.* — 2007. — 115: P. 2254—2261.
11. Drug allergy in haematopoietic stem cell transplantation. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [http://www.elsevier.es/eop/S0301-0546\(13\)00054-2.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0301-0546(13)00054-2.pdf) — Назва з екрану.
12. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilised with granulocyte-colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomised clinical trial / H.J. Kang, H.S. Kim, S.Y. Zhang [et al.] // *Lancet.* — 2004. — 363: P. 751—756.
13. Electromechanical integration of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells / I. Kehat, L. Khimovich, O. Caspi [et al.] // *Nat. Biotechnol.* — 2004. — 22: P. 1282—1289.
14. Engraftment of connexin 43-expressing cells prevents post-infarct arrhythmia / W. Roell, T. Lewalter, P. Sasse [et al.] // *Nature.* — 2007. — 450: P. 819—824.
15. Experimental and clinical regenerative capability of human bone marrow cells after myocardial infarction / Fernandez-Aviles F., San Roman J.A., Garcia-Frade J. [et al.] // *Circ. Res.* — 2004. — 95: P. 742—748.
16. Feasibility and safety of autologous myoblast transplantation in patients with ischemic cardiomyopathy / N. Dib, P. McCarthy, A. Campbell [et al.] // *Cell Transplant.* — 2005. — 14: P. 11—19.
17. Fotuhi P. Electrophysiological consequence of adipose-derived stem cell transplantation in infarcted porcine myocardium / P. Fotuhi, Y.H. Song, E. Alt // *Europace.* — 2007. — 9: P. 1218—1221.
18. Functional integration of electrically active cardiac derivatives from genetically engineered human embryonic stem cells with quiescent recipient ventricular cardiomyocytes: insights into the development of cell-based pacemakers / T. Xue, H.C. Cho, F.G. Akar [et al.] // *Circulation.* — 2005. — 111: P. 11—20
19. Gordon J, et al. Drug allergy in haematopoietic stem cell transplantation. *Allergol / Immunopathol (Madr)*. 2013. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу : [http://www.elsevier.es/eop/S0301-0546\(13\)00054-2.pdf](http://www.elsevier.es/eop/S0301-0546(13)00054-2.pdf) — Назва з екрану.
20. Hematopoietic Stem Cell Product Transfusion Reaction. —Utah Blood and Marrow Transplant and Myeloma Clinic University of Utah Hospitals and Clinics Standard. — 2011.— P. 2—4.
21. Infarct remodeling after intracoronary progenitor cell treatment in patients with acute myocardial infarction (TOPCARE-AMI): mechanistic insights from serial contrast-enhanced magnetic resonance imaging / Britten M.B., Abolmaali N.D., Assmus B. [et al.] // *Circulation.* — 2003. — 108: P. 2212—2218.
22. Intracoronary injection of CD133-positive enriched bone marrow progenitor cells promotes cardiac recovery after recent myocardial infarction: feasibility and safety / J. Bartunek, M. Vanderheyden, B. Vandekerckhove [et al.] // *Circulation* — 2005. — 112 (suppl I): P. I—178—II—83.
23. Improve Myocardial Infarction in Mice because Cells Embolized in Lung Are Activated to Secrete the Anti-inflammatory Protein TSG-6 / Ryang Hwa Lee, A. Pulin, Min Jeong Seo [et al.] // *Cell. Stem. Cell.* — 2009. — Vol.5 —P. 54—63.
24. Intra-coronary arterial injection of mesenchymal stromal cells and microinfarction in dogs / P.R. Vulliet, M. Greeley, S.M. Halloran [et al.] // *Lancet.* — 2000. — 363: P. 783—784.
25. Kolettis T.M. Arrhythmogenesis after cell transplantation post-myocardial infarction: four burning questions—and some answers / T.M. Kolettis. — *Cardiovasc. Res.* — 2006. — 69: P. 299—301.
26. Makkar R.R. Stem cell therapy for myocardial repair: is it arrhythmogenic? / R.R. Makkar, M. Lill, P.S. Chen // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — 42: P. 2070—2072.
27. Mesenchymal stem cell injection induces cardiac nerve sprouting and increased tenascin expression in a swine model of myocardial infarction / H.N. Pak, M. Qayyum, D.T. Kim [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 2003. — 14: P. 841—848.
28. Monitoring of bone marrow cell homing into the infarcted human myocardium / M. Hofmann, K.C. Wollert, G.P. Meyer [et al.] // *Circulation.* — 2005. — 111: P. 2198—2202.
29. Myoblasts transplanted into rat infarcted myocardium are functionally isolated from their host / B. Leobon, I. Garcin, P. Menasche [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* — 2003. — 100: P. 7808—7811.
30. Nicholas J. Leeper. Stem cell therapy for vascular regeneration: Adult, Embryonic, and Induced Pluripotent Stem Cells / Nicholas J. Leeper, Arwen L. Hunter, John P. Cooke // *Circulation* — 2010. — 122(5) — P. 7
31. Oettgen Peter. Need for Optimization of Efficacy and Safety Monitoring / P. Oettgen // *Circulation.* — 2006 — 114 —P. 353—358.
32. Physiological coupling of donor and host cardiomyocytes after cellular transplantation / M. Rubart, K.B. Pasumarthi, H. Nakajima [et al.] // *Circ. Res.* — 2003. — 92: P. 1217—1224.

33. Proarrhythmic potential of mesenchymal stem cell transplantation revealed in an in vitro coculture model / M.G. Chang, L. Tung, R.B. Sekar [et al.] // *Circulation* — 2006. — 113: P. 1832—1841.
34. Release of biomarkers of myocardial damage after direct intramyocardial injection of genes and stem cells via the percutaneous transluminal route / F. Baldazzi, E. Jurgensen, R.S. Ripa [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2008. — 29: P. 1819—1826.
35. Rubart M. Spontaneous and evoked intracellular calcium transients in donor-derived myocytes following intracardiac myoblast transplantation / M. Rubart, M.H. Soonpaa, H. Nakajima [et al.] // — *J. Clin. Invest.* — 2004. — 114: P. 775—783.
36. Stem cell therapy enhances electrical viability in myocardial infarction / W.R. Mills, N. Mal, M.J. Kiedrowski [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* — 2007. — 42: P. 304—314.
37. Transcoronary transplantation of progenitor cells after myocardial infarction / B. Assmus, J. Honold, V. Schachinger [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 355: P. 1222—1232.

O.Yu. USENKO, A.V. YAKUSHEV, V.Y. SMORZHEVSKYI, A.V. HABRYELIAN, T.M. DOMANSKYI,  
V.F. ONISHCHENKO, S.V. ROMANOVA

*Shalimov's National institute of surgery and transplantology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Kyiv*

#### ADVERSE REACTIONS AND LOCAL EFFECTS AFTER STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH REDUCED MYOCARDIAL CONTRACTILITY

Stem cell transplantation carries the risk of developing of a number of specific complications. Complications associated with local influence of stem cells on the myocardium constitute the separate group. In this review we have analyzed the current state of the problem of local complications and side effects after stem cell transplantation in patients with decreased myocardial contractility. It is shown that the most significant local complication of stem cell transplantation is the development of cardiac arrhythmias and coronary artery restenosis. We have analyzed the probability of occurrence of cardiac arrhythmias. We have presented the possible cardiac rhythm disturbances which depend on type of used stem cells. The possible mechanisms of the development of cardiac arrhythmias after different types of stem cell transplantation are also shown in our review. We considered the advantages and disadvantages of the most common types of stem cells which used for allogeneic transplantation. The influence of the stem cells sources for the possibility of developing these reactions is also shown in our work. Review contains 37 links.

**Key words:** heart failure, stem cells, cardiac disease, transplantation

**Стаття надійшла до редакції: 14.11.2014 р.**

© М.І. Фатула, Г.Ю. Машура, 2015

УДК 616.12–008.331.1:546.33.131

М.І. ФАТУЛА, Г.Ю. МАШУРА

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

## АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ХЛОРИД НАТРІЮ

У статті подано вибіркового огляд найважливіших робіт стосовно споживання хлориду натрію у різних регіонах світу. Представлено дані про критично значимий рівень споживання хлориду натрію, перевищення якого негативно позначається на здоров'ї серцево-судинної системи. Узагальнено науковий матеріал про ризик розвитку серцево-судинних захворювань в цілому і артеріальної гіпертензії зокрема при високому споживанні хлориду натрію, а також розглянуто доступні міжнародні дані про її вплив на смертність населення.

**Ключові слова:** хлорид натрію, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. За даними офіційної статистики, в Україні у 2007 році зареєстровано понад 11 млн. людей з АГ, що становить 29,9 % дорослого населення. Однак існують певні розбіжності між даними офіційної статистики і результатами епідеміологічних досліджень, які показують, що частина хворих із підвищеним артеріальним тиском в Україні залишається невиявленою. Так, дослідження, проведені НДЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» АМНУ, виявили, що підвищений (140/90 мм рт. ст. і вище) артеріальний тиск мають майже 36 % дорослого населення. Така ж кількість гіпертензивних хворих реєструється в інших європейських країнах та США [6].

Кухонна сіль (харчова сіль)\* споконвіків була в центрі уваги людства. Вона використовувалася як грошова одиниця, через неї розпочинались війни. Кількість споживання солі на добу та її вплив на організм до цих пір викликає суперечки між медиками-епідеміологами, організаторами охорони здоров'я та лобістами соляної промисловості [37].

Вплив надлишкового вживання кухонної солі та зміни у роботі серцево-судинної системи ще в першому тисячолітті до нашої ери помітили китайські вчені. У класичному китайському тексті Nei Ching йде мова про «твердий пульс» («hard pulse») у людей, які вживають багато солі [5].

Перші клінічні роботи про шкідливий вплив кухонної солі на організм людини з'явилися на початку ХХ століття.

В 1904 році L. Ambard, E. Beaujard [8] встановили, що обмеження в їжі кухонної солі поліпшує стан хворих на артеріальну гіпертензію.

\* Терміни «кухонна сіль (харчова сіль)» та «хлорид натрію» часто використовують як синоніми, хоча кухонна сіль, крім натрію (Na<sup>+</sup>), містить хлор та інші хімічні елементи. У пропонованій статті подано назви, залежно від того, як вказано у першоджерелах.

1 г натрію відповідає 2,55 г кухонної солі. 1 г кухонної солі – 17 ммоль натрію [3].

В 1948 р. W. Kempner [22] для лікування хворих на артеріальну гіпертензію запропонував ризову дієту, в добовому раціоні якої містилося всього 0,5 г хлориду натрію. У 62% хворих, які лікувалися цією дієтою, спостерігався виражений гіпотензивний ефект. Висловлене на підставі отриманих даних припущення про етіологічну роль хлориду натрію у виникненні артеріальної гіпертензії послужило поштовхом до подальших досліджень у медицині, в тому числі і на популяційному рівні.

Залежно від добового споживання кухонної солі I.V. Joossens, J. Gebors (1983) [20] все населення розділили на три групи: *перша група* – з дуже низьким (менше 1,0 г) і низьким споживанням (менше 3,0 г). У цих популяціях артеріальна гіпертензія не траплялася; *друга група* – з помірним споживанням (8.0-12.0 г). Сюди належать індустріально-розвинуті країни. Артеріальна гіпертензія трапляється помірно. *Третя група* – з високим споживанням (більше 15,0 г). Сюди належать високорозвинені країни. Артеріальна гіпертензія та мозкові інсульти трапляються часто.

Можна сперечатися з авторами, які поділили населення на такі групи. Адже врахований тільки один фактор – кількість спожитого хлориду натрію.

В кінці 50-х років минулого століття з'явилися поодинокі клінічні роботи, в яких досліджувалася роль кухонної солі у виникненні артеріальної гіпертензії у людей.

У спеціально проведеній роботі L.K. Dahl, R.A. Law (1957) [10] протягом трьох років спостерігали за 1346 працівниками Брукхевенської фізичної лабораторії. Поступали на роботу в лабораторію тільки здорові особи після спеціального медичного обстеження. Харчувались працівники установи у їдальні при фізичній лабораторії, і кількість кухонної солі у добовому раціоні залежала від смакової чутливості працівника. Всі працівники були поділені на три групи: *першу групу* склали ті, які ніколи не досоловували їжу; *другу групу* – ті, які досоловували їжу на свій смак; *третю групу* – ті, які досоловували їжу, навіть не попробувавши її на смак.

При аналізі результатів проведеного дослідження через три роки виявилось, що у першій групі артеріальна гіпертензія (АТ 140/90 мм рт. ст. і вище) мала місце у 0,7%, у другій групі – в 6,8%, у третій групі – у 10,5% випадків ( $p < 0,05$ ).

Проведене дослідження мало ряд недоліків: не була відома кількість хлориду натрію у продуктах харчування до і після кулінарної обробки, не враховувалася індивідуальна смакова чутливість до кухонної солі у кожного працівника. Разом з тим, це було одне із перших клінічних досліджень, у якому врахувалася роль кухонної солі у виникненні артеріальної гіпертензії.

За останні 30 років проведено більше 80 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких вивчалася роль кухонної солі у виникненні артеріальної гіпертензії (А.П. Бабкин, В.В. Гладких, 2009 [1], А.П. Бабкин і соавт., 2010 [2]).

Принципово ці дослідження можна умовно поділити на дві групи.

До першої групи можна віднести епідеміологічні дослідження, у яких оцінюють обсяг споживання кухонної солі у соціально-економічних та етнічних групах у різних частинах світу. Вивчається вплив споживаної солі на захворюваність, смертність, рівень артеріального тиску та ризик розвитку різних ускладнень (інсульту, інфаркту міокарда тощо). Дослідження мають узагальнюючий характер, оскільки використовуються великі маси даних та десятки тисяч спостережень. Ця група досліджень має важливе значення для визначення стратегічних напрямів при формуванні галузевої та державної політики і менш придатна для індивідуальних рекомендацій, оскільки в них згладжуються клінічно важливі особливості того чи іншого захворювання. Цей вид дослідження активно проводили в кінці ХХ [5, 14].

До другої групи досліджень відносять в основному роботи клінічного напрямку. Вони мають прикладне значення, удосконалюють методи дослідження та лікування конкретних захворювань при надлишковому надходженні в організм людини хлориду натрію.

Одне з міжнародних досліджень із вивчення взаємозв'язку хлориду натрію та артеріальної гіпертензії було проведено дослідницькою групою *Intersalt Cooperative Research Group (Intersalt)*.

Програма "Intersalt" виконувалася у 52 міжнародних центрах 32 країн і була детально підготовлена: розроблені стандартні протоколи обстеження, у всіх країнах по стандартній програмі підготовлені кадри спеціалістів, створена центральна лабораторія для дослідження крові та сечі тощо. Дослідження проводилось за єдиним протоколом. У рамках програми у різних країнах світу обстежено 10074 чоловіків і жінок у віковій групі 20–59 років. Було також обстежено 8344 особи з нормальним артеріальним тиском. Це було перше велике міжнародне епідеміологічне дослідження, виконане за єдиним протоколом та дизайном [19].

Аналіз отриманих групою Intersalt даних показав, що рівень споживання кухонної солі у світі коливається від дуже низького, який спостерігався в ізольованих сільських районах Бразилії (індіанці племені Yanomami, 0,2 ммоль/добу [24], Xingu – 5,8 ммоль/добу [43]) до високого – 242,1 ммоль/добу в Танджіні, Північний Китай [19].

В проведеному дослідженні всередині популяції виявлено значимий незалежний позитивний зв'язок між добовою екскрецією натрію з сечею і рівнем систолічного артеріального тиску (САТ), причому цей зв'язок спостерігався як у чоловіків, так і жінок, молодих і літніх.

При міжпопуляційному аналізі встановлено взаємозв'язок між добовою екскрецією натрію з сечею і рівнем не тільки систолічного (САТ), але й діастолічного артеріального тиску (ДАТ), підвищенням артеріального тиску з віком, особливо у віковій групі 40–59 років, та поширеністю артеріальної гіпертензії [19].

Згодом результати проведеного дослідження програми "Intersalt" були оскаржені торговою організацією виробників солі Salt Institute, яка вимагала повторної перевірки отриманих даних [15].

Повторний аналіз підтвердив первісні висновки про прямий кореляційний зв'язок між надходженням в організм людини кухонної солі і артеріальною гіпертензією [12].

Через певний час кореляційний зв'язок між добовим діурезом натрію і підвищенням артеріального тиску було підтверджено дослідженнями ТОНР [9].

У 1998 році Gary Taubes, американський фізик і журналіст [36], в журналі Science (Наука) опублікував статтю, в якій критикувалася методика підбору груп з різним надходженням в організм кухонної солі і методи статистичного аналізу отриманих даних [37]. Стаття викликала жваву дискусію у суспільстві.

У 2008 році David Freedman, Diana Pettiti виступили з критичними зауваженнями щодо статистичних методик визначення взаємозв'язку добового натрійурезу та підвищення артеріального тиску у осіб з різним соціально-матеріальним положенням [13].

Але, незважаючи на певні недоліки у проведенні програми "Intersalt", вона дала сильний поштовх до більш детального вивчення взаємозв'язку між надходженням в організм людини хлориду натрію і виникненням артеріальної гіпертензії і була основою для подальшого проведення аналогічних досліджень.

При більш детальному аналізі даних Intersalt Р. Elliott і співавт. встановили, що в обстежених у віковій групі 40–59 років вплив  $\text{Na}^+$  на рівень артеріального тиску в 2–3 рази більш виражений, ніж у молодих осіб у віці 20–39 років. У осіб 40–59 років при більшому на 100 ммоль/добу споживанні  $\text{Na}^+$  рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску були вищі

на 7,8/3,6 мм рт.ст., тоді як у осіб 20–39 років – лише на 4,3/ 1,2 мм. рт. ст. [12].

Негативний вплив споживання великої кількості  $\text{Na}^+$  на систолічний та діастолічний артеріальний тиск був однаковий як у 8344 осіб з нормальним, так і у 1004 осіб з підвищеним артеріальним тиском [21].

Дослідження *INTERMAP* (International study of micro- and macro-nutrients and blood pressure) також присвячено впливу кухонної солі на рівень артеріального тиску [5, 34].

У дослідженні брали участь 17 центрів у чотирьох країнах світу (Китай, Японія, США, Великобританія) та 4680 осіб у віці 40–59 років, серед них чоловіків було 2359 (середній вік – 50,4 року), жінок – 2321 (середній вік – 49,6 року).

За даними цього дослідження споживання кухонної солі ( $\text{NaCl}$ ) серед чоловіків становило: у Японії –  $211 \pm 57$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $12,3 \pm 3,3$  г  $\text{NaCl}$ /добу), Китаї –  $245 \pm 107$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $14,3 \pm 6,3$  г  $\text{NaCl}$ /добу), Великобританії –  $161 \pm 51$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $9,4 \pm 3$  г  $\text{NaCl}$ /добу), США –  $183 \pm 62$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $10,7 \pm 3,6$  г  $\text{NaCl}$ /добу). У жінок цих же країн: Японії –  $186 \pm 53$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $10,9 \pm 3,1$  г  $\text{NaCl}$ /добу), Китаї –  $210 \pm 91$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $12,3 \pm 5,3$  г  $\text{NaCl}$ /добу), Великобританії –  $127 \pm 40$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $7,4 \pm 2,3$  г  $\text{NaCl}$ /добу), США –  $142 \pm 48$  ммоль  $\text{Na}^+$ /добу ( $8,3 \pm 2,8$  г  $\text{NaCl}$ /добу). Смертність у чоловіків (на 100 тисяч населення в рік) від усіх видів інсульту в 1994–1997 рр. була найвищою у Китаї – 251 особа серед міського і 230 осіб серед сільського населення, нижча у Шотландії – 59, в Англії разом з Уельсом – 57, у США – 33 [10, 22].

Смертність від інсульту серед населення у зазначених вище країнах у 4–6 разів вища на тих територіях, де споживання кухонної солі в 1,3–1,5 разу вище норми [5, 34].

Оцінка кількості споживання кухонної солі важлива не сама по собі, а з точки зору розвитку артеріальної гіпертензії, і як її наслідок, різноманітних ускладнень (інсульт, інфаркт міокарда, серцево-судинна недостатність тощо).

У 2009 році Р. Strazzullo і співавт. виконали метааналіз оцінки ризику розвитку інсульту та інших серцево-судинних ускладнень при різних рівнях споживання кухонної солі, які розрізнялися на 100 ммоль  $\text{Na}^+$ /добу (5,85 г  $\text{NaCl}$ /добу) за період з 1966 по 2008 рік [35].

Було детально проаналізовано 3462 джерела літератури. Після застосування суворих критеріїв відібрано 13 джерел, які містили дані про 177025 осіб з шести країн світу. Дозозалежний аналіз показав, що при збільшенні споживання  $\text{Na}^+$  на кожні 5 ммоль/добу (2,92 г  $\text{NaCl}$ /добу) частота інсульту зростає на 6%, а частота розвитку інших серцево-судинних захворювань – на 19%. Встановлено, що при більш високому вмісті  $\text{Na}^+$  в їжі відносний ризик розвитку інсульту був вищий в 1,23 разу, а ризик розвитку серцево-судинних ускладнень – в

1,14 разу. Ризик розвитку ускладнень одинаків у різних вікових групах однаково проявляється як у чоловіків, так і жінок.

При наявності артеріальної гіпертензії і підвищеного споживання кухонної солі ризик розвитку інсульту підвищується в 1,22 разу, а ризик розвитку серцево-судинних ускладнень – в 1,25 разу.

Автори проведеного дослідження роблять висновок, що надлишкове споживання кухонної солі призводить до значного збільшення ризику розвитку інсульту та інших серцево-судинних ускладнень. Дослідження підтвердило роль істотного скорочення споживання кухонної солі для профілактики серцево-судинних захворювань.

Дослідження *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)* тривало майже 20 років: у 1975–1982 роках [23] та продовжувалося потім в 1990 році [27, 33]. Проведене дослідження дозволило обґрунтувати наявність прямого статистично достовірного зв'язку між споживанням кухонної солі та артеріальним тиском.

У 22 дослідницьких центрах США, розташованих у 18 штатах, з 361662 осіб було відібрано 12866 чоловіків середнього віку (35–57 років), у яких не було захворювань серцево-судинної системи, але які мали один – три фактори ризику. У 8012 чоловіків із цієї групи виявлено артеріальну гіпертензію. Досліджувані були розподілені на дві однакові групи: основну (6428 чоловік) і контрольну. В основній групі проводились спеціальні лікувально-профілактичні заходи, направлені на боротьбу з курінням, ожирінням, недотриманням режиму харчування, при показаннях призначалась відповідна гіпотензивна терапія тощо). У контрольній групі були виявлені фактори ризику, але лікувально-профілактичні заходи не проводились [23].

Дані, отримані при проведенні дослідження MRFIT, яке базувалося на великій кількості обстежених, дозволили обґрунтувати наявність прямого вірогідного зв'язку між кількістю споживання кухонної солі і рівнем артеріального тиску [27, 33].

Аналіз смертності, проведений після 16 років спостереження, встановив вірогідне її зниження, а саме: смертність в основній групі від ішемічної хвороби серця (ІХС) становила 11,4%, у контрольній групі – 23%, від гострого інфаркту міокарда – відповідно 20,4% і 34,4%, загальна смертність – 5,7% і 13% [27, 33].

Ф.Дж. Не і співавт., проаналізувавши статистичні дані охорони здоров'я Англії за 2003–2011 роки, встановили зниження смертності від інсульту на 42%, ішемічної хвороби серця – на 40%. Ці позитивні зміни стали наслідком низки факторів, а саме: за вказаний період у популяціях знизився систолічний артеріальний тиск на  $3 \pm 0,33$ , діастолічний – на  $1,4 \pm 0,20$  мм рт. ст., холестерин в крові – на  $0,4 \pm 0,02$  ммоль/л, кількість курців – з 19% до 14%, споживання кухонної солі – на 15%, збіль-

шилося споживання фруктів і овочів ( $0,2 \pm 0,05$  частина/день). Усі ці фактори та відповідна санітарно-освітня пропаганда та якісна гіпотензивна терапія і дали позитивні результати. На думку авторів, в Англії є реальна можливість знизити смертність від серцево-судинних захворювань внаслідок зниження вживання кількості кухонної солі, яка потрапляє в людський організм з продуктами харчування, особливо консервованими [17].

Дані F.J. He і співавт. підтверджують розрахунки, виконані раніше J. Stamler [32, 33], який склав шкалу можливого зниження ризику загальної та кардіальної смертності, смертності від серцево-судинних захворювань при корекції високого систолічного артеріального тиску на тлі зниження споживання харчової солі. Систолічний артеріальний тиск вибрали тому, що у віці старше 40 років саме його рівень, набагато більше, ніж рівень діастолічного артеріального тиску, пов'язаний з ризиком серцево-судинних захворювань. Зниження систолічного артеріального тиску на 2, 3, 4, 6, 8, 10 і 20 мм рт. ст. може привести до зниження ризику смерті від ІХС на 4,4, 6,5, 8,6, 12,6, 16,5, 20,1 і 36,2%, від серцево-судинних захворювань – на 4,6, 6, 8, 9,0, 13,2, 17,2, 21,0 і 37,6%, від усіх причин – на 3,0, 4,4, 5,8, 8,6, 11,3, 13, 9 і 25,9% відповідно.

За розрахунками авторів, у США скорочення ризику смерті від усіх причин на 26% дозволить зберегти життя 56 479 особам у віці 35–57 років протягом 11,6 наступних років. Одна з провідних ролей у цьому належить зниженню споживання харчової солі до рівня фізіологічних потреб.

Здорова людина у 19–50 років для поповнення натрію, що втрачає організм протягом доби через потовиділення, повинна споживати 3,8 г кухонної солі. Верхня межа споживання солі становить 6,0 г на добу. Понад 95 відсотків американських чоловіків і 75 відсотків американських жінок у цьому віковому діапазоні регулярно споживають сіль у надлишку [18].

Для оцінки впливу обмеження споживання кухонної солі на ризик розвитку серцево-судинних ускладнень проаналізовані дані двох рандомізованих досліджень *The Trials of Hypertension Prevention – ТОНР I* (1987 – 1990 роки, 2182 особи) і *ТОНР II* (1990 – 1995 роки, 2382 особи) [31]. Вік учасників коливався в межах 30–54 років. У осіб із передгіпертонією оцінювали ефективність втручання (навчання та консультація по обмеженню споживання солі протягом 18 місяців (ТОНР I) або 36–48 місяців (ТОНР II)). Після завершення досліджень проводилося тривале спостереження протягом 10–15 років. Дані по кінцевих точках (інфаркт міокарда, інсульт, коронарна реваскуляризація, серцево-судинна смерть) отримані по 70% від усіх учасників проекту. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень знизився на 23% в групі втручання в порівнянні з групою невтручання. Отримані дані свідчать про те, що обмеження споживання натрію асоціювалося не тільки зі зни-

женням артеріального тиску, але і зниженням довгострокового ризику розвитку серцево-судинних ускладнень [26, 27].

У дослідженні *DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension-Sodium trial)* 412 добровольців упродовж 30 днів отримували звичайну (американську) діету і DASH-діету, багату на овочі та фрукти, і додатково один із трьох режимів споживання кухонної солі: низький – 3 г/добу, середній – 6 г/добу і високий – 9 г/добу.

Зниження споживання кухонної солі з високого до середнього рівня привело до зниження систолічного артеріального тиску на 2,1 мм рт. ст. при звичайній (американській) діеті і на 1,3 мм рт. ст. при DASH-діеті. При високому рівні споживання кухонної солі при DASH-діеті рівень систолічного тиску на 5,9 мм рт. ст., а діастолічного артеріального тиску на 2,9 мм рт. ст. був нижчим, ніж у тих, хто дотримувався американської діети. Пониження артеріального тиску під дією діети однаково спостерігалось у чоловіків та жінок, здорових та гіпертоніків, незалежно від раси.

Таким чином, результати дослідження DASH продемонстрували можливість контролю артеріального тиску за допомогою малосольової діети, багатой на фрукти і овочі [29].

Навіть помірне зниження артеріального тиску в популяції призводить до зниження серцево-судинних захворювань. Прикладом може служити Фінляндія. Починаючи з 70-х років ХХ століття в країні пропагується малосольова діета. До 2002 року споживання кухонної солі в країні знизилось на 40%. Результатом цього стало зниження діастолічного артеріального тиску в популяції на 10 мм рт. ст. і зниження смертності від інсульту та ішемічної хвороби серця на 70%. Одним з головних чинників позитивних змін вважається зниження споживання кухонної солі [21].

Епідеміологічні дослідження, проведені протягом другої половини ХХ століття, встановили, що надлишок споживання солі впливає на поширеність таких захворювань, як бронхіальна астма, остеопороз, нефролітіаз, рак стравоходу та шлунка [31]. Особливо цікаво, що серед громадян США при зниженні споживання солі відбувалося паралельне зниження смертності як від інсульту, так і від раку шлунка, тоді як зменшення смертності від раку молочної залози, легень, передміхурової залози, товстого кишечника і сечового міхура не спостерігали [31].

У Карпатах виявлено біогеохімічний регіон із високою захворюваністю на артеріальну гіпертензію. На території даного регіону знаходиться Олександрівське родовище кам'яної солі. Води першого і другого горизонтів, мігруючи безпосередньо біля соляного родовища, розчиняють його і несуть із собою розчинені солі у ґрунт та найближчі колодязі питної води [4].

У населених пунктах, які розташовані на території соляного родовища (с. Олександрівка,

с. Данилово), артеріальна гіпертензія (АТ – 140/90 мм рт.ст. і вище) трапляється в 2,5 рази частіше, ніж в інших населених пунктах Хустського району Закарпаття.

Довготривале спостереження (1960 – 1995 роки) за здоровими та хворими на артеріальну гіпертензію особами, які споживали надмірну кількість кухонної солі, дало можливість виділити такі особливості [7]:

*а) клінічні*

– поступовий розвиток (протягом 10–15 років) клінічної картини хвороби;

– більш важкий (порівняно з контрольною групою хворих) перебіг захворювання, яке часто ускладнювалося гіпертензивними кризами та розладами мозкового кровообігу;

– часта рефрактерність до гіпотензивної терапії;

*б) гемодинамічні*

– гіперволемія ("об'єм-залежна артеріальна гіпертензія");

– підвищення загального та питомого периферичного опору;

– збільшення клубочкової фільтрації, ниркового кровотоку та плазматого, зниження реабсорбції натрію (особливо на початкових стадіях захворювання);

– збільшення опірності ниркових судин, починаючи з початкової стадії захворювання;

– гіпокінетичний тип кровообігу;

– порушення водно-електролітного, гормонального та мікроелементного гомеостазу;

*в) періоди у перебігу захворювання.* Простежуються *три періоди* у перебігу захворювання:

– резистентності організму до дії хлориду натрію;

– зворотної гіпертензії;

– стабільної гіпертензії.

*Але не все так просто...*

У 2011 – 2012 роках у пресі з'явилися роботи, які викликали дискусію про доцільність обмеження кухонної солі на популяційному рівні, оскільки результати проведених досліджень суперечливі, а саме:

а) зниження споживання кухонної солі не впливає на рівень захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань [39];

б) підвищує ризик смерті від серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет 2-го типу і посилює хронічну серцеву недостатність [14];

в) підвищує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що в свою чергу підвищує артеріальний тиск [16];

г) порушує ліпідний обмін [16].

Критикуючи *Кохрейнівський огляд* [16], експерти ВООЗ підкреслили, що в аналіз були включені дослідження з різкими швидкими змінами у використанні кухонної солі, що в житті трапляється рідко. Аналіз довготривалих досліджень з поступовими змінами кількості споживання кухонної солі показав, що метаболічні зміни в організмі відсутні або слабо виражені. Експерти дійшли висновку, що при проведенні досліджень були суттєво порушені методологічні принципи виконання роботи, що привело до неправильних висновків [40, 41].

Ця дискусія спонукала Американську асоціацію серця виступити з науковою заявою, в якій експерти вказують на ряд факторів, які необхідно враховувати при проведенні таких досліджень та їх інтерпретації [3, 28].

Для досягнення мети популяційного обмеження споживання кухонної солі необхідні спільні дії урядів, харчової індустрії, органів охорони здоров'я та наукових установ. В останні роки проведено низку заходів, направлених на зменшення вживання кухонної солі як для приготування їжі, так і для консервації продуктів харчування. У 2005 році з метою привернення уваги громадськості та урядів до проблеми популяційного зниження споживання кухонної солі, заснована Міжнародна група World Action Salt and Health, яка охоплює 85 країн.

У 2006 році представлена доповідь ВООЗ «Обмеження споживання кухонної солі в популяціях», в якій рекомендовано цільовий рівень споживання кухонної солі менше 5 грамів на добу. У 2012 році опубліковані нові рекомендації щодо споживання натрію і калію [41, 42].

У 2009 році було проведено Всесвітній день боротьби з артеріальною гіпертонією, який пройшов під девізом «Сіль і високий артеріальний тиск: два тихі вбивці. Будь поінформований. Живи довго».

Необхідно відзначити, що до багатьох регіональних рекомендацій різних країн світу по лікуванню гіпертонічної хвороби залучений тезис щодо зниження споживання кухонної солі до фізіологічно обґрунтованих норм.

*Таким чином*, із наведених вище матеріалів можна дійти висновку:

– надмірне надходження в організм людини кухонної солі спричиняє підвищення артеріального тиску;

– обмеження споживання кухонної солі асоціюється не тільки зі зниженням артеріального тиску, але і зниженням довгострокового ризику розвитку серцево-судинних ускладнень;

– існують регіони, де через ті чи інші причини в організм людини з водою та продуктами харчування надходить надлишкова кількість кухонної солі (хлориду натрію), внаслідок чого розвивається артеріальна гіпертензія («сольова артеріальна гіпертензія», «об'єм-залежна артеріальна гіпертензія»), яка має ряд клінічних, гемодинамічних особливостей перебігу.

Але вивчаючи вплив хлориду натрію (кухонної солі) на формування артеріальної гіпертензії, необхідно мати на увазі і ряд інших факторів ризику, зокрема стрес, гіподинамію, куріння, алкогольні напої, спосіб життя, генетичний фактор тощо.



**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бабкин А.П. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии / А.П. Бабкин, В.В. Гладких // *Международ. мед. журнал.* — 2009. — № 3. — С. 40—45.
2. Бабкин А.П. Чувствительность к соли больных артериальной гипертензией / А.П. Бабкин, В.В. Гладких, И.В. Першуков // *Кардиология.* — 2010. — № 10. — С. 57—62.
3. Кобалава Ж.Д. Потребление поваренной соли и артериальная гипертония: есть ли основания для смены позиций? / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, Е.А. Троицкая // *Кардиология.* — 2013. — № 10. — С. 75—83.
4. Кореневский С.М. Геологическая характеристика соляных структур Верхнетиссенской впадины / С.М. Кореневский // *Труды Всесоюз. науч.-исслед. ин-та галургии (ВНИИГ).* — М., 1959. — С. 112—244.
5. Потешкина Н.Г. Избыточное потребление соли: распространенность и последствия для здоровья человека (обзор литературы) / Н.Г. Потешкина // *Вестник РГМУ.* — 2013. — № 2. — С. 29—33.
6. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене. — К.: ПП ВМБ, 2008. — 80 с.
7. Фатула М.І. Карпатський біогеохімічний регіон захворюваності гіпертонічною хворобою / М.І. Фатула // *Матеріали XIV з'їзду терапевтів України.* — К., 1998. — С. 265—268.
8. Ambard L. Causes de l'hypertension arterielle / L. Ambard, E. Beaujard // *Arch. Gen. Med.* — 1904. — Vol. 1. — P. 520.
9. Cook N.R. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP) / N.R. Cook, J.A. Cutler, E. Obarzanek [et al.] // *BMJ.* — 2007. — Vol. 334 (7599). — P. 885—893.
10. Dahl L.K. Etiological role of sodium chloride intake in essential hypertension in human / L.K. Dahl, R.A. Law // *JAMA.* — 1957. — Vol. 164, № 4. — P. 397—400.
11. Ekinici E.I. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes / E.I. Ekinici, S. Clarke, M.C. Thomas [et al.] // *Diabetes Care.* — 2011. — Vol. 34. — P. 703—709.
12. Elliott P. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations / P. Elliott, J. Stamler, R. Nichols [et al.] // *BMJ.* — 1996. — Vol. 312 (7041). — P. 1249—1253.
13. Freedman D. Salt and Blood Pressure: Conventional Wisdom Reconsidered / D. Freedman, D. Pettiti // *Eval. Rev.* — 2001. — Vol. 25, № 3. — P. 267—287
14. Frost C.D. By yow much does dietary salt reduction lower blood pressure? II-Analysis of observational data within populations? / C.D. Frost, M.R. Law, N.J. Wald // *BMJ.* — 1991. — Vol. 302. — P. 946—951.
15. Godlee F. Editor's choice: Time to talk salt / F. Godlee // *Br. Med. J.* — 2007. — Vol. 334 (7599). — P. 859—760.
16. Graudal N.F. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, rennin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review) / N.F. Graudal, T. Hubeck-Graudal, G. Jurgens // *Am. J. Hypertens.* — 2012. — Vol. 25. — P. 1—15.
17. He F. J. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality / F.J. He, S. Pombo-Rodrigues, G. A. MacGregor // *BMJ.* — 2014. — Vol. 4(4). — Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987732/pdf/bmjopen-2013-004549.pdf> e004549
18. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium chloride, and sulfate / 1st ed. Washington, DC: The National Academies Press. — 2005. — P. 1—640.
19. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group // *BMJ.* — 1988. — Vol. 297 (6644). — P. 319—328.
20. Joossens I.V. Salt and hypertension / I.V. Joossens, J. Gebors // *Prev. Med.* — 1983. — Vol. 12. P. 53—59.
21. Karppanen H. Sodium Intake and Hypertension / H. Karppanen, E. Mervaala // *Prog. Cardiovasc. Dis.* — 2006. — Vol. 49, № 2 — P. 59—75.
22. Kempner W. Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet // *Am. J. Med.* — 1948. — Vol. 4 — P. 545—577
23. Kjelsberg M.O. Brief description of the Multiple Risk Factor Intervention Trial / M.O. Kjelsberg, J.A. Cutler, T.A. Dolecek // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — Vol. 65, № 1. — P. 191—195.
24. Mancilha-Carvalho J.J. The Yanomami in the INTERSALT study / J. J. Mancilha-Carvalho, N. Albuquerque, S. Silva // *Arq. Bras. Cardiol.* — 2003. — Vol. 80, № 3. — P. 295—300.
25. McCarron D.A. Can dietary sodium intake be modified by public policy? / D.A. McCarron, J.C. Geerling, A.C. Kazacs [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2009. — Vol. 4. — P. 1878—1882.
26. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 10 ½ years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Circulation.* — 1990. — Vol. 82. — P. 1616—1628.

27. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 16 Years for Participants Randomized to the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Circulation*. — 1996. — Vol. 94. — P. 946—951.
28. Nicholls M.G. Population-wide dietary sodium restriction: a cautious view / M.G. Nicholls // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2011 — Vol. 13. — P. 325—327
29. Sacks F.M. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group / F.M. Sacks, L.P. Svetkev, W.M. Vollmer [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, № 1. — P. 3—10.
30. Salt and Health. Scientific Advisory Committee on Nutrition London: The Stationery Office.— 2003. — 119 p.
31. Stamler J. Assessing diets to improve world health: nutritional research on disease causation in populations / J. Stamler // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1994. — Vol. 59, №1. — P. 146S—156S.
32. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications / J. Stamler // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — Vol. 65, № 2. — P. 626S—642S.
33. Stamler J. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data / J. Stamler, R. Stamler, J.D. Neaton // *Arch. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 153. — P. 598—615.
34. Stamler J. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary) / J. Stamler, P. Elliott, B. Dennis [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* — 2003. — Vol. 9. — P. 591—608.
35. Strazzullo P. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies / L. D'Elia, N-B. Kandala, F.P. Cappuccio // *BMJ*. — 2009. — Vol. 339. — P. 4567. — Режим доступу: <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4567>. 17.01.2015
36. Taubes G. — Режим доступу: [http://en.wikipedia.org/wiki/Gary\\_Taubes](http://en.wikipedia.org/wiki/Gary_Taubes). 06.01.2015.
37. Taubes G. The (Political) Science of Salt // *Science*. — 1998. — Режим доступу: <http://www.stat.berkeley.edu/~rice/Stat2/salt.html>
38. Taubes G. A DASH of data in the salt debate / G. Taubes // *Science*. — 2000. — Vol. 288, № 5470. — P. 1319.
39. Taylor R.S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review) / R.S. Taylor, K.E. Ashton, T. Moxham [et al.] // *Am. J. Hypertens.* — 2011. — Vol. 24. — P. 843—853.
40. Whelton P.K. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendation / P.K. Whelton, L.J Appel, R.L. Sacco [et al.] // *Circulation*. — 2012. — Vol. 126. — P. 2880—2889.
41. WHO Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva. World Health Organization (WHO). — 2012. — 42 p.
42. WHO Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva. World Health Organization (WHO). — 2012. — 44 p.
43. Xingu peoples. — Режим доступу: [http://en.wikipedia.org/wiki/Xingu\\_peoples](http://en.wikipedia.org/wiki/Xingu_peoples). 07.01.2015.

M.I. FATULA, G.Yu. MASHURA

*Uzhhorod National University, School of Medicine, Department of Faculty Therapy, Uzhhorod*

#### HYPERTENSION AND SODIUM CHLORIDE

The article presents a selective overview of the most important works for the consumption of sodium chloride in different regions of the world. The data on critically significant consumption of sodium chloride, above which adversely affects the health of the cardiovascular system. Overview of scientific material risk of cardiovascular disease in general and hypertension in particular at high sodium chloride intake, and consider available international data on its effect on mortality.

**Key words:** sodium chloride, cardiovascular disease, hypertension

**Стаття надійшла до редакції: 11.09.2014 р.**

# МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ

© Н.В. Губіна, 2015

УДК 378.147 + 614.253 + 615.1

Н.В. ГУБІНА

*Івано-Франківський національний медичний університет, фармацевтичний факультет, кафедра клінічної фармакології та фармакотерапії, Івано-Франківськ*

## **ЕТИКА І ДЕОНТОЛОГІЯ У ФАРМАЦІЇ: НОВІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ В РАМКАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

У статті представлено досвід у викладанні дисципліни «Етика і деонтологія у фармації» в рамках кредитно-модульної системи шляхом застосування дискусійного методу інтерактивної форми навчання. Метод ґрунтується на обговоренні питань навчального матеріалу, підвищує пізнавальну активність студентів, сприяє розвитку аналітичних та комунікативних навичок. Наведено критерії оцінювання поточного та модульного контролю.

**Ключові слова:** фармація, дискусія, кредитно-модульна система

**Вступ.** У професійній діяльності фармацевтів етичним нормам поведінки відводиться велика роль. Основи деонтології фармацевтичної діяльності були закладені у 60-70-ті роки минулого століття. Масштабні зміни, які відбулися останнім часом у різних сферах, зокрема в охороні здоров'я, фармації, психології, розвитку інформаційних технологій, призвели до радикальних змін у відносинах між лікарем, пацієнтом та фармацевтом. Фармацевтична деонтологія, як і медична, є частиною загальної етики. Вона розглядає питання моралі фармацевта, уподобань, поведінки, відчуття його професійної честі та совісті [2].

Конкурентне середовище вимагає від провізорів знань та успішного застосування стандартів обслуговування, володіння комерційними технологіями, психологією продаж, навичок умілої презентації, вміння володіти конфліктною ситуацією тощо. У своїй практичній діяльності провізор стикається з певними етичними та правовими проблемами сьогодення. Зокрема, у сфері продажу лікарських препаратів (ЛП) є певні зміни: поширення продажу медикаментів у загальній мережі (наприклад, у супермаркетах). Гуртова торгівля ліками часто переходить від провізорів до бізнесменів, які є посередниками між виробником та аптечною мережею. Є певні проблеми захисту прав споживача від незаконної діяльності ряду суб'єктів господарювання, поява на ринку фальсифікованих, незареєстрованих лікарських засобів, а також недобросовісна конкуренція.

Потік інформації у сучасному світі вимагає застосування таких методів навчання, які б дозволи-

ли ефективно передавати великий обсяг знань та забезпечити високий рівень оволодіння матеріалом, який вивчається. Однією з методичних інновацій є використання інтерактивних методів навчання (з англ. «inter» – взаємний, «act» – діяти). До провідних методів інтерактивних форм навчання відносяться тренінги, ділові та рольові ігри, навчальні групові дискусії, метод аналізу ситуацій тощо [4].

**Мета дослідження.** Підвищити рівень навчально-пізнавальної діяльності студентів з основ етики та деонтології у фармації шляхом застосування дискусійного інтерактивного методу в умовах кредитно-модульної системи та формування системи знань моралі, етики, деонтології, біоетики, набуття майбутніми спеціалістами вмінь щодо успішної роботи в умовах ринку.

Метод навчальної дискусії ґрунтується на обміні думками між студентами, викладачами і студентами, вчить самостійно мислити, розвиває вміння аналізувати та аргументувати висунуті положення, поважати думку інших. Навчальна дискусія використовується під час спільного розв'язання проблеми групою студентів. Вона створює оптимальні умови для попередження можливих помилкових тлумачень, для підвищення пізнавальної активності студентів і міцності засвоєння ними матеріалу [3].

Вивчення етики та деонтології у фармації проводиться на III курсі. У відповідності з програмою проводиться навчання згідно з вимогами фармацевтичної деонтології по відношенню до пацієнта, лікаря, колеги. Студенти знайомляться також з прин-

ципами ділової етики, рекомендаціями по формуванню у бізнесменів стійкого морального статусу, принципів керівництва, що дозволить ефективно функціонувати на ринку. Важливими є знання по використанню етичних критеріїв просування лікарських препаратів на ринок, оскільки робота в аптеці має комерційний характер, однак в центрі діяльності фармацевта має бути не прибуток, а інтереси хворого. Також студенти знайомляться з поняттям «біоетика» в концепції В.Р. Поттера, оскільки з виникненням сучасних медичних технологій і нових ситуацій морального вибору з'явилася необхідність прийняття нових етичних рішень [1].

Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті відповідно конкретній меті з кожної теми. При оцінюванні навчальної діяльності студентів використовуються стандартизовані методи контролю: тести з банку даних, структуровані письмові роботи, структурований за процедурою контроль практичних навичок – моделювання певної проблеми та шляхів її вирішення.

Згідно з тематичним планом проводяться 4 практичні заняття (8 годин), на п'ятому занятті (2 години) проводиться підсумковий модульний контроль (модуль 1). Максимальна оцінка за кожне заняття (тему) складає 30 балів, мінімальна – 15 балів. Правильна відповідь на 2 усних запитання згідно з темою оцінюється в 15 балів, розв'язання ситуаційної задачі або моделювання психологічної ситуації – в 5 балів і 10 балів за правильно вирішені 10 тестів (всього 30 балів). Мінімальна кількість балів за одну тему – 15.

У процесі навчання студентів теоретичні знання підкріплюються вирішенням ситуаційних задач, які побудовані на реальних фактах з практичної діяльності фармацевтів і лікарів. Кожен зі студентів має можливість висловити власну думку, не боячись осуду чи скептицизму. Водночас, навчальна дискусія спонукає їх до заповнення «прогалин». Керує дискусією викладач, який залучає до неї всіх студентів, контролює напрям дискусії, вислуховує аргументи «за – проти», акцентує увагу на принципах медичної етики [5].

У процесі вивчення даної дисципліни студенти повинні:

1. Засвоїти основні поняття фармацевтичної етики, фармацевтичної деонтології, категорії моралі.
2. Використати висновки матеріалів ВООЗ про роль провізорів, принципи Етичного Кодексу провізорів України в своїй професійній діяльності.
3. Поєднати принципи GPP з основними вимогами етики та деонтології у фармації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гопцій О.В. Сучасні організаційно-методичні інновації викладання у медичному ВНЗ в умовах кредитно-модульної системи / О.В. Гопцій, І.І. Зелена, Н.М. Железнякова // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. — 2011. — № 4—5. — С. 270—274.
2. Зіменковський Б.С. Актуальні проблеми розвитку інноваційних процесів у вищій медичній та фармацевтичній освіті України у контексті Європейського вибору / Б.С. Зіменковський, М.Р. Гжегоцький, І.І. Солонинко // Медична освіта. — 2005. — № 2. — С. 31—33.

4. Визначити правила спілкування із колегами, хворими.

5. Засвоїти алгоритми спілкування із споживачами ЛП.

6. Розглянути напрями мотивації в діяльності провізора.

7. Проілюструвати прикладами зміст критеріїв ВООЗ щодо просування ЛП на ринок.

8. Тракувати ключові питання реклами лікарських препаратів.

9. Зробити висновок про значення біоетики як сучасного напрямку медицини та фармації.

Підсумковий модульний контроль (1 модуль) здійснюється по завершенню вивчення модуля. До підсумкового контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачені навчальною програмою, та при вивченні модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну (60 балів). Форма проведення підсумкового контролю є стандартизованою і включає контроль теоретичної і практичної підготовки.

Максимальна оцінка за підсумковий модульний контроль складає 80 балів – по 1 балу за правильно розв'язані 15 тестів, по 35 балів за правильне розуміння проблеми, знання категорій моралі, етики й деонтології (відповідь на 2 теоретичні запитання) і 30 балів за розв'язання 2 ситуаційних задач або моделювання психологічних ситуацій. Мінімальна допустима кількість балів за підсумковий модульний контроль складає 50 балів.

Форма проведення підсумкового контролю є стандартизованою і включає контроль теоретичної і практичної підготовки.

Таким чином, застосування однієї з інтерактивних форм навчання – дискусії – дозволяє використати на практиці конкретні теоретичні знання, вчить вести дискусію, захищати власну точку зору та переконувати співбесідників, сприяє формуванню аналітичної думки.

**Висновки.** 1. Під час навчання за спеціальністю «Фармація» майбутні спеціалісти отримують теоретичну та практичну підготовку з дисципліни «Етика і деонтологія у фармації».

2. Застосування дискусійного інтерактивного методу навчання сприяє вмінню використовувати отримані знання та оперувати ними, критично мислити, враховуючи альтернативні думки та аналізувати інформацію.

3. Застосування такої форми навчання в умовах кредитно-модульної системи дозволяє удосконалити та інтенсифікувати знання і вміння студентів, що сприятиме їх майбутній фаховій компетенції.

3. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах (методичний посібник) / В.Є. Мілерян. — К.: Хрещатик, 2006. — 80 с.
4. Пошетун О. Інтерактивні технології навчання: теорії, практика, досвід. Методичний посібник / О. Пошетун, Л. Пироженко. — К.: А.П.Н., 2002. — 136 с.
5. Солошич І.О. Методи активізації навчального процесу при вивченні дисципліни «Методика викладання у вищій школі» / І.О. Солошич, О.М. Солошич // Екологічна безпека. — 2008. — № 3—4. — С. 75—79.

N.V. HUBINA

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Faculty of Pharmacy, Ivano-Frankivsk*

ETHICS AND DEONTOLOGY IN PHARMACY: NEW ASPECTS OF TEACHING AS PART OF CREDIT-MODULAR SYSTEM

This article presents the experience in teaching the subject "Ethics and deontology in pharmacy" within credit-modular system by applying the method of discussion online learning. The method is based on discussions of educational material, increases the cognitive activity of students, promotes the development of analytical and communication skills. There have been the current criteria of evaluation and testing.

**Key words:** pharmacy, discussion, credit-modular system

**Стаття надійшла до редакції: 30.05.2014 р.**

© І.С. Кашперук-Карпюк, Л.П. Лаврів, 2015

УДК 378.016:611]:378.147:004

І.С. КАШПЕРУК-КАРПЮК, Л.П. ЛАВРІВ

*Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, Чернівці*

### **ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ КОМП'ЮТЕРНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

У статті висвітлено застосування різних форм інформаційно-комп'ютерних технологій у процесі вивчення анатомії людини. Використання комплексу сучасних технологій поряд із традиційними формами організації навчального процесу робить його більш цікавим для студента та підвищує ефективність сприйняття матеріалу.

**Ключові слова:** комп'ютерні інформаційні технології, анатомія людини, навчальний процес, студенти

**Вступ.** На сьогоднішній день цифрові методики знаходять своє місце серед сучасних методик навчання, все частіше ми бачимо реальне застосування їх на практиці [1]. Читання лекцій є свій «цифровий» формат, в семінарських аудиторіях з'являється нове обладнання, класи оснащуються комп'ютерами. Все частіше вибір робиться на користь нових методів запису інформації, яку студент отримує на семінарах. Все більше стає порталів, де студенти обмінюються своїми роботами: створеними презентаціями, унікальними макро- та мікрофотографіями, цифровими лабораторними журналами.

Слід визнати, що володіння прикладними комп'ютерними програмами для сучасного студента – це обов'язковий навик. Використання прогресивних технологій у навчальному процесі стимулює його вчитися користуватися цими інструментами.

**Мета дослідження.** Проаналізувати впровадження в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів сучасних методів, що сприяють підвищенню якості навчання студентів.

**Основна частина.** Існує безліч комп'ютерних технологій, що дозволяють проводити інтерактивне навчання. Це полегшує розуміння динамічних процесів, робить більш доступним засвоєння великих обсягів нового матеріалу шляхом зручної систематизації цих знань. Пояснення стає більш наочним, крім того, часто використовується індивідуальна робота, що дозволяє приділяти більше уваги тим моментам, які незрозумілі для конкретної людини.

Згадаймо, як відбувався прогрес розвитку звичайної домашньої техніки, яка приносить у наш будинок інформацію про світ. Першим було радіо, потім слайдові проектори, пізніше – відео, телевізори, ще пізніше – комп'ютери з доступом у мережу Інтернет.

Прогрес у галузі навчання в чомусь повторює хід розвитку техніки. На сьогоднішній день ми маємо можливість додати у світ лекцій не тільки живий звук, але і якісну динамічну картинку-зображення [2].

Застиглі плакати з великими складними схемами з легкістю перетворюються на ряд презентацій та відеосупроводів, що полегшують студенту сприйняття великого та складного матеріалу, забезпечуючи логічну послідовність. Складні моделі, які дуже важко намалювати у площині від руки, виходять об'ємними і оживають перед слухачами, а матеріал стає цікавішим для сприйняття студентами.

Кожна тематична лекція набуває індивідуальність і, за необхідності, до неї можна повернутися, як до звичайного паперового джерела. Сьогодні все частіше в аудиторії звичайну дошку замінює проекційна установка. Використання інтерактивних навчальних систем робить вивчення матеріалу найбільш доступним і наочним [3, 5].

Лекції, що побудовані із застосуванням комп'ютерних технологій, мають особливу властивість. Вони розраховані на роботу декількох органів чуття, що підсилюють сприйняття і запам'ятовування матеріалу: наочність супроводжується візуальним запам'ятовуванням, пояснення лектора впливають на слуховий аналізатор, а при спрямуванні студента викладачем на запис побаченого приводить в роботу тактильну чутливість.

Лекції за своїм характером можуть бути ознайомчими, навчальними, академічними. Останні дають скоріше можливість подивитися на новий матеріал очима автора, щоб надалі було легше розібратися за допомогою книг. Вони мають на меті оптимізувати розумовий процес у студентів, сприяють генерації ідей і, врешті-решт, завершуються науковою роботою.

Анатомія вважається базовою та важливою дисципліною в будь-якому вищому медичному навчальному закладі. Без знань про будову людського тіла неможливе вивчення жодної клінічної дисципліни. Але при цьому анатомія є і одним з найскладніших предметів для всіх студентів-медиків. Саме тому якісне викладання цього курсу є вкрай важливим для формування фахівців із високими професійними якостями [2].

Анатомія як навчальна дисципліна передбачає велику кількість практичних занять, ознайомлення з великим обсягом дуже складних об'єктів. Щоб зрозуміти людське тіло, його обов'язково необхідно бачити. Існують великі труднощі з роботою на біологічному матеріалі, досить часто його просто неможливо отримати для кафедри. Застосування комп'ютерної анімації хоча б частково замінює потребу працювати з біологічним матеріалом [6].

Методи вивчення анатомії з моменту її зародження змінилися не суттєво. Вивчення будови тіла завжди ґрунтувалося на розтині і замальовуванні з трупів. Але проблема полягала в тому, що людський трупний матеріал завжди було важко отримати, а малюнки навіть найталановитіших митців ніколи не зможуть передати точну картину. Аж до винаходу фотографії це був єдиний доступний спосіб. З початком використання фотоілюстрацій анатомічні атласи стали набагато ближче до реальності, але все ще мали величезний недолік. Вони могли передати лише двовимірну і статичну картину. У кращому випадку це доповнювалося текстом, що описує те, чого немає на даній ілюстрації. Але більша частина студентів все ж не може зрозуміти, як саме, наприклад, пучки *m. serratus anterior* можуть йти «назад та вверх, прикриваючи зовнішню поверхню ребер, потім під лопатку і прикріплюються вздовж її медіального краю, а також до її нижнього кута» (Р. Д. Синельников). Уявити об'ємну картину без використання трупного матеріалу можна було тільки за допомогою макетів з гіпсу і, пізніше, пластику. Але макети все ще залишалися нерухомими. Реальний прорив у вивченні морфології став можливий лише на початку ХХІ з впровадженням 3D технологій. Саме вони дозволяють повністю відмовитися від використання законсервованих людських трупів.

За допомогою тривимірного моделювання людського тіла студенти можуть легко ознайомитися не тільки з його загальною будовою, але й можуть простежити як при скороченні м'язів згинаються суглоби, як відбувається дихання або ковтання їжі. Можна вивчити циркуляцію крові судинами, або простежити за рухом їжі системою органів травлення. Крім динамічних процесів комп'ютерне моделювання дозволяє досконало вивчити будь-яку структуру лише декілька разів клацнувши мишкою. Звичайно, це можна було зробити і до винаходу 3D технологій, але для цього треба було переглянути величезну кількість книг, що завжди відлякувало навіть найбільш старанних студентів. Тепер же вивчення анатомії можна зробити насправді захоплюючим.

Роботи з моделювання людського тіла проводять багато університетів у західних країнах. Найбільш наочним у цій галузі є проект 3D Medical Animations, створений Nucleus Medical Media Inc. На порталі проекту зібрана величезна колекція 3D мультиплікації для студентів-медиків, а також просто ілюстрації. На сайті

можна знайти, у тому числі, і безліч барвистих ілюстрацій та схем, зроблених із застосуванням технологій 3D [4, 6].

Крім трудомісткого 3D моделювання, поліпшити якість викладання можна переробивши звичні всім ілюстровані анатомічні атласи [7]. Окрім того, що підручники з анатомії банально занадто важкі, щоб їх носити з собою на заняття, з ними не завжди зручно працювати. Знаходячи в тексті фразу: «це було розглянуто в розділі...», студенту доводиться перегортати половину підручника чи взагалі шукати інший, на що йде досить багато часу і сил. Дійшовши до потрібної інформації, забуваєш, для чого її взагалі шукав.

Уникнути цих проблем допоможуть електронні атласи. Вони, як правило, встановлюються на мобільний пристрій або ноутбук, які є майже у всіх студентів. Електронні підручники з впровадженими гіперпосиланнями дозволяють миттєво переходити до потрібних розділів, збільшувати і згорнути необхідні ілюстрації, таблиці та діаграми. Найбільш популярною подібною програмою для особистого користування є додаток Netter's Anatomy 1.0 для популярних у студентів iPhone або iPod Touch. Для роботи на ноутбуках або в комп'ютерних класах зручна Netter Interactive Atlas Of Human Anatomy 3.0 [8].

Ще одним зручним інструментом у вивченні предмету є комп'ютерні тести. З їх допомогою студенти можуть самостійно оцінити свої знання і миттєво отримати результат, не потребуючи при цьому участі викладача. Безліч тестів можна знайти в мережі Інтернет на сайтах кафедр анатомії різних медичних університетів.

Значним прогресом як у роботі викладачів, так і в процесі підготовки студентів до практичних і семінарських занять стали лекції у вигляді презентацій. По-перше, слайди видно і зрозуміло всім. По-друге, під час лекції неможливо швидко намалювати зрозумілу схему або ілюстрацію на дошці, а зробити їх заздалегідь нереально, оскільки ніякої дошки не вистачить. З цим дуже легко справляються слайди презентацій.

Найбільш простою і популярною програмою для створення презентації є Power Point (частина пакету Microsoft office), з безкоштовних програм можна використовувати розробки проекту OpenOffice.

У повсякденному житті студенти все частіше використовують ноутбуки, що відкриває можливість мати постійний доступ до великої кількості підручників, а іноді й безпосередньо до мережі Інтернет. Все більше створюється цифрових методичних посібників.

Також відбулися значні явища в галузі комунікацій: по-перше, з'явилися дуже якісні вбудовані фотоапарати, які дозволяють фіксувати складні малюнки, по-друге – стали доступні різні додатки, в тому числі і повні анатомічні атласи. Комп'ютерні програми, вбудовані у смарт-

фон, дозволяють оперативно знайти необхідну інформацію, не користуючись паперовими джерелами.

Таким чином, проведений нами аналіз літератури та власні розробки демонстрації матеріалу, які уже застосовуються при навчанні студентів лікувального факультету на кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії БДМУ, свідчать про значимість використання комплексу комп'ютерних інформаційних технологій для оптимізації навчального процесу з анатомії людини.

**Висновки.** 1. Активне використання цифрових технологій, впровадження в навчальний процес інтерактивних форм навчання суттєво оптимізує вивчення морфологічних дисциплін.

2. Успіх при використанні комп'ютерних засобів для викладання анатомії може бути досягнутий за умови ретельного форматування інформаційно-змістовного й ілюстративно-наочного компонента лекцій, розуміння якісних відмінностей письмового та електронного подання матеріалу, високої професійної та комп'ютерної грамотності лектора.

3. Закріплення лекційного матеріалу на практичних заняттях слід здійснювати із застосуванням візуалізації макропрепаратів на екран за допомогою мультимедійної техніки.

4. Використання сучасних електронних засобів у викладанні анатомії людини підвищує ефективність сприйняття навчального матеріалу студентами.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойчук Т. М. Застосування інформаційно-комунікаційних технологій у навчальному процесі Буковинського державного медичного університету / Т. М. Бойчук, І. В. Геруш, В. М. Ходоровський // Медична освіта. — 2014. — № 2. — С. 75—78.
2. Википедия — свободная энциклопедия [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: [http://en.wikipedia.org/wiki/History\\_of\\_anatomy](http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_anatomy). — Назва з титул. екрана.
3. Вихристюк М. О. Використання комп'ютерних технологій у виховній роботі як важлива складова підвищення якості освіти / М. О. Вихристюк // Якість технологій та освіти. — 2013. — № 3. — С. 87—90.
4. Дисабатино Дж. Виртуальный человек / Дж. Дисабатино // Computerworld. — 2002. — № 34 (17/09/2002) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: <http://www.osp.ru/cw/2002/34/55838/>
5. Запорожан В. М. Інноваційні підходи до підготовки сучасного лікаря / В. М. Запорожан // Медична освіта. — 2014. — № 2. — С. 38—40.
6. Проект 3D Medical Animations [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: <http://catalog.nucleusinc.com/nucleusindex.php>. — Назва з титул. екрана.
7. On-line атлас анатомии человека [Електронний ресурс]. — Режим доступу: URL: <http://www.innerbody.com/> — Назва з титул. екрана.
8. Netter F. H. Atlas of Human Anatomy: [4-th Edition] / F. H. Netter, MD. — Philadelphia: W.B. Saunders Elsevier, 2006. — 548 p.

I.S. KASHPERUK-KARPIUK, L.P. LAVRIV

*Bukovinian State Medical University, Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Chernivtsy*

#### OPTIMIZATION OF TEACHING THE HUMAN ANATOMY USING COMPLEX OF COMPUTER INFORMATION TECHNOLOGY

The article deals with application of different forms of ICT during studying of human anatomy. Using the complex of modern technologies next to traditional forms of educational process makes it more interesting for students and increases the efficiency of the perception of the material.

**Key words:** computer information technology, human anatomy, educational process, students

Стаття надійшла до редакції: 20.11.2014 р.



© В.М. Шимон, О.М. Вайнагій, А.А. Шерегій, 2015

УДК 378.18.6. 617-089.2.

В.М. ШИМОН, О.М. ВАЙНАГІЙ, А.А. ШЕРЕГІЙ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород*

### **ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ТОПОГРАФІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ»**

Викладання дисципліни «Оперативна хірургія та топографічна анатомія» обтяжено низкою організаційних умов, які не дозволяють співставити дисципліну з іншими предметами клінічного становлення фахівців та підвищити засвоєність матеріалу. Пошук шляхів покращення якості викладання оперативної хірургії та топографічної анатомії є пріоритетним завданням викладачів. На основі проведеного аналізу ефективності викладання дисципліни на базі кафедри загальної хірургії, за період останніх 6 років зроблено припущення щодо доцільності зміщення термінів викладання предмету на 3-4 курс із збільшенням кількості академічних годин та застосування мотиваційного підходу, що буде сприятливо відобразитися на фаховій підготовці студентів. Розширення наукової програми у напрямку післядипломної освіти надасть можливість закріпити на практиці теоретичні надбання.

**Ключові слова:** оперативна хірургія та топографічна анатомія, експериментально дослідницька робота

**Вступ.** В умовах сьогодення викладання в медичних вузах України обтяжено низкою проблем. На вектор приєднання України до Болонського процесу проєктуються численні, ускладнюючі фактори організаційного характеру, такі як незадовільний стан матеріально-технічної бази більшості вузів, недосконала узгодженість програми із іншими предметами, недостатня кількість годин практичних занять тощо. Пропозиції щодо вдосконалення навчальної програми регулярно доводяться до опорних кафедр, проте розгляд та динамічність втілення їх у практику не можуть бути реалізованими в стислі терміни, оскільки існує необхідність погодження на рівні Міністерства освіти і науки України. 2,5 кредиту, відведених останньою редакцією навчального плану «Оперативна хірургія та топографічна анатомія», які викладаються у 4-му семестрі та одного кредиту в 5-му семестрі, передує суміжним клінічним хірургічним дисциплінам, які викладаються починаючи з 5-го семестру в рамках «Загальної хірургії». Така невідповідність зумовлює розосередженість студентів та є причиною недостатнього рівня т.з. виживання знань, тому що, вивчаючи оперативну хірургію, практичні моменти хірургічної техніки, не володіючи знаннями етіопатогенезу, діагностики та мети оперативного втручання, не можуть співставити теоретичні знання із можливістю застосування в клінічній практиці. Ми переконані, і в цьому нас підтримують представники інших кафедр, що предмет «Оперативна хірургія та топографічна анатомія» більш раціонально викладати починаючи з весняного семестру 3-го курсу, та в післядипломній підготовці лікарів-інтернів хірургічного профілю [1, 3].

Згідно з наказом МОЗ України № 539 від 08.07.2010 р. практична підготовка студентів проводиться впродовж третього та четвертого навчальних років (4–6 семестрів). Вказані терміни переплітаються з вивченням загальної хірургії. Відповідальність за засвоєння матеріалу студентами покладається на

викладача кафедри, але значна кількість студентів, які приходять на клінічні бази, створює певні труднощі для роботи персоналу. Дефіцит навчальних приміщень та недостатня мотивація викладачів працювати в позаурочний час не можуть забезпечувати належного рівня їх ентузіазму та гарантувати повної віддачі. Обговорення даної проблеми на нарадах завідувачів кафедр, зокрема у м. Полтава в 2009 році бажаних змін не принесло [2, 4].

**Мета дослідження.** Знайти шляхи покращення якості викладання та збільшити коефіцієнт корисної дії при засвоєнні оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Важливою складовою у вивченні предмету топографічної анатомії та оперативної хірургії є можливість практично та самостійно проводити хірургічні маніпуляції та асистувати при мінімальних оперативних втручаннях, що є можливим при проходженні практичної підготовки студентів. Оперативна хірургія та топографічна або клінічна анатомія – це наука, що вивчає закони і техніку хірургічних втручань. Саме на практичних заняттях цієї дисципліни студенти мають можливість вперше безпосередньо ознайомитися, доторкнутися та спробувати у дії хірургічний інструментарій, засвоїти правила та основні принципи його застосування, вивчити основні етапи оперативної техніки, лікувальних та діагностичних маніпуляцій. Серед усіх інших, тільки топографічна анатомія та оперативна хірургія як клінічно прикладний предмет дозволяє отримати перші навички хірургічних втручань на трупних матеріалах, а в рамках експериментально-дослідницької роботи – на живих тваринах. У системі підготовки лікарів, особливо хірургічного профілю, предмет є базовим і сприяє початку саме клінічного мислення. Знаючи цю основу, стає можливим спроектувати правильні доступи, виконати оперативний прийом відповідно до вивчених алгоритмів. Сучасна наука розглядає дисципліну топографічної анатомії як прикладну, яка розтлумачує

особливості будови органів людини, їх зв'язок між системами та з іншими органами з метою обґрунтування найбільш раціонального виконання операцій з мінімальною травматизацією.

В контексті Болонського процесу серед медичних ВУЗів не передбачено існування кафедр оперативної хірургії та топографічної анатомії. В Україні для вивчення предмету «Оперативна хірургія та топографічна анатомія» відведено всього 180 год. (110-аудиторно та 70-позааудиторно) від пропонуваного 297 годин до 2009 року. Відповідно до вимог сучасності на кафедрах повинні забезпечуватися необхідні умови: читальні зали із сучасним комп'ютерним забезпеченням та доступом до Інтернету, технічні засоби для відтворення мультимедійних матеріалів, муляжами тощо. Самостійна робота студентів (СРС), як невід'ємна складова підготовки студентів, обов'язково повинна контролюватися викладачами. Проблемою СРС є недостатня мотивація викладача, оскільки позааудиторна робота зі студентами не може бути включена у педагогічне навантаження. Наступною проблемою викладання дисципліни є мовний бар'єр між викладачами та студентами з інших країн, що стоїть на заваді ефективної роботи з літературними джерелами та засвоєння лекційного матеріалу. По теперішній час не існує підручників, виданих російською, українською та англійською мовами, адаптованих до нової наукової програми [1, 2].

Зниження зацікавленості студентів до освітнього процесу створює серйозні труднощі для викладачів. Спрямування свідомості студентів до засвоєння теоретичного матеріалу є важливою складовою завдань викладача, що може бути задовільнено через зосередженість на перспективу майбутньої професії та фаховий рівень майбутнього спеціаліста. Мотиваційна діяльність викладачів та їх професіоналізм – це основна рушійна сила на шляху до становлення студентів як майбутніх фахівців високого рівня. До навчальної мотивації можна віднести спосіб організації занять із врахуванням особистих потреб студентів, враховуючи принципи індивідуального підходу. Оцінка студентами змісту та форми практичного заняття, а також різних аспектів навчального процесу стають визначним критерієм до планування кожного наступного заняття.

Ділянка середнього мозку містить центри мотиваційної системи та відповідає за почуття задоволення у разі успішного виконання справи. Дослідники медичного коледжу Лондонського університету стверджують, що неусвідомлений стимул викликає більшу працездатність. Задоволення, отримане від успішного виконання завдання, перетворюється у мотиваційний стимул шляхом утворення позитивних емоцій, які в подальшому стають підґрунтям для оволодіння матеріалом наступного розділу дисципліни.

З метою розширення та направлення мотиваційних стимулів навчання важливо знати, що є рушійною силою до навчання. Саме тому викладачам слід

впроваджувати нові практичні підходи у викладанні своєї дисципліни, які б стимулювали розвиток позитивної мотивації у студентів. Для цього проводиться аналіз конкретних ситуацій, наведення конкретних клінічних прикладів, розв'язання професійних задач, науково-дослідницька робота і професійна практика. Мотивація до навчання є невід'ємною частиною емоційної складової. Позитивне або негативне ставлення до того чи іншого виду діяльності, зокрема до навчання є вирішальним в успішності студентів. При накопиченні негативу до навчання можна говорити про антимотивацію. Вона прослідковується при складних взаємовідношеннях між студентами та викладачами, при важкості засвоєння предмету, при організаційних труднощах самого процесу навчання. На противагу, слід чітко та вірно розставити цілі, пріоритети, налагодити систему зворотнього зв'язку. При відсутності розуміння у студентів кінцевої мети та можливості застосування в подальшій практиці наростає питома вага негативних емоцій. Саме тому питання інтегративності теоретичної частини предмету «топографічна анатомія та оперативна хірургія» набуває пріоритетності.

Результати навчання повинні мати практичне значення для студентів та задовольняти їх потреби в процесі становлення лікарями. Практичні заняття необхідно координувати із лекціями та забезпечити комфортом спілкування між викладачем та студентами. При правильній організації навчального процесу він повинен бути цікавим та мати навчальне, виховне та розвиваюче значення. Недостатньо викласти визначений об'єм інформації, необхідно формувати науковий світогляд. Викладання матеріалу повинно залучати студентів у процес пошуку вірних відповідей на поставлені запитання та стимулювати їхню активну участь в обговоренні практичних питань [4, 5].

**Висновки.** На нашу думку, перенесення предмету на 3–4 курс із збільшенням академічних годин для практичної роботи майбутніх лікарів, особливо хірургічного профілю, буде сприятливо відобразитися на їхній фаховій підготовці.

Більш інтенсивне зрушення процесу викладання дисципліни в площину мотиваційної системи та інтегративного підходу із практичною роботою на макетах та препаратах дасть змогу зацікавити студентів до вивчення матеріалу та стимулювати самостійну методичну підготовку до кожного заняття за допомогою лекційного матеріалу та методичних посібників.

Розширення наукової програми у напрямку післядипломної освіти із створенням субординатури та університетських клінік дасть можливість закріпити на практиці теоретичні надбання.

Система контролю знань повинна неодмінно включати в себе усне опитування, обговорення тем у вигляді дискусій з метою наділення студентів основами спілкування, зокрема в перспективі із майбутніми пацієнтами.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Желіба М.Л. Проблеми викладання дисципліни «Загальна хірургія (з оперативною хірургією) та топографічною анатомією» / М.Л. Желіба, С.Д. Хіміч, І.Н. Ошовський // Український журнал хірургії. — 2012. — №1 (16). — С. 126—128.
2. Кернесюк Н.Л. Концепция развития оперативной хирургии и топографической анатомии в современном высшем медицинском образовании / Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2007. — Т. 6, №3. — С. 109—112.
3. Макар Б.Г. Оптимізація викладання анатомії людини / Б.Г. Макар, О.П. Антонюк, Н.М. Гузік [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2012. — Т.3, №11.— С. 125—127.
4. Улановська-Циба Н.А. Мотиваційний підхід до вивчення медичної біології у студентів-першокурсників / Проблеми екології та медицини. — 2011. — Т.15, №5-6. — С. 62—64.
5. John W. Atkinson, An Introduction to Motivation / W. John Atkinson, N.Y. McGraw. — Hill Book Company, 1998. — 405 p.

V.M. SHYMON, O.M. VAINAHII, A.A. SHEREHII

*Uzhhorod national university, medical faculty, Department of General surgery, Uzhhorod*

#### IMPROVEMENT OF TEACHING QUALITY OF THE OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY

Teaching "operative surgery and topographic anatomy" burdened several organizational conditions, that prevent you from singing to put discipline in other subjects becoming clinical professionals and to increase the absorption of the material. Objective: To find ways to improve the quality of teaching operative surgery and topographic anatomy. Material and Methods: The analysis was done at the Department of General Surgery, the period last 5-6 years. Conclusion : shifting the subject of 3-4 year study with an increase in teaching hours will be positively reflected in their professional training. Expanding research program towards postgraduate education will enable secure in practice the theoretical domain.

**Key words:** operative surgery and topographic anatomy, experimental research

**Стаття надійшла до редакції: 4.09.2014 р.**

# МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

© С.Б. Костенко, В.Д. Мішалов, В.І. Радько, 2015

УДК 616.314-073.75:343.982.323

С.Б. КОСТЕНКО, В.Д. МІШАЛОВ, В.І. РАДЬКО

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород*

## ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПЛОМБУВАЛЬНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

У статті представлено теоретичне обґрунтування спектrophотометричних методів, які можуть бути використані в судово-медичній стоматології при ідентифікації основних стоматологічних матеріалів, зокрема макронаповнених, мікронаповнених, гібридних та нанокompозитних пломбувальних матеріалів.

**Ключові слова:** спектрометрія, поглинання, відбивання, проходження, судова стоматологія, судова медицина

**Вступ.** Одним із невирішених питань сучасної стоматологічної галузі є судово-медичні та правові аспекти оцінки якості надання стоматологічної допомоги населенню. Судова стоматологія в Україні є однією з наймолодших розділів медичної науки, яка займається організацією та проведенням комплексних судово-медичних експертиз, розробкою та вдосконаленням методів ідентифікації основних стоматологічних матеріалів, оцінкою якості проведення лікування, встановленням віку та ідентифікацією живих та померлих осіб [1, 2, 7].

Поширеність карієсу в Україні становить 94–96%, а в Закарпатській області в умовах біодефіциту фтору та йоду за даними Казакової Р.В. та співавторів [4] ця патологія складає 96–98%, що обумовлює потребу в лікуванні карієсу.

Розвиток матеріалознавства в стоматології та поширеність реставрацій обумовлює потребу лікарів-стоматологів у використанні матеріалів з високими оптичними властивостями [1]. Аналіз літератури свідчить про найбільшу кількість судових позовів, пов'язаних з проблемами в наданні стоматологічної допомоги, зокрема використання неякісних пломбувальних матеріалів, наслідком чого є зміна кольору, сколи реставрацій та посттерапевтичні ускладнення. В судових позовах постає питання з ідентифікації стоматологічних матеріалів, з метою визначення вартості стоматологічних послуг та якості надання стоматологічної допомоги. Саме тому за відсутності зручних та вірогідних методів ідентифікації основних стоматологічних матеріалів у судово-медичній та стоматологічній практиці, їх розробка та впровадження є своєчасним науковим за-

вданням для розширення критеріїв доказової бази стоматологічної експертизи.

**Мета дослідження.** Розробити лабораторні спектrophотометричні методи ідентифікації пломбувальних матеріалів для обґрунтування доказової бази та можливості використання в судовій стоматології.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилися на базі «Наукового-навчального центру судової стоматології» та кафедри оптики фізичного факультету Ужгородського національного університету. В експерименті використовували спектральну установку на базі спектрометра, набір основних стоматологічних матеріалів.

Спектроскопія як розділ фізики вивчає електромагнітні випромінювання, охоплює широке коло теоретичних і практичних питань [3, 5, 6, 8]. Дослідження спектрів електромагнітного випромінювання дозволяє отримати відомості про систему рівнів енергії атомів, молекул та утворених із них макроскопічних систем, а також важливу інформацію про квантові переходи між рівнями енергії, що пов'язано з будовою і властивостями речовини. Механізми взаємодії світла з речовиною, перенесення енергії збудження, фотохімічні реакції, фотопровідність – також є предметом досліджень в спектроскопії. При взаємодії світла з речовиною суттєвих змін зазнають як світло, так і речовина. Методи спектроскопії широко використовуються в фізико-хімічному аналізі [6] внаслідок високої їх чутливості і точності, але ці методи майже невикористовуються для досліджень в стоматології та судовій медицині. Тому метою нашої роботи було теоретичне обґрунтування та вдосконалення методики спектrophотометрії для іденти-

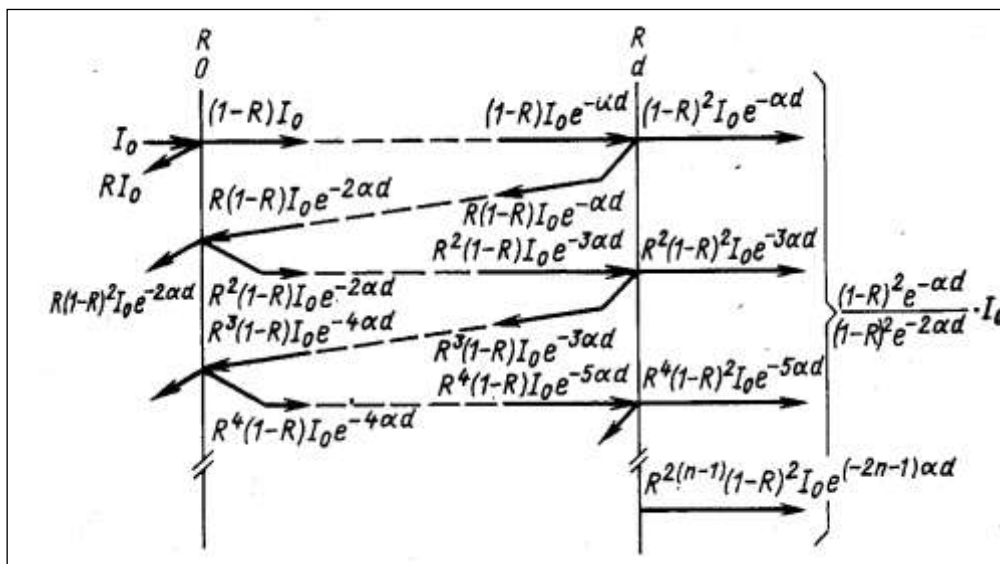


Рис. 1. Потоки енергії в системі з багаторазовим внутрішнім відбиванням.

Якщо  $I_R$  – інтенсивність відбитого світла, то його частка відносно інтенсивності падаючого випромінювання складе величину:

$$R = \frac{I_R}{I_0}, \tag{1}$$

яка називається коефіцієнтом відбивання. Залежність коефіцієнта відбивання речовини від енергії кванта падаючого світла ( $h\nu$ ) або довжини хвилі ( $\lambda$ ) називається спектром відбивання.

З врахуванням відбивання через першу поверхню зразка пройде випромінювання  $(1-R)I_0$ . Внаслідок поглинання світла в шарі товщиною  $dx$ , інтенсивність випромінювання  $I$  за одиницю часу зменшиться на  $dI$ . Тому можна записати:

$$-dI = \alpha I dx. \tag{2}$$

Величина  $\alpha$ , яка визначає кількість поглинутої енергії речовиною із пучка одиничної інтенсивності в одиницю часу в шарі одиничної товщини, має

назву коефіцієнта поглинання. Проінтегрувавши вираз (2), знайдемо інтенсивність випромінювання, яке досягло другої поверхні пластинки:

$$I = 1 - R I_0 e^{-\alpha d}. \tag{3}$$

Формула (3) – це закон Ламберта-Бугера, який враховує одноразове відбивання світла від поверхні зразка. Світло, відбите у внутрішню частину зразка, як впливає із рис. 1, вийде з нього ослаб-

леним. З урахуванням багаторазового відбивання формула для коефіцієнта пропускання  $T = I/I_0$ , що є відношенням інтенсивності світла

$$I = \frac{(1 - R)^2 e^{-\alpha d}}{1 - R^2 e^{-2\alpha d}} \cdot I_0, \tag{4}$$

яке пройшло через зразок товщиною  $d$ , до інтенсивності падаючого світла  $I_0$ , буде:

$$T = \frac{(1 - R)^2 e^{-\alpha d}}{1 - R^2 e^{-2\alpha d}}. \tag{5}$$

Якщо добуток  $\alpha d$  великий, то можна знехтувати другим членом в знаменнику (5). В цьому випадку інтенсивність світла, що пройшла через

зразок товщиною  $d$ , з врахуванням відбивання, дорівнюватиме:

$$I = 1 - R^2 I_0 e^{-\alpha d}. \tag{6}$$

Із наведених формул одержимо вираз для коефіцієнта поглинання:

$$\alpha = \frac{1}{d} \ln \frac{(1-R)^2 + \sqrt{(1-R)^4 + 4T^2R^2}}{2T}. \quad (7)$$

Коефіцієнт поглинання  $\alpha$  є характеристикою середовища і залежить від довжини хвилі випромінювання. Залежність  $\alpha$  від енергії падаючого на речовину кванта світла  $\alpha h\nu$  або довжини хвилі  $\alpha(\lambda)$  називають спектром поглинання.

Для точного встановлення залежності  $\alpha h\nu$ , як було показано Освальдом, необхідно провести вимірювання на зразках різної товщини, а також врахувати багаторазові відбивання.

Методика експеримента. Світло від джерела випромінювання (лампа розжарювання) прямує на призму спектрофотометра СФ-2 (рис. 2) і розкла-

дається в спектр. У пази для досліджуваних зразків встановлюються відповідні зразки, які використовуються для пломбування зубів у стоматології. Пройшовши через зразок, світло певної довжини хвилі падає на фотоелектронний помножувач (ФЕП) і створює в ланцюзі підсилювача та ФЕПа фотострум, величина якого пропорційна інтенсивності цього випромінювання (рис. 2). Сила фотоструму мала (10-10-10-8 А) і не може бути виміряна амперметром. Тому вимірюється не фотострум, а напруга на виході підсилювача. Ця напруга пропорційна фотоструму, а, отже, й інтенсивності падаючого на фотодіод випромінювання.



Рис. 2. Блок-схема вимірювальної установки

Якщо в пазах для зразків немає зразка, то матимемо суцільний спектр випромінювання вольфрамової нитки лампи розжарювання (без врахування спектральної чутливості ФЕП). Якщо в пазах знаходяться зразок, то отримаємо спектр пропускання досліджуваного зразка. Порівнюючи його із спектром випромінювання вольфрамової нитки, можна визначити спектр поглинання і приблизно

виміряти довжину хвилі, відповідну межі поглинання зразка.

**Висновки.** Застосування вдосконалених методів спектрофотометрії дозволяє проводити ідентифікацію основних стоматологічних матеріалів, здатних пропускати, відбивати, поглинати світлові хвилі в діапазоні (400–800 нм.) та застосувати в судово медичній та стоматологічній практиці для ідентифікації стоматологічних матеріалів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко А.В. Композиционные пломбирочные и облицовочные материалы в стоматологии / А.В. Борисенко, В.П. Неспрядко. — К.: Книга Плюс, 2002. — 224 с.
2. Бородавский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Бородавский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимович [и др.]. — М.: Медицина, 2001. — 736 с.
3. Зайдель А.Н. Техника и практика спектроскопии / А.Н. Зайдель, Г.В. Островская, Ю.И. Островский. — М.: Наука, 1976. — 392 с.
4. Казакова Р.В. Порівняльний аналіз показників карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у підлітків, які проживають у різних екологічних умовах / Р.В. Казакова, В.С. Мельник, М.В. Білищук // Новини стоматології. — 2013. — № 1. — С. 78–79.
5. Киреев П.С. Физика полупроводников / П.С. Киреев. — М.: Высшая школа университета, 1977. — 384 с.
6. Лебедева В.В. Техника оптической спектроскопии / В.В. Лебедева. — М.: Изд-во Моск. университета, 1997. — 386 с.
7. Леонтьев В.К. Каріес зубів — сложеные и нерешение проблемы / В.К. Леонтьев // Новое в стоматологии. — 2003. — Т. 114. № 6. — С. 6–7.
8. Шалимова К.В. Физика полупроводников / К.В. Шалимова. — М.: Энергоатимиздат, 1985. — 391 с.

7. Леонтьев В.К. Кариес зубов — сложенные и нерешение проблемы / В.К. Леонтьев // Новое в стоматологии. — 2003. — Т. 114. № 6. — С. 6—7.
8. Шалимова К.В. Физика полупроводников / К.В. Шалимова. — М.: Энергоатимиздат, 1985. — 391 с.

S.B. KOSTENKO, V.D. MISHALOV, V.I. RADKO

*Uzhhorod National University, Faculty of Stomatology, Department of Ortopedic stomatology, Uzhhorod*

THE THEORETICAL ARGUMENTATION FOR SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION METHOD OF COMMON DENTAL MATERIALS

Article represents a theoretical argumentation for photospectroscopy measuring methods that can be used in forensic dentistry during identification of major dental materials, including filling materials which classified into the specific structure groups, such as macrofilling, microfilling, and hybrid nanocomposites.

**Key words:** spectrometry, absorption, reflection, transmission, forensic dentistry, forensic medicine

**Стаття надійшла до редакції: 9.12.2014 р.**

© В.С. Сухан, 2015

УДК 616. 248– 007 – 053. 1.615.98: 578. 835.13.

В.С. СУХАН

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра пульмонології, фтизіатрії та фізіотерапії, Ужгород*

## **НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ**

За останнє десятиліття інгаляційна терапія вийшла на якісно новий рівень, що зумовлено з впровадженням інгаляторів останнього покоління – небулайзерів. На даний час подача ліків через небулайзер займає одне з провідних місць в сучасному інгаляційному лікуванні бронхіальної астми, особливо під час загострень та важких перебігів захворювання.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, інгаляційна аерозольтерапія, небулайзери.

XXI сторіччя характеризується широким впровадженням у клінічну практику нових систем доставки лікарських препаратів у дихальні шляхи хворих із бронхолегеневими захворюваннями. Особливо це стосується такого захворювання, як бронхіальна астма (БА). Саме оптимальний вибір засобу доставки лікарських препаратів, залежно від клінічного стану та віку хворого, впливає на ефективність лікування даної категорії хворих. Зміна підходів у лікуванні БА вказана у розробках та впровадженнях в практику охорони здоров'я основних положень погоджувальних документів робочої групи GINA (Global Initiative for Asthma) 1995 р., переглядів 2002, 2006, 2007, 2008, 2009 рр. де методам інгаляційної терапії відводиться вирішальна роль [6, 15, 32, 33, 34].

Розвиток сучасної інгаляційної терапії розпочався у середині XIX сторіччя із створення скляних інгаляторів – перших пристроїв, спроможних формувати штучні аерозолі. Одним із перших апаратів для розпилення рідин з метою інгаляції був запропонований Шнедером і Вальцем у 1826 р. Портативний пристрій з цією метою створив французький вчений Салес-Гирон у 1859 р.

У 1872 р. в Оксфордському словнику вперше з'явився термін «небулайзер». Небулайзери мають довгу історію застосування – близько 150 років. Удосконалення інгаляційної технології у наступні роки було пов'язано з експансією інжекторних інгаляторів. У 60–70-х рр. XX сторіччя інгаляційна терапія отримала новий потужний імпульс, пов'язаний із створенням індивідуальних дозованих інгаляторів та появою ультразвукових інгаляторів [22, 23, 25, 26].

Серед сучасних засобів доставки лікарських препаратів важливого значення набувають небулайзери (від лат. *nebula* – туман, тобто «туманоутворювач») – пристрої для розпилення лікарських препаратів та їх доставки у дихальні шляхи [1, 22, 23, 26].

Небулайзерній терапії відводиться важливе місце у лікуванні та реабілітації хворих із бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги. Вони можуть застосовуватися

як при стабільному перебігу хвороб органів дихання, так і при їх загостренні [26, 27, 29, 30].

Насамперед, дуже важливого значення набуває небулайзерна терапія *на догоспітальному етапі*, в тому числі при наданні невідкладної медичної допомоги. При цьому, широко використовують бронхолітики, протизапальні препарати шляхом небулізації [4, 5, 9, 12, 28]

*На стаціонарному етапі* небулайзерна терапія також посідає одне з провідних місць у лікуванні хворих з респіраторною патологією. Це стосується використання таких препаратів, як муколітики, бронхолітики, протизапальні та антибактеріальні засоби. Зараз неможливо собі уявити фізіотерапевтичне відділення без інгаляторію [2, 3, 13, 14, 21].

*На етапах відновлювального лікування* (амбулаторно-поліклінічний, санаторно-курортний) небулайзерна терапія є невід'ємною частиною реабілітаційної програми у хворих на БА [10, 16, 17, 18].

Застосування небулайзерів було запропоновано багато років тому, однак лише сьогодні вони отримали широке застосування у лікуванні хворих з бронхообструктивним та спастичним синдромами. У тих випадках, коли необхідно ввести великі дози ліків (при важкому нападі ядухи, при загостренні патологічного процесу) стає особливо доцільним завдяки її високій ефективності, безпечності та економності [2, 7, 8, 11, 14, 18, 19, 20].

Внаслідок локалізації патологічного процесу в дихальних шляхах найбільш ефективним способом застосування лікарських препаратів при бронхолегеневих захворюваннях є інгаляційний. При цьому виключається ефект «first – pass» (першого проходу) та зниження активності препарату в печінці. Суттєвою перевагою інгаляційної терапії є висока концентрація медикаментів у дихальних шляхах при незначній загальній кількості препарату і низький рівень концентрації в організмі в цілому [11, 20, 24, 25].

Лікарські речовини в аерозолях при інгаляційному способі застосування впливають на більшу поверхню слизової оболонки дихальних шляхів, що веде до підвищення фармакологічної



активності ліків і швидкого терапевтичного ефекту. Крім того, лікарський препарат подається до слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і легень хімічно більш активним внаслідок розпиленого стану у вигляді аерозолі [22].

Величина часток (дисперсність), гігроскопічність, температура, електричний заряд – головні фактори осаду аерозолі. Частки діаметром 8–10 мкм осідають у порожнині рота і носа, від 5 до 8 мкм – у верхніх дихальних шляхах і трахеї, від 3 до 5 мкм – у нижніх дихальних шляхах, від 1 до 3 мкм – у бронхіолах, від 0,5 до 2 мкм – у комірках. Гідрофільні частки притягують воду з повітря, збільшуються у розмірах та осідають у верхніх дихальних шляхах. Гідрофобні частки аерозолі, навпаки, осідають у дистальних дихальних шляхах [22, 23, 25].

Аерозолі, підігріті до температури тіла (37 °С), більш стабільні. Аерозоль з крупними частками має бути підігрітим. Аерозоль з дрібними частками не потребує підігріву, тому що температура аерозолі підвищується при досягненні глибоких відділів бронхового дерева і холодового бронхоспазму не виникає. При застосуванні сучасних небулайзерів підігрів аерозолі із розміром часток до 5 мкм не потрібен [19, 22, 25].

Небулайзер – пристрій, що перетворює розчин лікарського препарату на дрібнодисперсний аерозоль.

Існують два основні типи небулайзерів:

1. Ультразвукові, в яких розпилення досягається завдяки височастотній вібрації п'єзоелектричних кристалів. Дисперсність аерозолів, які утворюються ультразвуковими інгаляторами, досить висока і становить від 2 до 50 мкм. Суспензії, масляні розчини практично не перетворюються на аерозолі за допомогою ультразвукових інгаляторів. Їх не рекомендується використовувати для розпилення речовин, що мають великі молекули (наприклад, антибіотики). Недоцільним є використання в ультразвукових інгаляторах дорогих лікарських препаратів через їх велику витрату у фазі видиху. Існують дані щодо руйнування таких лікарських препаратів, як імуномодулятори, глюкокортикоїди, сурфактант, гепарин, інсулін, під впливом ультразвуку. За допомогою цих пристроїв можна розпилювати великі об'єми рідини (20–30 мл за 20–25 хвилин), необхідні для проведення діагностичних досліджень (зокрема, для отримання індукованого мокротиння). Недоліком ультразвукових інгаляторів є висока вартість, що стримує їх широке застосування у клінічній практиці [19, 22, 23, 25, 26].

2. Компресорні, у яких генерація аерозолі здійснюється стисненням повітрям або киснем. Компресорні небулайзери складаються з компресора, який є джерелом потоку газу, та небулайзерної камери, де безпосередньо розпилюється рідина. Камера відрізняється від звичайного інгалятора наявністю спеціальної заслінки, яка селек-

тивно видаляє великі частки аерозолі. Ця важлива частина небулайзера визначає його основні характеристики.

Принцип роботи струйного небулайзера заснований на законі Бернуллі. Повітря з компресора проходить через спеціальний отвір невеликого розміру (вентури), на виході з якого падає тиск. Це підвищує швидкість газу та приводить до проникнення рідини через мікротрубочки з резервуару. При змішуванні рідини та повітряного потоку утворюється аерозоль. Його великі частки осідають на заслінці та стінках камер і повторно розпилюються. При цьому, дисперсність утвореного аерозолі коливається від 0,5 до 5 мкм, що є оптимальним для проникнення у дистальні відділи дихальних шляхів – бронхіоли та комірочки. Кількість цих часток (респірабельної фракції) є найбільш важливою характеристикою небулайзера. Як правило, вона складає не менше ніж 50% від загальної аерозольної потужності пристрою. Швидкість потоку газу у небулайзерах становить 6–10 л/хв, час розпилення – 5–10 хвилин. Існує декілька типів компресорних небулайзерів:

1. Звичайний небулайзер, який працює у постійному режимі. Його основний недолік полягає у тому, що генерація аерозолі проходить у фазу вдиху та видиху хворого, тому значна частина аерозолі потрапляє в атмосферу і лише відносно невелика (7%) – в легені [19, 22, 25].

2. Небулайзер, який працює у постійному режимі та застосовується вручну. Він відрізняється тим, що пацієнт має змогу у фазі видиху припинити вихід аерозолі, тим самим зменшуючи його втрату в атмосферу [31, 36, 38, 39].

3. Небулайзер, який управляється вдихом хворого і працює у змінному режимі. Існує спеціальний клапан, який закривається при видиху пацієнта. При цьому у дихальні шляхи потрапляє 15% лікарського засобу [31, 39].

4. Дозиметричний небулайзер, який генерує аерозоль тільки у фазу вдиху завдяки спеціальному клапану, роботою якого керує електронний датчик. Недоліком цього приладу є значна тривалість однієї інгаляції та його висока вартість [36, 38].

Перевагами небулайзерної терапії у порівнянні з іншими видами інгаляційної терапії є:

а) можливість застосування в будь-якому віці у зв'язку з відсутністю необхідності синхронізації вдиху та інгаляції;

б) можливість інгаляції високих доз препарату;

в) невелика фракція препаратів, що осідає в порожнині рота;

г) відсутність пропелентів, що подразнюють дихальні шляхи;

д) можливість включення у контур подачі кисню і штучної вентиляції легень;

е) простота техніки та комфортність для пацієнта;

ж) економічність використання лікарських препаратів;

з) швидка місцева дія робить цей метод більш корисним та безпечним у лікуванні загострень обструктивних захворювань легень у порівнянні із загальноприйнятою системною інфузійною терапією [19, 22, 25, 31, 39].

Для лікування загострень БА в стаціонарних умовах безперечною перевагою має небулайзерна терапія [14, 32, 33, 34, 40]. У цій ситуації в клінічній практиці, як правило, використовують компресорні небулайзери, оскільки ультразвукові можуть змінювати структуру, активність ліків.

В деяких дослідженнях [3, 27] встановлена еквівалентна ефективність інгаляцій бронхолітиків при використанні небулайзера та дозованого аерозольного інгалятора (ДАІ) зі спейсером великого об'єму. Разом з тим, при середній важкості перебігу захворювання та при загостреннях БА, особливо у людей похилого віку та дітей, слід надавати перевагу небулайзерній терапії, оскільки забезпечити доставку високих доз бронхолітиків у дистальні відділи бронхового дерева можна тільки за допомогою небулайзера. Це положення стосується також хворих на БА, які потрапили в стаціонар з передозуванням  $\beta$ -агоністів, введених за допомогою ДАІ [8, 14, 16, 36].

В дослідженнях [37] доведено, що 98% хворих із загостренням БА здатні розвивати інспіраторний потік, достатній для ефективного застосування бронхолітиків через порошковий інгалятор (ПІ) турбухалер. Однак, незважаючи на ці поодинокі дослідження, при лікуванні астматичних станів у хворих із закономірно розвиваючим тахіпноєм перевагу слід надавати введенню бронхолітиків через небулайзер [14, 26].

Таким чином, при лікуванні середньоважких та важких станів захворювань бронхолегеневої системи перевагу слід надавати небулайзерам. Об'єктивними критеріями важкості стану таких пацієнтів є зниження інспіраторної життєвої ємності легень (ЖЄЛ) менше ніж 10,5 мл/кг (735 мл у хворих вагою 70 кг), інспіраторний потік менше ніж 30 л хв<sup>-1</sup>, нездатність затримати дихання біль-

ше 4 с, а також рухові порушення та порушення свідомості [2, 31]. При необхідності інгаляцій великих об'ємів та проведення інгаляцій під час штучної вентиляції легень (ШВЛ) краще вибирати ультразвукові інгалятори, які можна підключити в контур апарату ШВЛ [22, 23, 26].

Небулайзер є єдиним можливим засобом доставки препарату при загостренні БА у дітей до трьох років [2, 35]. Під час загострення БА дітям призначають великі дози препарату, які безпечніше вводити через небулайзер [6, 32, 33, 34].

Для оснащення стаціонарів, а також для лікування в домашніх умовах використовують індивідуальні небулайзерні інгалятори Парі Бой та Турбо Бой («Pari»), Бореал («Flaem Nuova») «Omron» [22, 23, 26].

Рекомендовано застосовувати небулайзери для постійної терапії вдома хворим на БА, у яких доведена висока ефективність лікування високими дозами бронхолітиків [14]. Застосування високих доз стероїдів через небулайзер можливе у лікуванні хворих на гормонозалежну БА важкого перебігу з метою зниження підтримуючої дози системних кортикостероїдів [6, 21, 24, 32, 33, 35, 40].

Вибір між різними ДАІ та ПІ визначається індивідуально. ДАІ та ПІ визнані однаково ефективними. Однак, вони поступаються небулайзерам за важкістю маневру «вдоху» [3, 37].

Для проведення діагностичних досліджень використовують різні методи доправки аерозолі. Для проведення бронхолітичних проб зручніше використовувати інгаляції за допомогою ДАІ зі спейсером. Бронхопровокаційні проби (з метакхоліном, гістаміном) проводять за допомогою компресорного небулайзерного інгалятора. З метою індукції мокротиння використовують інгаляції 3-5% гіпертонічним розчином хлориду натрію тільки через ультразвуковий небулайзер. Цей метод також використовується як бронхопровокаційні проби (гіперосмолярна стимуляція) для оцінки ступеня гіперчутливості бронхів [10, 24].

Таким чином, впровадження в клінічну практику небулайзерної терапії дозволить швидко, ефективно та безпечно лікувати хворих на БА.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике / С.Н. Авдеев // Русский мед. журнал. — 2001. — Т.9, №5 — С. 189—196.
2. Авдеев С.Н. Симпатомиметики при тяжелом обострении бронхиальной астмы / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Русский мед. журнал. — 2006. — Т.18, № 4. — С. 166—174.
3. Авдеев С.Н. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы / С.Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Врач. — 2004. — № 11. — С. 166—174.
4. Верткин А.Л. Эффективность и безопасность небулайзерной терапии у больных бронхиальной астмой пожилого и старческого возраста на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 110—116.
5. Верткин А.Л. Ведение больных с обострением бронхиальной астмы на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин, К.К. Турлубеков // Consilium medicum. — 2005. — №10. — С. 108—114.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики бронхиальной астмы / [наук. ред. А.Г. Чучалин]. — М. : Атмосфера, 2002. — 160 с.

7. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей / В.П. Дубынина. — Москва: ООО Интер-Этон, 2005. — 44 с.
8. Емельянова А.В. Использование небулайзерной терапии для оказания неотложной помощи больным обструктивными заболеваниями легких: Пособие для врачей / А. В. Емельянова. — Москва: ООО Интер-Этон, 2003. — 36 с.
9. Жилин Ю. Н. Ингаляционная аэрозольтерапия на дому / Ю. Н. Жилин. — Москва: ООО Интер-Этон, 2003. — 80 с.
10. Журавльова Л.В. Основи діагностики, лікування та профілактики захворювань органів дихання: навч. посібник / Л.В. Журавльова, О. М. Кривоносова. — К.: Медкнига, 2012. — 212 с.
11. Лазарева Н. Б. Существует ли альтернатива применению высоких доз ингаляционных ГКС для достижения контроля над бронхиальной астмой? / Н.Б. Лазарева, А.И. Карлов, В.В. Архипов // Пульмонология. — 2008. — №4. — С. 87—90.
12. Лещенко И. В. Клиническая эффективность небулайзерной терапии в условиях оказания скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы / И.В. Лещенко, И.Б. Улыбин, А.В. Бушув // Тер. арх. — 2006. — № 8. — С. 13—16.
13. Марини Д.Дж. Медицина критических состояний / Д.Дж. Марини, А.П. Уилер; пер. с англ. — М.: Медицина, 2002. — 992 с.
14. Мостовий Ю.М. Небулайзерна терапія в2-агоністом та інгаляційним глюкокортикостероїдом загострень бронхіальної астми / Ю.М. Мостовий, А.В. Демчук, Т.В. Константинович //Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 3. — С.69—72.
15. Наказ МОЗ України № 499 від 28. 10. 2003. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень. — К.: Велес, 2003. — С. 42—102.
16. Ненашева Н.М. Контроль над бронхиальной астмой и возможности его достижения / Н.М. Ненашева // Пульмонология. — 2008. — № 3. — С. 91—96.
17. Огородова Л.М. GINA 2006: контроль астмы как основная цель лечения и критерий эффективности терапии / Л.М. Огородова, И.Л. Деев, П.А. Селиванова // Пульмонология. — 2007. — №6. — С. 98—103.
18. Огородова Л.М. Средства ингаляционной доставки препаратов: взгляд врача и взгляд пациента / Л.М. Огородова, Ф.И. Петровский, И.А. Деев // Атмосфера. Пульмонология. — 2002. — №1. — С. 16—19.
19. Оптимизация ингаляционной терапии за счёт современных технологий в доставочных устройствах / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, А.Н. Туманов [и др.] // Астма та алергія. — 2004. — №1—2. — С. 28—37.
20. Петровский Ф.И. β2-агонисты короткого действия. Влияние на течение бронхиальной астмы и показатели смертности / Ф.И. Петровский // Пульмонология. — 2004. — Т. 11, № 4. — С. 87—90.
21. Петровский Ф.И. Выбор фармакотерапии тяжелой бронхиальной астмы / Ф.И. Петровский, Л.М. Огородова // Пульмонология. — 2008. — №3. — С. 23—28.
22. Середа В.П. Ингаляционная терапия хронических обструктивных болезней легких / В.П. Середа, Г.Н. Пономаренко, А.С. Свистов. — СПб.: В Мед А, 2004. — 222 с.
23. Фещенко Ю.И. Основы ингаляционной терапии при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме / Ю.И. Фещенко, Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина. — К.: Книга, 2005. — 86с.
24. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // DOCTOR. — 2004. — № 2. — С. 31—34.
25. Фещенко Ю.И. Оптимизация ингаляционной терапии бронхиальной астмы за счет модернизации физико-химических свойств ингалята / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, М.А. Полянская // Мистецтво лікування. — 2005. — № 1. — С. 28—36.
26. Фещенко Ю.И. Применение небулайзеров в клинической практике / Ю. И. Фещенко. — К, 2006. — 24 с.
27. Юдина Л. В. Реалии и новые перспективы в лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких / Л. В. Юдина // Здоров'я України. — 2008. — № 9. — С. 36—37.
28. Яшина Л.А. Астма-контроль — пути достижения / Л. А. Яшина // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — №1. — С. 11—16.
29. Яшина Л.О. Важливі питання діагностики і терапії бронхіальної астми / Л.О. Яшина // Нова Медицина. — 2003. — №1. — С. 10—17.
30. Яшина Л.О. Хронічний обструктивний бронхіт: сучасні технології лікування / Л.О. Яшина // Мистецтво лікування. — 2003. — № 4. — С.14—20.
31. Boe J. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers / J. Boe, J.H. Dennis, B.R. O'Driscoll // Europ. Respir. J. — 2001. — Vol. 18. — P. 228—242.
32. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management, and Prevention / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised. — Atlanta, 2005. — 109 p.
33. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Workshop Report. — 2009 — [http:// www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

34. Global Strategy for asthma management and prevention / National Institute of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised. — Atlanta, 2006. — 109 p.
35. HPA-axis effects of nebulized fluticasone propionate compared with oral prednisolone in childhood asthma / J. Price, W. Lenney, C. Duncan [et al.] // *Respiratory Medicine*. — 2002. — Vol. 96. — P. 625—631.
36. Ismail N.E. The relative availability of salbutamol to the lungs from a U22 MICRO AIR nebulizer / N.E. Ismail, H. Chrystyn // *J. Pharm. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 56. — P. 39—45.
37. Kamimura M. Superiority of nebulized corticosteroids over dry powder inhalers in certain patients with cough variant asthma or cough-predominant asthma / M. Kamimura, Sh. Izumi, Y. Hamamoto // *Allergology International*. — 2012. — Vol. 61 — P. 411—417.
38. Kishida M. Clinical Examination of Miniature Mesh Nebulizer MICRO AIR / M. Kishida, M. Okada, M. Izara // *Allergology & Immunology*. — 2003. — Vol. 10 (3). — P. 183—186.
39. Knoch M. Jet nebulizer design and function / M. Knoch, E. Sommer // *Europ. Respir. Rev.* — 2000. — Vol. 10. — P. 183—186.
40. Yoshiyana Y. The nebulization of budesonide suspension by a newly designed mesh nebulizer / Y. Yoshiyana, T. Yazaki, M. Arai // *Respir. Drug Delivery*. — 2003 — Vol. 8. — P. 487—489.

V.S. SUKHAN

*Uzhhorod National University, Faculty of Continuing Education and Pre-University Training, Department of Pulmonology, Tuberculosis and Physiotherapy, Uzhhorod*

#### NEBULIZER THERAPY AS A METHOD OF INHALATION AEROSOL IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

In the last decade inhalation therapy came to a new level that bound with the introduction of the latest generation of inhalers – nebulizers. Currently, the supply of drugs nebulized occupies a leading position in modern inhalation treatment of asthma, especially during acute and severe disease.

**Key words:** asthma, inhalation aerosol, the nebulizer

**Стаття надійшла до редакції: 7.06.2014 р.**

# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

© О.А. Дуло, 2015

УДК 796.015.574-055.25(477.87):612.019

О.А. ДУЛО

*Ужгородський національний університет, факультет здоров'я людини, кафедра фізичної реабілітації, Ужгород*

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНАЕРОБНОЇ ПРОДУКТИВНОСТІ У ДІВЧАТ ІЗ РІЗНИМ СОМАТОТИПОМ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ГІРСЬКИХ ТА НИЗИННИХ РАЙОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Досліджувалася потужність і ємність анаеробних процесів енергозабезпечення організму дівчат, які проживають у гірських та низинних районах Закарпатської області. Встановлено, що фізична працездатність та анаеробна продуктивність у дівчат гірських та низинних районів Закарпатської області залежить від соматотипу.

**Ключові слова:** анаеробна продуктивність, фізичне здоров'я, соматотип

**Вступ.** Відповідно до існуючих концепцій про фізичне здоров'я людини, суттєву роль у його формуванні відіграють не лише аеробні, але й анаеробні процеси енергозабезпечення життєдіяльності організму [4, 6, 7, 15], що підтверджується існуванням тісного кореляційного зв'язку між аеробною та анаеробною лактатною продуктивністю організму, де факторним показником виступають анаеробні лактатні процеси енергозабезпечення [2, 10].

Відомості про вікову динаміку анаеробної продуктивності організму людини суперечливі. Існують дані, які свідчать про зростання анаеробної алактатної і лактатної продуктивності до 18 років і її стабільність до 30 років. В осіб, молодших 18 і старших 30 років, анаеробна продуктивність знижується в середньому на 1–2% на кожен рік життя [12, 14]. На рівномірне вікове зниження анаеробної продуктивності вказують К. Бушард і співав. [18]. За їх даними, таке зниження досягає приблизно 6% на десятиріччя. Причому динаміка зниження анаеробної продуктивності не залежить від статі [2, 10, 18]. Існують відомості, що у молоді 10–14 років потужність анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення, яку визначали за відносним показником максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 30 с, не відрізняється від дорослих [2, 9]. Разом з тим, результати досліджень С.А. Gaul з співавт. [13] переконують у тому, що лактатна та алактатна анаеробна продуктивність дітей до завершення пубертатного періоду значно нижча, ніж у дорослих.

У серії робіт вітчизняних та іноземних вчених переконливо доведено, що складові фізич-

ного здоров'я зумовлені соматотипічною приналежністю. З огляду на те, що людині притаманна велика розбіжність морфологічних та фізіологічних ознак, пов'язаних із типом конституції, суттєву роль в адаптації організму, яка характеризує рівень фізичного здоров'я, відіграють індивідуальні соматотипологічні особливості [3, 5, 16].

Фізичне здоров'я людини визначається спадковістю. Однак суттєву роль при цьому відіграє тривалий вплив екзогенних чинників [8]. З огляду на це, національні та популяційні відмінності морфофункціональних показників організму, стимулюють науковців до пошуку відносних стандартів для жителів окремих регіонів [1, 11]. В Україні існують території з екологічними особливостями, які визначають гормональний статус мешканців цих регіонів, соматометричні параметри, окремі компоненти соматотипу, компонентний склад маси тіла, функціональний стан організму [3, 16]. Одним із таких регіонів є Закарпатська область.

Тому для здійснення об'єктивного аналізу стану фізичного здоров'я осіб різного віку і статі необхідно чітко визначити, які значення й межі фізіологічних коливань показників анаеробної продуктивності організму, залежно від соматотипу, притаманні здоровому населенню Закарпатської області.

**Мета дослідження.** Встановити здатність дівчат різного соматотипу гірських та низинних районів Закарпатської області адаптуватися до фізичної роботи в анаеробному режимі енергозабезпечення.

**Матеріали та методи.** Проведено порівняльний аналіз рівня фізичного здоров'я у 220 дівчат постпубертатного періоду онтогенезу, віком від 16 до 20 років. Кількість обстежених дівчат гірських районів Закарпатської області становила 102 особи (46,4%), а низинних районів – 118 осіб (53,6%). Рівень фізичного здоров'я оцінювали за показниками анаеробної продуктивності організму. Для цього визначали потужність анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за максимальною кількістю роботи, виконаної за 10 с (ВАНТ<sub>10</sub>), а також потужність анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за максимальною кількістю роботи, виконаної за 30 с (ВАНТ<sub>30</sub>), використовуючи метод Вінгатського анаеробного тесту, описаного Ю.М. Фурманом зі співавторами [9]. Для оцінки ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму, тобто максимальної кількості зовнішньої роботи за 1 хв (МКЗР), використовували методику Shogy A., Cherebetin G [17]. Соматотип визначали за методом Хіт-Картера, який вважається універсальним, тому рекомендується для обстежень людей різної расової приналежності, різної статі, широкого вікового діапазону (від 14 до 70 років), а також забезпечує трикомпонентну (жирову, м'язову та кісткову) антропометричну оцінку. За допомогою даного методу можна кількісно оцінити перевагу: ендоморфії, або відносного ожиріння; мезоморфії, або відносного розвитку скелетно-м'язової системи; екторморфії, або відносної лінійності (витягнутість тіла). Кожен компонент визначався в незмінній послідовності: ендоморфія – мезоморфія – екторморфія, які виражаються числовими значеннями

(антропометричними похідними) з точністю до однієї десятої. За методом Хіт-Картера соматотип визначали графічним способом, або ж алгоритмом, оскільки за алгоритмом вираховувати соматотип зручніше.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати досліджень потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною ВАНТ<sub>10</sub> виявили перевагу (на 15%) цього показника у дівчат низинних районів Закарпатської області порівняно з дівчатами гірських районів ( $p < 0,01$ ) (табл. 1). Відносний показник потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму ВАНТ<sub>10</sub> не виявив вірогідної різниці.

Аналіз результатів досліджень потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною ВАНТ<sub>30</sub> свідчить про його вірогідну ( $p < 0,01$ ) перевагу у представниць низинних районів (на 15%) порівняно з дівчатами гірських районів. Рівень потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною ВАНТ<sub>30</sub> виявився однаковим у дівчат низинних і гірських районів.

Аналіз результатів досліджень ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною МКЗР за 1 хв свідчить про його вірогідну ( $p < 0,01$ ) перевагу у представниць низинних районів (на 25%) порівняно з дівчатами гірських районів. Відносний показник МКЗР також вірогідно виявився (на 9%) вищим у дівчат низинних районів ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

Анаеробна продуктивність організму дівчат гірських та низинних районів Закарпатської області

Показники	Середнє значення (M±m)		P
	низинний район (n=118)	гірський район (n=102)	
ВАНТ <sub>10</sub> , кгм·хв <sup>-1</sup>	2429,29 ± 49,79	2115,05 ± 52,66	< 0,01
	кратність змін 1,15		
ВАНТ <sub>10</sub> , кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	41,2 ± 0,32	40,8 ± 0,64	> 0,05
ВАНТ <sub>30</sub> , кгм·хв <sup>-1</sup>	2361,97 ± 53,46	2052,32 ± 51,4	< 0,01
	кратність змін 1,15		
ВАНТ <sub>30</sub> , кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	39,4 ± 1,16	39,5 ± 1,08	> 0,05
МКЗР, кгм·хв <sup>-1</sup>	1402,4 ± 36,3	1118,6 ± 29,03	< 0,01
	кратність змін 1,25		
МКЗР, кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	23,4 ± 0,3	21,5 ± 0,8	< 0,05
	кратність змін 1,09		
Маса тіла, кг	59,9 ± 1,8	51,8 ± 2,6	< 0,05
	кратність змін 1,16		

Примітка: P – вірогідність відмінності між показниками дівчат низинних і гірських районів

В усіх досліджуваних за методом Хіт-Картера визначили соматотип і умовно розподілили їх на п'ять груп: з екторморфним соматотипом, ендоморфним соматотипом, ендомезоморфним соматоти-

пом, мезоекторморфним соматотипом, зі збалансованим соматотипом. Найбільшу кількість серед дівчат гірських районів виявлено зі збалансованим соматотипом (41,2%), а найменшу – з ендоморф-

ним соматотипом (5,9%). Серед дівчат низинних районів трапляються переважно особи зі збалансованим (34,7%) та ендомезоморфним (32,2%) сомато-

тотипами, і менша кількість дівчат – з мезоектоморфним (9,3%) та ектоморфним (10,2%) соматотипами (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл дівчат гірських та низинних районів Закарпатської області за соматотипами

Соматотип									
ендомезоморфний		ендоморфний		мезоекто-морфний		ектоморфний		збалансований	
к-сть осіб	%	к-сть осіб	%	к-сть осіб	%	к-сть осіб	%	к-сть осіб	%
гірський район (n = 102)									
25	24,5	6	5,9	14	13,7	15	14,7	42	41,2
низинний район (n = 118)									
38	32,2	16	13,6	11	9,3	12	10,2	41	34,7

Результати досліджень потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у дівчат гірських районів виявили суттєву перевагу цього показника у представниць ендомезоморфного соматотипу у порівнянні з особами інших соматотипів. Так, абсолютний показник  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу у середньому становить  $2374,6 \pm 68,2 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 33,2% перевищує показник у представниць з мезоектоморфним соматотипом, який становить  $1783,0 \pm 46,7 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середня величина  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу на 44% перевищує середнє значення показників у представниць ектоморфного соматотипу і становить  $1648,6 \pm 44,7 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,01$ ). Середні значення  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць ендомезоморфного, ендоморфного та збалансованого соматотипів між собою вірогідно не відрізняються. Так само середні значення  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць мезоектоморфного та ектоморфного соматотипів вірогідно не відрізняються.

Дослідження потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною  $ВАНТ_{10}$  у представниць гірських районів засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у дівчат ектоморфного соматотипу порівняно зі значеннями у представниць інших соматотипних груп. У осіб ендомезоморфного соматотипу середнє значення  $ВАНТ_{10 \text{ відн.}}$  ( $42,3 \pm 1,36 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) вірогідно не перевищує середню величину у дівчат ендоморфного ( $39,4 \pm 1,1 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та збалансованого ( $39,5 \pm 1,17 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипів ( $p > 0,05$ ), перевищуючи разом з тим, значення показників у дівчат мезоектоморфного соматотипу ( $37,8 \pm 0,84 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) на 12% та на 13,1% у дівчат ектоморфного соматотипу ( $36,9 \pm 1,08 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ). У представниць ендоморфного, ендомезоморфного та збалансованого соматотипів середні значення  $ВАНТ_{10 \text{ відн.}}$  не мають між собою вірогідної відмінності ( $p > 0,05$ ).

Результати досліджень потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною  $ВАНТ_{10}$  у дівчат низинних районів дозволили виявити суттєву перевагу цього показника також у дівчат ендомезоморфного соматотипу порівняно з представницями інших соматотипів. Так, абсолютний показник  $ВАНТ_{10}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу у середньому становить  $2658,1 \pm 76,75 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 10,4% переважає показники у представниць з ендоморфним соматотипом, яке становить  $2408,6 \pm 70,2 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середня величина  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу на 48,2% перевищує середнє значення у представниць ектоморфного соматотипу, і становить  $1793,4 \pm 46,1 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,01$ ). Виявлено також суттєву перевагу (в 1,4 разу) значення абсолютного показника  $ВАНТ_{10}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу над середнім значенням показників у представниць мезоектоморфного соматотипу ( $1948,9 \pm 51,4 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ) і над значенням цих показників у представниць збалансованого соматотипу (на 14,8%), яке становить  $2314,8 \pm 67,83 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середні значення  $ВАНТ_{10 \text{ абс.}}$  у представниць мезоектоморфного та ектоморфного соматотипів вірогідно відрізняються між собою на 8,7% ( $p < 0,05$ ).

Дослідження потужності анаеробних алактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною  $ВАНТ_{10}$  у представниць низинних районів засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у дівчат ендоморфного соматотипу порівняно зі значеннями показників у представниць інших соматотипних груп. У осіб ендомезоморфного соматотипу середнє значення  $ВАНТ_{10 \text{ відн.}}$  ( $40,25 \pm 1,23 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) перевищує середню величину показника у дівчат ендоморфного соматотипу ( $37,1 \pm 0,65 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) на 8,5% ( $p < 0,05$ ). Середнє значення  $ВАНТ_{10 \text{ відн.}}$  у представниць збалансованого соматотипу, яке становить  $40,5 \pm 1,28 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ , перевищує значення  $ВАНТ_{10 \text{ відн.}}$  у представниць ендоморфного соматотипу

( $37,1 \pm 0,65 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) на 9,2 % ( $p < 0,05$ ), а у представниць екоморфного соматотипу ( $37,4 \pm 0,76 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) – на 8,3% ( $p < 0,05$ ). Середні значення  $\text{ВАНТ}_{10 \text{ відн.}}$  у осіб ендомезоморфного, мезоекоморфного і збалансованого соматотипів між собою вірогідно не відрізняються.

Аналіз результатів досліджень анаеробної продуктивності за абсолютною величиною показника потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму ( $\text{ВАНТ}_{30}$ ) у дівчат гірських та низинних районів свідчить про його вірогідну перевагу у представниць ендомезоморфного соматотипу над значеннями показників у представниць інших соматотипних груп. Так, встановлено, що середнє значення абсолютного показника  $\text{ВАНТ}_{30}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу гірських районів становить  $2299,9 \pm 61,6 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 8,6% більше, ніж у представниць збалансованого соматотипу ( $p < 0,05$ ), у яких величина даного показника становить  $2118,3 \pm 56,94 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; на 36,7% більше, ніж у дівчат мезоекоморфного соматотипу ( $p < 0,01$ ), середнє значення яких становить  $1682,6 \pm 39,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; та на 44% переважає значення показника у представниць екоморфного соматотипу ( $p < 0,01$ ), яке становить  $1598,7 \pm 32,6 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ . Середні величини показника  $\text{ВАНТ}_{30 \text{ абс.}}$  у дівчат гірських районів з мезоекоморфним соматотипом та перевагою екоморфії між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

Середнє значення абсолютного показника потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму  $\text{ВАНТ}_{30}$  у представниць ендомезоморфного соматотипу низинних районів становить  $2562,4 \pm 74,73 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 10,6 % більше, ніж у представниць ендоморфного соматотипу ( $p < 0,05$ ), у яких величина даного показника дорівнює  $2316,4 \pm 63,5 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; на 13,3 % більше, ніж у представниць збалансованого соматотипу ( $p < 0,05$ ), середнє значення яких становить  $2261,8 \pm 71,18 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ; та на 36,6 % і 50,0% відповідно переважає значення даних показників у представниць мезоекоморфного соматотипу, яке становить  $1876,3 \pm 48,9 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  і екоморфного соматотипу, яке становить  $1708,6 \pm 40,6 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,01$ ).

Особливості прояву анаеробної продуктивності у представниць гірських та низинних районів різних соматотипів виявлено також при визначенні відносної величини потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму. Звертає на себе увагу те, що найнижчі середні значення  $\text{ВАНТ}_{30 \text{ відн.}}$  спостерігаються у представниць гірських районів мезоекоморфного ( $35,6 \pm 0,78 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та екоморфного ( $35,8 \pm 0,73 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипів, які між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ). Найвище середнє значення  $\text{ВАНТ}_{30 \text{ відн.}}$  мають представниці гірських районів ендомезоморфного соматотипу  $40,83 \pm 1,04 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Разом з тим, середні величини показника  $\text{ВАНТ}_{30 \text{ відн.}}$  у дівчат гірських

районів з ендоморфним, ендомезоморфним та збалансованим соматотипом між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

При аналізі середніх значень потужності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму у представниць низинних районів найнижчі значення  $\text{ВАНТ}_{30 \text{ відн.}}$  спостерігаються у дівчат з ендоморфним соматотипом  $35,7 \pm 0,96 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$  та екоморфним соматотипом  $35,4 \pm 0,72 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ , а найвищі – у дівчат низинних районів з ендомезоморфним ( $39,0 \pm 1,03 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та збалансованим соматотипом ( $39,33 \pm 0,89 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), які між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

Результати досліджень ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною МКЗР виявили суттєву перевагу цього показника у дівчат гірських районів ендомезоморфного соматотипу, у порівнянні з представницями інших соматотипів. Так, значення абсолютного показника МКЗР у представниць ендомезоморфного соматотипу становить  $1488,6 \pm 47,4 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що в середньому на 24,3% перевищує значення показників у представниць з мезоекоморфним соматотипом, яке становить  $1187,6 \pm 23,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , та на 18,8% зі збалансованим соматотипом, яке становить  $1208,6 \pm 33,9 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середня величина МКЗР<sub>абс.</sub> у представниць ендомезоморфного соматотипу на 32% перевищує середнє значення показників у представниць екоморфного соматотипу, яке становить  $1127,4 \pm 22,6 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  та на 9,1% перевищує середнє значення показників у представниць ендоморфного соматотипу, яке становить  $1364,5 \pm 37,8 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середні значення МКЗР<sub>абс.</sub> у представниць мезоекоморфного, екоморфного та збалансованого соматотипів між собою вірогідно не відрізняються.

Дослідження ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною МКЗР засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у представниць гірських районів збалансованого соматотипу порівняно зі значеннями показників у представниць інших соматотипних груп. У представниць ендомезоморфного соматотипу середнє значення МКЗР<sub>відн.</sub> ( $26,5 \pm 1,3 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) вірогідно не перевищує середню величину показника у дівчат екоморфного ( $25,2 \pm 0,87 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та мезоекоморфного ( $25,2 \pm 0,98 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипу ( $p > 0,05$ ). Разом з тим, середнє значення МКЗР<sub>відн.</sub> у осіб екоморфного соматотипу перевищує показник у дівчат ендоморфного соматотипу ( $23,4 \pm 0,7 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) на 13% та збалансованого соматотипу ( $21,6 \pm 0,61 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) – на 22,7%.

Результати досліджень ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за абсолютною величиною МКЗР у дівчат низинних районів виявили суттєву перевагу цього показника у дівчат ендоморфного соматотипу, порівняно з представницями інших соматотипів.



Так, значення абсолютного показника МКЗР у представниць ендоморфного соматотипу у середньому становить  $1482,1 \pm 50,7$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , що на 21,6% переважає значення показників у представниць з мезоекторморфним соматотипом, яке становить  $1218,7 \pm 36,4$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , та на 16,4% переважає значення показників у представниць зі збалансованим соматотипом, яке становить  $1273,2 \pm 37,8$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середня величина МКЗР<sub>абс.</sub> у представниць ендоморфного соматотипу на 25,2% перевищує середнє значення показника у представниць екторморфного соматотипу, яке становить  $1183,8 \pm 26,4$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$  ( $p < 0,05$ ). Середні значення МКЗР<sub>абс.</sub> у представниць ендоморфного ( $1482,1 \pm 50,7$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ) та ендомезоморфного соматотипів ( $1364,7 \pm 40,6$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ ) між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

Дослідження ємності анаеробних лактатних процесів енергозабезпечення організму за відносною величиною МКЗР засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у представниць низинних районів ендомезоморфного соматотипу ( $20,9 \pm 0,59$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) порівняно зі значеннями у представниць інших соматотипних груп у середньому на 14% ( $p < 0,05$ ). Середні значення МКЗР<sub>відн.</sub> у представниць ендоморфного ( $22,9 \pm 0,73$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), збалансованого ( $22,7 \pm 0,68$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ), екторморфного ( $24,7 \pm 1,08$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) та мезоек-

томорфного ( $23,9 \pm 0,9$   $\text{кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ ) соматотипу між собою вірогідно не відрізняються.

**Висновки.** Рівень анаеробної продуктивності у дівчат гірських та низинних районів Закарпатської області залежить від соматотипу. Незалежно від району проживання, потужність анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення у дівчат з ендомезоморфним соматотипом вища, ніж у представниць інших соматотипів. Найменшими ці показники виявились у дівчат із перевагою екторморфії.

Величина відносного показника потужності анаеробних алактатних і лактатних процесів енергозабезпечення організму у представниць ендомезоморфного, ендоморфного та збалансованого соматотипів більша, ніж у представниць екторморфного та мезоектоморфного соматотипів.

Результати досліджень свідчать про те, що показники лактатної анаеробної продуктивності організму у дівчат гірських та низинних районів статистично суттєво відрізняються залежно від соматотипу. Значення абсолютних показників максимальної кількості зовнішньої механічної роботи за 1 хв у дівчат низинних районів виявились вірогідно вищими у представниць ендоморфного соматотипу, а відносних показників – у дівчат низинних районів з екторморфним соматотипом.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гунас І.В. Взаємозв'язки сонографічних параметрів нирок із антропо-соматометричними показниками здорових міських юнаків та дівчат Поділля з екторморфним соматотипом / І.В. Гунас, Ю.Г. Шевчук, Д.Б. Болух // Вісник морфології. — 2010. — №2. — С. 437—441.
2. Драчук С.П. Вплив різних режимів занять з фізичної культури на аеробну та анаеробну (лактатну) продуктивність організму студентів / С.П. Драчук // Фізична культура, спорт та здоров'я нації: зб. наук. праць. — Випуск 5 / Редкол.: К.П. Козлова (голова) та ін. — Вінниця: ДОВ «Вінниця», 2004. — С. 461—466.
3. Дуло О.А. Порівняльна характеристика аеробної продуктивності дівчат з різним соматотипом, які проживають у гірських та низинних районах Закарпаття / О.А. Дуло, Ю.М. Фурман // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2013. — №20. — С. 23—27.
4. Купер К. Аэробика для хорошего самочувствия / К. Купер [пер. с англійського]. — Москва: Физкультура и спорт, 1989. — 224 с.
5. Макарова Г.А. Спортивная медицина: учебник / Г.А. Макарова. — М.: Советский спорт, 2003. — 480 с.
6. Меерсон Ф.З. Общйй механизм адаптации и профилактики / Ф.З. Меерсон. — Москва: Медицина, 1993. — 360 с.
7. Пирогова Е.А. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека / Е.А. Пирогова, Л.Я. Иващенко, Н.П. Страпко. — К.: Здоровье, 1986. — 252 с.
8. Сарафинюк П.В. Особливості ультразвукових розмірів серця у здорових міських підлітків різних соматотипів / П.В. Сарафинюк, І.Д. Кухар // Вісник морфології. — 2004. — №1. — С. 193—197.
9. Фурман Ю.М. Перспективні моделі фізкультурно-оздоровчих технологій у фізичному вихованні студентів вищих навчальних закладів: монографія / Ю. М. Фурман, В. М. Мірошниченко, С. П. Драчук. — Київ: НУФВСУ: Олімп. л-ра, 2013. — 174 с.
10. Фурман Ю.М. Кореляційні взаємозв'язки аеробної та анаеробної (лактатної) продуктивності організму з якісними параметрами рухової діяльності студентів чоловічої статі (17—19 років) / Ю.М. Фурман, С.П. Драчук // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: зб. наук. пр / За ред. Єрмакова С.С. — Харків: ХДАДМ (ХХП), 2005. — №15. — С. 51—55.
11. Шапаренко П.Ф. Динамика развития общих размеров тела / П.Ф. Шапаренко // Принцип пропорциональности в соматогенезе. — Вінниця, 1994. — С. 29—36.
12. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O<sub>2</sub> deficit / J.I. Medbo, A.C. Mohn, J. Tabata [et al.] // J. Appl. Physiol. — 1988. — P. 50—60.

13. Gaul C.A. Differences in anaerobic performance between boys and men / C.A. Gaul, D. Docherty, R. Cicchini // *Int. J. Obes Relat. Metab. Disord.* — 2000. — Vol. 24. — P. 7841—7848.
14. Green S. Measurement of anaerobic work capacities in humans / S. Green // *Sports Med.* — 1995. — Vol. 19. — P. 132—142.
15. Habitual physical activity and peak anaerobic power and in elderly women / T. Kostka, M. Bonnefoy, L. Arzac [et al.] // *Eur. J. Appl. Physical.* — 1997. — Vol. 76. — P. 181—187.
16. Kárpátalja sík vidékein lakó fiatalok fizikai egészségének tanulmányozása az aerob anyagcsere energiaszintje alapján / O. Dulo, Z. Fabry, X. Melega [et al.] // *Magyar sporttudományi szemle.* — 15. — Évfolyam 58. — Szám. — 2014. — P. 28—29.
17. Shogy A. Minutentest auf dem fanradergometer zur bestimmung der anaeroben capazitar Eur / A. Shogy, G. Cherebetin // *J. Appl. Physiol.* — 1974. — Vol. 33. — P. 171—176.
18. Testing Anaerobic Power and Capacity / C. Bouchard, A.W. Taylor, G.-A. Simon [et al.] // *Physiological Testing of the High-Performance Athlete.* — Human Kinetics. — 1992. — P.185—222.

O.A. DULO

*Uzhhorod National University, Faculty of Health, Department Physical Rehabilitation, Uzhhorod*

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANAEROBIC PRODUCTIVITY OF GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES, WHICH ARE LIVING IN MOUNTAIN AND LOWLAND AREAS OF TRANSCARPATHIA

We explored the power and capacitance of anaerobic energy ensuring processes of girls' organism, which are living in mountain and lowland areas of Transcarpathia. We also established that physical activity and anaerobic productivity of girls, which are living in mountain and lowland areas of Transcarpathia is addicted to somatotype.

**Key words:** anaerobic productivity, physical health, somatotype

**Стаття надійшла до редакції: 12.11.2014 р.**

УДК 614

<sup>1</sup>Р.В. МАЛЯР, <sup>2</sup>О.А. КАНЮРА, <sup>3</sup>О.В. САВЧУК<sup>1</sup>*Закарпатська обласна клінічна стоматологічна поліклініка, Ужгород;* <sup>2</sup>*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра ортопедичної стоматології, Київ;* <sup>3</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кафедра стоматології, Київ***СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ЗАКЛАД ЯК ПІДПРИЄМСТВО У НОВИХ ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ**

У статті наведені результати аналізу роботи комунальних стоматологічних закладів у нових економічних умовах. Викладені шляхи розвитку та адаптації стоматологічних закладів до умов ринку, джерела фінансування, завдання маркетингу, функції стратегічного управління і програма стратегічного планування.

**Ключові слова:** управління стоматологічними закладами, нові економічні умови, адаптація стоматологічних закладів до умов ринку

**Вступ.** Модель системи охорони здоров'я значною мірою визначається напрямом економічного розвитку держави. Розвиток ринкових відносин в Україні спрямовує діяльність лікувальних закладів у русло ринку медичних послуг. Таким чином, у нових економічних умовах для забезпечення функціонування закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) доводиться знаходити нові механізми господарювання, які, перш за все, передбачають застосування ринкових важелів управління та забезпечення рентабельності діяльності ЗОЗ [1, 2, 3].

**Мета дослідження.** Визначити основні напрямки розвитку комунальних стоматологічних закладів охорони здоров'я у нових економічних умовах.

**Матеріали та методи.** Основні напрямки розвитку комунальних стоматологічних закладів визначені на підставі методології системного підходу і системного аналізу із використанням інформаційно-аналітичного методу. На основі SWOT аналізу визначені провідні проблеми організації роботи комунальних стоматологічних закладів та обґрунтовані основні напрямки їх розвитку у сучасних економічних умовах. Інформаційною базою для визначення напрямків розвитку комунальних стоматологічних ЗОЗ у нових економічних умовах виступили наукові праці фахівців із організації та управління охороною здоров'я, а також результати власних досліджень, у ході яких була отримана комплексна медико-соціальна характеристика стану організації роботи стоматологічних поліклінік.

**Результати досліджень та їх обговорення.** На підставі проведеного нами аналізу роботи стоматологічних закладів у нових економічних умовах були визначені основні напрямки їх розвитку. Було з'ясовано, що скорочення обсягів фінансування стоматологічних закладів за рахунок коштів державного бюджету негативно позначилось на їх економічному стані.

Тому для забезпечення функціонування стоматологічних закладів в умовах ринкової економіки, необхідно запровадити новий господарчий механізм комерційного підприємства, з оптимальним поєднанням бюджетного і додаткового фінансування, і перейти на економічні методи управління [4, 5].

Пошук додаткових джерел фінансування стоматологічних закладів доцільно зосередити за такими напрямками:

1. Ринок платних стоматологічних послуг.
2. Ринок стоматологічних послуг у межах угод з громадянами, організаціями та адміністрацією території, причому стоматологічні заклади можуть надавати допомогу громадянам, за їх бажанням, на умовах підвищеної комфортності.
3. Ринок стоматологічних послуг у межах добровільного медичного страхування.

Стоматологічні заклади є адаптованими до вказаних напрямів додаткового фінансування. Це пов'язано, по-перше, з великим досвідом стоматологічних поліклінік у наданні платних послуг, по-друге, з можливістю швидше адаптуватись до ринку внаслідок надання монопрофільних послуг.

Одним із напрямків діяльності стоматологічних закладів у нових умовах є маркетинг, який включає систематичний збір, реєстрацію та аналіз даних щодо ринку медичних послуг і товарів. Для завоювання сегмента на ринку медичних послуг стоматологічний заклад повинен вирішити такі завдання:

- проаналізувати існуючу у місті мережу стоматологічних закладів різних форм власності та умов їх діяльності;
- здійснити аналіз демографічної сегментації ринку стоматологічних послуг;
- отримати соціально-гігієнічну характеристику пацієнтів, які звернулись до стоматологічного закладу;
- сформулювати мету діяльності закладу та проаналізувати її структуру як основні параметри внутрішнього середовища організації;
- визначити форму, методи і організацію реклами стоматологічної допомоги при розвитку ринку стоматологічних послуг;
- проаналізувати формування штатів, підготовку та підвищення кваліфікації медичного персоналу у стоматологічному закладі;
- обрати оптимальну стратегію і тактику ціноутворення;
- розробити і застосувати оптимальний метод в управлінні діяльністю стоматологічного закладу;

- розробити шляхи оптимізації соціально-психологічного мікроклімату у колективі з метою удосконалення управлінської роботи.

Важливим моментом є адаптація стоматологічного закладу до роботи в умовах ринку. Сутність адаптації стоматологічних закладів до ринкової економіки полягає в їх готовності та здатності швидко пристосовуватись і успішно функціонувати у мінливих умовах конкурентного середовища, які формуються під комплексним впливом політичних, економічних, соціальних, правових, культурних та інших факторів, які впливають на роботу медичного закладу.

Шляхи адаптації стоматологічних закладів до умов ринку є такими: нормативно-правовий, економічний, адміністративний, інформаційний та психологічний [6].

1. Нормативно-правовий шлях. Вплив правових факторів відбувається через систему нормативних актів, які регулюють організаційні, майнові, особисті відносини при наданні громадянам стоматологічної допомоги. Дані відносини регламентуються нормами адміністративного, трудового, екологічного, кримінального, цивільного та інших галузей права. Даний шлях є основним, оскільки визначає напрямок і межі адаптації стоматологічного закладу.

Шлях адаптації медичного закладу у правовій сфері має такі напрямки:

- упорядкування та вдосконалення нормативно-правової бази, визначення співвідношень і ролі державного та приватного сектора охорони здоров'я, виділення компетенції органів охорони здоров'я та приведення у відповідність їх прав і відповідальності;
- прийняття нових законів і відсутніх нормативних документів;
- розробка чітких механізмів реалізації законів.

2. Економічний шлях. Наповнення дозволених законом джерел фінансування системи охорони здоров'я повністю залежить від стану економіки країни в цілому.

Для економічної адаптації стоматологічного закладу до ринкових умов необхідним є:

- визначення адекватного фінансування комунального (муніципального) замовлення з урахуванням собівартості стоматологічних послуг і необхідного рівня якості, перехід від фінансування закладів охорони здоров'я в залежності від показників обсягу їх діяльності до подушного нормативу;
- удосконалення фінансово-економічних відносин у галузі, спрямоване на підвищення ефективності використання ресурсів, структурну реорганізацію, підвищення якості та культури надання медичної допомоги;
- створення інструментів розрахунку вартості державних і територіальних програм охорони стоматологічного здоров'я населення та оцінка ефективності реалізації цих програм як в соціальному, так і в економічному аспектах;
- запобігання виникненню усіх видів ризику (економічного, технічного, соціального).

3. Адміністративний шлях. Даний шлях передбачає такі напрямки:

- реорганізація державних і муніципальних стоматологічних закладів з метою їх пристосування до роботи у ринкових умовах (створення гнучкої організаційно-штатної структури, яка дозволяє швидко адаптуватись до постійних змін попиту на стоматологічні послуги);
- докорінне реформування роботи кадрової служби, забезпечення її реальної участі у прийнятті рішень щодо добору, розподілу і призначення кадрів на основі наукових досягнень у галузі управління (кадрового менеджменту), психології, соціології та права;
- розвиток принципів наступності та безперервності лікувально-діагностичного процесу, чіткий розподіл функцій на кожному етапі надання допомоги, запровадження економічно доцільних організаційних форм стоматологічного обслуговування;
- точний розрахунок необхідних витрат, розробка цільових програм з найбільш актуальних проблем охорони стоматологічного здоров'я тощо;
- підвищення регулюючої ролі держави у формі адекватної системи державних гарантій, а також рівня медико-соціального захисту хворих та інвалідів; інтеграція охорони здоров'я та соціального захисту в єдину систему, яка має цільове фінансування;
- оптимізація процесу прийняття та контролю реалізації управлінських рішень у системі охорони здоров'я.

4. Інформаційний шлях адаптації стоматологічного закладу до ринку передбачає:

- систематичне запровадження нових методів організації та управління наданням стоматологічних послуг у закладах охорони здоров'я, інтенсивне використання найбільш передових технологій та автоматизованих систем управління;
- запровадження автоматизованої системи управлінського обліку;
- диспетчеризацію та регулювання потоків пацієнтів, інформації, фінансів, матеріально-технічних ресурсів з використанням комп'ютерної техніки.

5. Психологічний шлях адаптації стоматологічного закладу до ринку спрямований на підвищення рівня соціальної зрілості медичних колективів, що підсилює виробничі можливості стоматологічного закладу і дозволяє зупинити відтік висококваліфікованих кадрів.

Для реалізації функцій управління стоматологічним закладом у нових економічних умовах необхідно розробити внутрішню концепцію стратегічного управління, орієнтовану на досягнення основної мети діяльності закладу - оптимізацію лікувально-профілактичного процесу, виведення структури стоматологічних послуг на якісно новий рівень.

Необхідно також врахувати, що у самих стоматологів якісно змінюється погляд на лікувально-діагностичний процес. Так, на думку лікарів-

стоматологів, за результатами наших досліджень, істотну увагу слід приділяти рівню якості послуг. Опитані лікарі-стоматологи вважають, що лікувальний процес необхідно будувати на передових медичних технологіях, робити акцент на ті науково-технічні досягнення, які радикально змінюють стоматологічну практику.

Стратегія управління стоматологічним закладом є науково-обґрунтованою тоді, коли враховує маркетингове макро- і мікросередовище, соціально-психологічні чинники мотивації персоналу.

Забезпеченню стратегічного управління сприяє розробка «Програми реконструкції, технічного переозброєння і стратегічного планування стоматологічного закладу», яка має носити програмно-цільовий характер. В основу створення такої програми повинні бути покладені сучасні тенденції в лікувально-профілактичному стоматологічному процесі, цілий комплекс заходів, спрямованих на:

- зміцнення і оновлення матеріально-технічної бази стоматологічного закладу і масове використання сучасних стоматологічних технологій;
- запровадження прогресивних форм і методів обслуговування;
- підвищення ролі індивідуального підходу до пацієнтів;
- створення системи гарантій якості стоматологічних послуг на основі професійних стандартів;
- активне використання етико-правових механізмів на всьому просторі взаємодії пацієнтів із структурами закладу;

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боер Питер. Оценка стоимости технологий: проблемы бизнеса и финансов в мире исследований и разработок / Питер Боер. — Олимп-бизнес, 2007. — 448 с.
2. Вахненко О.М. Аналіз ресурсного забезпечення стоматологічної служби в Україні і/ О. М. Вахненко // Сучасна стоматологія. — 2011. — № 3. — С. 172—176.
3. Даценко С.О. Стоматология как перспективная медицинская отрасль для развития саморегулирования в здравоохранении / С.О. Даценко, И.С. Кицул, Д.В. Пивень / Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). — 2011. — Т. 102, № 3. — С. 100—102.
4. Друкер П. Менеджмент. Вызовы XXI века / П. Друкер//: Пер. с англ. — М.: Вильямс, 2004. — 432 с.
5. Єлісеєва Л. В. Муніципальна власність: економічний зміст та перспективи її трансформації в Україні в контексті світового досвіду / Л.В. Єлісеєва // Ефективна економіка. — 2012. — № 8. [Електронний ресурс] — Режим доступу : <http://www.economy.nauka.com.ua/?op=1&z=1317>
6. Лисицын Ю.П. Инновации в управлении лечебно-профилактических учреждений / Ю.П. Лисицын. — Москва; ГЭОТАР-медиа, 2010. — 172 с.

<sup>1</sup>R.V. MALIAR, <sup>2</sup>O.A. KANIURA, <sup>3</sup>O.V. SAVCHUK

<sup>1</sup>Transcarpathian Regional Clinical Dental Clinic, Uzhhorod; <sup>2</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Department of Prosthetic Dentistry, Kyiv; <sup>3</sup>Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Dentistry, Kyiv

### DENTAL SERVICES AS BUSINESSES IN NEW ECONOMIC CONDITIONS

The article presents the results of an analysis of the dental facilities in the new economic conditions. The ways of development and adaptation of dental facilities to market conditions, sources of financing, marketing tasks, functions of strategic management and strategic planning of the program are determined in the article.

**Key words:** management of dental clinics, new economic conditions, adaptation of dental facilities to market conditions

Стаття надійшла до редакції: 2.12.2014 р.

© В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, Р.Т. Головацька, 2015

УДК 371.32:613.2/8:613.954/.955

В.С. МЕЛЬНИК, Л.Ф. ГОРЗОВ, Р.Т. ГОЛОВАЦЬКА

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра дитячої стоматології, Ужгород*

## ПРОВЕДЕННЯ «УРОКІВ ЗДОРОВ'Я» В ДИТЯЧИХ ДОШКІЛЬНИХ ТА ШКІЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ м. УЖГОРОД

У статті проведено аналіз санітарно-просвітницької роботи в організованих дитячих дошкільних та шкільних закладах м. Ужгород студентами стоматологічного факультету Ужгородського національного університету. Завдяки проведенню «уроків здоров'я» досягаються хороші результати формування стійких навичок гігієни ротової порожнини, у дитини розвивається позитивне ставлення до здорового способу життя та збереження стоматологічного здоров'я.

**Ключові слова:** стоматологічна профілактика, санітарно-просвітницька робота, дитячі дошкільні заклади, школи

**Вступ.** Діти – це найдорожче, що є в нашому житті, тож ми прагнемо, щоб вони росли здоровими та щасливими. Гігієнічне виховання дітей різного віку є основним завданням програми Ужгородської міської ради від 16 липня 2009 року №1148 «Здорова усмішка дітей Закарпаття», яку впроваджують викладачі кафедри дитячої стоматології Ужгородського національного університету (УжНУ) разом зі студентами-стоматологами. Під час спеціальних «уроків здоров'я» вони навчають дітей різного віку, а також їх батьків і вихователів, методам догляду за ротовою порожниною, засобам профілактики стоматологічних захворювань, правильному харчуванню та багатьом іншим важливим речам для вироблення у дітей правильної та стійкої мотивації до збереження власного стоматологічного здоров'я [1, 3, 4].

**Мета дослідження.** Узагальнити досвід санітарно-просвітницької роботи серед дітей дошкільних та шкільних закладів м. Ужгород.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз санітарно-просвітницької роботи в організованих дитячих дошкільних закладах № 2, 3 і 6 та загаль-

ноосвітніх школах № 2 і 3 м. Ужгород студентами стоматологічного факультету УжНУ.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для навчання дітей використовують сучасні форми та методи, що відповідають їхнім віковим особливостям [1, 3, 5].

Студенти III курсу стоматологічного факультету УжНУ провели уроки гігієни у дошкільних закладах № 2 і 3 м. Ужгород тривалістю 20–25 хв. Уроки поділили на 2 частини: теоретичну та практичну. Інформацію подавали невеликими фрагментами у вигляді театралізованих уроків, вистав за участю в них казкових персонажів, які розповідали дітям про значення зубів для організму людини, про фактори, що провокують розвиток каріозного процесу (рис. 1). Другою складовою гігієнічного виховання та навчання методом стоматологічної гігієни, що передбачає прищеплення стійких навичок правильного, свідомого та регулярного догляду за ротовою порожниною. Практичне навчання проводиться на моделях, кожний новий елемент декілька разів повторюється.



Рис. 1. Проведення «уроку здоров'я» студентами III курсу стоматологічного факультету у дитячому дошкільному закладі № 6, м. Ужгород

Студенти дають у письмовій формі рекомендації батькам з приводу правильності добору засобів гігієни для конкретної дитини. Одним із позитивних моментів організації гігієнічного виховання дітей є наявність у кожній групі санітарного блоку, що дає можливість дітям практично засвоїти рухи чищення зубів (стандартний метод, адаптований для кожного вікового періоду). Після практичного навчання техніки чищення зубів студенти відзначають найактивніших дітей, яких заохочують невеликими подарунками та призами.

Метою уроків гігієни у дітей віком 5–6 років є прищеплення основ особистої гігієни, закріплення навичок використання зубної щітки та пасти, формування усвідомлення необхідності догляду за порожниною рота зранку, перед сном і прополіскування після кожного прийому їжі. Аналіз результатів відвідувань дитячих дошкільних закладів дозволяє констатувати, що діти після проведення 2–3 уроків гігієни можуть чітко відповідати на поставлені запитання та мають стійкі правильні мануальні навички чищення зубів [2, 6].

Студенти III курсу стоматологічного факультету УжНУ провели уроки гігієни у ЗОШ № 2 та № 3 м. Ужгород (рис. 2, 3). Організація та проведення уроків гігієни в школі дещо відрізняються від дитячих дошкільних закладів.



Рис. 2. Студенти III курсу стоматологічного факультету навчають навикам гігієни ротової порожнини учнів I класу школи № 2, м. Ужгород



Рис. 3. Проведення «уроку здоров'я» студентами III курс стоматологічного факультету в школі № 3, м. Ужгород

Заняття проводять у вигляді бесіди, в перших класах – в ігровій формі з елементами змагання. Під час уроків гігієни враховують особливості психологічного розвитку дитини у кожній віковій групі. Тому навчання, зазвичай, здійснюють методом переконання, що базується на доказових оповіданнях з демонстрацією конкретних прийомів догляду за ротовою порожниною та оцінки її гігієнічного стану до та після чищення зубів. Урок

гігієни ротової порожнини в школі складається із трьох частин: санітарно-просвітницької, навчання методів гігієни та контролю якості отриманих навичок. Санітарно-просвітницька частина уроку гігієни передбачає інформування дітей у вигляді бесіди про будову зубів, їхнє значення у житті людини; про роль зубних відкладень у виникненні захворювань тощо. Ця частина заняття повинна тривати до 10–15 хв. Наступна частина уроку –

навчання методів гігієни ротової порожнини, передбачає детальну розповідь та демонстрацію на муляжах і плакатах правил чищення зубів. Студенти завжди ретельно готуються до проведення занять (плакати, презентації, санбюлетені). Всі матеріали після уроку залишають дітям для оформлення куточка гігієни в класі. Оцінка ефективності поданого матеріалу та закріплення отриманих навичок повинно здійснюватися при самостійному чищенні зубів під контролем студентів-стоматологів із виправленням виявлених помилок.

**Висновки.** Санітарно-просвітницька робота в організованих колективах та безпосереднє навчан-

ня дітей правил догляду за ротовою порожниною – два основні взаємопов'язані розділи гігієнічного навчання підростаючого покоління. Без їхнього ефективного та широкого впровадження у повсякденну практику стоматологів, вчителів та батьків не можна сподіватися на зниження стоматологічних захворювань серед населення.

Аналіз наших даних свідчить, що розвивати у дитини позитивне ставлення до здорового способу життя та збереження стоматологічного здоров'я можна лише спільними зусиллями дитячих стоматологів, педагогів та батьків із застосуванням різних форм санітарно-просвітницької роботи.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисова И.В. Опыт проведения уроков профилактики стоматологических заболеваний в старших группах детей детских дошкольных учреждений / И.В. Борисова, Н.А. Полушкина, О.В. Саенко // Современная стоматология. — 2009. — №3(47). — С. 72—73.
2. Кисельникова Л.П. Роль гигиены полости рта в профилактике стоматологических заболеваний у детей / Л.П. Кисельникова. — М.: МГМСУ, 2008. — 27 с.
3. Козловская Л.В. Опыт планирования и проведения мероприятий по профилактике кариеса зубов у детей раннего возраста в условиях дошкольного образовательного учреждения / Л.В. Козловская, А.И. Яцук, М.В. Жигало [и др.] // Стоматологический журнал. — 2009. — № 1. — С. 3—33.
4. Новикова В.В. Практическая результативность двухлетней программы контролируемой чистки зубов младших школьников в улучшении гигиены рта / В.В. Новикова, Н.П. Щур, Л.Н. Полянская // Стоматологический журнал. — №4. — 2011. — С. 226—228.
5. Терехова Т.Н. Роль стоматологических проектов у формуванні сприятливого для збереження здоров'я середовища в дошкільному закладі / Т.Н. Терехова, Л.В. Козловська // Профілактика та дитяча стоматологія. — 2012. — № 1 (6). — С. 5—13.
6. Федорова Т.Ф. Оценка эффективности стоматологического гигиенического воспитания детей дошкольного возраста от типа темперамента / Т.В.Федорова, Н.В. Тарасова, Е.А. Бриль [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 7, Часть 2. — С. 411—414.

V.S. MELNYK, L.F. HORZOV, R.T. HOLOVATSKA

*Uzhhorod National University, Dental Faculty, Children Dentistry Department, Uzhhorod*

### CONDUCTING «HEALTH LESSONS» IN PRE-SCHOOL AND SCHOOL ESTABLISHMENTS OF UZHGOROD TOWN

The article analyzes health and education work in organized pre-school and school establishments of Uzhhorod town by Uzhhorod National University Dental Faculty students. Thanks to «Health Lessons» quite good results of the formation of stable oral hygiene skills are being achieved, whereas the child develops a positive attitude towards healthy living and preserving dental health.

**Key words:** dental prevention, sanitary-educational work in kindergartens and schools

**Стаття надійшла до редакції: 24.11.2014 р.**



УДК 16-026-056.26.

А.І. ПАЛКО, А.О. КЕРЕЦМАН

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра соціальної медицини, гігієни з курсом історії медицини, Ужгород***ПРИЧИНИ ТА НОЗОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2009–2013 РОКИ**

У статті наведено результати дослідження та аналізу показників первинної інвалідності населення Закарпатської області за 2009–2013 рр. Встановлено, що основною причиною первинного виходу на інвалідність є загальне захворювання. Домінуючою патологією в нозологічній структурі первинної інвалідності є хвороби системи кровообігу та новоутворення.

**Ключові слова:** інвалідність, нозологічна структура, причина первинного виходу на інвалідність, Закарпатська область

**Вступ.** Інвалідність є одним із найважливіших комплексних показників здоров'я населення. Дослідження рівня інвалідності, її причин та нозологічної структури є важливим завданням щодо вирішення медико-соціальних проблем, особливо в сучасних умовах. Інвалідність у працездатному віці завдає суспільству значних соціально-економічних збитків, тому що саме в даному періоді життя зосереджений трудовий ресурс та основний потенціал відтворення населення [1].

На стан інвалідності, крім демографічних і екологічних чинників, значною мірою впливають соціально-економічні умови життя [2]. Гігієнічна діагностика стану здоров'я корінного населення ендемічного району повинна проводитися на основі визначення причин та нозологічних станів за допомогою спрямованої медико-соціальної методики [3, 4]. Важливим критерієм комплексної оцінки здоров'я різних груп населення є оцінка первинного виходу на інвалідність [3]. За останні роки в Україні відзначається зростання показника первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку. Первинна інвалідність цієї вікової групи населення на 47,8% обумовлена інвалідністю від загального захворювання, на 9,8% – інвалідністю військовослужбовців, на 8,1% – інвалідністю з дитинства на 4,3 % – інвалідністю від трудового каліцтва та професійних захворювань, на 3,6% – інвалідністю внаслідок аварії на ЧАЕС. У нозологічній структурі причин первинної інвалідності серед працездатного населення перше місце посідають хвороби системи кровообігу, друге місце займають новоутворення, на третьому місці – хвороби нервової системи та органів чуття.

Щорічно зростає кількість первинно визнаних інвалідів дорослого віку внаслідок туберкульозу та цукрового діабету [1]. Моніторингові дослідження причин первинної інвалідності

населення є інформаційною базою для розробки профілактичних заходів.

Статистичний аналіз стану первинної інвалідності населення Закарпатської області за попередні роки дав можливість виявити зміни її показників в динаміці та основні причини, що призводять до інвалідизації працездатного населення області. Встановлено, що основною причиною первинної інвалідизації працездатного населення Закарпатської області до 2009 року є загальне захворювання. Друге місце серед причин займали інваліди з дитинства, з подальшою тенденцією до зниження її рівня [1].

**Мета дослідження.** Здійснити поглиблений аналіз причин та нозологічної структури первинного виходу на інвалідність населення Закарпатської області працездатного віку в динаміці за 2009–2013 роки.

**Матеріали та методи.** Для аналізу показників первинної інвалідності населення Закарпатської області було використано метод документального обліку на основі даних медико-експертної документації, аналіз державної звітності медико-соціальної експертної комісії Закарпатської області за формою №14; методи медичної статистики – розрахунку інтенсивних та екстенсивних показників, показників наочності. Результати досліджень внесені в комп'ютерний банк даних та оброблені з використанням пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Статистичний аналіз стану первинної інвалідності населення Закарпаття за 2009–2013 роки дозволив виявити зміни показників у динаміці та основні причини, які призводять до інвалідизації працездатного населення області. Дані таблиці 1 свідчать про те, що найвищий показник первинної інвалідності серед населення працездатного віку за досліджуваний період відзначається у 2009 році і складає 58,6 ‰ на 10 тис. відповідного населення (табл. 1).

Таблиця 1

Показники первинного виходу на інвалідність населення працездатного віку Закарпатської області в динаміці за 2009 – 2013 роки (на 10000 населення, ‰)

Роки	2009	2010	2011	2012	2013
Показники інвалідності	58,6	56,5	53,7	54,7	52,9

У наступні роки відзначається тенденція до зниження показників первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку на 10,3% (з 58,6% у 2009 році до 52,9% у 2013 р.).

Аналізуючи динаміку первинної інвалідності працездатного населення Закарпатської області в залежності від місця проживання виявлено, що за 2008–2013 роки тенденція до зниження її показників більш виражена у містах, при одночасному зростанні рівнів первинної інвалідності серед сільського населення. Результати дослідження також свідчать і про статеву відмінність первинної інвалідизації серед працездатного населення. Показники первинної інвалідності за 2009–2013 роки вищі серед чоловіків (на 0,5%), однак приріст показника первинного виходу на інвалідність у динаміці за 5 років відзначається саме серед жінок.

Встановлено, що основною причиною первинного виходу на інвалідність працездатного населення Закарпатської області за 2009–2013 роки є загальне захворювання. Друге місце серед причин займає інвалідність з дитинства, однак за досліджуваний період відзначається тенденція до зниження їх рівнів. Також спостерігається зменшення кількості первинно визнаних інвалідів серед військовослужбовців (на 1,7 %) та осіб первинно визнаних інвалідами внаслідок аварії на ЧАЕС (0,4%).

На основі аналізу нозологічної структури первинної інвалідності працездатного населення Закарпатської області виявлено, що серед загальних

захворювань перше рангове місце займають хвороби системи кровообігу, серед яких особливе місце належить гіпертонічній хворобі та ішемічній хворобі серця. Друге рангове місце в структурі первинної інвалідності належить новоутворенням, третє місце протягом даного періоду серед досліджуваного контингенту – хворобам кістково-м'язової системи та сполучної тканини (табл. 2).

Враховуючи, що Закарпатська область є одним із ендемічних регіонів України зі своєрідним рельєфом, і всю територію області можна поділити на 3 ландшафтні зони (низинну, передгірську та гірську) нами проведено аналіз показників первинної інвалідності працездатного населення залежно від місця проживання.

Результати дослідження свідчать, що показники первинної інвалідності осіб працездатного віку варіюють залежно від ландшафтної зони, в якій вони проживають. Виявлено, що в 2009 – 2013 роках найвищі показники інвалідності були зареєстровані серед населення гірської ландшафтної зони. З кожним роком спостерігається зменшення їх динаміки, що свідчить про покращення рівня надання медичної допомоги населенню гірських районів Закарпатської області. У низинній та передгірській зонах відзначається варіабельність показників первинної інвалідності працездатного населення за досліджувані роки, що вимагає посилення уваги щодо стану здоров'я населення відповідних геохімічних зон (табл. 3).

Таблиця 2

Нозологічна структура первинної інвалідності населення працездатного віку Закарпатської області за 2009–2013 рр. (на 10 тис. населення, ‰)

№ з/п	Хвороби	2009	2010	2011	2012	2013
1.	Новоутворення	8,4	9,4	9,0	9,5	8,3
2.	Крові та кровотворних органів	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2
3.	Ендокринних залоз	2,2	2,0	2,1	1,8	1,9
4.	Розлади психіки та поведінки	3,3	3,3	3,4	3,2	3,2
5.	Нервової системи	4,5	4,5	4,5	5,5	5,1
6.	Хвороби ока	1,9	2,0	1,8	1,9	1,9
7.	Хвороби вуха	0,7	0,6	0,5	0,6	0,4
8.	Системи кровообігу	10,2	10,8	10,0	9,8	10,3
9.	Органів дихання	0,9	1,3	1,1	1,1	1,1
10.	Органів травлення	2,3	2,6	2,2	2,3	2,0
11.	Кістково-м'язової системи	7,3	7,8	7,2	7,9	8,2
12.	Сечостатевої системи	0,9	0,8	0,6	0,9	0,8
13.	Травми, отруєння	5,4	5,7	5,6	5,4	5,0
14.	Інші причини	1,9	1,5	1,8	1,6	1,3

Показники первинної інвалідності населення працездатного віку Закарпатської області по ландшафтних зонах у динаміці за 2009–2013 роки (на 10000 населення, ‰)

Показники інвалідності по роках (на 10000 населення)					
Ландшафтні зони	2009	2010	2011	2012	2013
Низинна	52,9	53,3	49,1	51,5	51,5
Передгірська	52,3	55,4	53,5	56,6	53,4
Гірська	71,9	64,9	62,0	61,0	58,7

**Висновки.** 1. Первинний вихід на інвалідність працездатного населення Закарпатської області в динаміці за 2009 – 2013 рр. зменшився на 9,1%.

2. За 2009 – 2013 роки первинна інвалідність населення працездатного віку зменшилася серед мешканців міста, а в сільській місцевості – навпаки зросла.

3. Первинний вихід на інвалідність переважає серед чоловіків працездатного віку.

4. Основною причиною первинного виходу на інвалідність працездатного населення Закарпатської області є загальні захворювання.

5. Домінуючими патологіями, що призводять до первинної інвалідизації населення в ендемічному регіоні, є хвороби системи кровообігу та новоутворення.

6. Найвищі показники первинного виходу на інвалідність у Закарпатській області за досліджуваний період виявлені в гірській ландшафтній зоні.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ігнатів А.В. Первинна і загальна інвалідність населення України у 90-х роках / А.В. Ігнатів, О.В. Сергієнко, Т.Г. Войтчак // Здоров'я та суспільство. — К.: Здоров'я, 2001. — С. 12—16.
2. Фера О.В. Гігієнічна оцінка ризику ендемічного регіону та основні причини первинної інвалідності корінного населення / О.В. Фера // Довкілля та здоров'я. — 2002. — №4. — С. 67—69.
3. Фера В.О. Аналіз причин первинної інвалідності населення Закарпаття віком від 18 років до 24 років за 1998—2002 рр. / О.В. Фера, А.І. Палко // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. — 2004. — № 24. — С. 191—195.
4. Фера А.В. Окружающая среда и здоровье населения: Монография / А.В. Фера, В.С. Лучкевич, М.П. Захарченко. — Ужгород: Закарпаття, 2002. — С. 134—138.

A.I. PALKO, A.O. KERETSMAN

*Uzhhorodskyi national university, department of social medicine, hygiene, with the course of history of medical Uzhhorod*

#### REASON AND NOSOLOGICAL STRUKTURE OF THE PRIVARY INVALIDITY OF POPULATION OF TRANSKARPATIAN DURING 2008–2013

There have been analyzed in dynamics reasons and nosological structure of primary invalidity of the population of Transcarpathian. The main reasons of primary invalidity of the general maladies the prevailing pathology in nosological structure of primary invalidity by are disorders of blood circulatory organs and tumours.

**Key words:** structure, primary invalidity reasons, nosological, Transcarpathian

Стаття надійшла до редакції: 22.09.2014 р.

© Р.Ю. Погоріляк, 2015

УДК 614.2:574

Р.Ю. ПОГОРІЛЯК

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра громадського здоров'я, Ужгород*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ТА ДОСТУПНОСТІ НАДАННЯ ВТОРИННОЇ ТА ТРЕТИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ**

На прикладі Закарпатської області проведена оцінка якості та доступності медичної допомоги населенню на регіональному рівні, використовуючи індикатори якості. Встановлено різнонаправлену тенденцію показників.

**Ключові слова:** індикатори якості, якість медичної допомоги, доступність медичної допомоги

**Вступ.** Зміни в економіці країни, які відбуваються в останні роки, привели до створення нових умов, в яких доводиться функціонувати закладам охорони здоров'я. Певних змін зазнали джерела та обсяги фінансування, розвивається система медичного страхування, разом з якою ввійшли такі поняття, як товарно-грошові відносини, угоди. Пацієнт тепер не просто хворий, а й споживач медичних послуг [4].

Оскільки медичні послуги під час ринкових відносин стають товаром, вони, як і будь-який товар, мають споживачькі властивості, однією з яких є якість. Якісною медичною послугою вважається та, яка відповідає досягненням сучасної науки та передовій практиці, позитивно впливає на здоров'я пацієнта та задовольняє його потреби [2, 3].

Якісне медичне обслуговування – це обслуговування, заради якого ресурси організуються таким чином, щоб максимально ефективно і безпечно задовольняти потреби тих, хто потребує допомоги, проводити профілактику і лікування без зайвих витрат, відповідно до вимог та можливостей сучасного рівня розвитку науки [1].

Оцінка якості медичних послуг проводиться у відповідності до індикаторів, встановлених наказом МОЗ України від 02.11.2011 року № 743. Відповідно до наказу, індикаторами вторинної та третинної медичної допомоги є: летальність у стаціонарах, післяопераційна летальність та показники роботи ліжка.

**Мета дослідження.** Провести оцінку якості та доступності вторинної та третинної медичної допомоги населенню Закарпатської області у відповідності до індикаторів.

**Матеріали та методи.** Матеріалами та інформаційною основою дослідження стали звіти форми № 20 та № 21 за 1995-2010 рр. Результати отримані за допомогою теоретичних методів (аналізу та узагальнення, систематизації та моделювання), емпіричних методів (соціологічних, обсерваційних, праксиметричних та експертних оцінок), а також статистичних методів (варіа-

ційної та альтернативної статистики, кореляційного аналізу).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Основними орієнтирами структурних перетворень у сфері охорони здоров'я є висока якість, доступність та рівність у питаннях отримання вторинної та спеціалізованої медичної допомоги для різних верств населення незалежно від місця проживання. Ці вимоги мають оптимізувати систему медичної допомоги, ефективно використовувати кадрові, фінансові та матеріально-технічні ресурси і оптимально розподіляти обсяги медичної допомоги між закладами охорони здоров'я різних рівнів з метою надання якісної медичної допомоги.

Загальна кількість лікарняних ліжок у досліджуваному регіоні станом на 01.01.2011 рік – 9687, що становить 78,0 на 10 тис. населення, що порівняно із 1995 р. (13455) менше на 3768 ліжок (менше на 11,7% порівняно із 1995 р.). В Україні даний показник є значно вищим за загальноєвропейський (55,0) і дорівнює 87,7. Слід відзначити, що в районах Закарпатської області спостерігається нерівномірний розподіл показників забезпечення населення лікарняними ліжками. Протягом усього періоду спостереження найвищим показник був у гірській зоні (зменшився на 21,6%), а найнижчим – у низинній зоні, який також знизився на 29,0 %.

Найбільшу частку лікарняних ліжок впродовж 1995–2010 років становлять терапевтичні. Характерним є зростання питомої ваги кардіологічних ліжок (на 10,8%), решта ліжок мають тенденцію до зниження, особливо гінекологічні (зменшення в 2,8 рази), дерматологічні (зменшення на 44,4%), терапевтичні (зменшення на 34,1%) тощо.

Аналіз динаміки показників використання ліжкового фонду лікувально-профілактичних закладів протягом 1995–2010 років вказав на зростання середнього числа днів зайнятості (роботи) ліжка протягом 1995–2005 років. Проте, починаючи із 2006 року, тривалість середньорічної зайнятості ліжка зменшилася на 6,6%, що

свідчить про нераціональне використання ресурсів області. Аналогічною є динаміка в розрізі всіх трьох біогеохімічних зон Закарпатської області, причому в гірській зоні середнє число днів роботи ліжка є найнижчим.

Перебування хворих на ліжку – це один із вагомих показників оцінювання діагностичної та лікувальної роботи спеціалістів стаціонарних відділень лікувально-профілактичних закладів. У 2010 році в середньому тривалість перебування хворого в лікарні по Україні становила 12,3 дня, в досліджуваному регіоні – 12,5 дня, а в ЄС – 9,0 дня. Незважаючи на позитивну динаміку даного показника (зменшення на 38,4%) в регіоні досліджування, протягом 1995–2010 рр. він залишався вищим за національний та значно вищим за загальноєвропейський, тому можна зробити висновок про більшу затрату часу на діагностику захворювань і про недостатнє застосування новітніх технологій у лікувальному процесі та неефективне використання ліжкового фонду у стаціонарах.

Якість амбулаторно-поліклінічної допомоги певною мірою характеризується рівнем госпіталізації. Аналіз показників рівня госпіталізації населення на 100 осіб свідчить про зростання частоти госпіталізації серед всього населення на 12,3% протягом досліджуваного періоду, а серед дитячого населення – на 36,4%. Середній рівень госпіталізації серед міського населення є вищий, ніж серед сільського, проте загалом в регіоні спостереження показник є нижчим за узагальнений по Україні. Однією з причин високого рівня госпіталізації є необґрунтована госпіталізація, яка впливає на показники кількості днів роботи ліжка, середнього перебування хворого на ліжку, госпіталізації хворих, а також на динаміку показників забезпечення населення стаціонарними ліжками.

Важливими індикаторами оцінки якості медичної допомоги є рівень летальності та післяопераційна летальність.

Протягом 1995–2010 років спостерігається зростання рівня летальності в стаціонарах лікувально-профілактичних установ Закарпатської області на 4,2%, що опосередковано може свідчити про недостатнє медичне забезпечення на догоспітальному етапі. Основними причинами летальності є хвороби системи кровообігу, новоутворення та хвороби органів травлення.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кардаш В.Е. Управлінський облік і якість роботи лікувально—профілактичного закладу / В.Е. Кардаш, Е.Ц. Ясинська, М.І. Грицюк [та ін.] // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я .— 2012. — №2—3 (18—19).— С. 137—141.
2. Мартиненко Л.В. Якість медичної допомоги пацієнту — якість життя медика / Л.В. Мартиненко // Жіночий лікар. — 2006. — №1. — С. 36—38

Що стосується районного розподілу показника летальності, то характерним є переважання його рівня у низинній зоні, що може бути обумовлено концентрацією важко хворих у закладах спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, які розташовані саме в низинних районах. Крім того, відзначається зростання даного показника у всіх трьох біогеохімічних зонах досліджуваної області (у низинній – на 36,5%, передгірській – на 4,3%, гірській – на 16,7%).

Аналізуючи дані показника післяопераційної летальності, можна зробити висновок, що його величина впродовж 1995–2000 років зменшилася на 44,7%, а вже протягом останніх десяти років (2000–2010 рр.) – залишається майже незмінною (0,37–0,38 на 100 мешканців).

Основною причиною післяопераційної летальності є хвороби органів травлення та черевної порожнини, які в структурі займають майже 50%. Їх питома вага має різнонаправлений характер і коливається від 38,0% у 2005 році до 44,4% у 2000 році. Друге місце займає післяопераційна летальність після операцій на кістково-м'язовій системі (18,6% – у 2010 р.) та нервовій системі, а саме – на головному мозку (16,3% – у 2010 р.)

**Висновки.** 1. Незважаючи на позитивну тенденцію показників роботи ліжка (зменшення середньої тривалості перебування хворого в стаціонарі, зростання середнього числа зайнятості ліжка тощо), вони є значно вищими за загальноєвропейські і свідчать про недостатньо ефективне використання ліжкового фонду та нераціональне використання ресурсів області. 2. Характерним є високий рівень госпіталізації з тенденцією до зростання. 3. Рівень летальності в стаціонарах зріс на 4,2%, в основному у низинній зоні. Основними причинами летальності були хвороби системи кровообігу, новоутворення та хвороби органів травлення. Частота післяопераційної летальності зменшилася на 45,0%. Основною її причиною є хвороби органів травлення та черевної порожнини.

Вивчення якості та доступності медичної допомоги, виявлення основних причин її зниження має принципове значення для удосконалення функціонування галузі охорони здоров'я та розробки регіональних програм та заходів підвищення якості та доступності медичної допомоги.

3. Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2009 році. Результати дослідження, проведені Державним комітетом статистики України [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.ukrstat.gov.ua>.

4. Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України: [гол. ред. Москаленко В. та ін]. — К., 2011. — 439 с.

R.Yu. POHORILIAK

*Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Department of Public Health, Uzhhorod*

DESCRIPTION OF THE QUALITY AND AVAILABILITY OF SECONDARY AND TERTIARY MEDICAL CARE AT REGIONAL LEVEL

The authors of the example of the Transcarpathian region, assess the quality and accessibility of health care at the regional level, using quality indicators. Found mixed trend indicators.

**Key words:** quality indicators, quality of medical care, access to medical care

**Стаття надійшла до редакції:**

# ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

© Н.С. Вакула, 2015

УДК 61 (09) (477.87)

Н.С. ВАКУЛА

*Медична бібліотека Закарпатського обласного інформаційно-аналітичного центру, Ужгород*

## **АНДРІЙ НОВАК – ФУНДАТОР ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ. ДО 165 РІЧНИЦІ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ**

В дослідженні висвітлено історію становлення лікарні та визначну роль Андрія Новака, уродженця Закарпаття, в її розбудові.

**Ключові слова:** історія Закарпаття, визначні особи, історія лікувального закладу



Головна лікарня міста над Ужем стала обласною не одразу. Перш ніж дорости до такої величини і значимості вона пройшла свій довгий шлях організації, становлення і розвитку. За історичними даними перша згадка

про діяльність лікувального закладу в Угорщині, в тому числі і Закарпатті, відноситься до XI століття. Монахи бенедиктинці та антоніанці створювали при монастирях притулки-лікарні, де вони займалися лікувальною практикою. Це була «монастирська» медицина, яка бурхливо розвивалася в Європі ще з V–VI століть. Згодом за прикладом монахів такі лікарні-притулки почали утворюватись при рицарсько-монаших орденах іоанітів, лазаритів, тамплієрів... У XIII столітті «монастирська» і «церковно-монастирська» медицина зароджуються і на теренах тодішнього Закарпаття. Основними медичними закладами стали ті шпиталі-притулки (госпіталі, лазарети), які з благодійною метою з'являлися при церквах, монастирях та релігійних общинах. Лікарська допомога в цих перших «стаціонарах» полягала в наданні першої невідкладної допомоги при травмах і каліцтвах, лікуванні найбільш вразливих верств місцевого населення, жебраків та одиноких літніх людей. Оскільки в цей час спеціальних медичних навчальних закладів у західних областях України ще не існувало, то медичні кадри готувались шляхом учнівства [1, 3]. Треба зазначити, що не всі монастирі Закарпаття займалися і лікуванням. Так, наприклад, Грушівський, Мукачівський, Угольський монастирі були

осередками духовної культури, які активно сприяли розповсюдженню освіти в Закарпатті, переписували й видавали книги. З їх стін вийшло чимало церковних діячів, письменників та науковців.

За історичними даними перші шпиталі в нашій області виникли у селі Середне (XIII ст.), м. Берегове (друга пол. XIII ст.), м. Мукачеве (1649 р.). Першими монахами-лікарями, які оселилися в Закарпатті були рицарі Ордену Тамплієрів (храмовиків), яким було виділено землі для місцевих провінцій у нашому краї королем Угорської держави ще у XII ст., на яких вони й збудувати фортеці. У спеціальному притулку (hospitium) монахи-лікарі здійснювали догляд за своїми хворими та особами місцевого населення, яке зверталось по медичну допомогу. Медична допомога як стаціонарна, так і амбулаторна, надавалася ними незалежно від віку чи терміну лікування пацієнта. Вже тут до лікувальної справи, яка охоплювала більшість тогочасних лікарських спеціальностей, в тому числі і хірургічну практику, духівники залучали своїх помічників, навчаючи і передаючи їм свій багатий досвід [3; 4].

1312 року орден було звинувачено у ересі і римський папа Клемент V своїм указом розпустив його. Тамплієри назажди покинули свої фортеці в Закарпатті. Проте лікувальна справа в Закарпатті не зникла. Її продовжили монахи-госпітальєри з Ордену св. Антонія, які вселилися у Середнянський монастир і займалися тут лікувальною справою до 1380 року. Після цього забезпечення населення Закарпаття стаціонарною і амбулаторною медичною допомогою силами спеціально підготовлених лікарів завмерло на довгий час.

З середини XVII ст. в Ужгороді та інших великих містах Закарпаття поруч з цеховими об'єднаннями шевців, гончарів, пекарів... виникають і цехові структури медичної допомоги, яку здійснювали

хірурги-цирульники. В цехах основною фігурою був майстер, але щоб ним стати треба було пройти триступеневу форму навчання: учень, помічник-товариш, майстер. Кожен етап завершувався кількогодичним публічним іспитом як теоретичних, так і практичних медичних вмій і навиків та демонстрацією голярського мистецтва насамкінець. Навчання тривало 5–6 років, поки майстер не переконувався у тому, що помічник може лікувати самостійно. Після цього помічник-товариш отримував мандрівну книжку, грошову допомогу і йшов здобувати ще більші практичні навички в інших майстрів. У щоденній своїй практиці поряд з підстриганням і голінням (засіб заробітку на прожиття) хірурги-цирульники надавали першу необхідну медичну допомогу: зупиняли кровотечі, робили перев'язки при пораненнях, лікували виразки, шкірні і венеричні хвороби, виконували ампутацію пальців і кінцівок та інші незначні оперативні втручання, що стосувалися вуха, носа та горла. І це була кваліфікована медична допомога на той час [1].

Після лікарень-монастирів ідея доброчинства та милосердя не вмирає. Вона знаходить своє втілення в організації шпиталів-притулків, які стали виникати в Закарпатті під покровительством католицької церкви. Перший такий шпиталь, усього на кілька ліжок, був утворений в Ужгороді у 1451 році, по Карлу Мейсарошу він був заснований Другетами при католицькому костелі у будівлі під № 6 [7]. Пізніше в міських протоколах Ужгорода лікарня, під назвою госпіталь, згадується в 1620, 1627, 1686 роках. Догляд за хворими в них забезпечувався сестрами-жалібницями та окремими світськими благочинними матронами. Такі лікарні не були забезпечені спеціально підготовленими медичними працівниками, і медична допомога була якісно нижчою, ніж це було в лікарнях монастирів, проте їх існування було необхідне для всіх нужденних. 1747 року цей госпіталь згорів, але невдовзі його відбудували заново. В ньому можна було розмістити 5 осіб, фонд лікарні існував на пожертви і склав 128 флоринів.

1845 року за рахунок доброчинних заходів владою Ужгорода було куплено будинок для лікарні міста (на вул. Мельничній). Але розрахована вона була усього на 4 ліжка і до 1852 року існувала на пожертви добродіїв. З 1852 року місто почало виділяти із бюджету на лікарню 400 флор. і розпочало будівництво нового триповерхового приміщення для лікарні на вул. Другетів. Однак, військова влада міста почала вимагати передати новобудову на потреби армії, на військовий госпіталь, що зрештою і було зроблено [10]. В цій будові військовий госпіталь розміщений і понині. З метою винагороди за дану поступку війську у 1854 році імператор Австро-Угорщини подарував для лікарні міста будинок на площі Орліній (нині це вечірня школа на пл. Шандора Петефі), який дістався місту як заставний спадок від посла Франца Баноці за борги. У зв'язку з цим будинок лікарні

на вулиці Мельничній у 1855 році було продано з аукціону за 1 тис. флоринів, які були зараховані до уставного фонду лікарні. Нова простора будівля вже могла забезпечити лікування 30-ти хворих і врешті отримала статус державної лікарні. 1863 року у лікарняному фонді нараховувалось 13.612.04 флор., в тому числі і відшкодування міської казни за лікування іногородніх та інших пацієнтів. Але це приміщення стало скоро непридатним, і мерія у 1866 році купує за 7000 флор. будинок по вул. Капушанській за № 701 і 702, після чого приміщення лікарні на пл. Орліній було продано за 3 000 флоринів. Лікарня перемістилася в сусідню одноповерхову будівлю, бо куплене приміщення в той час служило казармою, і тільки після того як військові покинули її, там було розміщено лікарню. Так лікарня міста знайшла своє місце назавжди. Обов'язки старшого лікаря, управляючого справами, почав виконувати д-р Яков Прейс.

1869 року д-р Я. Прейс порушив клопотання про надання лікувальному закладу права публічності, яке було підписано міністром і надано лікарні з 1 січня 1871 року. Це зобов'язувало її надавати амбулаторну і стаціонарну медичну допомогу військовим, іногороднім та мешканцям міста. Догляд за хворими у 1879 році звіряється монашому ордену «Сестер милосердя ім. Св. Вікентія».

У 1872–1873 рр. на Ужанщині лютувала холера. З огляду на велику смертність, у 1873 році на вимогу окружного начальника в Собранцях Вікентія Неметі, Міністерство внутрішніх справ Королівського Намісництва Австро-Угорщини відрядило у Собранці бригаду лікарів, серед яких був 23-річний Андрій Новак. За П. Согою має місце й інша версія прибуття А. Новака в Ужгород: маючи хворі легені і страждаючи на кровохаркання, А Новак приїхав сюди скоріше з надією поправити своє здоров'я, але сталося так, що А. Новак пов'язав подальше усе своє життя з Ужгородською міською публічною лікарнею, дбаючи про її розбудову і розвиток [10].

**Андрій (Ендре) Новак (1850–1939)** народився в селі Руське Поле Тячівського району Закарпатської області в заможній родині. Батько був великим землевласником. Середню освіту отримав у Мараморошгетському реформатському лицейі (нині Румунія) та в Кошице (нині Словаччина). Вищу медичну освіту – у Віденському, а потім у Будапештському університетах, де 1872 року одержує диплом доктора медицини. Після завершення навчання працює в лікарні Рокус [6, 12, 1].

Після припинення епідемії у 1873 р. А. Новака переводять в Ужгород і приймають на роботу в міську публічну лікарню помічником лікаря. Завдяки винятковим організаторським здібностям, уже через рік А. Новак обирається керівником лікувального закладу і перебуває на цій посаді протягом 1874–1927 років. Лікарня на цей час мала 4 палати і 60 ліжок.

У 1876 році відповідно до статті XIV Закону «Про впорядкування справ охорони здоров'я в



Угорщині» (1876 р.), у краї офіційно затверджувалась практикуюча діяльність дипломованих акушерок і тих жінок, які б хотіли займатись акушерством та здобути диплом у будь-якій «повивальній школі», а особливо тим, які мешкали в радіусі 75 км від такого закладу. Інші ж змушені були щорічно виходжувати дозвіл на практикуючу діяльність у жупного лікаря. Такий порядок діяв до того часу, поки у певній місцевості не з'являлася дипломована акушерка або «повивальна школа». Такого закладу не тільки у місті, але й у краї не було. Тож з ініціативи і завдяки клопотанням А. Новака, при підтримці Міністерства шкільництва і освіти та з боку В. Тауффера, уповноваженого Міністерства внутрішніх справ з питань рододопомоги, 6 червня 1890 року за № 34.589 у погодженні з Міністерством внутрішніх справ було дано дозвіл на відкриття при лікарні **акушерської школи**, яка розпочала діяльність першого листопада 1890 року тримісячними курсами навчання. Щорічно тут одержувало професійну підготовку 50–55 акушерок. Тримісячні курси тривали до 31 грудня 1893 року. Зрозуміло, що така система не була досконалою, проте це були перші кроки до покращення стану народжуваності в краї. Таких курсів було вісім, і дипломи одержало 202 курсантки. Рівень їх підготовки став досконалішим, коли в 1894 році під керівництвом А. Новака було проведено будівництво двоповерхового навчального корпусу. Нова будова була поставлена як прибудова до самої лікарні. Земельна ділянка для цієї цілі була подарована містом, пуркмістром Ужгорода Олександром Лулей (Luley), про що свідчить лист-дарча від 28.09.1894 року. Спочатку навчання проходило в самій лікарні, а через деякий час слухачки курсів почали проходити і службу в палатах у якості медичної практики. Директор був один на два заклади – А. Новак. Адміністрація лікарні виконувала для акушерської школи господарську, фінансову і облікову діяльність. Будова не мала власного входу з вулиці. Вхід до неї був через головний вхід лікарні. Крім того вони були з'єднані сходами на першому поверсі, дахом і підвалом. В установі розмістилось три палати з 17-ма ліжками для родиль, родильний зал, амбулаторія і аудиторія для лекцій. Вперше тут було організовано палату-притулок для підкинутих немовлят на 15 місць. Ще одне мале приміщення з одним ліжком на першому поверсі використовував лікар-інтерн як помешкання. Інтернату для слухачок не було, вони змушені були проживати на приватних квартирах неподалік лікарні, платити за житло, тому відвідували тільки лекційні та практичні заняття. Скоро це стало обтяжливо для них. Мова навчання була угорською. Ці два фактори були перешкодою до навчання у школі дівчат з віддалених місць краю. Термін підготовки акушерських кадрів збільшився до п'яти місяців.

Під час війни приміщення акушерської школи використовувались для потреб військових. У 1918 р. було організовано інтернат, який знаходився

спочатку у підвальному приміщенні школи. Хоч це не було гігієнічно, але іншого виходу поки що не було. Для курсанток була введена стипендія, проведено забезпечення їх найнеобхіднішим інвентарем та засобом до переїздів. За період 1890–1918 рр. Ужгородську державну акушерську школу закінчило 1607 жінок.

1924 року проведено зміну призначень приміщень школи для більш раціонального і практичного їх використання, створено власну канцелярію. 1925 р. – проведено радіо, 1927 р. – внутрішнє облаштування закладу: оновлено освітлення, проведено телефон, сигналізацію, перемонтовано підлогу. Переміщено канцелярію та інші приміщення. У родильній залі було викладено білу плитку і встановлено нову кахельну піч (камін). Ця реконструкція надала вагомості закладу. Акушерська школа набула статусу училища. У 1890–1927 рр. – А. Новак незмінний її директор, викладач.

За короткий час його поєднаної діяльності в Ужгородській міській лікарні та акушерській школі, завдяки його організаторським здібностям та усіма можливими важелями впливу на владу у лікарні також відбулися зрушення: у 1882–1890 рр. розширено павільйон «А», кількість ліжок доведена до 200, а відповідно збільшилась можливість надати стаціонарне медичне обслуговування громадянам: особливо розширився діапазон хірургічних втручань, вперше було започатковано оперативне акушерство та гінекологія. Це було великим досягненням на той час.

У 1908 р. Ужанським жупанатом була задумана і фінансована велика будівнича програма, спрямована на розбудову лікарні. На її реалізацію було виділено субвенцію у розмірі 100 000 крон і здійснювати її довелось А. Новаку, що стало наступним кроком його діяльності. Клопітка праця по плануванню, оформленню і погодженню документів з Міністерством внутрішніх справ тривала 4 роки. В 1912р. було завершено будівництво невеликого інфекційного павільйону («С»), на який було витрачено 35 000 крон, у 1913 р. – триповерховий хірургічний корпус («В») за 300 000 крон, у 1914 р. – збудовано майстерню і пральню, у 1915 р. – завершено будівництво триповерхового психіатричного корпусу («Д») на 260 хворих, в якому на час війни розмістили лазарет і лікували поранених воїнів [5; 9].

Відомо, що у 1920 р. в лікарні було вже 400 ліжок, працювали: один головний лікар, 7 лікарів, 30 медичних сестер, у тому числі 18 монахинь (були прийняті на роботу в лікарню на пропозицію А. Новака).

Розвивалася лікарня і за часи перебування Закарпаття у складі Чехословаччини (1919–1939 рр.). А. Новак продовжує бути її керівником. Крім повсякденних турбот, займався науковою діяльністю, громадською і просвітницькою роботою, брав активну участь у культурному житті міста. Серед десятка статей наукового доробку А. Новака актуаль-

ною є монографія «Громадське здоров'я як економічний фактор у державному житті» (1893 р.), присвяченої проблемам організації та проведенню медико-санітарного обслуговування населення, удосконаленню самої системи охорони здоров'я, пошуку шляхів виведення його з відсталого стану.

А. Новак брав активну участь у роботі Угорського товариства натуралістів, був головою деяких його засідань. Протягом десятиліть був головою адміністрації ужгородських державних шкіл, членом міської управи, членом законодавчої комісії по комітату, багатьох благодійних і громадських об'єднань. Входив у «Правління Масарикової Ліги проти туберкульозу», організованої Червоним Хрестом Чехословаччини, яке знаходилося в Мукачеві і координувало роботу громадської охорони здоров'я. Високо цінував і захоплювався музикою й сам її складав і є автором, за свідченням Й. Кобаля, ряду музичних творів, зокрема «Вальс Маргарети» для фортепіано (1879 р.) був дуже популярним в той час [6].

Діяльність невтомного А. Новака була належним чином оцінена громадськістю міста. На честь 40-річної діяльності д-ра А.Новака (21.10.1913 р.) було вирішено намалювати у натуральну величину портрет і виставити його в адміністративній частині лікарні. На засіданні міської управи за заслуги у Першій світовій війні 17 листопада 1917 року його

обрано Почесним громадянином Ужгорода і було нагороджено орденом Австро-Угорщини – Франца Йосифа. А вулицю Кутову, яка виникла ще у 1870-х роках й проходила північніше лікарні, перейменували на вул. Новака (вона і нині зберігає цю назву). Нагороджений орденом офіцера Червоного Хреста [12].

Вшанувала А. Новака і чехословацька влада міста. Як писала газета «Свобода», 22 квітня 1923 року з нагоди 50-літньої діяльності директора лікарні А. Новака, відбулися святкові урочистості, присвячені ювілею. Своєю присутністю на урочистому засіданні міської ради шану ювіляру віддав віцегубернатор міста Еренфелд [11]. До цього ювілею на стіні вестибюлю хірургічного корпусу лікарні була встановлена меморіальна дошка з написом вдячності угорською, чеською й українською мовами. Але у 1938 році після рішення Віденського арбітражу (2 листопада 1938р.) і передачі міст Закарпаття Ужгорода, Мукачева і Берегова разом з прилеглими до них селами Угорщині, представники нової влади тільки через те, що на меморіальній дошці були присутні чеський та український текст, зняли її (зараз цей напис і меморіальну дошку відновлено).

28 лютого 1927 року д-р А. Новак вийшов на пенсію і жив в Ужгороді. 11 вересня 1939 року д-р А. Новак несподівано помер. Похований на Кальварії [6].



Лікарня, яку закладав Андрій Новак, переживши майже півтора століття та наступні після А. Новака організаційні процеси, продовжує надавати медичну допомогу. І сьогодні – це сучасна багатопрофільна лікарня, яка об'єднує усі збудовані ним копуси у єдиний лікувальний

комплекс – Закарпатську обласну лікарню ім. Андрія Новака, демонструючи, що ім'я її засновника, яке присвоєно лікарні у 2008 році, навічно залишиться в історії закладу і пам'яті края. У сквері лікарні на його пошану встановлено погруддя (2004).

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вакула Н. Нариси з історії медицини Закарпаття : з давніх часів до 40-х років XX століття / Н. Вакула. — Ужгород : Мистецька лінія, 2006. — С. 9—29.
2. Вереш Є. І. А. Новак — видатний закарпатський лікар, вчений, педагог / Є.І. Вереш, З.Ю. Вереш // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — Ужгород, 1993. — Вип. 1. — С. 3—5.
3. Вереш Є. Монастирські лікарні в Закарпатті у XIII—XIV ст. / Є. Вереш // Науковий збірник Закарпатського краєзнавчого музею / упоряд. П. Федака. — Ужгород, 1996. — Вип. 2. — С. 28—35.
4. Вереш Є. Про що мовчать руїни у Середньому / Є. Вереш // Новини Закарпаття. — 1997. — 1 березня.
5. Долиной Н. Общественная городская больница в Ужгороде / Н. Долиной // Подкарпатская Русь. За годы 1919—1936 / ред. Е.С. Бачинский. — Ужгород : Школьная помощь, 1936. — С. 79—81.
6. Кобаль Й. Ужгород відомий та невідомий / Й. Кобаль. — Львів : Світ, 2003. — С. 171—172.
7. Мейсарош К. История Ужгорода / К. Мейсарош. — Ужгород, 1861.
8. Немець В. Развитие акушерства на Подкарпатской Руси / В. Немець // Подкарпатская Русь. За годы 1919—1936 / ред. Е.С. Бачинский. — Ужгород : «Школьная помощь», 1936. — С. 77—78.
9. Новак Андрій (Ендре) (1850—1939) / Н. Вакула // Вакула Н. Нариси з історії медицини Закарпаття : з давніх часів до 40-х років XX століття / Н. Вакула. — Ужгород : Мистецька лінія, 2006. — С. 40—42.
10. Сова П. Прошлое Ужгорода / П. Сова. — Ужгород : Тип. «Школьной помощи», 1937. — С. 329—335.
11. Юбилей д-ра Новака // Свобода. — 1923. — 22 апреля.
12. Gaar I. Dr. Novak Endre emlékezete / I. Gaar // A Gyongyossi irodalmi tarsasag Evkonyve. V. Kotet. 1918—1942. — Ungvar, 1942. — P. 95—99.

N.S. VACULA

*Medical library Transcarpathian Regional Information Analytical Center, Uzhhorod*

ANDRIY NOVAK – FOUNDER TRANSCARPATIAN REGIONAL HOSPITAL BY THE 165 ANNIVERSARY OF THE BIRTH

The study about the history of the hospital and becoming a prominent role Andre Novak, a native of Transcarpathia, in its development.

**Key words:** history of Transcarpathia, famous people, history hospital

**Стаття надійшла до редакції: 28.10.2014 р.**

© Ю.М. Фатула, Д.С. Петнегазі, 2015

УДК 616.001.4 – 057.36 – 08(091). 1914/1918

<sup>1</sup> Ю.М. ФАТУЛА, <sup>2</sup> Д.С. ПЕТНЕГАЗІ<sup>1</sup> Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра хірургічних дисциплін; <sup>2</sup> Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, Ужгород**ДОСВІД ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ АВСТРО-УГОРСЬКОЇ АРМІЇ У ПЕРШІЙ СВІТОВІЙ ВІЙНІ**

На підставі матеріалів маловідомих літературних джерел наведений досвід військово-медичної служби австро-угорської армії у Першій світовій війні. Описані структура поранень, інфекційних захворювань, особливості ураження бойовими газами. Детально розглянуті етапи надання медичної допомоги, починаючи від поля бою і до глибокого тилу. Розглянута хірургічна тактика для важкопоранених у військово-польових шпиталях. Наводяться дані санітарних втрат серед військових лікарів австро-угорської армії.

**Ключові слова:** військово-медична служба, австро-угорська армія, Перша світова війна

У 2014 році ми пригадали сумну дату європейської та світової історії – 100-річчя початку Першої світової війни. Закарпаття має безпосереднє відношення до тих драматичних подій. Адже тривалий час активні бойові дії відбувалися у Карпатських горах на території нашого краю, наш регіон був прифронтовою зоною із військовими шпиталями. Десятки тисяч закарпатців були мобілізовані як громадяни Австро-Угорської імперії до австро-угорського війська, тисячі з них були поранені, загинули або пропали безвісти на Східному та Італійському фронтах, потрапили в російський полон, стали інвалідами. На жаль, і сьогодні, через 100 років, драматичні події на сході нашої держави змушують знову пригадати роль і значення військово-медичної служби в кожній війні.

На початковому етапі Першої світової війни стан організації польової військово-медичної служби австро-угорської армії довоєнного періоду певною мірою відповідав бойовим потребам, але в подальшому він не задовільняв воюючу армію і потребував суттєвої корекції. Недоліком було те, що військове командування часто міняло керівників військово-медичних установ.

Довоєнне планування ймовірних санітарних втрат в австро-угорській армії орієнтувалося на

цифру у 100 тисяч поранених, з яких 60 тисяч мали бути розміщені в Австрії і 40 тисяч – в Угорщині [4]. Трагічні реалії війни вилилися у 1 мільйон 200 тисяч (за іншими даними 1 мільйон 496 тисяч) загиблих та 2 мільйони 600 тисяч поранених військовослужбовців, а втрати серед мирних жителів Австро-Угорщини становили 420 тисяч чоловік [1].

Структура поранень мала свою особливість залежно від театру бойових дій. Так, на Сербському фронті 65% поранень були від ручної зброї та кулеметів, 30–35% – від артилерії. На Російському фронті спостерігалось 70–75% кульових поранень, 20–25% – від артилерійської шрапнелі, 7–10% – від гранат. Така структура поранень спостерігалась протягом усієї війни. На Італійському фронті були деякі особливості: у зв'язку із гірською скелястою місцевістю, на якій відбувалися бойові дії, було багато вторинних уражень уламками каміння, особливо очей. Структура поранень була такою: 50% – від гранат та мін, 25% – від артилерійської шрапнелі, і лише 25% кульових поранень [3].

Незалежно від фронту, більше всього поранень спостерігалось серед піхотинців, потім серед артилеристів, у яких частіше вони були важкими.

Збереглися дані про структуру поранень в одній з піхотних частин австро-угорської армії (табл. 1).

Таблиця 1

Структура поранень у військовій частині 37/IV

Характер травмуючого чинника	Кількість поранень	%
Від ручної зброї	888	57,8
Від шрапнелі	314	20,4
Від гранат	236	15,4
Від штиків	24	1,6
Від шаблі	7	0,46
Від каміння	75	4,9
Кількість поранених	1536	

**Інфекційні хвороби.** Впродовж Першої світової війни був отриманий величезний досвід у питаннях профілактики та лікування інфекційних захворювань. Слід підкреслити, що армія зіткнулася і з такими інфекційними хворобами, які в Австро-Угорщині взагалі не траплялися. Також виявилася не готовою до бойових реалій протиепідемічна військова служба. В австро-угорській армії не проводилася вакцинація проти холери, віспи, тифу на підставі того, що в Європі уже тривалий час не існувало природних вогнищ цих небезпечних інфекцій, а військова розвідка не мала даних і не знала, що з Азії (вогнища холери) на фронт будуть направлені тисячі бацилоносіїв або навіть інфікованих солдатів. Відсутність вакцинації призвела до того, що у 1914 р. в австро-угорській армії 25 тисяч військових захворіли на холеру і 30% з них померли. Проведення термінових протиепідемічних заходів у військах дало результат: у 1916 р. на холеру захворіло тільки 6 тисяч військовослужбовців [4].

Широкого розповсюдження набув черевний тиф. Так, зокрема, влітку 1915 р. у 2-й армії було зареєстровано 7351 інфекційного хворого, серед яких 2092 (28,5%) хворіли на черевний тиф, 797 (10,8%) – дизентерію, 744 (10,1%) – на холеру, 42 (0,6%) – на сипний тиф. Найвищою смертністю була при холері (26,9%), далі – при сипному тифі (21%), дизентерії (13,1%), найнижчою – при черевному тифі (8,2%) [4].

Щеплення від черевного тифу не були настільки ефективними, як від холери; але вони відіграли свою позитивну роль в аспекті полегшення клінічного перебігу захворювання.

Сипний тиф, що переноситься вошами, супроводжувався високою летальністю. На щастя, епідемії сипного тифу траплялися лише в окремих місцях. Так, зокрема, на Сербському фронті, в районі Валево, захоронено 45 тисяч померлих від цього захворювання. Тут працювали 300 сербських лікарів, 120 з них заразилися і померли [4].

На Італійському фронті у великій кількості траплялася також малярія і іспанка. І якщо при малярії профілактичний прийом хініна зіграв позитивну роль і ситуація була контрольованою, то по відношенню до іспанки медико-санітарна служба виявилася безпорадною. Правда, слід зауважити, що іспанка поширилася в кінці війни, коли солдати були виснажені і фізично, і морально (якщо на початку війни кожному військовослужбовцю харчуванням забезпечувалося не менше 3000 калорій на день, то у 1918 р. ця норма не дотримувалася і наполовину) [4].

Досвід війни показав, що достатнє харчування та забезпечення якісною питною водою мають надзвичайно важливе значення для профілактики та лікування інфекційних захворювань. Тому обстеження «підозрілої» питної

води та її дезінфекція шляхом хлорування разом із профілактичними щепленнями сприяли попередженню виникнення та розповсюдження інфекційної патології. Ветерани війни стверджували, що якісна питна вода і гаряча чорна кава були не менш важливими для солдата, ніж наявність хорошого озброєння.

До важливих протиепідемічних потуг відносилися також санітарно-гігієнічні заходи, пов'язані з повсякденним життям і побутом військ в окопах на передовій. Це – гігієна траншей, польових туалетів, місць для відходів; водопостачання і вентиляція підземних укриттів; організація і дезінфекція місць захоронень загиблих і померлих військовослужбовців. Наскільки це важливо для запобігання виникненню інфекційних хвороб, повсякденно могли бачити військові лікарі, які і були зобов'язані організовувати і вирішувати всі ці питання.

Статистичні дані відносно венеричних захворювань свідчать, що протягом перших трьох років війни в австро-угорській армії спостерігалось 1 млн. 276 тисяч таких хворих. Це привело до значних втрат боєздатності військ при виконанні бойових операцій [4].

**Отруєння бойовими газами.** Під час війни великих втрат від отруєння газами в австро-угорській армії не було, але 2-відсоткова смертність все ж мала місце, 3 тисячі військовослужбовців померли. Така ж кількість померлих була і в німецькій армії. Водночас, в арміях антинімецького блоку ці втрати були набагато більшими: в російській армії – 11 тисяч, французькій і британській по 8 тисяч, італійській – 4,6 тисячі (лише американська армія через пізній вступ до війни відбулася найменшими втратами – 1,5 тисячі). 30–35% особового складу військових частин, які зазнавали газової атаки, отримували отруєння і захворювали; але половина з них одужували в межах території бойових дій і не потребували евакуації. Масового ураження отруйними речовинами шкіри не спостерігалось [2].

На лінії фронту кожен військовослужбовець мав один кишеньковий респіратор. На дивізійному медичному пункті на місці надання допомоги отруєним був медичний комплект, до якого входив один дихальний кисневий апарат. На наступному етапі, у польовому шпиталі надавалася уже кваліфікована лікарська допомога, яка була достатньо результативною, хоча траплялися і серйозні недоліки, які призводили до втрат.

Досвід показав, що отруєні бойовими газами потребували обережного транспортування, їм не дозволяли ходити. Стан одужання при отруєннях середньої важкості можна було визначити через 12 днів спостереження. Серед лікувальних заходів застосовувалися і виявилися ефективними внутрішньовенне введення розчину Рінгера з

наступним кровопусканням 400–500 грамів крові [4].

Слід зауважити, що жодна з воюючих сторін не захоплювалася активним застосуванням отруйних бойових речовин. Використання ж бактеріологічної зброї мало більше теоретичне значення, хоча біохімічна промисловість Австро-Угорщини була, на всяк випадок, готова і до такого розвитку подій.

**Етапи надання медичної допомоги.** У кожному бойовому підрозділі австро-угорської армії був один санітарний відділ, який складався з командира, чотирьох санітарів та солдата, який шукав поранених. У своєму розпорядженні вони мали 2 ноші, 2 шини для іммобілізації, бачок з водою та сумки з перев'язувальним матеріалом. На лівому рукаві у кожного військовослужбовця цього відділу була біла пов'язка з червоним хрестом. Вони проходили медичну підготовку, яку проводили лікарі. Багато з них працювали самовіддано, незважаючи на смертельну небезпеку. Але при великих втратах їх було явно недостатньо. Порівняно з попередніми війнами, кількість носильних і важкопоранених була набагато

більшою. При великій кількості поранених санітари не справлялися з транспортуванням постраждалих у тил, тому з цією метою в деяких частинах задіявали навіть армійських музикантів.

Під час бою першу медичну допомогу поранені могли надавати або самі собі (самопоміч), або отримати від товаришів (взаємопоміч), тому що санітари могли наблизитися до передової тільки після затишання бою. Для накладання першої пов'язки використовувався перев'язувальний пакет військовослужбовця. Кожен солдат мав два пакети, але при обширних пораненнях цього було замало.

Деяке уявлення про перший етап надання медичної допомоги безпосередньо після отримання поранення і до потрапляння на перев'язувальний пункт можна отримати з статистичних даних одного фронтового лікаря [4]. Так, із 1303 поранених більшість (840 – 64,5%) прийшли на перев'язувальний пункт самостійно, а 463 (35,5%) були доставлені на ношах. Час, протягом якого після поранення була накладена первинна пов'язка, демонструє таблиця 2.

Таблиця 2

Швидкість надання першої медичної допомоги

Час, протягом якого була накладена первинна пов'язка	Кількість поранених	%
Відразу після поранення	724	55,5
Протягом 1 години	220	16,9
Від 1 до 12 годин	264	20,3
Від 12 до 24 годин	53	4,1
Після 24 годин	42	3,2
Всього	1303	100

Наступна таблиця 3 показує, ким накладалася перша пов'язка.

Таблиця 3

Надання першої допомоги

Хто наклав першу пов'язку	Кількість поранених	%
Сам поранений (самопоміч)	236	18,1
Його товариш (взаємопоміч)	377	28,9
Носій-санітар	403	30,9
Лікар	287	22,1
Всього	1303	100

**Полковий медичний етап.** Пункти первинної медичної допомоги організовувалися на шляхах наступу або відступу військових частин, на певній відстані від передової лінії, ближче до доріг, по можливості, в будівлях, де була вода і солома. Перев'язочні військових частин знаходилися далеко від поля бою. Легкопоранені добиралися сюди пішки, часто їх не знаходили і попадали на перев'язочні інших частин. При більш масштабних боях, внаслідок недостатньої організації, частина легкопоранених, оминувши перев'язочні пункти,

рушала в тил і опинялась вдома, за місцем проживання.

Організацією таких пунктів займався безпосередньо лікар. Все майно перевозили на тваринах, на яких прикріплювалися по дві водостійкі корзини. Пункти забезпечувалися чемоданами з перев'язувальним матеріалом та медичним інструментарієм, які доставляли санітари-носії. Зв'язок передової лінії з тилом дивізії забезпечувався посильними, польовими жандармами і, частково (там, де була можливість), за допомогою телефону. Ці медпункти підпорядковували-

ся безпосередньо командирам батальйонів, полків і дивізій.

На лікаря пункту первинної медичної допомоги при інтенсивному надходженні поранених лягало величезне навантаження. До його обов'язків входило облік, сортування поранених за важкістю та можливістю подальшого транспортування, а також виявлення серед них інфекційних хворих та відокремлення помираючих. Після цього, поранені направлялися або в тил дивізії, або безпосередньо у польовий шпиталь; а при зовсім легкому пораненні вони заверталися назад у свою частину. Крім того, лікар виконував невеликі операції для рятування життя постраждалого, такі як зупинка кровотечі шляхом перев'язування кровотокових судин, в основному в ділянках обличчя та шиї, ліквідація (закриття) пневмотораксу при пораненнях грудної клітки. Лікар також робив щеплення від правця. Налагодження співпраці з дивізійними пунктами медичної допомоги також лягало на плечі лікаря.

При розміщенні цих пунктів необхідно було пристосовуватися до бойової ситуації. При оборонних боях була можливість заздалегідь визначити місце їх дислокації, але при наступі чи відступі вони повинні були бути мобільними і встигати за наступаючими військами, або не залишатися на втраченій території при відступі.

**Дивізійний медичний етап.** Через цей етап проводилася евакуація поранених і хворих у тиліві частини. Дивізійний етап складався з двох підрозділів: пункту збору легкопоранених та перев'язочного пункту. Подальша евакуація з дивізійних пунктів входила до компетенції дивізійних служб. Починаючи з 1915 р., для транспортування поранених почали використовувати автомобілі, що підпорядковувалися командирам і провідним лікарям військових частин, які відповідали також за ефективне використання транспортних засобів (зведення до мінімуму порожніх рейсів).

На дивізійний медичний етап надходили поранені, які потребували тривалого лікування. Вони сортувалися за важкістю, відокремлювалися інфекційні хворі. Велика увага приділялася дезінфекційним заходам, в першу чергу боротьбі із вошивістю. Тут працювали газові дезкамери, кожна з яких могла продезінфікувати одноразово 40, а за добу 300 комплектів обмундирування та нижньої білизни. На цьому етапі уже діагностували і відділяли венеричних хворих, які направлялися у стаціонарні польові інститути, що розміщувалися у бойових районах. Тут же виконувалися такі операції, які були необхідні для подальшого транспортування поранених.

Не затримувалися на дивізійному медичному етапі поранені, які підлягали терміновому хірургічному втручанню та вимагали обережного транспортування. До цієї групи належали поранення черевної порожнини, грудної клітки та черепа, які потребували операції в термін від 6 до 12 годин.

Згідно з бойовим розпорядком дивізійний медичний пункт мав бути розташований на відстані 3 – 4 км від передової, але в реальних бойових умовах, в залежності від характеру місцевості, наявності доріг, ця відстань сягала від 3 до 8 км. Мобільність медпунктів була сильно обмежена через відсутність автотранспорту, навіть мотоциклів.

Рухомий транспорт мав під'їжджати до дивізійного медичного етапу на спеціальні транспортні евакуаційні пункти, куди поранених доставляли на ношах команди носіїв, кожна з яких включала 8 солдат. Звичайно, характер місцевості суттєво впливав на швидкість доставки. Найгіршою була ситуація у гірській місцевості.

**Військово-польовий шпиталь.** На цей етап надходили важкопоранені з пошкодженнями черевної порожнини, грудної клітки, черепа та кінцівок, оминаючи, переважно, дивізійний медичний етап. Сюди доставлялися також і постраждалі, які мали б транспортуватися на інші, більш віддалені етапи спеціалізованої допомоги, зокрема з травмою обличчя, органів слуху, очей, або інфекційні хворі.

Польові шпиталі розгорталися паралельно з дивізійними медичними пунктами на відстані 10–12 км від передової. Шпиталі полегшували роботу дивізійного етапу медичної допомоги. При активних бойових діях шпиталі змінювали своє розташування відповідно до обстановки. Якщо при наступі польовий шпиталь розміщувався на місці дивізійного медпункту, то він забирав на себе поранених з цього пункту і поповнював матеріальні запаси. Якщо шпиталь передислокувався вперед, то звільнявся від поранених шляхом їх евакуації на наступні етапи. При евакуації зберігалася черговість – першими відправлялися важкопоранених. При відступі шпиталь зупинявся на армійському евакопункту. При передислокаціях значна увага приділялася забезпеченню зв'язку, питанням дезінфекції і гігієни, зокрема миттю в бані.

На початку війни кульові поранення черепа у шпиталях лікували переважно консервативно. Після того як мобільні бої перейшли в позиційні, "окопні", лікувальна тактика активізувалася і цих постраждалих почали оперувати. Поранених в череп намагалися розміщувати в окремих приміщеннях, де організовувався спеціальний догляд, до якого входила і можлива фіксація пацієнта. У цих поранених часто виникали смертельні ускладнення. Після того як австро-угорська армія почала постачатися касками, кількість поранень голови зменшилася на 70%.

Великі труднощі були при лікуванні травм спинного мозку. У цих постраждалих часто виникали пролежні, які вимагали постійного і тривалого догляду. Контроль за постійними сечовими катетерами становив теж проблему.

Поранення грудної клітки виявилися важчими, ніж очікувалося. У половини постраждалих відбувалося вторинне інфікування. У зв'язку з тим, що не завжди вдавалося дотриматися правил обережного

транспортування, часто спостерігалися раптові смерті як від самого поранення, так і від вторинної кровотечі. Такі ж трагічні випадки спостерігалися, коли поранені без дозволу вставали на 4-5 день.

Тактика лікування внутрішньочеревних поранень протягом війни докорінно змінилася. Консервативна тактика, яка домінувала на початку війни, давала погані результати. Водночас, при активному хірургічному підході 50% постраждалих удавалося врятувати життя. Також велику увагу почали приділяти термінам виконання операцій.

Вогнепальні поранення кінцівок із переломами кісток надходили переважно уже в інфікованому стані. Серйозною проблемою в таких випадках стали правець та газова гангрена. Так, зокрема, на Італійському фронті у польовому шпиталі, що дислокувався в Удіне, з 1450 важкопоранених в 11 (0,76%) випадках розвився правець, що призвело до смерті. Регулярні профілактичні щеплення, які повторювалися через 10 днів, зіграли позитивну роль. Розвиток газової гангрени був ще більш небезпечним через відсутність на той час протигангренозної сироватки. Військовий лікар Ганашиєвіц (Hanasiewicz) наводить дані про 158 випадків газової гангрени із смертельним наслідком у 54 (34,2%) поранених [3].

У стандартному польовому шпиталі працювало всього три лікарі. І цього було явно недостатньо, зважаючи хоча б на такий показник, що при бойових діях лише одної дивізії до шпиталю надходило до 50 поранень черевної порожнини. Тому при масових надходженнях поранених шпиталі посилювалися хірургічними бригадами.

**Армійський евакопункт.** До евакуаційного пункту армії направлялися поранені і хворі, які потребували тривалого лікування у глибокому тилу, в Австро-Угорщині. Функції евакопунктів іноді виконували і цивільні лікарні.

Перевезення постраждалих у глибокий тил здійснювалися уже санітарними потягами, які доставляли їх у заздалегідь визначені медичні закла-

ди. 55–60% постраждалих протягом війни було транспортовано в тил таким транспортом.

На початку війни рухомий санітарний залізничний склад нараховував всього 33 постійні санітарні потяги, 6 потягів, оснащених Мальтійським ордемом, для лежачих важкопоранених та 14 потягів для легкопоранених і хворих, які функціонували при необхідності за розпорядженням командування фронтами. Невдовзі цього стало недостатньо і кількість потягів з часом зросла до 200.

Одна з найбільших санітарно-транспортних операцій відбулася у середині червня 1918 р. під час наступу у Піаве, коли на Італійський фронт був направлений 91 санітарний потяг, які разом з наявними на місці потягами вивезли протягом 8 днів близько 220 тисяч поранених і хворих [4].

Поступово санітарні потяги були стандартизовані для транспортування як лежачих, так і сидячих постраждалих, де їх також мили і дезінфікували. Ці пересувні залізничні санітарні заклади протягом війни виконали величезну роботу – перевезли приблизно 7,5–8 мільйонів людей з фронту у відповідні евакуаційні зони або у глибокий тил, а по закінченні війни саме цими потягами велика кількість інвалідів і полонених була перевезена додому.

Евакуація поранених і хворих у глибокий тил здійснювалася також і водним шляхом річковими кораблями-шпиталями, кількість яких протягом війни зросла з 16 суден до цілої ескадри. Вони забезпечили перевезення більше 86 тисяч важкопоранених і більше 76 тисяч звільнених із полону. Ці плавучі шпиталі забезпечували не лише транспортування, але і харчування та лікування постраждалих [4].

Завдяки напруженій і самовідданій праці військово-медичної служби австро-угорської армії 70% поранених одужали і повернулися на фронт. Але і самі військові медики зазнали також чималих втрат. Зокрема, санітарні втрати військових лікарів за 3,5 року війни (1914–1917 рр.) наведені у таблиці 4 [4].

Таблиця 4

Санітарні втрати військових лікарів австро-угорської армії за 1914 – 1917 рр.

Структура санітарних втрат	Кількість	
	n	%
Кількість мобілізованих лікарів	9163 чол.	100
З них: поранених	715	7,8
загиблих	614	6,7
зниклих безвісти	422	4,6
Всього	1751	19,1
померлих від інфекційних хвороб	420	4,5
Загальні втрати	2171 чол.	23,7

**Висновки.** Перемога у будь-якій війні неможлива без достатньо організованої професійної військово-медичної служби. Медичний досвід кожної військової кампанії потребує детального аналізу та вивчення для визначення найбільш

оптимальної військової медичної доктрини. Досвід військово-медичної служби однієї з воюючих сторін війни 100-річної давності не втратив своєї значимості і актуальності і в наше сьогодення.



### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Волков С.В. Забытая война. — Режим доступу : <http://www.swolkov.org/publ/27.htm>.
2. Урланис Б.Ц. Войны и народонаселение Европы / Б.Ц. Урланис. — М.: Издательство социально-экономической литературы, 1960. — 565 с.
3. Ertl J. Remembering Janos Ertl, M.D. (1880-1951) / J. Ertl // Orv.Hetil. — 1997. — Vol.138 (40). — P. 2541—2542.
4. Mátyás Sándor, Pávai. A Máramaros-Ugocsa megyei 85-ik gyalogezred története 1914 — 1918 / Mátyás Sándor, Pávai. — Бр.: Stádium, 1941. — 848 p.

<sup>1</sup>Yu.M. FATULA, <sup>2</sup>D.S. PETNEHAZI

<sup>1</sup>Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Preuniversity Training, <sup>2</sup>Department of Surgical Sciences; Uzhhorod Central Clinical Hospital, Uzhhorod

#### EXPERIENCE MILITARY MEDICAL SERVICE AUSTRO-HUNGARIAN ARMY IN WORLD WAR I

On the basis of materials of little-known literature given the experience of medical service of the Austro-Hungarian army in the First World War. The structure injuries, infectious diseases, peculiarities of the military defeat of gases. In detail the stages of health care from the battlefield to the rear. Considered surgical tactics in the wounded in military hospitals. The data sanitary losses of the military medical service.

**Key words:** military medical service, Austro-Hungarian army, World War I

**Стаття надійшла до редакції: 3.06.2014 р.**

# ЮВІЛЕЇ

## ДОЦЕНТОВІ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ РІШКУ ОЛЕКСАНДРУ АДАЛЬБЕРТОВИЧУ – 60



15 березня 2015 року в чудовому здоров'ї, сповнений сил та енергії, в колі люблячої сім'ї, в атмосфері поваги колег, пацієнтів та студентів відзначає свій ювілей кандидат медичних наук, доцент кафедри факультетської терапії медичного факультету Ужгородського національного університету Рішко Олександр Адальбертович.

Народився Олександр Адальбертович 15 березня 1955 року в м. Ужгород у родині інтелігентів, які в любові виховували чотирьох синів. В умовах щасливого дитинства, поєднуючи успішне навчання з активним спортом, юний Олександр у 1969 році став чемпіоном України з настільного тенісу, у 1972 році з золотою медаллю закінчив СШ №1 ім. Т.Г. Шевченка та став студентом медичного факультету Ужгородського державного університету. З того часу вже понад 40 років доля ювіляра тісно пов'язана з рідним для нього медичним факультетом, де пройшли його найкращі студентські роки, коли він успішно поєднував відмінне навчання з активною громадською діяльністю та спортом, у різні роки успішно виконував обов'язки голови спортради, голови профбюро та комітету комсомолу факультету. З його ініціативи на факультеті були організовані перші дискотеки та «Дні Гіппократа». У 1977 році як неодноразовий чемпіона міста та області отримав звання майстра спорту з настільного тенісу, а в 1978 році – диплом лікаря з відзнакою. Саме на медичному факультеті знайшов свою другу половинку – чудову жінку, з якою виховали двох кремезних хлопців і вже радуються першій онучці.

Ще в студентські роки через науковий гурток почався зв'язок ювіляра з кафедрою факультетської терапії, де завдяки спадкоємності поколінь була і продовжує панувати атмосфера доброзичливого та вимогливого ставлення як між колегами, так і до студентів, гармонійного поєднання педагогічної, наукової та клінічної роботи. Саме тут після інтернатури, нетривалої роботи на кафедрі нормальної та патологічної фізіології Олександр Адальбертович розпочав і продовжує свою викладацьку, наукову та лікарську діяльність. На кафедрі працювали такі визначні особистості, як професори Мельник Іван Олександрович та Кишко Микола Максимович, доценти Сочка Андрій Андрійович та Рошкович Юлій Васильович, продовжують працювати професори Фатула Михайло Іванович та Ганич Тарас Михайлович, доценти Лазорик Михайло Іванович та Шютєв Михайло Михайлович, яких ювіляр із вдячністю вважає своїми вчителями, а сьогодні з гордістю вже і колегами та друзями.

Олександр Адальбертович вдячний долі, яка звела його з професором Фатулою Михайлом Івановичем, тоді завідувачем кафедрою. Багато років спільної з ним роботи, відвертих спілкувань під час наукових відряджень вплинули на формування ювіляра не тільки як спеціаліста, а і людину. З самого початку знайомства виник інтерес і до проблеми сольової артеріальної гіпертензії, яку одним із перших почав вивчати професор Фатула М.І., а продовжив Рішко Олександр Адальбертович, Свистак Василина Василівна та Блецкан Мирослава Михайлівна. Результатом кількарічної праці, пов'язаної з виїздами у с. Олександрівка Хустського району, до солекопів с. Солотвино Тячівського району, наукові заклади Москви та Обнінська, стала кандидатська дисертація «Водні об'єми організму та їх роль в патогенезі артеріальної гіпертензії в регіоні з високим вмістом хлориду натрію у зовнішньому середовищі», яка була успішно захищена у 1991 році в Університеті дружби народів ім. П. Лумумби м. Москва. І в подальшому проблема артеріальної гіпертензії, метаболічного синдрому, профілактичної кардіології, клінічних випадків рідкісних захворювань були і є в центрі уваги лікаря, науковця та педагога Олександра Адальбертовича Рішка. З-під пера ювіляра вийшло 102 наукові роботи. Він є членом Угорського та Європейського кардіологічних товариств, Угорського товариства медичних працівників, закордонним членом Угорської Академії наук.

Педагогічний хист, клінічний досвід, гармонійне поєднання вимогливості та доброзичливості, об'єктивність зумовили авторитет серед студентів, які активно відвідують його лекції, практичні заняття, позитивно відгукуються про клінічні обходи та розгляди хворих. Рішко О.А. є автором понад 80 методичних матеріалів, у тому числі таких популярних, як «Дифдіагностика та лікування артеріальної гіпертензії», «Дифдіагностика та лікування набряків», «Дифдіагностика шумів у ділянці серця», «Диференційна діагностика основних кардіологічних синдромів», «Основи електрокардіографії». Олександр Адальбертович є багаторічним членом методичної комісії медичного факультету, завучем кафедри, бере активну участь в обговоренні та організації навчально-методичного процесу на факультеті та в університеті.

Рішко Олександр Адальбертович є досвідченим клініцистом, користується авторитетом лікаря-практика як серед хворих, так і лікарів міста та області. Медичні працівники завжди раді лекціям та практичним семінарам ювіляра з актуальних питань внутрішньої медицини, з якими його часто запрошують у лікувальні заклади міста та райони області.

Олександр Адальбертович, будучи дослідником проблеми метаболічного синдрому та активним пропагандистом здорового способу життя як основи профілактичної медицини, не полишає своє хобі: під його керівництвом команда викладачів медичного факультету з настільного тенісу є незмінним чемпіоном усіх восьми спартакіад Ужгородського національного університету.

Так тримати, шановний колего, впродовж наступних 60! Многая і благая Вам літ!

*Колектив кафедри факультетської терапії  
медичного факультету  
Ужгородського національного університету*

## ЛЕНДЬЕЛ МАЙЯ ПИЛИПІВНА (до 80-річчя з дня народження)



22 грудня 2014 року виповнилося 80 років Лендьел Майї Пилипівні, видатному вченому-курортологу, одній із засновників закарпатської школи гастроентерологічної курортології, кандидату медичних наук, старшому науковому співробітнику.

Народилась Майя Пилипівна 22 грудня 1934 року в м. Макіївка Донецької області, раннє дитинство провела на Київщині. Про ці роки життя завжди згадує з великою теплотою. В 1946 р. разом з батьками переїжджає на Закарпаття. Тут вона закінчила школу, одержавши путівку в життя одразу з трьох шкіл – в Хусті, Іршаві, Ужгороді, де у 1952 році отримала атестат про середню освіту. В 1958 році закінчила медичний факультет Ужгородського державного (національного) університету, а в 1962 р. – аспірантуру на кафедрі факультетської терапії, науковим результатом якої стала кандидатська дисертація, яку виконала під керівництвом професора Г.С. Марантіді. З іменем Георгія Євстафійовича Марантіді пов'язані початок наукової діяльності М.П. Лендьел, під впливом любимого вчителя, авторитет якого для Майї Пилипівни є

незаперечним, сформувався світогляд і наукова етика дослідницької роботи, яку талановита учениця, достойна свого вчителя, пронесла через усе життя.

В 1965 р. у м. Ужгород було створено один з перших профільних наукових осередків у Закарпатті – Ужгородську філію Одеського НДІ курортології (нині Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»). В цій науковій установі Майя Пилипівна працювала з першого року її створення. Впродовж 23 років очолювала гастроентерологічний відділ, за сумісництвом виконувала обов'язки заступника директора з наукової роботи. У 1968 році в Центральному НДІ курортології та фізіотерапії (м. Москва) захистила кандидатську дисертацію на тему: «Влияние минеральных вод Келечинского и Ужгородского источников на функциональное состояние желудка и белковый спектр желудочного сока у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки» та здобула науковий ступінь кандидата медичних наук. У 1972 р. Майї Пилипівні присвоєно вчене звання старшого наукового співробітника за спеціальністю «Терапія». Відповідальний виконавець 11 комплексних науково-дослідних робіт, підготувала 5 кандидатів наук. Основний здобуток наукової діяльності відображено в 122 наукових публікаціях, присвячених актуальним питанням лікування та діагностики, курортології та відновлювального лікування, в тому числі є співавтором 2 монографій, 25 методично-інформаційних видань, 50 раціоналізаторських пропозицій та 4 винаходів. У кожній з цих робіт – важливі теоретичні результати, але передусім вони мають величезне прикладне значення. Слід також назвати численні відгуки та рецензії на дисертаційні роботи, монографії, наукові публікації та звіти, які вирізняються конструктивною критикою, доброзичливістю, об'єктивністю. Заслуги Майї Пилипівни в розвитку науки не вичерпуються її особистими роботами. В працях її численних учнів (це понад 1000 публікацій!) розвиваються закладені нею ідеї, її стиль та етика наукового мислення, підхід до розв'язання наукових проблем.

Це лише сухі цифри. Але за кожним реченням, за кожною назвою та висновком – невтомна, кропітка праця, недоспані ночі, коливання й вагання, а врешті завжди – величезна радість і гордість за красивий, чистий і такий бажаний результат. Для Майї Пилипівни – науковця не існує дрібниць у науковому процесі. Кожен факт повинен бути обговореним, розглянутим всебічно, тисячу разів перевіреном і, головне, підтвердженим на практиці. А бажання досягти істини настільки захоплює, що часто забувала про все, власне, передусім про себе, коли відчувала, що крупинка істини вже тут, близько.

З іменем Майї Пилипівни та очолюваного нею колективу пов'язана ініціатива і ентузіазм розробки неінвазивних методів діагностики, які дозволяють з високою точністю без зонду, протягом одного дня, одержати повноцінну інформацію про стан органів травлення та сечовиділення. Комплекс цих методик нині користується великою популярністю. На його базі в ДУ «НПМЦ „Реабілітація” МОЗ України» організована єдина в Україні лабораторія неінвазивних методів дослідження. Тисячі хворих завдячують цим методам правильним діагнозом, що означає – правильне лікування. Активне проведення поглиблених наукових досліджень з метою обґрунтування і розробки нових методів лікування захворювань органів травлення із застосуванням природних мінеральних вод Закарпаття дозволили розробити унікальну методологію вивчення лікувальних властивостей мінеральних вод, яка включає послідовні етапи оцінки в умовах "in vitro", далі – в умовах клінічного експерименту "in vivo" та в умовах хронічного експерименту, в клініці. Ця методика дозволяє максимально тонко диференціювати методики питного використання мінеральних вод при найрізноманітніших захворюваннях практично для кожного хворого. Такий методологічний підхід сьогодні став класичним методом в науковій практиці доказової курортології і використовується при оцінці лікувальної дії практично усіх природних факторів.

Під керівництвом М.П. Лендель проводилися яскраві наукові дослідження, присвячені вивченню механізмів дії фізичних факторів при різних захворюваннях внутрішніх органів. За 30 років сформований базис, величезний потенціал, той безперечний авторитет наукового колективу, здобутки й досягнення якого займають вагоме місце в сучасній курортології. При цьому Майя Пилипівна на перше місце завжди ставить прикладний результат – те, що можна використати на практиці. Численні семінари, бесіди, практичні заняття з лікарями санаторіїв Закарпаття – "Сонячне Закарпаття", "Квітка Полонини", "Верховина", "Шаян", „Гірська Тиса”, „Карпати”, „Поляна”, „Синяк”, закладів практичної охорони здоров'я дозволили виховати цілу школу гастроентерологів-курортологів, які з вдячністю згадують детальні, доступні і зрозумілі, надзвичайно доброзичливі консультації Майі Пилипівни. Це ціле покоління лікарів, ціла епоха в Закарпатській курортології.

Високо цінуючи величезний лікувальний потенціал природи, Майя Пилипівна свято вірить в її чудодійну силу – лише потрібно дуже тонко знати і відчувати ці чудодійні сили. Досконале знання людини, знання хвороби і її причин, знання механізмів лікувальної дії природних факторів та безмежне терпіння і доброта – ось ті складові, завдяки яким Майя Пилипівна завжди досягає успіху у лікуванні хворого.

Майя Пилипівна і нині займає активну життєву позицію. Обравши нелегкий шлях науковця і лікаря, вона все своє життя невгамовно шукає шляхів покращення здоров'я людей, розробляючи індивідуальні методи і підходи для кожного хворого з використанням цілющих властивостей природи. Невичерпний ентузіазм, оптимізм, бажання одержувати й сприймати знання, вміння підняти до свого рівня співрозмовника, величезне терпіння і вміння пояснити незрозуміле є складовими її величезного авторитету серед колег, лікарів, хворих.

Сьогодні Майя Пилипівна – центр єднання великої родини, по всій Україні і далеко за її межами. Про кожного з них Майя Пилипівна знає практично все, розділяє радість і розв'ює проблеми, для кожного знаходяться час, терпіння, добрі слова і поради, теплота душі.

Дорога Майя Пилипівна! В день Вашого ювілею бажаємо Вам доброго здоров'я, оптимізму, життєвої сили, багато радості від Ваших рідних і близьких, від кожного прийдешнього дня! Нехай Вас оточують людська теплота та прихильність долі, багато Вам світлих літ у мирі, щасті і добробуті!

*З вдячністю і пошаною  
колектив Державної установи  
«Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
МОЗ України», м. Ужгород*

# ПАМ'ЯТЬ

## СВІТЛІЙ ПАМ'ЯТІ ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА, ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ МИХАЙЛА ДМИТРОВИЧА ТОРОХТІНА (до 90-річчя від дня народження) (1924–2010)



18 вересня 2014 року виповнилося 90 років із дня народження відомого вченого, фундатора вітчизняної школи спелеотерапії, видатного організатора курортної справи на Закарпатті, Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Торохтіна Михайла Дмитровича.

Михайло Дмитрович пройшов довгий шлях пошуків своєї життєвої дороги, становлення на ній та утвердження. Життєва стежка з рідного села Соболівка Теплицького району на Вінниччині повела його через тяжкі випробування Великої Вітчизняної війни, через навчання в Чернівецькому медичному інституті, – на Закарпаття, де пройшов шлях від лікаря-терапевта до директора поважного наукового закладу. Михайло Дмитрович став одним із перших ініціаторів організації в 1958 році Закарпатського курортного управління, яке очолив у 1960 році. В період 1958–1965 рр. під керівництвом М.Д. Торохтіна ведеться будівництво та реконструкція відомих сьогодні санаторіїв «Сонячне Закарпаття», «Квітка Полонини», «Верховина», «Шаян», «Гірська Тиса», «Карпати», «Поляна», «Синяк».

Одночасно М.Д. Торохтін, оцінюючи величезний лікувальний потенціал природи Закарпаття, активно проводив поглиблені наукові дослідження з метою обґрунтування і розробки нових методів лікування із застосуванням природних мінеральних вод Закарпаття. В 1964 році успішно захистив кандидатську дисертацію «Перспективи розвитку курортів Закарпаття для лікування хворих з патологією органів травлення», а в 1973 році – докторську «Вуглекислі залізо-марганцево-миш'якові мінеральні води Закарпаття та їх застосування». Ще через 5 років Михайлу Дмитровичу присвоєно вчене звання професора.

Практичним втіленням і поєднанням організаторської і наукової діяльності Михайла Дмитровича було створення в 1965 р. одного з перших профільних наукових осередків у Закарпатті – Ужгородської філії Одеського науково-дослідного інституту курортології. М.Д. Торохтін очолював організацію протягом 30 років. Під безпосереднім керівництвом професора М.Д. Торохтіна здійснювались перспективні наукові дослідження, присвячені вивченню механізмів дії фізичних факторів при різних захворюваннях внутрішніх органів. За ці роки сформовані головні напрямки наукової діяльності установи, вихований талановитий колектив, здобутки й досягнення якого добре відомі і займають вагомe місце в сучасній курортології.

Одночасно під керівництвом М.Д. Торохтіна все інтенсивніше розвивався інший напрямок наукової та науково-практичної діяльності установи – вивчення впливу мікроклімату соляних шахт на перебіг бронхіальної астми та інших захворювань органів дихання. Ці дослідження в 1968–1976 рр. поклали початок новому в нашій країні науковому напрямку – спелеотерапії. Як практичне втілення цих досліджень та підтвердження ефективності методу, під керівництвом Михайла Дмитровича було завершено будівництво першої в СРСР унікальної Республіканської (нині Української) алергологічної лікарні в селищі Солотвино (Закарпатська область) для лікування хворих на бронхіальну астму та інші захворювання органів дихання.

Під керівництвом Михайла Дмитровича розроблено метод отримання штучного лікувального середовища, аналогічного мікроклімату соляних шахт Солотвино, що дозволило провести ефективне лікування десятків тисяч хворих з усіх куточків України і країн СНД, і стало підґрунтям для спорудження в 1989 р. у м. Ужгород спеціального профільного лікувального комплексу – стаціонару і консультативної поліклініки.

Перебуваючи в неперервному науковому пошуку, Михайло Дмитрович щедро ділився своїми знаннями, за його авторством опубліковано близько 300 наукових праць, монографій і винаходів, підготовлено 37 кандидатів наук.

Михайло Дмитрович брав активну участь у громадській діяльності краю, протягом багатьох років неодноразово обирався депутатом Ужгородської міської ради, очолював Закарпатське наукове товариство курортологів, був членом правління Всесоюзного та Українського республіканського наукових товариств фізіотерапевтів та курортологів, Наукової ради з курортології та фізіотерапії АМН СРСР. Учасник Великої Вітчизняної війни, Михайло Дмитрович був членом президії обласної ради інвалідів війни та Збройних сил України.

Багаторічна віддана та плідна праця Михайла Дмитровича високо оцінена суспільством і була відзначена урядовими нагородами: «Відмінник охорони здоров'я» (1971 р.), орден «Знак пошани» (1981 р.), орден Вітчизняної війни I ступеня (1985 р.), 12 медалей, Почесна Грамота Президії Верховної ради УРСР (1987 р.), орден Богдана Хмельницького III ступеня (1999 р.). Враховуючи визначні заслуги перед народом України та наукові досягнення, в 2004 році професору М.Д. Торохтіну присвоєно почесне звання Заслуженого діяча науки і техніки України.

Михайло Дмитрович до останніх днів займав активну життєву позицію. Обравши нелегкий шлях науковця і лікаря, він усе своє життя невгамовно шукав шляхи покращення здоров'я людей, розробляючи нові методи лікування і оздоровлення з використанням цілющих властивостей природи. Болісно сприймав трагедію в Солотвині, усіма своїми силами і на всіх рівнях прагнув допомогти.

25 червня 2010 року, на 86-му році життя, після тривалої хвороби М.Д. Торохтін відійшов у вічність.

З іменем Михайла Дмитровича Торохтіна пов'язана ціла епоха вітчизняної клінічної медицини – становлення і розвиток спелеотерапії, одного з найбільш ефективних методів лікування захворювань легень. Не стало вченого зі світовим іменем, видатного організатора, талановитого наставника, справжнього лідера і професіонала своєї справи. Його життя було яскравим, повним динамізму, прагнення нового, пошуку і перемог. Михайло Дмитрович Торохтін залишив нам приклад самовідданого служіння народу, віри у силу розуму, він навчав нас бути гідними свого покликання, всі свої сили, знання і вміння віддаючи святій справі – відновленню та збереженню здоров'я людей.

Світла пам'ять про М.Д. Торохтіна живе в наших серцях, у наукових дослідженнях, які виконуються в установі, в роботах учнів і послідовників, у серцях багатьох тисяч вдячних пацієнтів.

*Колектив Державної установи  
«Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
МОЗ України», учні, колеги*

# ЗМІСТ

## ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

К.О. Алексевич, Л.С. Фіра, А.Л. Штробля ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРИВ, ОДНОЧАСНО УРАЖЕНИХ АДРЕНАЛІНОМ ТА ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ .....	5
М.С. Гнатюк, О.Б. Слабий, Л.В. Татарчук МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШЛУНОЧКІВ «ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ» .....	10
А.С. Головацький, В.Й. Палапа, О.І. Гецько, А.О. Гербут, Е.С. Добрянська, Т.А. Александрович, Т.А. Головацький ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ТА ЛІМФОЇДНИХ ПЕРЕДВУЗЛИКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ .....	13
І.В. Гунас, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов, О.І. Ковальчук ВИКОРИСТАННЯ МЕМБРАНОПЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛАКТОПРОТЕЇНУ-С ДЛЯ ПОНОВЛЕННЯ СТРУКТУР ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ .....	17
О.І. Кріпка, Я.Я. Боднар ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ .....	23
Є.В. Назимок, І.Ю. Олійник, О.В. Цигикало ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ СИГМОПОДІБНОЇ ОБОДОВОЇ КИШКИ ТА СИГМОРЕКТАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ .....	28
Л.Я. Федонюк, Ю.Ю. Малик СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ АНОМАЛЬНО РОЗТАШОВАНИХ СУХОЖИЛКОВИХ СТРУН ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЛЮДИНИ .....	32
Л.Я. Федонюк, Т.О. Семенюк ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛАПАНІВ СЕРЦЯ У ПЛОДІВ ТА ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 1-го РОКУ ЗА УМОВ НОРМИ .....	40
Д.Ю. Федоров ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ВЕН ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ .....	46

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

О.А. Бельська КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНИХ КОЛІТІВ У ДІТЕЙ .....	50
Н.В. Деміхова СТАН ПРОЗАПАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ .....	54
О.О. Куцин, О.В. Устич КЛІНІЧНІ ТА АНГІОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ СЕРЕД МІСЖАНЦІВ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТИВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ, КОТРІ НЕ МАЮТЬ ГІРСЬКОГО СТАТУСУ .....	57
Т.В. Мишанич МІСЦЕ ПРЕБІОТИКІВ у КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ .....	62
О.Р. Пулик ДИНАМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ВІДНОВЛЕННЯМ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ .....	67



В.Д. Симулик КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВТОРНИХ КУРСІВ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ.....	71
В.Д. Симулик ЦИТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОКРОТИННЯ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, КОТРИ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ.....	79
В.Д. Симулик ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, КОТРИ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ.....	84
В.Д. Симулик ЕНЗИМАТИЧНА АКТИВНІСТЬ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У МІЖНАПАДОВОМУ ПЕРІОДІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ, КОТРИ ЛІКУВАЛИСЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ.....	90
Ю. О. Сміянова ДИНАМІКА ЦИТОКІНІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ .....	97
О.М. Стоянов, О.Р. Пулик, Р.С. Васьянов ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ МОНОАМІНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОПЕРЕДАЧІ В МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ МОТОРНИХ ДИСФУНКЦІЙ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ПІСЛЯ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ .....	100
Г.Я. Ступницька ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦИНКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ .....	108
А.І. Францух-Яцола, М.І. Товт-Коршинська, О.С. Блага, М.В. Росток-Резнікова ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ОЖИРІННЯМ ТА НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА.....	113

## ХІРУРГІЯ

В.М. Артишук ЧЕРЕЗШКІРНА НЕФРОЛІТОТРИПСІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНІЙ УДАРНО-ХВИЛЬОВІЙ ЛІТОТРИПСІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ КАМЕНЯМИ НИЖНІХ НИРКОВИХ ЧАШЕЧОК .....	116
А.О. Боброва РОЛЬ ВЕНИ ДЖІАКОМІНИ У РОЗВИТКУ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	120
К.В. Бора, О.О. Фальбуш ЛАЗЕРНА КОАГУЛЯЦІЯ СІТКІВКИ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ .....	124
О.О. Бучок ВПЛИВ МЕТОДУ ДРЕНУВАННЯ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ ОБСТРУКТИВНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ.....	128
В.Л. Денисенко КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОГО КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ .....	133
К.В. Копчак, І.В. Хомяк, І.С. Терешкевич, О.В. Дувалко, О.С. Ткачук, Л.О. Перерва, С.В. Андронік РОЛЬ ЕНДОСКОПІЧНОЇ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ПУХЛИНИХ УТВОРЕНЬ ЛІВОГО АНАТОМІЧНОГО СЕГМЕНТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ .....	141
М.М. Лешко, Є.І. Слинко РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХОРДОМ КРИЖОВОЇ ДІЛЯНКИ .....	147

Р.К. Палієнко, Є.В. Цема, О.В. Оссовський ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ СПАЙКОВОГО ПРОЦЕСУ ОЧЕРЕВИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ МЕТОДІВ ОБРОБКИ КУЛЬТИ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) .....	153
В.І. Русин, В.В. Корсак, С.О. Бойко, Я.М. Попович, Ю.А. Левчак УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИННОГО ТРОМБОЗУ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ПРИ НИРКОВО-КЛІТИННОМУ РАКУ НА ЕТАПАХ ПЛАНУВАННЯ ОПЕРАЦІЇ .....	158
В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко, О.В. Лангазо, О.А. Носенко, В.В. Машура ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ КРИТИЧНОЇ ШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ .....	163
В.І. Русин, Є.С. Сірчак, Н.Ю. Курчак РОЛЬ ХОЛЕЦИСТОКІНІНУ У ФОРМУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ .....	168
С.М. Чобей ВИКОРИСТАННЯ БІОФЛАВОНОЇДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМОРОЮ .....	173

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Н.Ю. Бисага АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ .....	178
Н.О. Лоя ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ДЕСТРУКТИВНИМИ МЕТОДАМИ ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКАЛЬНИХ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНИХ НЕОПЛАЗІЙ В АНАМНЕЗІ .....	182
Г.В. Фединчук, В.А. Маляр ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ В УМОВАХ ПРИРОДНОЇ НЕСТАЧІ ЙОДУ .....	185
Г.В. Фединчук, В.А. Маляр СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ .....	188

### СТОМАТОЛОГІЯ

Т.В. Єрем, М.Д. Варга ВПЛИВ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ КАРІССОМ ЗУБІВ У МІЖКАНЦІВ РІЗНИХ БІОГЕОХІМІЧНИХ ЗОН ЗАКАРПАТТЯ .....	190
Т.В. Єрем, Х.В. Єрем ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗВИТКУ КАРІЄСУ ЗУБІВ У НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВЖИВАННІ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД ЯК ПИТНИХ .....	195
Є.Я. Костенко, С.Б. Костенко, К.І. Гаврилешко ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ .....	198
Х.Б. Матвійчук СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕННЯ .....	206
М.Р. Назаревич, Р.З. Огоновський, В.М. Горицький, Р.В. Гайдук, Ю.С. Локота ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ У ЩЕЛЕПНО- ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ .....	210
А.М. Потапчук, В.М. Криванич ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ПРИ ОРТОПЕДИЧНОМУ ЛІКУВАННІ З ОПОРОЮ НА ДЕНТАЛЬНІ ІМПЛАНТАТИ СИСТЕМИ ZIRCON PRIOR .....	213

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

А.М. Бекесевич ВПЛИВ НАРКОТИЧНИХ СЕРЕДНИКІВ НА СТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ НЕРВОВОЇ ТКАНИНИ.....	218
Н.В. Вантюх, О.І. Лемко ОСОБЛИВОСТІ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПСОРІАТИЧНІЙ ХВОРОБИ.....	222
І.І. Кополовець, В.І. Русин, В. Сіготські ПРИНЦИПИ ХІРУРГІЧНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВОООБІГУ У ХВОРИХ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СОННИХ АРТЕРІЙ.....	227
О.О. Корчинська, Вол.В. Маляр, В.А. Маляр, О.А. Балоба ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ.....	232
Р.О. Маланчук КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКА НЕРІВНОЇ ДОВЖИНИ НІГ У ХВОРИХ ІЗ МІОФАСЦІАЛЬНИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ.....	235
А.М. Потапчук, В.В. Крулик СУЧАСНІ МЕТОДИ РЕСТАВРАЦІЇ СКОЛІВ КЕРАМІЧНОГО ПОКРИТТЯ МЕТАЛОКЕРАМІЧНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ.....	239
Д.В. Решетар НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ: ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ.....	246
О.Ю. Усенко, А.В. Якушев, В.Й. Смержевський, А.В. Габриелян, Т.М. Доманський, В.Ф. Оніщенко, С.В. Романова ПОБІЧНІ ЯВИЩА ТА МІСЦЕВІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ СКОРОЧЕННЯ МІОКАРДА.....	254
М.І. Фатула, Г.Ю. Машура АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ХЛОРИД НАТРІЮ.....	259

## МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ

Н.В. Губіна ЕТИКА І ДЕОНТОЛОГІЯ У ФАРМАЦІЇ: НОВІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ В РАМКАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ.....	266
І.С. Кашперук-Карпюк, Л.П. Лаврів ОПТИМІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСУ КОМП'ЮТЕРНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ.....	269
В.М. Шимон, О.М. Вайнагій, А.А. Шерегій ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ТОПОГРАФІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ».....	272

## МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.Б. Костенко, В.Д. Мішалов, В.І. Радько ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОГО МЕТОДУ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПЛОМБУВАЛЬНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ.....	275
В.С. Сухан НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ.....	279

## ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

О.А. Дуло ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНАЕРОБНОЇ ПРОДУКТИВНОСТІ У ДІВЧАТ ІЗ РІЗНИМ СОМАТОТИПОМ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ГІРСЬКИХ ТА НИЗИННИХ РАЙОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	284
Р.В. Маляр, О.А. Канюра, О.В. Савчук СТОМАТОЛОГІЧНИЙ ЗАКЛАД ЯК ПІДПРИЄМСТВО У НОВИХ ЕКОНОМІЧНИХ УМОВАХ .....	290
В.С. Мельник, Л.Ф. Горзов, Р.Т. Головацька ПРОВЕДЕННЯ «УРОКІВ ЗДОРОВ'Я» В ДИТЯЧИХ ДОШКІЛЬНИХ ТА ШКІЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ м. УЖГОРОД.....	293
А.І. Палко, А.О. Керецман ПРИЧИНИ ТА НОЗОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2009–2013 РОКИ.....	296
Р.Ю. Погоріляк ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ТА ДОСТУПНОСТІ НАДАННЯ ВТОРИННОЇ ТА ТРЕТИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ.....	299

## ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Н.С. Вакула АНДРІЙ НОВАК – ФУНДАТОР ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ. ДО 165 РІЧНИЦІ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ .....	302
Ю.М. Фатула, Д.С. Петнегазі ДОСВІД ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ АВСТРО-УГОРСЬКОЇ АРМІЇ У ПЕРШІЙ СВІТОВІЙ ВІЙНІ .....	307

## ЮВІЛЕЇ

ДОЦЕНТОВІ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ РІШКУ ОЛЕКСАНДРУ АДАЛЬБЕРТОВИЧУ – 60 .....	313
ЛЕНДЬБЕЛ МАЙЯ ПИЛИПІВНА (до 80-річчя з дня народження).....	313

## ПАМ'ЯТЬ

СВІТЛІЙ ПАМ'ЯТІ ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА, ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ МИХАЙЛА ДМИТРОВИЧА ТОРОХТІНА (до 90-річчя від дня народження) (1924–2010).....	317
--	-----

# CONTENTS

## THEORETICAL MEDICINE

K.O. Alekseyevych, L.S. Fira, A.L. Shtroblia INTENSITY OF FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM CONDITION OF RATS SIMULTANEOUSLY INJURED WITH ADRENALINE AND CARBON TETRACHLORIDE .....	5
M.S. Hnatiuk, O.B. Slabyy, L.V. Tatarchuk MORPHOMETRIC ASSESSMENT PECULIARITIES STRUCTURAL RECONSTRUCTION VESSELS MICROHEMOCIRCULATORY BED VENTRICLES OF THE PULMONARY HEART .....	10
A.S. Holovatskiy, V.Y. Palapa, O.I. Hetsko, A.O. Herbut, E.S. Dobrianska, T.A. Aleksandrovyeh, T.A. Holovatskiy THE CYTOARCHITECTURE DIFFUSION OF LYMPHOID TISSUE AND LYMPHOID PRENODULES IN THE MUCOID MEMBRANA IN THE STOMACH OF THE NEWBORN.....	13
I.V. Gunas, I.V. Dzevulska, E.V. Cherkasov, O.I. Kovalchuk USE MEMBRANOPLASTYCHNYH PROPERTIES LACTOPROTEINUM-C TO RECOVER THE STRUCTURE OF INTERNAL ORGANS DURING BURN DISEASE .....	17
O.I. Kripka, Ya.Ya. Bodnar AGE PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF EXPERIMENTAL HYPERURICEMIC CARDIOMYOPATHY .....	23
Ye.V. Nazymok, I.Yu. Oliinyk, O.V. Tsyhykalo DYNAMIC OF THE PARAMETER CHANGES OF THE SIGMOID COLON AND SIGMOIDAL SEGMENT IN THE NEONATAL PERIOD .....	28
L.Ya. Fedoniuk, Yu.Yu. Malyk STRUCTURAL ORGANIZATION OF ABNORMALLY LOCATED CHORDAE TENDINEAE OF THE HUMAN HEART LEFT VENTRICLE .....	32
L.Ya. Fedoniuk, T.A. Semeniuk COMPARATIVE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE HEART VALVES IN FOETUSES AND CHILDREN AT THE AGE UP 1 IN NORM .....	40
D.Yu. Fedorov INDIVIDUAL ANATOMIC VARIABILITY OF HUMAN DURA MATER VEINS .....	46

## INTERNAL MEDICINE

O.A. Belska CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES OF CHRONIC COLITIS IN CHILDREN .....	50
N.V. Demikhova THE STATE OF PRO-INFLAMMATORY FACTORS OF ADIPOSE TISSUE IN ARTERIAL HYPERTENSION.....	54
O.O. Kutsyn, A.V. Ustych CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC FEATURES OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN DWELLERS OF NON MOUNTAINS OF TRANSCARPATIA .....	57
T.V. Myshanych PLACE OF PREBIOTICS IN COMPLEX THERAPY AT PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND ISCHEMIC HEART DISEASE .....	62
O.R. Pulyk DYNAMIC MONITORING OF COGNITIVE FUNCTIONS RECOVERY AFTER STROKE .....	67

V.D. Symulyk CLINICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY OF EFFICACY OF REPEATED COURSES OF SPELEOTHERAPY IN TREATMENT OF CHILDREN WITH ASTHMA .....	71
V.D. Symulyk CYTOMORPHOLOGICAL SPUTUM CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ASTHMA TREATED BY SPELEOTHERAPY .....	79
V.D. Symulyk PHAGOCYTIC ACTIVITY OF BLOOD GRANULOCYTES IN CHILDREN WITH ASTHMA TREATED BY SPELEOTHERAPY .....	84
V.D. Symulyk ENTHIMATIC ACTIVE OF FLOD GRANULOTSITSITS THE PERIOD BETWEEN ATAKS OF BRONCHIAL ASTHMA WIT THE CHILDREN TREATED BY THE METOD SPELEOTHERAPY .....	90
Yu.O. Smiianova DYNAMICS OF CYTOKINES IN ARTERIAL HYPERTENSION UNDER INFLUENCE OF TREATMENT .....	97
A.N. Stoianov, O.R. Pulyk, R.S. Vastianov CENTRAL MONOAMINERGIC NEUROTRANSMISSION PATHOGENETIC ROLE IN MOTOR DYSFUNCTIONS AND NEUROLOGICLA DEFICIT FORMATION AFTER LIGHT BRAIN TRAUMA .....	100
G.Y. Stupnytska EFFICIENCY ZINC SUPPLEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH OBESITY .....	108
A.I. Frantsukh-Yatsola, M.I. Tovt-Korshynska, O.S. Blaha, M.V. Rostoka-Reznikova QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH OBESITY AND NORMAL WEIGHT .....	113

## SURGERY

V.M. Artyshchuk PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY AS THE ALTERNATIVE OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LOWER CALYCES KIDNEY STONES .....	116
A.O. Bobrova ROLE OF THE GIACOMONI VIEN IN THE DEVELOPMENT OF VARICOUSE DISEASE OF LOWER EXTREMITIES.....	120
K.V Bora, O.O. Falbush THE TREATMENT OF DIABETIC MACULAR OEDEMA DY LASER PHOTOCOAGULATION.....	124
O.O. Buchok IMPACT OF URINARY DRAINAGE OPTION ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS.....	128
V.L. Denisenko COMPLEX TREATMENT OF COLORECTAL CANCER COMPLICATED WITH INTESTINAL OBSTRUCTION .....	133
K.V. Kopchak, I.V. Khomiak, I.S. Tereshkevych, O.V. Duvalko, O.S. Tkachuk, L.O. Pererva, S.V. Andronik ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF TUMORS LOCALIZED IN THE LEFT ANATOMICAL SEGMENT OF PANCREAS .....	141
M.M. Leshko, E.I. Slynko RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF THE SACRAL CHORDOMAS .....	147
R.K. Paliienko, Ye.V. Tsema, O.V. Ossovskiy THE COMPARATIVE ESTIMATION OF WIDE-SPREADNESS OF POST-OPERATIVE	

PERITONEAL ADHESIONS DEPENDING ON THE DIFFERENT METHODS OF APPENDICEAL STAMP'S PROCESSING (EXPERIMENTAL STUDY) .....	153
V.I. Rusyn, V.V. Korsak, S.O. Boiko, Ya.M. Popovych, Yu.A. Levchak ULTRASOUND DIAGNOSIS TUMOR THROMBOSIS INFERIOR VENA CAVA IN RENAL CELL CARCINOMA AT THE PLANNING STAGE OPERATION .....	158
V.I. Rusyn, V.V. Korsak, V.V. Rusyn, F.V. Horlenko, O.V. Langazo, O.A. Nosenko, V.V. Mashura PATHOGENETIC ASPECT OF SURGERY TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA WITH DISTAL FORMS OF ATHEROSCLEROSIS .....	163
V.I. Rusyn, Ye.S. Sirchak, N.Yu. Kurchak THE ROLE OF CHOLECYSTOKININ IN FORMATION OF COMPLICATION IN PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY .....	168
S.M. Chobei COMPLEX TREATMENT OF HEMORRHOIDS USING BIOFLAVONOIDS .....	173

### **OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

N.Yu. Bysaha OBSTETRIC AND PERINATAL ASPECTS OF BENIGN CERVICAL PATHOLOGY .....	178
N.O. Loia SOME FEATURES PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN WITH DESTRUCTIVE TREATMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN HISTORY .....	182
H.V. Fedynchuk, V.A. Maliar ASSESSMENT OF FUNCTIONAL PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA IN NATURAL IODINE DEFICIENCY .....	185
H.V. Fedynchuk, V.A. Maliar LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PREECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY .....	188

### **STOMATOLOGY**

T.V.Yerem, M.D. Varha INFLUENCE OF ECOLOGICAL AND HYGIENE FACTORS ON THE INCIDENCE OF DENTAL CARIES IN RESIDENTS OF DIFFERENT BIOGEOCHEMICAL ZONES TRANSCARPATIA .....	190
T.V. Yerem, Kh.V. Yerem FEATURES OF THE EMERGENCE AND DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES OF THE TRANSCARPATIAN REGION PROLONGED USE MINERAL WATER AS DRINKING .....	195
Ye.Ya. Kostenko, S.B. Kostenko, K.I. Havryleshko THEORETICAL ARGUMENTATION OF BASIC DENTAL MATERIALS IDENTIFICATION USING ULTRASONIC DIAGNOSTIC .....	198
Kh.B. Matviichuk CONDITION OF PERIODONTAL TISSUE IN PATIENTS WITH DUODENAL PEPTIC ULCER DISEASE AND ITS COMPLICATIONS .....	206
M.R. Nazarevych, R.Z. Ohonovskiy, V.M. Horytskyi, R.V. Haiduk, Yu.Ye. Lokota EXPERIENCE OF TRANSCRANIAL STIMULATION IN MAXILLOFACIAL SURGERY .....	210
A.M. Potapchuk, V.M. Kryvanych ELECTROMYOGRAPHIC EVALUATION OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF CHEWING MUSCLES DURING PROSTHETIC TREATMENT USING DENTAL IMPLANTS OF ZIRCON PRIOR SYSTEM .....	213

### **SCIENTIFIC REVIEW**

A.M. Bekesevych THE IMPACT OF DRUGS ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE NERVOUS TISSUE .....	218
---	-----

N.V. Vantiukh, O.I. Lemko PECULIARITIES OF VISCERAL PATHOLOGY FROM PSORIATIC DISEASE .....	222
I.I. Kopolovets, V.I. Rusyn, V. Sihotski THE PRINCIPLES OF SURGICAL PREVENTIVE TREATMENT OF ACUTE BRAIN ISCHEMIA CAUS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC CAROTID DISEASE .....	227
O.O. Korchynska, Vol. V. Maliar, V.A. Maliar, O.A. Baloga HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF HABITUAL MISCARRIAGE.....	232
R.O. Malanchuk CLINICAL VALUE AND DIAGNOSTICS OF UNEQUAL LENGTH OF LEGS AT PATIENTS WITH MYOFASCIAL PAIN SYNDROMES .....	235
A.M. Potapchuk, V.V. Krulyk RELEVANT RESTORATION METHODS OF CERAMIC'S COATING CHIP OF METAL- CERAMIC PROSTHESES .....	239
D.V. Reshetar COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA: SOME ASPECTS OF PATHOGENIC MECHANISMS .....	246
O.Yu. Usenko, A.V. Yakushev, V.Y. Smorzevskyi, A.V. Habryielian, T.M. Domanskyi, V.F. Onischenko, S.V. Romanova ADVERSE REACTIONS AND LOCAL EFFECTS AFTER STEM CELL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH REDUCED MYOCARDIAL CONTRACTILITY .....	254
M.I. Fatula, G.Yu. Mashura HYPERTENSION AND SODIUM CHLORIDE .....	259

#### **TEACHING METHODOLOGY**

N.V. Hubina ETHICS AND DEONTOLOGY IN PHARMACY: NEW ASPECTS OF TEACHING AS PART OF CREDIT-MODULAR SYSTEM .....	266
I.S. Kashperuk-Karpiuk, L.P. Lavriv OPTIMIZATION OF TEACHING THE HUMAN ANATOMY USING COMPLEX OF COMPUTER INFORMATION TECHNOLOGY .....	269
V.M. Shymon, O.M. Vainahii, A.A. Sherehii IMPROVEMENT OF TEACHING QUALITY OF THE OPERATIVE SURGERY AND TOPOGRAPHIC ANATOMY .....	272

#### **METHODS OF INVESTIGATION**

S.B. Kostenko, V.D. Mishalov, V.I. Radko THE THEORETICAL ARGUMENTATION FOR SPECTROPHOTOMETRIC IDENTIFICATION METHOD OF COMMON DENTAL MATERIALS .....	275
V.S. Sukhan NEBULAYZERNA THERAPY AS A METHOD INHALATION AEROSOL IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	279

#### **HEALTH CARE**

O.A. Dulo COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANAEROBIC PRODUCTIVITY OF GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES, WHICH ARE LIVING IN MOUNTAIN AND LOWLAND AREAS OF TRANSCARPATIA .....	284
R.V. Maliar, O.A. Kaniura, O.V. Savchuk DENTAL SERVICES AS BUSINESSES IN NEW ECONOMIC CONDITIONS.....	290



V.S. Melnyk, L.F. Horzov, R.T. Holovatska CONDUCTING «HEALTH LESSONS» IN PRE-SCHOOL AND SCHOOL ESTABLISHMENTS OF UZHGOROD TOWN.....	293
A.I. Palko, A.O. Keretsman REASON AND NOSOLOGICAL STRUCTURE OF THE PRIVATE INVALIDITY OF POPULATION OF TRANSKARPATIAN DURING 2008–2013.....	296
R.Yu. Pohoriliak DESCRIPTION OF THE QUALITY AND AVAILABILITY OF SECONDARY AND TERTIARY MEDICAL CARE AT REGIONAL LEVEL.....	299

### **HISTORY OF MEDICINE**

N.S. Vacula ANDRIY NOVAK – FOUNDER TRANSKARPATIAN REGIONAL HOSPITAL BY THE 165 ANNIVERSARY OF THE BIRTH.....	302
Yu.M. Fatula, D.S. Petnehazi EXPERIENCE MILITARY MEDICAL SERVICE AUSTRO-HUNGARIAN ARMY IN WORLD WAR I.....	307

### **ANNIVERSARIES**

ASSOCIATE PROFESSOR OF FACULTY THERAPY DEPARTMENT, MEDICAL FACULTY OF UZHGOROD NATIONAL UNIVERSITY RISHKO ALEXANDER – 60.....	313
LENDJEL MAYA PYLYPIVNA (80 years from date of birth).....	315

### **MEMORY**

BRIGHT MEMORY TO THE DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HONORED WORKER OF SCIENCE AND TECHNOLOGY OF UKRAINE – MYKHAILO DMYTROYCH TOROHTIN (90 years from the date of birth) (1924–2010).....	319
--	-----

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

З 2011 року «Правила для авторів» складено за вимогами Держстандарту ДСТУ 7152:2010

1. Авторська стаття українською мовою надсилається до редакції в електронному варіанті, до якого додаються два примірники друкованої статті.

2. Друкований варіант статті: формат сторінок – А4, розмір шрифту – 12, інтервал між рядками – 1,5; поля: зліва, зверху та знизу – 20 мм, справа – 10 мм.

3. До статті додається: офіційне направлення до редакції від установи, де виконана робота; дві рецензії на статтю з підписами докторів наук, професорів, одна з яких має бути зовнішньою (з іншої установи), засвідченими печаткою відповідної установи. Другий примірник підписує керівник кафедри (відділу, лабораторії).

4. Обсяг статті – 5-10 сторінок (включаючи таблиці, рисунки). В кінці статті автор ставить свій підпис, дату, вказує свою адресу та телефон.

5. Обов'язкові складові статті та послідовність їх викладення:

УДК.

Ініціали та прізвища авторів (великими буквами).

Повна назва наукового закладу чи установи, де виконано роботу, факультет, кафедра, місто (курсивом).

Назва статті (великими буквами, без аббревіатур та скорочень).

Текст резюме.

Ключові слова українською мовою (**Ключові слова:**).

Текст статті включає:

**Вступ.**

**Мета дослідження.**

**Матеріали та методи.**

**Результати досліджень та їх обговорення.**

**Висновки.**

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

Резюме англійською мовою:

Ініціали та прізвища авторів (великими буквами).

Повна назва наукового закладу чи установи, де виконано роботу, факультет, кафедра, місто (курсив).

Назва статті (великими буквами без аббревіатур та скорочень).

Текст резюме англійською мовою.

Ключові слова англійською мовою (**Key words:**).

Згідно з вимогами ВАК України (Постанова №7-05/1 від 15.01.2003 р.) редакційна колегія приймає до друку лише наукові статті, які містять такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з даного дослідження.

6. Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання „Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, зокрема способів знеболення та умертвіння.

7. Мікрофотографії та електронні фотографії додаються до статті у двох примірниках у окремому конверті, на якому вказані прізвища авторів та назва статті. На звороті фотографій вказується їх номер (Рис. 1, 2...), прізвище автора, скорочена назва статті, позначається „верх”, „низ”.

8. Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за алфавітом (спочатку джерела кирилицею, після них – латиницею) і повинен відповідати вимогам державного стандарту за Формою 23 (Бюлетень ВАК України. — 2009. — №5. — С. 26—30.). У тексті посилання на використані джерела позначаються відповідно цифрами в квадратних дужках. Бажано посилатись на джерела останніх 10 років, на автореферати і дисертації – не посилатися.

9. Автор відповідає за зміст та достовірність матеріалу статті. Статті, що не відповідають Правилам, не публікуються.

**Друкований варіант статті разом із CD/DVD диском просимо надсилати за адресою:**  
**88000, м. Ужгород, площа Народна, 1.**

**Деканат медичного факультету УжНУ: в редакцію журналу „Науковий вісник Ужгородського університету”, серія „Медицина”.**

**Інтернет сторінка:**

**<http://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/faculty-medical>**

**E-mail: [anatomy.uzh@gmail.com](mailto:anatomy.uzh@gmail.com)**

**Телефон секретаря редколегії: (0312) 61-24-34 (з 14.00 до 17.00)**

### **ВИМОГИ ДО ЕЛЕКТРОННОГО ВАРІАНТУ СТАТТІ**

Стаття надсилається на адресу редколегії: [anatomy.uzh@gmail.com](mailto:anatomy.uzh@gmail.com), набраною в текстовому редакторі „Word for Windows” 97-2010. Шрифт – „Times New Roman”.

**Не допускається:** розставлення переносів, застосування стилів, розривів розділів або сторінок. Для вставки символів використовується шрифт „Symbol”.

**Вимоги до файлу:** файл називається за прізвищем першого автора українською мовою. Всі складові статті, включаючи таблиці та рисунки, повинні міститися в одному файлі. Таблиці виконуються лише у книжному форматі. Кожна стаття надсилається окремим файлом.

**Збірник наукових праць**

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

***Серія: Медицина***

Випуск 1 (51)

2015

*Комп'ютерний дизайн та верстка:*  
**Жуков С.Є.**

*Літературне редагування та коректура:*  
**Токар М.С.**