

МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 4 (73), 2016

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *Л.В. Степаненко*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:

61022, Харків, пр. Науки, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: *ekm.msz.kharkiv@ukr.net*

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 13 від 22.12.16)

Підписано до друку 23.12.16
Ум. друк. арк. 6,38
Обл.-вид. арк. 7,13
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 17-33454

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.А. Капустник

Заступники головного редактора:
*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова,
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнецов, В.А. Огнев,
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, В.М. Синайко,
І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан, І.О. Тучкіна*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),
О.М. Біловол (Харків), П.В. Волошин (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Бєлгород,
Російська Федерація), О.М. Ковальова (Харків),
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),
П.Г. Кравчун (Харків), Ю.І. Кундієв (Київ),
О.Є. Лоскутов (Дніпро), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),
В.О. Ольховський (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Л.В. Подрігало (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Видання індексується в *Google Scholar*

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<i>Гайдаш І.С., Бурцев О.В.</i> Вплив толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиокислювального захисту в еритроцитах людини <i>in vitro</i>	<i>Gaidash I.S., Burtsev A.V.</i> The influence of toluene on lipid peroxidation and antioxidant defense system in human erythrocytes <i>in vitro</i>
5	
<i>Григоров С.Н., Стеблянко А.А.</i> Микробиологическое обоснование выбора фитопрепаратов для клинического применения в хирургической стоматологии	<i>Grigorov S.N., Steblyanko A.O.</i> Microbiological substantiation of the selection of phytopreparates for clinical application in operative dentistry
11	
<i>Степаненко А.Ю.</i> Фрактальный анализ белого вещества филогенетически разных отделов коры червя мозжечка человека	<i>Stepanenko A.Yu.</i> Fractal analysis of the white matter of phylogenetically different parts of the human cerebellum cortex
16	
<i>Шиян Д.М., Марковський В.Д.</i> Особливості кровопостачання присереднього і міжпозивційного ядер мозочка людини	<i>Shyian D.N., Markovskiy V.D.</i> Features of the blood supply of the fastigial and interpositus nucleus of the human brain
22	
ТЕРАПІЯ	THERAPY
<i>Архипкіна О.Л.</i> Імунозапальна ланка патогенезу поєданого перебігу гіпертонічної хвороби і хронічного обструктивного захворювання легень	<i>Arkhipkina O.L.</i> Immuno-inflammatory link of the pathogenesis of the combined course of hypertensive disease and chronic obstructive pulmonary disease
26	
<i>Доброход А.С., Сіренко Ю.М., Граніч В.М.</i> Ефективність азилсартану медоксомілу за даними вимірювання офісного, добового та центрального аортального тиску у хворих з гіпертонічною хворобою I і II ступеня	<i>Dobrokhod A.S., Sirenko Yu.M., Granich V.M.</i> Azilsartan medoxomil efficiency on data of measuring of office, 24-hours and central aortic blood pressure at patients with mild to moderate essential hypertension
30	
НЕВРОЛОГІЯ І НАРКОЛОГІЯ	NEUROLOGY AND NARCOLOGY
<i>Дубовская С.С., Баусов Е.А., Битчук Н.Д.</i> Состояние послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов пожилого возраста	<i>Dubovskaya S.S., Bausov E.A., Bitchuk N.D.</i> The state of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients
37	

Радченко Т.М., Овчаренко М.О., Гайдаш І.С.
 Імунний статус наркозалежних жінок з коморбідною патологією щитоподібної залози і його корекція

Radchenko T.N., Ovcharenko N.A., Gaidash I.S.
 The immune status of drug-dependent women with comorbid pathology of the thyroid gland and its correction

ХІРУРГІЯ

SURGERY

Бойко В.В., Битяк С.Ю., Савві С.О., Лихман В.М., Грома В.Г. Прогнозування розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих в післяопераційному періоді

Boiko V.V., Bityak S.Yu., Savvi S.O., Lykhtman V.M., Groma V.G. Prognostication of development of festering-septic complications for patients in a postoperative period

Бойко В.В., Краснояружський А.Г., Крицак В.В. Профілактика неспроможності кукси бронха після пневмонектомії

Boiko V.V., Krasnoyaruzhsky A.G., Krytsak V.V. Prevention of inconsistency of the bronch culume after pneumonectomy

Мясоедов К.В. Выбор метода дезоблитерации у больных с критической ишемией нижних конечностей с учетом прогрессирования рестеноза

Miasoiedov K.V. The choice of the method of disobliteration in patients with critical ischemia of the lower extremities depends on the progression of restenosis

ОНКОЛОГІЯ

ONCOLOGY

Бойко В.В., Макаров В.В., Овчаренко О.В., Тарасенко Л.Г. Застосування солу-медролу для зменшення лімфореї після мастектомії

Boiko V.V., Ovcharenko O.V., Makarov V.V., Tarasenko L.G. Use of solu-medrol to reduce lymphorrhea after mastectomy

Волкова Ю.В., Хижняк А.А., Крутько Є.М., Шульга М.В. Засоби оцінювання ефективності періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму у комплексному лікуванні пацієнток з раком грудної залози

Volkova Yu.V., Khyzhnyak A.A., Krutko E.M., Shulga M.V. Means for evaluating the effectiveness of perioperative correction redox metabolism in treatment of patients with breast cancer

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Голка Г.Г., Попов А.І., Істомін Д.А., Завгородній А.С. Оптимальні підходи до комплексного лікування пацієнтів з компресійними переломами тіл хребців на тлі генералізованого остеопорозу

Golka G.G., Popov A.I., Istomin D.A., Zavhordnii A.S. Optimal approaches to comprehensive treatment patients with compression fractures of vertebral bodies with generalized osteoporosis

КОМБУСТІОЛОГІЯ

COMBUSTIOLOGY

Пасичний Д.А. Восстановление покровных тканей голени и стоп кожно-фасциальными лоскутами голени больших размеров с использованием ишемической подготовки тканей

Pasichniy D.A. Repair of shin and foot investing tissue by the extensive fasciocutaneous flaps of the shin with use of ischemic tissues preparation

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Шушляпина Н.О. Возможности диагностики обонятельных нарушений на основе оценки показателей носового дыхания

OTORINOLARINOLOGY

Shushlyapina N.O. Possibilities for the diagnosis of olfactory disorders based on assessment of nasal breathing parameters 87

СТОМАТОЛОГІЯ

Кривенко Л.С. Выявление факторов риска развития стоматологических заболеваний у школьников г. Харькова

STOMATOLOGY

Kryvenko L.S. Detection of the risk factors of development of dental diseases at school-children in Kharkiv 92

СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

Леонтьев П.О. Променева діагностика епі- та субдуральних гематом – комплекс судово-медичних чинників давності їх спричинення

FORENSIC-MEDICAL EXAMINATION

Leontiev P.O. Radiation diagnosis of epi- and subdural hematomas is a set of forensic criteria for the prescription of their causes 96

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 57.044:577.115:612.111

*І.С. Гайдаш, О.В. Бурцев**ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне***ВПЛИВ ТОЛУОЛУ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ
І СИСТЕМУ АНТИОКСИДОВАЛЬНОГО ЗАХИСТУ
В ЕРИТРОЦИТАХ ЛЮДИНИ *IN VITRO***

Вивчено вплив толуолу на стан перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту в еритроцитах людини *in vitro*. Встановлено, що толуол при контакті з еритроцитами людини *in vitro* активує в них перекисне окиснення ліпідів і викликає недостатність системи антиоксидантного захисту, що має прояв у підвищенні в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югат та малонового діальдегіду при зниженні активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і зменшенні концентрації відновленого глутатіону. Ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів людини *in vitro* залежить від часу взаємодії еритроцитів з толуолом. Зі збільшенням терміну взаємодії ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту в еритроцитах зростає.

Ключові слова: еритроцити, перекисне окиснення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Незалежно від хімічної природи першою патогенною ланкою впливу хімічних чинників є мембраноруйнівний ефект, який супроводжується порушенням функції мітохондріальних і мікосомальних ферментів – оксигеназ і гідролаз, які беруть участь у детоксикації й елімінації патогенного початку [1–3]. Токсичні агенти впливають на клітинні мембрани, спричинюючи окиснення і денатурацію білків і порушуючи розташування молекул ліпідів, що призводить до утворення пір. Активні форми O_2 , H_2O_2 , органічні перекиси взаємодіють з ліпідами мембран, утворюють перекиси ліпідів, що призводить до структурних порушень і зміни проникності. Отже, стійкість клітинних мембран еритроцитів порушується. Структурні і функціональні зміни мембран еритроцитів було виявлено при дії толуолу і виражалися вони насамперед в ослабленні

зв'язків між ліпідними і білковими компонентами [3–5].

Еритроцити знаходяться у середовищі з високою концентрацією кисню і на відміну від інших клітин потенційно підпадають під дію окислювачів. Редокс-система еритроцитів – це наявність двох форм глутатіону, який захищає клітини від токсичного впливу різних пероксидів, що є отрутою для клітин. З одного боку, основна роль у захисті еритроцитів від токсичного впливу продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) належить глутатіонзалежній ферментній системі. З другого боку, відновлений глутатіон є субстратом для глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази [6–8]. Під впливом толуолу вказана система вивчена недостатньо.

На сьогоднішній день накопичено багато відомостей про те, що підвищення ефектив-

© І.С. Гайдаш, О.В. Бурцев, 2016

ності функціонування системи антиокислювального захисту (АОЗ) в організмі здатне перешкоджати негативним ефектам, викликаним надмірною активністю процесів ПОЛ у клітинах, і тим самим підвищувати їхню стійкість [6, 7].

Мета дослідження – вивчити *in vitro* вплив толуолу на ПОЛ і систему АОЗ еритроцитів крові людини.

Матеріал і методи. Було використано 189 культур еритроцитів, які отримані від 63 осіб чоловічої статі віком 19–25 років, середній вік – $(22,5 \pm 1,2)$ року. Всі донори еритроцитів були умовно здоровими особами, не хворіли ніякими інфекційними хворобами протягом 6 міс до взяття у них крові, а також протягом 30 днів не вживали алкоголю, нікотину, медикаментів, допінгів та інших речовин, здатних вплинути на еритроцити.

Роботу виконували відповідно до загальноприйнятих біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України відносно проведення експериментальних і клінічних досліджень. Усі особи, які долучалися як донори еритроцитів, дали згоду на обстеження.

Кров забирали ранком, натще, з пальця і з вени ліктьового згину. Середня робоча концентрація толуолу, з якою взаємодіяли еритроцити, становила (300 ± 30) мг/м³. Експозиція еритроцитів з толуолом була 1, 2 та 3 год. Гемолізати еритроцитів отримували шляхом змішування 2 мл відмитої еритроцитарної суспензії з 2 мл дистильованої води.

Концентрацію гідроперекисів ліпідів жирних кислот вивчали спектрофотометричним методом [9]. Концентрацію дієнових кон'югат (ДК) ненасичених вищих жирних кислот в еритроцитах визначали за методом І.Д. Стальної [10], концентрацію малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах – за методом І.Д. Стальної і Т.Р. Гаришвілі [11]. Активність каталази в еритроцитах вивчали за М.А. Королюк зі співавт. [12]. Активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах визначали спектрофотометричним методом [13]. Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) визначали за методом [14], активність глутатіонредуктази – за методом [8], вміст відновленого глутатіону у гемолізатах еритроцитів –

за утворенням комплексу відновленого глутатіону з реактивом Елмана (5,5'-дитіобіс(2-нітробензойна кислота)), який ресстрували в ділянці 412 нм (405 нм) [8].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що толуол при контакті з еритроцитами крові людини *in vitro* викликає активацію ПОЛ, що супроводжується збільшенням в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, а також вмісту проміжних (ДК) і кінцевих (МДА) продуктів пероксидації ліпідів. Водночас в еритроцитах під дією толуолу зменшується вміст відновленого глутатіону і активність ферментів системи АОЗ – каталази, СОД і Г-6-ФДГ. Ступінь вираженості негативного впливу толуолу на ПОЛ і систему АОЗ еритроцитів підвищувався у міру збільшення тривалості їх взаємодії. Найбільші негативні зрушення показників ПОЛ і системи АОЗ еритроцитів мали місце при тривалості контакту толуолу з еритроцитами протягом 3 год. Найменші негативні зміни ресстрували при експозиції толуолу з еритроцитами протягом 1 год.

Результати дослідження впливу толуолу на проокислювальну-антиокислювальну систему еритроцитів людини наведено у таблиці.

Як впливає з даних, наведених у таблиці, при контакті еритроцитів з толуолом протягом 1 год спостерігалися найменші негативні зміни в системі ПОЛ/АОЗ. Експозиція еритроцитів з толуолом супроводжувалася збільшенням концентрації гідроперекисів ліпідів в 1,18 разу ($p < 0,05$), що свідчило про суттєву активацію процесів ПОЛ в еритроцитах. Даний факт підтверджувався і підвищеними в еритроцитах концентраціями проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ – ДК і МДА.

Якщо в еритроцитах, які не контактували з толуолом, концентрація ДК становила $(0,87 \pm 0,03)$ нмоль/мл еритроцитів, то в еритроцитах, які перебували під впливом толуолу протягом 1 год, – $(1,06 \pm 0,04)$ нмоль/мл еритроцитів, що було в 1,21 разу більше ($p < 0,001$). Ступінь збільшення внутрішньоеритроцитарної концентрації МДА в кінці 1-годинного експерименту з толуолом становив 1,27 разу – $(53,9 \pm 2,2)$ мкмоль/мл еритроцитів проти $(42,5 \pm 1,7)$ мкмоль/мл еритроцитів для референтної норми; достовірність відмінності – $p < 0,001$.

Вплив толуолу на стан процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в еритроцитах людини *in vitro* ($M \pm m$)

Показник	Референтна норма	Термін дії толуолу, год		
		1	2	3
Гідроперекиси ліпідів, (-5) Іg моль/г ліпідів	0,138±0,006	0,163±0,007*	0,192±0,008@	0,217±0,010@
ДК, нмоль/мл еритроцитів	0,87±0,03	1,06±0,04@	1,19±0,05@	1,42±0,07@
МДА, мкмоль/мл еритроцитів	42,5±1,7	53,9±2,2@	62,1±3,1@	72,6±3,6@
Каталаза, ммоль/хв·г білка	52,7±2,1	50,5±2,1	48,3±2,4	43,1±2,2#
СОД, у. о./мл еритроцитів	63,2±2,6	59,4±2,4	53,7±2,6#	48,3±2,4@
Глутатіонредуктаза, ммоль/мл еритроцитів	137±7	131±6	119±6*	102±5@
Відновлений глутатіон, нг/мг Нb	4,5±0,2	4,2±0,2	4,0±0,2	3,70±0,15#
Г-6-ФДГ, мкмоль НАДФ·хв/г Нb	7,1±0,3	7,0±0,3	6,5±0,3	5,9±0,3#

Примітка. * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$; р розраховано відносно референтної норми.

Стан системи АОЗ в еритроцитах, що піддавалися впливу толуолу, в кінці 1-годинного експерименту був стабільним. Це мало прояв у збереженні активностей ферментів системи АОЗ у межах референтних норм, за наявності несуттєвих зрушень у бік зменшення. Концентрація відновленого глутатіону в еритроцитах після 1-годинного впливу толуолу також не зазнала статистично значущих змін. Отримані результати дослідження свідчать про те, що при 1-годинному впливі толуолу в діючій концентрації 300 мг/м³ система АОЗ еритроцитів зберігає свою функціональну стабільність за умов зазначеного рівня активності ПОЛ.

Збільшення часу взаємодії еритроцитів з толуолом до 2 год супроводжувалось більш значними змінами активності як ПОЛ, так і ферментів системи АОЗ.

В кінці 2-годинного експерименту концентрація гідроперекисів ліпідів в еритроцитах дорівнювала в середньому (0,192±0,008) (-5) Іg моль/г ліпідів проти (0,138±0,006) (-5) Іg моль/г ліпідів для референтної норми (ступінь збільшення – 1,39 разу; $p < 0,001$). Наведений рівень гідроперекисів ліпідів був в 1,16 разу вище аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинному експерименті ($p < 0,05$). Таким чином, зі збільшенням часу впливу толуолу на еритроцити активність у них ПОЛ зростала. Даний факт підтверджувався і збільшенням внутрішньоеритроцитарних концентрацій ДК і МДА.

Вміст ДК в еритроцитах наприкінці 2-годинної їх експозиції з толуолом збільшився відносно референтної норми в 1,37 разу

($p < 0,001$), а також був в 1,12 разу вище аналогічного показника в 1-годинному експерименті ($p < 0,05$). Подібна динаміка спостерігалась і для МДА. Наприкінці 2-годинної взаємодії еритроцитів з толуолом внутрішньоклітинна концентрація цього метаболіту ПОЛ збільшилась відносно референтної норми в 1,46 разу ($p < 0,001$) і в 1,18 разу відносно подібного показника в 1-годинному експерименті ($p < 0,05$).

Таким чином, зі збільшенням часу взаємодії еритроцитів з толуолом активність ПОЛ в еритроцитах прогресивно зростає.

Стан системи АОЗ в еритроцитах при їх 2-годинній взаємодії з толуолом також був суттєво зміненим, а саме: мало місце статистично значуще зменшення активності СОД і глутатіонредуктази при тенденції до зниження активності каталази, Г-6-ФДГ та внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону.

Так, у кінці 2-годинного експерименту ферментативна активність СОД для еритроцитів становила (53,7±2,6) у. о./мл еритроцитів, що було в 1,18 разу нижче референтної норми ($p < 0,05$). Ступінь зниження активності СОД відносно аналогічного показника, зареєстрованого при 1-годинному впливі толуолу, становила 1,11 разу, що статистично значущим не було.

Активність глутатіонредуктази у кінці 2-годинного експерименту була знижена відносно референтної норми в 1,15 разу ($p < 0,05$), а у порівнянні з подібним показником в 1-годинних дослідах з толуолом ступінь відмінності становив 1,10 разу ($p > 0,05$).

Активності каталази та Г-6-ФДГ у кінці 2-годинної взаємодії толуолу з еритроцитами були несуттєво нижче референтних норм – в 1,09 разу для обох ферментів, що також статистичної вірогідності не мало і було розцінено як тенденція до зменшення ферментативної активності цих ензимів.

Внутрішньоклітинний вміст відновленого глутатіону в еритроцитах у кінці 2-годинного експерименту з толуолом дорівнював ($4,0 \pm 0,2$) нг/мл Нв, що було в 1,15 разу нижче референтної норми ($p < 0,05$), а також в 1,05 разу нижче аналогічного показника в 1-годинних дослідках з толуолом ($p > 0,05$).

Проаналізувавши отримані дані, ми дійшли висновку, що ступінь негативного впливу толуолу на еритроцити крові людини в умовах *in vitro* прогресивно збільшується у міру збільшення тривалості їх взаємодії. Дане твердження повністю підтвердилося результатами дослідження показників ПОЛ та системи АОЗ в еритроцитах, які контактували з толуолом протягом 3 год.

Як впливає з даних, наведених у таблиці, в кінці 3-годинного експерименту концентрація гідроперекисів ліпідів в еритроцитах дорівнювала в середньому ($0,217 \pm 0,010$) (-5) Іг моль/г ліпідів проти ($0,138 \pm 0,006$) (-5) Іг моль/г ліпідів для референтної норми (ступінь збільшення – 1,57 разу; $p < 0,001$). Наведений рівень гідроперекисів ліпідів був у 1,33 разу більше аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинному експерименті ($p < 0,01$), і в 1,13 разу більше, ніж це було в експерименті протягом 2 год ($p < 0,05$).

Вміст ДК в еритроцитах у кінці 3-годинної їх експозиції з толуолом збільшився в 1,69 разу відносно референтної норми ($p < 0,001$) та в 1,33 і 1,19 разу проти аналогічних показників в 1- і 2-годинному експериментах відповідно ($p < 0,05$ для останніх двох співставлень).

Подібна динаміка спостерігалась і для МДА. В кінці 3-годинної взаємодії еритроцитів з толуолом внутрішньоклітинна концентрація цього метаболіту ПОЛ становила ($72,6 \pm 3,6$) мкмоль/мл еритроцитів, тобто була більше референтної норми в 1,71 разу ($p < 0,001$), а також в 1,35 разу більше подібного показника в 1-годинному експерименті ($p < 0,01$) і в 1,17 разу більше вмісту МДА у 2-годинному експерименті ($p < 0,05$).

Стан системи АОЗ в еритроцитах при 3-годинній взаємодії з толуолом також був значно зміненим, а саме: мало місце статистично значуще зменшення активності всіх досліджуваних ферментів – каталази, СОД, глутатіонредуктази і Г-6-ФДГ і внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону.

Так, наприкінці 3-годинного експерименту ферментативна активність каталази в еритроцитах була в 1,22 разу нижче ($p < 0,01$). Ступінь зменшення активності каталази відносно аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинних дослідках з толуолом, становив 1,17 разу ($p < 0,05$), а відносно показника у 2-годинному експерименті – 1,12 разу ($p > 0,05$).

У кінці 3-годинного експерименту ферментативна активність СОД для еритроцитів дорівнювала ($48,3 \pm 2,4$) у. о./мл еритроцитів, що було нижче референтної норми в 1,31 разу ($p < 0,001$). Ступінь зниження активності СОД відносно аналогічного показника, зареєстрованого в 1-годинних дослідках з толуолом, становив 1,23 разу ($p < 0,01$), а відносно показника у 2-годинних дослідках з толуолом – 1,11 разу ($p > 0,05$).

Активність глутатіонредуктази у кінці 3-годинного експерименту була знижена відносно референтної норми в 1,34 разу і становила в середньому (102 ± 5) ммоль/мл еритроцитів ($p < 0,001$). У порівнянні з подібним показником активності глутатіонредуктази в 1- і 2-годинних дослідках з толуолом ступінь відмінності дорівнював 1,28 і 1,17 разу відповідно ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Внутрішньоклітинний вміст відновленого глутатіону в еритроцитах у кінці 3-годинного експерименту з толуолом був у 1,22 разу нижчим за референтну норму ($p < 0,01$), а також в 1,13 і 1,08 разу нижче аналогічних показників в 1- і 2-годинних дослідках з толуолом відповідно ($p > 0,05$ в обох випадках).

Активність Г-6-ФДГ у кінці 3-годинної взаємодії толуолу з еритроцитами була в 1,2 разу нижче референтної норми та в 1,19 ($p < 0,05$) і 1,10 разу ($p > 0,05$) нижче аналогічних показників у 1- і 2-годинних дослідках з толуолом відповідно.

Таким чином, безпосередній контакт *in vitro* еритроцитів крові людини з парами толуолу при експозиції 3 год викликає найбільшу активацію ПОЛ і недостатність системи АОЗ порівняно з такими змінами в подібних

1- і 2-годинному експериментах. Негативний вплив толуолу на еритроцити у 3-годинному експерименті також мав прояв у збільшенні в еритроцитах концентрацій гідроперекисів ліпідів, ДК і МДА при зниженні активності каталази, СОД, глутатіонредуктази, Г-6-ФДГ і концентрації відновленого глутатіону відносно аналогічних показників, які були зареєстровані при дії толуолу на еритроцити протягом 1 і 2 год.

Висновки

1. Толуол при контакті з еритроцитами людини *in vitro* активує в них перекисне окиснення ліпідів і викликає недостатність системи антиоксидантного захисту, що має прояв у збільшенні в еритроцитах вмісту гідроперекисів ліпідів, дієнових кон'югат і малонового

діальдегіду при зниженні активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і концентрації відновленого глутатіону.

2. Ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів людини *in vitro* залежить від часу взаємодії еритроцитів з толуолом. Зі збільшенням терміну взаємодії ступінь негативного впливу толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту в еритроцитах зростає. В наших досліджах найменший негативний вплив толуолу на перекисне окиснення ліпідів і систему антиоксидантного захисту еритроцитів був зареєстрований при експозиції їх взаємодії 1 година, найбільший негативний вплив – при експозиції дії толуолу 3 години.

Список літератури

1. Маврина Л. Н. Краткие сведения о характере действия на организм ароматических углеводов / Л. Н. Маврина, Н. А. Бейгул // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике : материалы VIII Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 8 мая 2016 г.) : в 2 т. / редкол.: О. Н. Широков [и др.]. – Чебоксары : ЦНС «Интерактив плюс», 2016. – Т. 1, № 1–2 (8). – С. 78–81.
2. Behavioral effects of subchronic inhalation of toluene in adult rats / Т. Е. Beasley, Р. А. Evansky, М. Е. Gilbert [et al.] // *Neurotoxicol. Teratol.* – 2010. – V. 32, № 6. – P. 611–619.
3. Toluene // *Experimental and Clinical Neurotoxicology* / [ed. by P. S. Spencer, H. H. Schaumburg et al.]. – N. Y. : Oxford University Press, 2000. – P. 1183–1189.
4. Перекисное окисление липидов в эритроцитах при экспериментальном отравлении монооксидом углерода / О. А. Рогов, И. А. Шперлинг, В. В. Новицкий, Н. В. Рязанцева // *Современные проблемы науки и образования.* – 2006. – № 6. – С. 93–94.
5. Рыкова Ю. А. Влияние эпихлоргидрина и толуола на организм / Ю. А. Рыкова // *Український морфологічний альманах.* – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 109–111.
6. Языкова М. Ю. Сравнительная характеристика влияния кверцитина и дегидрокверцитина на эритроциты человека в условиях окислительного стресса / М. Ю. Языкова // *Наука и современность.* – 2010. – № 2. – С. 43–48.
7. Иммуномодуляторы и антиоксиданты в коррекции оксидантных и структурно-функциональных нарушений в эритроцитах при хронической ишемии мозга / О. А. Сунайкина, А. А. Шульгинова, О. В. Хорлякова, А. А. Барсук // *Современные проблемы науки и образования.* – 2017. – № 1. – С. 20.
8. Мальцев Г. Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г. Ю. Мальцев, Н. В. Тышко // *Гигиена и санитария.* – 2002. – № 2. – С. 69–72.
9. Аношина М. Ю. Оценка свободнорадикального окисления липидов в эритроцитах и плазме крови / М. Ю. Аношина, И. И. Лановенко // *Фізіологічний журнал.* – 1994. – № 5–6. – С. 51–56.
10. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // *Современные методы в биохимии* / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.
11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

12. Метод определения активности каталазы / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майоров [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

13. Чивари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чивари, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С. 16–18.

14. Асатиани В. С. Ферментные методы анализа / В. С. Асатиани. – М. : Наука, 1969. – 740 с.

И.С. Гайдаш, А.В. Бурцев

ВЛИЯНИЕ ТОЛУОЛА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ЭРИТРОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO*

Изучено влияние толуола на состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в эритроцитах крови человека *in vitro*. Установлено, что толуол при контакте с эритроцитами человека *in vitro* активизирует в них перекисное окисление липидов и вызывает недостаточность системы антиоксидантной защиты, что проявляется увеличением содержания в эритроцитах гидропероксидов липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида при снижении активности каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и уменьшении концентрации восстановленного глутатиона. Степень негативного влияния толуола на перекисное окисление липидов и систему антиоксидантной защиты эритроцитов человека *in vitro* зависит от продолжительности взаимодействия эритроцитов с толуолом. С увеличением срока взаимодействия степень негативного влияния толуола на перекисное окисление липидов и систему антиоксидантной защиты возрастает.

Ключевые слова: эритроциты, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

I.S. Gaidash, A.V. Burtsev

THE INFLUENCE OF TOLUENE ON LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN HUMAN ERYTHROCYTES *IN VITRO*

The effect of toluene on the lipid peroxidation and the antioxidant defense system in erythrocytes of human blood *in vitro* have been studied. It is established, that the toluene in contact with human erythrocytes *in vitro* activates them in lipid peroxidation and causes failure of the antioxidant defense system, which is manifested by an increase in erythrocytes lipid hydroperoxide content, diene conjugates and malondialdehyde, a decrease of catalase activity, superoxide dismutase, glutathione reductase, glucose-6-phosphate-dehydrogenase and the concentration of restored glutathione. The degree of negative influence of toluene on lipid peroxidation and antioxidant defense system of human erythrocytes *in vitro* depends on the duration of interaction of erythrocytes with toluene. With increasing time of interaction the degree of negative influence of toluene on lipid peroxidation and the antioxidant defense system increases.

Keywords: erythrocytes, lipid peroxidation, antioxidant defense system.

Поступила 14.11.16

УДК 616.314-089.322-035

С.Н. Григоров, А.А. Стеблянко

Харьковский национальный медицинский университет

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ФИТОПРЕПАРАТОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Изучена антимикробная активность многокомпонентных фитосредств на спиртовой основе, содержащих комплексы лекарственных трав: «Стоматофит», «Стоматоклин» и «Фитодент» *in vitro* – методом диффузии в агар (методом «колодцев») и методом посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду в целях обоснования их применения в комплексном лечении острого гнойного одонтогенного периостита челюстей. Антимикробная активность к изучаемым микробным штаммам выявлена у всех исследуемых фитопрепаратов. Полученные результаты дают предпо-сылки для дальнейшего углубленного изучения многокомпонентных препаратов на растительной основе в качестве противомикробных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: острый гнойный периостит челюстей, антимикробная активность, микробные штаммы, комплексные препараты на растительной основе.

В клинике хирургической стоматологии лечение пациентов с острыми гнойными воспалительными заболеваниями является одной из самых актуальных проблем [1, 2]. Традиционное лечение предполагает применение антибиотикотерапии. Однако прием препаратов, оказывающих тотальное антибактериальное действие, влияет на общий клеточный и гуморальный иммунитет, поэтому необходимо минимизировать негативные последствия для всего организма с сохранением имеющегося положительного эффекта. Для достижения оптимального результата лечения следует сократить во временном интервале послеоперационное воздействие антибактериальных препаратов на организм больного. Современный подход к лечению такого рода заболеваний подразумевает использование противовоспалительной, антибактериальной, десенсибилизирующей и противоотечной терапии [3–7].

Одними из важных моментов считают применение дополнительных средств медикаментозного лечения и качество послеоперационного лечения пациентов с гнойно-вос-

палительными заболеваниями стоматологического профиля [8, 9]. В комплексном лечении острого гнойного одонтогенного периостита челюстей в послеоперационном периоде одним из перспективных направлений сегодня является применение комбинированных препаратов из растительного сырья, обладающих обезболивающими, противомикробными и противовоспалительными свойствами. Использование таких препаратов позволяет одновременно воздействовать на различные звенья патогенеза и симптомы заболевания [10, 11].

Целью нашего исследования явилась оценка антимикробной активности некоторых комплексных препаратов на растительной основе *in vitro* для их последующего применения в клинической хирургической практике.

Материал и методы. Для изучения антимикробной активности были выбраны комплексные препараты на растительной основе «Стоматофит» (Фитофарм Кленка, Польша), «Стоматоклин» (ГНЦЛС, Украина), «Фитодент» (АО «Эффект», Украина). В качестве контроля использовали 40 и 70%-ный этило-

© С.Н. Григоров, А.А. Стеблянко, 2016

вый спирт, поскольку все исследуемые препараты в своем составе содержат этиловый спирт, который также оказывает антимикробное действие. Содержание его в препарате «Стоматофит» – 70 %, в препаратах «Стоматоклин» и «Фитодент» – по 40 %.

Все изучаемые препараты являются многокомпонентными средствами на спиртовой основе, содержащими комплексы лекарственных трав, и разработаны специально для лечения воспалительных заболеваний полости рта. Их состав подобран таким образом, чтобы обеспечивать воздействие на различные группы микроорганизмов ротовой полости независимо от этиологического фактора, вызвавшего заболевание полости рта [9, 12].

«Стоматофит» представляет собой извлечение 70%-ным этиловым спиртом (0,65:1) из смеси семи видов лекарственного растительного сырья: коры дуба, цветков ромашки, травы арники, тимьяна обыкновенного, мяты перечной, листьев шалфея и корневища аира; оказывает противовоспалительное, антисептическое и вяжущее действие.

Действие препарата «Стоматоклин» обусловлено лечебным эффектом входящих в его состав компонентов: смеси жидких экстрактов корневища аира и бадана, корневища с корнями дягиля и кровохлёбки, цветков календулы и ромашки лекарственной, травы лабазника, лепестков розы, спирта этилового 40%-ного. Биологически активные вещества компонентов препарата способствуют купированию местного воспалительного процесса, создают оптимальные условия для усиления и ускорения заживления повреждённых тканей полости рта, обладают антисептическим, обеззараживающим, кровоостанавливающим и болеутоляющим свойствами, а также антимикробной активностью по отношению к патогенной микрофлоре.

«Фитодент» – комплексное лекарственное средство, содержащее активные растительные компоненты: корневище аира, цветки календулы, ромашки, софоры японской, листья крапивы и чистотела, плоды шиповника, а также спирт этиловый 40%-ный. Настойка «Фитодент» оказывает антисептическое, противомикробное, фунгицидное, противовоспалительное, антихолинэстеразное, репаративно-трофическое и гемостатическое действие.

В данном микробиологическом исследовании используемые препараты представлены в виде образцов: № 1 – «Стоматофит», № 2 – «Стоматоклин», № 3 – «Фитодент», № 4 – 40%-ный спирт (контроль), № 5 – 70%-ный спирт (контроль).

Антимикробную активность опытных образцов изучали *in vitro* методом диффузии в агар (методом «колодцев») в двух повторениях и методом посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду [13, 14].

Метод «колодцев» основан на способности исследуемых активно действующих веществ диффундировать в агаровую среду, которая предварительно инокулирована культурами микроорганизмов [14, 15]. Результаты исследований позволяют характеризовать как выраженность антимикробной активности препарата, так и способность антимикробных веществ высвобождаться из основы, поскольку зоны задержки роста микроорганизмов образуются в результате диффузии этих веществ в плотную питательную среду. Приготовленные образцы исследуемых препаратов хранили в условиях холодильника при температуре (5±3) °С. Антимикробную активность определяли сразу после приготовления образцов. Для этого использовали чистые культуры, стандартные тест-культуры, рекомендованные ВОЗ: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, а также дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 885/653. Использовали 18–24-часовые культуры микроорганизмов, при этом культуру *Candida albicans* предварительно подращивали на среде Сабуро с 2%-ным раствором глюкозы, остальные культуры – на агаре Мюллера–Хинтона (HiMedia, Индия).

При проведении опытов использовали односуточные суспензии бактериальных микроорганизмов в физиологическом растворе и двухсуточную культуру *Candida albicans*. Микробная нагрузка представляла собой 10⁹ микробных клеток в 1 мл питательной среды (делали одномиллиардную взвесь в физиологическом растворе по стандарту мутности). В чашки Петри, установленные на горизонтальной поверхности, вносили по 10 мл рас-

плавленной «голодной» неинокулированной микроорганизмами агаризованной среды. После застывания слоя агара на его поверхность на равном расстоянии один от другого и от края чашки размещали 5 стерильных стальных тонкостенных цилиндров диаметром $(8,0 \pm 0,1)$ мм, высотой $(10,0 \pm 0,1)$ мм. Вокруг цилиндров заливали второй слой инокулированной питательной среды, который состоял из 13,5 мл расплавленного и охлажденного до 40–45 °С питательного агара и 1,5 мл микробной суспензии. При работе с бактериальными культурами для второго слоя использовали агар Мюллера–Хинтона, при работе с дрожжеподобными грибами – агар Сабуро. После застывания верхнего слоя агара цилиндры вынимали стерильным пинцетом и в полученные лунки вносили исследуемые образцы препаратов, полностью заполняя лунку (по 5 капель). Чашки Петри выдерживали на протяжении 30–40 минут при комнатной температуре и затем помещали в термостат при температуре 37 °С (бактериальные культуры – на 18–24 часа, культуру дрожжеподобных грибов – на 48 часов).

Результаты оценивали по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая и диаметр самого «колодца». В случае, когда зона угнетения роста имела различные полигональные формы, измеряли наибольший и наименьший диаметры зоны и вычисляли среднюю величину, которую и принимали за показатель. Отсутствие зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодца» указывало на то, что исследуемая культура нечувствительна к данному препарату. Зоны задержки роста диаметром более 10 мм указывали на чувствительность исследуемых культур к данному препарату. Чем больше зона задержки роста испытуемой культуры, тем выше её чувствительность к данному препарату [4, 12, 14].

Антимикробную активность исследуемых растительных препаратов в отношении эталонных штаммов микроорганизмов изучали методом посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду. Для этого проводили раститровку бактериальной культуры *Staphylococcus aureus*, так как её наиболее часто выделяют из очагов при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. Из суточной культуры, выросшей

на агаре Мюллера–Хинтона или Сабуро, делали одномиллиардную взвесь в физиологическом растворе по стандарту мутности, а затем титровали до 10^5 (рабочее разведение). В каждую пробирку (3 опытные и 3 контрольные) добавляли по 0,1 мл из раствора рабочего разведения. Контрольные пробирки: К1 – физиологический раствор + микробная взвесь; К2 – 40%-ный спирт + микробная взвесь; К3 – 70%-ный спирт + микробная взвесь; опытные пробирки: № 1 – стоматофит; № 2 – стоматоклин; № 3 – фитодент. Из К1 сразу делали высев на чашку с агаром. Затем все пробирки, в том числе и К1, ставили в термостат при температуре 37 °С на 24 часа. Высев на чашки с агаром из опытных и контрольных пробирок через 24 и 48 часов выполняли пипеткой (0,1 мл) и растирали шпателем по всей поверхности для получения изолированных колоний. Учет роста во всех случаях проводили через 24 часа после высева на плотную среду.

Исследование выполнено на кафедре клинической иммунологии и микробиологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Результаты и их обсуждение. Результаты микробиологического исследования свидетельствовали о том, что при определении антимикробной активности опытных образцов *in vitro* методом диффузии в агар (методом «колодцев») в двух повторениях данных задержки роста микроорганизмов в виде ободка (кайма ~1 мм) не наблюдалось, кроме *B. subtilis* ATCC 6633, которые показали 15 мм (разница 6 мм с диаметром «колодца», составившим 6 мм).

Исходя из описанного, можно заключить, что методика исследования по изучению диаметра зон задержки роста вокруг «колодца» оказалась непоказательной, так как посева помещались в термостат при температуре 37 °С в течение 24 часов, что способствовало быстрому испарению спирта, который содержится в исследуемых комплексных препаратах на растительной основе.

Результаты, полученные при определении антимикробной активности растительных препаратов в отношении эталонных штаммов микроорганизмов методом посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду, иллюстрирует таблица.

Влияние исследуемых составов на рост колоний в чашках Петри в термостате (метод посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду)

Исследуемые составы	Число колоний при сроке исследования, ч	
	24	48
Физиологический раствор + микробная взвесь	537 колоний	853 колонии
40%-ный спирт + микробная взвесь	Роста нет	Роста нет
70%-ный спирт + микробная взвесь	Роста нет	Роста нет
«Стоматофит»	Роста нет	Роста нет
«Стоматоклин»	Роста нет	Роста нет
«Фитодент»	3 колонии	10 колоний

По данным таблицы, антимикробную активность проявили все исследуемые препараты. Отсутствие роста микроорганизмов отмечено через 24 и 48 ч при высеве на питательные среды комплексных препаратов на растительной основе «Стоматофит» и «Стоматоклин», лишь единичные колонии обнаружены при высеве препарата «Фитодент» – 3 и 10 колоний соответственно.

Выводы

Антимикробная активность установлена у всех исследуемых комплексных препаратов на растительной основе при использовании метода посева на жидкую среду с последующим высевом на плотную питательную среду, причем «Стоматофит» и «Стоматоклин» проявили более выраженную антимикробную активность к изучаемым микробным штаммам, чем препарат «Фитодент».

Метод «колодцев» для определения антимикробной активности комплексных пре-

паратов на растительной основе оказался непоказательным.

Перспективность дальнейших исследований. Полученные данные дают основание для дальнейшего углубленного изучения комплексных препаратов на растительной основе в качестве противомикробных препаратов для лечения острых гнойных одонтогенных периоститов, вызванных грамположительной и грамотрицательной микрофлорой.

Перспективным является исследование механизма действия отдельных компонентов изучаемых составов, помимо спиртовой основы при гнойных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области.

Представляет интерес выбор оптимального разведения препаратов для дальнейшего изучения их антимикробной активности при гнойных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области.

Список литературы

1. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – [изд. 4-е, перераб. и доп.]. – К. : Червона Рута-Туре, 2004. – 1062 с.
2. Koerner K. R. Manual of minor oral surgery for the general dentist / K. R. Koerner. – Ames, Iowa : Blackwell Munksgaard, 2006. – 320 p.
3. Рациональная фармакотерапия в стоматологии : руководство для практикующих врачей / [Барер Г. М., Зорян Е. В., Агапов В. С. и др.] ; под ред. Г. М. Барера, Е. В. Зорян. – Рациональная фармакотерапия : серия руководств для практикующих врачей. – Т. 11. – М. : Литтерра, 2006. – 568 с.
4. Микроэкология полости рта и ее роль в развитии стоматологических заболеваний : монография / [В. С. Крамарь, С. В. Дмитриенко, Т. Н. Климова и др.]. – Волгоград : Бланк, 2010. – 250 с.
5. Коломиец Л. И. Комплексное лечение больных острым одонтогенным периоститом, альвеолитом, острым и обострившимся хроническим перикоронаритом с применением диметилсульфоксида, эктерицида и оксациллина : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л. И. Коломиец. – К., 1983. – 20 с.
6. Чекмарева И. А. Процессы репаративной регенерации в ранах при лечении биологически активными перевязочными средствами (экспериментально-морфологическое исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра биол. наук : спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / И. А. Чекмарева. – М., 2002. – 40 с.

7. *Branstetter B. F.* Infection of the facial area, oral cavity, oropharynx, and retropharynx / B. F. Branstetter, J. L. Weissman // *Neuroimaging Clinics of North America*. – 2003. – V. 13, № 3. – P. 393–410.
8. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи : руководство для врачей / под ред. А. Г. Шаргородского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 528 с.
9. *Максимовский Ю. М.* Препарат «Стоматофит» в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Ю. М. Максимовский, Т. Д. Чиркова, М. А. Ульянова // *Пародонтология*. – 2008. – № 4 (49). – С. 3–6.
10. *Николаев Н. А.* Алгоритмы эмпирической антибактериальной терапии в амбулаторной стоматологической практике / Н. А. Николаев, В. Б. Недосеко // *Клиническая стоматология*. – 2003. – № 4. – С. 32–36.
11. *Анисимова И. В.* Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта / И. В. Анисимова, В. Б. Недосеко, Л. М. Ломиашвили. – М. : Медицинская книга, 2008. – 194 с.
12. Можливості використання препаратів на основі лікарських рослин у практиці лікаря-стоматолога / О. В. Ганчо, Т. М. Мошель, Т. Д. Бублій, Е. В. Ніколішина // *Питання експериментальної та клінічної стоматології : зб. наук. праць*. – Вип. 12. – Харків : ХНМУ, 2016. – С. 53–58.
13. *Павлович С. А.* Микробиология с вирусологией и иммунологией / С. А. Павлович. – Минск : Высшая школа, 2005. – С. 754–756.
14. *Маслій Ю. С.* Мікробіологічне обґрунтування вибору АФІ та їх концентрації у складі стоматологічного гелю / Ю. С. Маслій, О. А. Рубан, О. П. Стрілець // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2017 – № 1 (48). – С. 54–59.
15. *Поздеев О. К.* Медицинская микробиология / О. К. Поздеев ; [под ред. акад. РАМН В. И. Покровского]. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 768 с.

С.М. Григоров, А.О. Стеблянко

МИКРОБИОЛОГИЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ФІТОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Вивчено антимікробну активність багатокомпонентних фітозасобів на спиртовій основі, що містять комплекси лікарських трав: «Стоматофит», «Стоматоклін» та «Фітодент» – *in vitro* методом дифузії в агар (методом «колодязів») і методом посіву на рідке середовище з подальшим висівом на щільне живильне середовище з метою обґрунтування їх застосування в комплексному лікуванні гострого гнійного одонтогенного періоститу щелеп. Антимікробна активність до досліджуваних мікробних штамів виявлена в усіх досліджуваних фітопрепаратах. Отримані результати дають передумови для подальшого поглибленого вивчення багатокомпонентних препаратів на рослинній основі як протимікробних засобів в комплексному лікуванні запальних захворювань щелепно-лицьової ділянки.

Ключові слова: гострий гнійний періостит щелеп, антимікробна активність, мікробні штами, комплексні препарати на рослинній основі.

S.N. Grigоров, A.O. Steblyanko

MICROBIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE SELECTION OF PHYTOPREPARATES FOR CLINICAL APPLICATION IN OPERATIVE DENTISTRY

Antimicrobial activity of multicomponent phytopreparations on an alcohol basis containing herbal complexes «Stomatophyte», «Stomatoklin», «Phytodent» – was studied *in vitro* by diffusion into agar (well method) and by seeding on a liquid medium followed by sowing on a dense nutrient medium to justify their use in complex treatment of acute purulent odontogenic periostitis of jaws. Antimicrobial activity to the studied microbial strains was detected in all studied phytopreparations. The obtained results provide conditions for further enhanced study of multicomponent phytopreparates on a plant basis as antimicrobial agents in complex treatment of inflammatory diseases in maxillofacial region.

Keywords: acute purulent periostitis of jaws, antimicrobial activity, microbial strains, complex preparates on plant basis.

Поступила 27.10.16

УДК 611.817.1

*А.Ю. Степаненко**Харьковский национальный медицинский университет***ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ
ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА**

Исследовали 100 объектов – мозжечков трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–95 лет. Устанавливали фрактальную размерность филогенетически разных областей белого вещества червя мозжечка человека и ее закономерности – зависимость от пола, возраста и массы мозжечка. Проводили фрактальный анализ оцифрованных изображений срединного сагиттального среза червя мозжечка методом разбиения на квадраты (box-counting). Характер статистического распределения значений фрактального индекса оценивали методами вариационной статистики. Значения фрактального индекса белого вещества неocerebellума мозжечка человека ($1,38 \pm 0,10$) немного больше, чем верхнего палеocerebellума ($1,36 \pm 0,01$) и нижнего палеocerebellума вместе с архиеcerebellумом ($1,33 \pm 0,10$). Различия значений фрактального индекса белого вещества всех филогенетически разных областей коры мозжечка у мужчин и женщин малы и статистически не значимы ($p > 0,5$). Имеет место выраженная зависимость величины фрактального индекса от возраста, немного меньшая в верхнем палеocerebellуме ($r = -0,44$), чем в неocerebellуме и нижнем палеocerebellуме с архиеcerebellумом ($r = -0,62$). Фрактальный индекс белого вещества не зависит от массы мозжечка. Установленные закономерности позволяют использовать фрактальный индекс как морфометрический объективный критерий состояния белого вещества коры мозжечка для диагностики различных заболеваний мозжечка и других структур центральной нервной системы.

Ключевые слова: человек, анатомия, мозжечок, фрактальный анализ, белое вещество.

Многие врожденные и приобретенные заболевания мозжечка и других структур ЦНС часто сочетаются с морфологическими изменениями коры и белого вещества червя и полушарий мозжечка, которые могут быть выявлены прижизненно благодаря современным методам нейровизуализации [1]. Морфологическая оценка структуры мозжечка в большинстве случаев проводится общепринятыми методами морфометрии: измерение толщины и объема серого и белого веществ, определение линейных размеров мозжечка, плотности нейронов и т. д. Такие методы не дают возможности комплексно оценить особенности пространственной структуры белого вещества мозжечка.

Для количественной характеристики пространственной конфигурации биологических объектов с относительно недавнего времени начал применяться фрактальный анализ [2, 3]. Биологические объекты, обладающие фрактальными свойствами, имеют разветвленную форму, древовидную структуру.

В основе пространственной конфигурации коры мозжечка лежит его белое вещество. Оно обладает сложной, разветвленной структурой, поэтому исторически называется «древо жизни» (*arbor vitae cerebelli*) и может быть исследовано как фрактальный объект. Исследования мозжечка как фрактального объекта до настоящего времени единичны [4–6]. Кора червя мозжечка не является однород-

© А.Ю. Степаненко, 2016

ной: она состоит из филогенетически разных отделов – неocerebellума, верхнего и нижнего палеocerebellума и архocerebellума, возникших на разных этапах филогенеза и различающихся функциональной специализацией и структурой белого вещества [7–9]. Структура их как фрактальных объектов до настоящего времени не описана.

Сложность пространственной организации фрактальной структуры, степень заполнения ею пространства количественно характеризуется с помощью фрактального индекса (ФИ). Все теоретически возможные значения ФИ лежат в диапазоне от 1,0 до 2,0: объект с ФИ, равным 1,0, является прямой или кривой линией, которая практически не заполняет пространство; объект с ФИ, равным 2,0, заполняет все доступное пространство [2]. Вариабельность ФИ белого вещества (БВ) мозжечка небольшая: значения ФИ БВ мозжечка распределены в относительно небольшом диапазоне по нормальному закону – $1,20 \pm 1,50$ (мин.-макс.); $1,372 \pm 0,006$ ($M \pm m$) [10].

Для определения ФИ используется несколько методов. Наиболее простым в применении и удобным для исследования анатомических объектов является метод разбиения на квадраты, или box-counting [11, 12].

Цель настоящего исследования – установить фрактальную размерность филогенетически разных областей белого вещества червя мозжечка человека и ее закономерности – зависимость от пола, возраста и массы мозжечка.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 100 объектах – мозжечках трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–95 лет. Мозжечок фиксировали в течение месяца в 10%-ном растворе формалина. Затем проводили серийные срезы червя и полушарий в центральной сагиттальной плоскости. Вид моз-

жечка на разрезе фотографировали с помощью зеркального цифрового фотоаппарата, после чего проводили анализ оцифрованных изображений. Фрактальный индекс определяли методом разбиения на квадраты (box-counting) по оригинальной методике, описанной ранее [10].

Характер статистического распределения значений ФИ оценивали методами вариационной статистики. Распределение значений ФИ по нормальному закону [10] позволило использовать параметрические методы анализа: значимость различий значений ФИ оценивали с помощью критерия Стьюдента; силу корреляционной связи между значениями ФИ разных участков коры оценивали по величине коэффициента корреляции r (Пирсона), а также расчетом уравнения линейной регрессии. Определяли доверительный интервал линии регрессии, доверительный интервал области значений. Две линии сравнивали в целом по критерию Фишера. Кроме того, определяли различие коэффициента наклона и коэффициента сдвига по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Значения ФИ БВ филогенетически разных отделов червя мозжечка человека приведены в таблице.

Как видно из данных таблицы, БВ неocerebellума имеет несколько более высокий ФИ, чем палео- и архocerebellума. Различия статистически значимы ($p < 0,05$) между значениями ФИ нижнего палеocerebellума и неocerebellума. При этом изменчивость величины ФИ, определяемая по значению коэффициента вариации, каждого отдела червя в два раза больше, чем червя в целом, что указывает на относительную независимость их изменчивости. Значения ФИ БВ червя мозжечка у мужчин и женщин представлены на рис. 1. Как видно из данных рис. 1, значения ФИ БВ мозжечка у мужчин и женщин практически одинаковы; различия малы и статистически не значимы ($p > 0,5$).

Значения фрактального индекса белого вещества филогенетически разных отделов червя мозжечка и их статистическая оценка

Отдел червя мозжечка	Статистические критерии					
	<i>M</i>	<i>m_m</i>	<i>y</i>	<i>C_v</i>	<i>min</i>	<i>max</i>
Верхний палеocerebellум	1,363	0,010	0,096	7,06	1,155	1,539
Неocerebellум	1,380	0,011	0,112	8,08	1,116	1,624
Нижний палеocerebellум с архocerebellумом	1,333	0,012	0,116	8,74	1,101	1,606

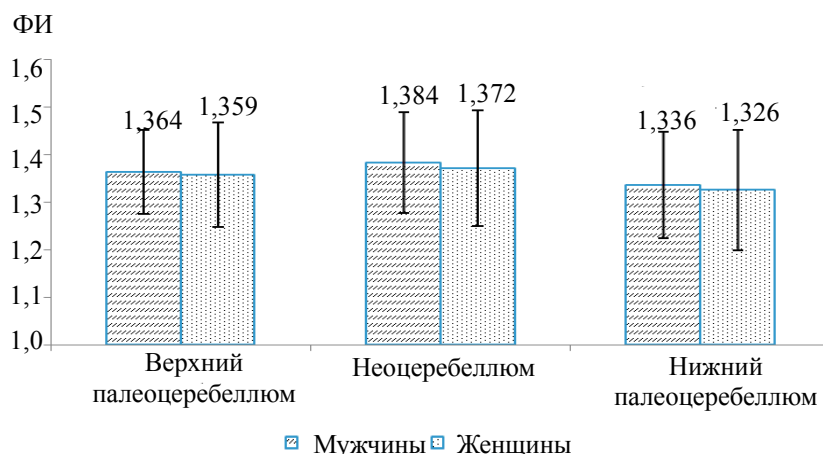


Рис. 1. Значения фрактального индекса ($M \pm S$) у мужчин и женщин в филогенетически разных областях червя мозжечка человека

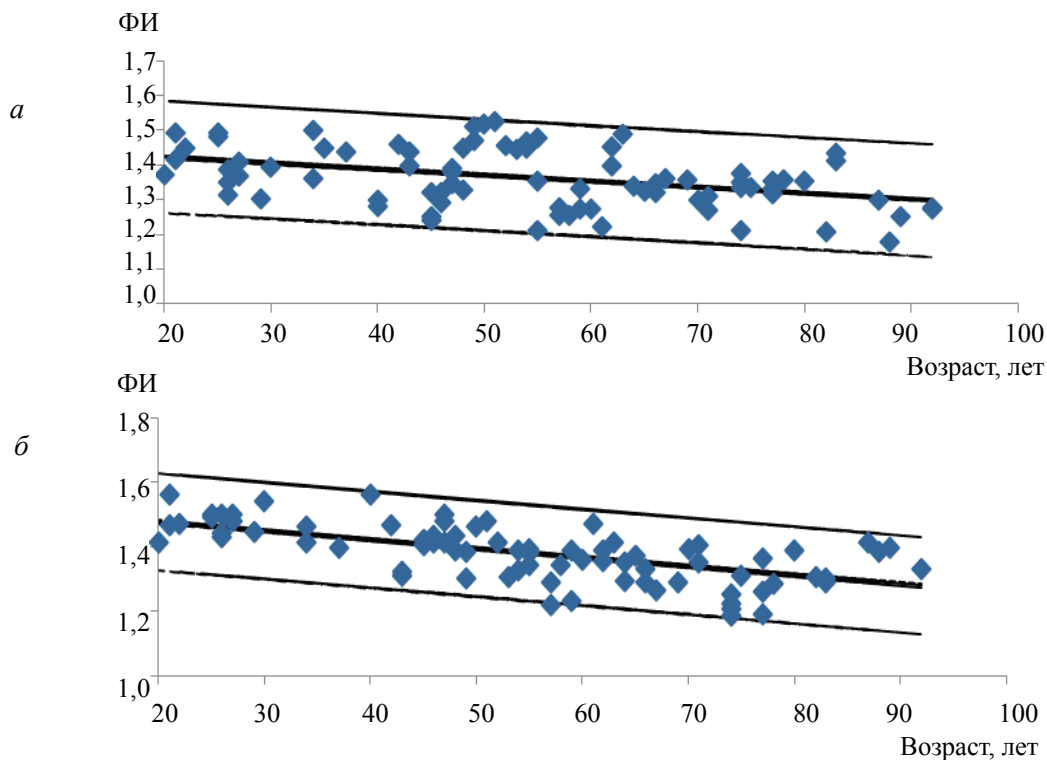
Взаимосвязь величины ФИ БВ и возраста в отдельных, филогенетически разных отделах червя мозжечка представлена на рис. 2.

Как видно из данных рис. 2, с возрастом наблюдается уменьшение значений ФИ БВ во всех отделах коры червя мозжечка, и эта зависимость носит линейный характер.

Значения ФИ БВ верхнего палеocerebellюма червя мозжечка связаны с возрастом статистически значимой ($p < 0,05$) корреляционной связью средней силы ($r = -0,44$), и эту связь описывает уравнение линейной

регрессии $y = -0,0018x + 1,4566$ (где x – возраст; y – ФИ; $R^2 = 0,166$). Значения ФИ БВ неocerebellюма и нижнего палеocerebellюма связаны с возрастом еще теснее ($r = -0,62$; $p < 0,05$). Данные связи описывают соответствующие уравнения: $y = -0,003x + 1,5347$ для неocerebellюма ($R^2 = 0,363$) и $y = -0,0026x + 1,4801$ ($R^2 = 0,297$) для нижнего палеocerebellюма.

Зависимость величины ФИ от массы мозжечка исследована в возрастном периоде 20–50 лет, когда отсутствует возрастная динамика



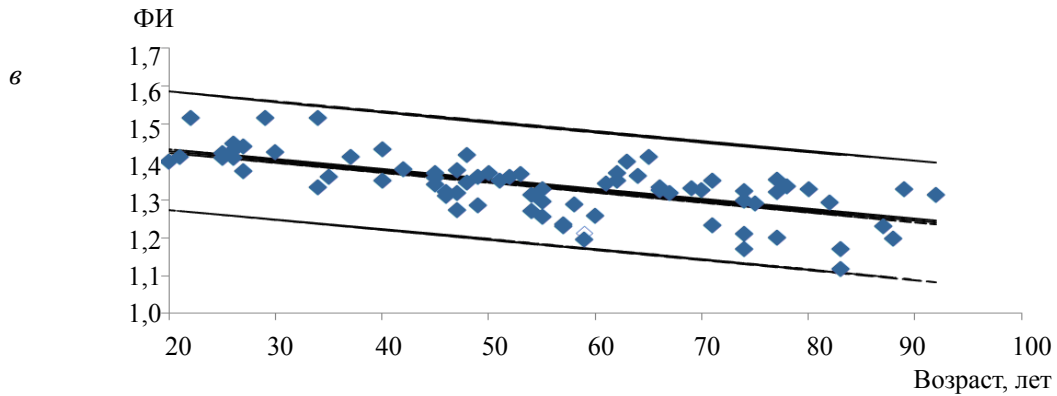


Рис. 2. Зависимость фрактального индекса белого вещества червя мозжечка от возраста: *a* – верхний палеocerebellлюм; *b* – неocerebellлюм; *v* – нижний палеocerebellлюм и архиcerebellлюм. Линии на рисунке показывают значение линейной регрессии и ее доверительный интервал, а также доверительный интервал значений фрактального индекса

массы от возраста как у мужчин, так и у женщин (рис. 3).

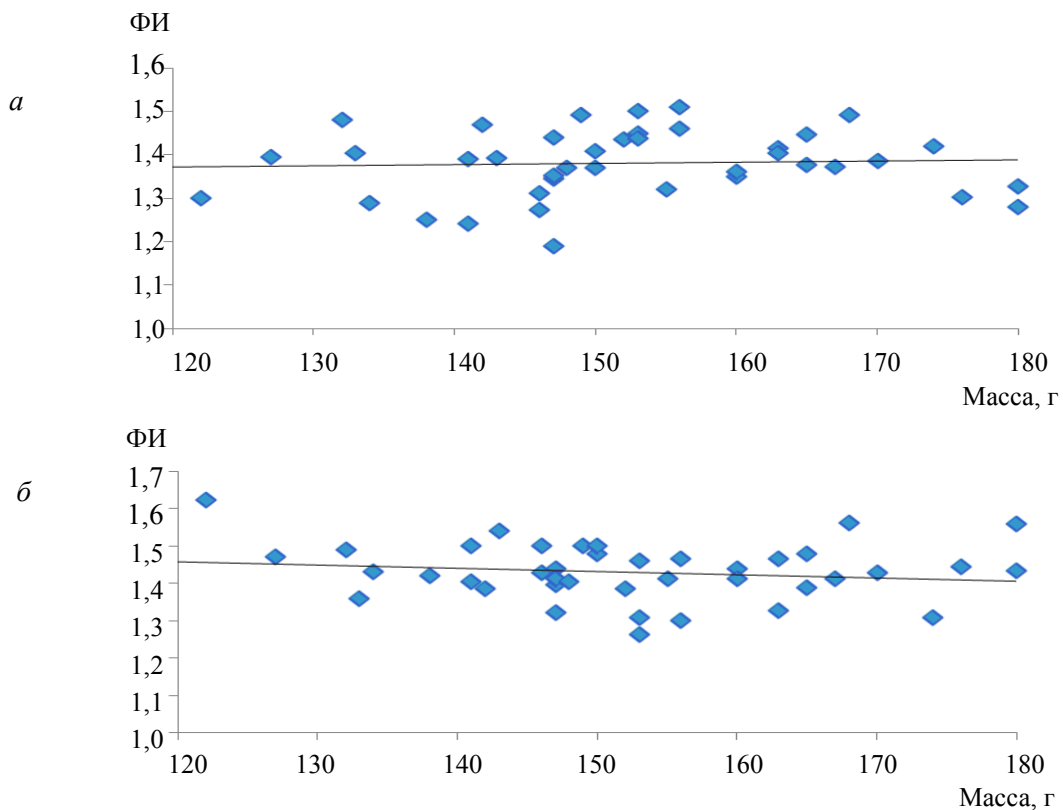
Как видно из данных рис. 3, линии регрессии практически параллельны прямой X ($p > 0,05$), корреляционная связь слаба и статистически не значима ($r < 0,1$; $p > 0,05$). Следовательно, ФИ БВ не зависит от массы мозжечка.

Как показали результаты исследования, ФИ БВ червя мозжечка как морфометри-

ческий показатель имеет ряд уникальных особенностей, а именно:

- ФИ БВ мозжечка – морфометрический показатель, значения которого не различаются у мужчин и женщин;
- ФИ БВ мозжечка не зависит от его массы;
- ФИ БВ мозжечка зависит только от возраста.

Эти обстоятельства повышают важность ФИ БВ как диагностического показателя.



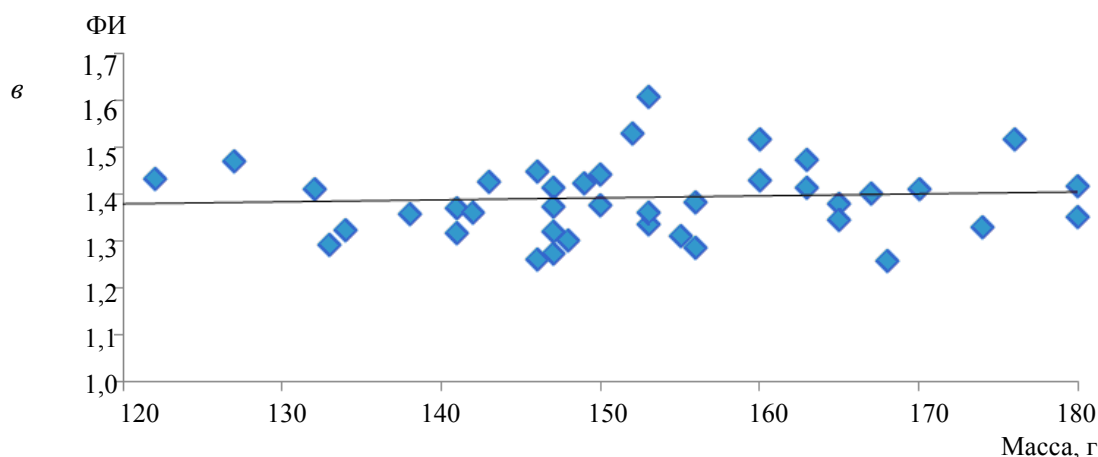


Рис. 3. Зависимость фрактального индекса белого вещества червя мозжечка от массы мозжечка: *a* – верхний палеоцеребеллум; *b* – неocereбеллум; *в* – нижний палеоцеребеллум и архицеребеллум

Значения ФИ БВ выше в участках червя, образованных наиболее разветвленными четвертой и пятой ветвями белого вещества [8, 9]. В их структуре имеются ветви второго – четвертого порядка, а также листки коры сложной формы. Динамика возрастных изменений больше выражена в областях коры, отвечающих за высшие интеграционные функции мозжечка (неocereбеллуме и нижнем палеоцеребеллуме), чем в областях, отвечающих за сенсомоторную регуляцию (верхний палеоцеребеллум) [7].

Применение фрактального анализа может быть использовано как объективный морфометрический критерий для определения биологического возраста, а также для диагностики состояния мозжечка при различных заболеваниях.

Выводы

1. Значения фрактального индекса белого вещества неocereбеллума мозжечка человека

($1,38 \pm 0,10$) немного больше, чем верхнего палеоцеребеллума ($1,36 \pm 0,01$) и нижнего палеоцеребеллума вместе с архицеребеллумом ($1,33 \pm 0,10$).

2. Различия значений фрактального индекса белого вещества всех филогенетически разных областей коры мозжечка у мужчин и женщин малы и статистически не значимы ($p > 0,5$).

3. Имеет место выраженная зависимость величины фрактального индекса от возраста, немного меньшая в верхнем палеоцеребеллуме ($r = -0,44$), чем в неocereбеллуме и нижнем палеоцеребеллуме с архицеребеллумом ($r = -0,62$).

4. Фрактальный индекс белого вещества не зависит от массы мозжечка.

Установленные закономерности позволяют использовать фрактальный индекс как диагностический критерий состояния белого вещества коры мозжечка.

Список литературы

1. *Jeremy D.* The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic / D. Jeremy, J. D. Schmahmann, B. Jeffrey // *The Cerebellum*. – 2007. – № 6. – P. 254–267.
2. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе / В. В. Исаева, Ю. А. Каретин, А. В. Чернышев, Д. Ю. Шкуратов. – Владивосток : Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.
3. *Mandelbrot B. B.* The fractal geometry of nature / B. B. Mandelbrot. – N. Y. : Freeman, 1983. – 468 p.
4. *Liu J. Z.* Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging / J. Z. Liu, L. D. Zhang, G. H. Yue // *Biophys. J.* – 2003. – V. 85 (6). – P. 4041–4046.
5. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiris // *Computers in Biology and Medicine*. – 2015. – № 64. – P. 179–186.
6. Fractal analysis of MR images in patients with Chiari malformation: The importance of preprocessing / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiris // *Biomedical Signal Processing and Control*. – 2017. – № 31. – P. 63–70.

7. *Калиниченко С. Г.* Кора мозжечка / С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкин. – М. : Наука, 2005. – 320 с.
8. *Степаненко А. Ю.* Структурная организация и вариантная анатомия белого вещества червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 3 (52). – С. 5–10.
9. *Степаненко А. Ю.* Варианты строения ветвей белого вещества червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Вип. 4, т. 2. – С. 259–264.
10. *Степаненко А. Ю.* Фрактальный анализ как метод морфометрического исследования белого вещества мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // Світ медицини та біології. – 2016. – № 4 (58). – С. 127–130.
11. Modified Richardson's method versus the box-counting method in neuroscience / I. Zaletel, D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // J. Neurosci. Methods. – 2015. – Mar 15. – V. 242. – P. 93–96.
12. Ristanovic D. Fractal analysis of dendrite morphology using modified box-counting method / D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // Neurosci Res. – 2014. – Jul. – V. 84. – P. 64–67.

О.Ю. Степаненко

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ ФІЛОГЕНЕТИЧНО РІЗНИХ ВІДДІЛІВ КОРИ ЧЕРВ'ЯКА МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Досліджували 100 об'єктів – мозочків трупів людей обох статей, які померли від причин, не пов'язаних з патологією мозку, у віці 20–95 років. Встановлювали фрактальну розмірність філогенетично різних відділів білої речовини черв'яка мозочка людини і її закономірності – залежність від статі, віку та маси мозочка. Проводили фрактальний аналіз оцифрованих зображень середнього сагітального зрізу черв'яка мозочка методом розбиття на квадрати (box-counting). Характер статистичного розподілу значень фрактального індексу оцінювали методами варіаційної статистики. Значення фрактального індексу білої речовини неocerebellума мозочка людини ($1,38 \pm 0,10$) дещо більше, ніж верхнього палеocerebellума ($1,36 \pm 0,01$) і нижнього палеocerebellума разом з архіcerebellумом ($1,33 \pm 0,10$). Відмінності значень фрактального індексу білої речовини всіх філогенетично різних відділів кори мозочка у чоловіків і жінок малі і статистично не значущі ($p > 0,5$). Має місце виражена залежність величини фрактального індексу від віку, трохи менша у верхньому палеocerebellумі ($r = -0,44$), ніж у неocerebellумі і нижньому палеocerebellумі з архіcerebellумом ($r = -0,62$). Фрактальний індекс білої речовини не залежить від маси мозочка. Встановлені закономірності дозволяють використовувати фрактальний індекс як морфометричний об'єктивний критерій стану білої речовини кори мозочка для діагностики різних захворювань мозочка та інших структур центральної нервової системи.

Ключові слова: людина, анатомія, мозочок, фрактальний аналіз, біла речовина.

A. Yu. Stepanenko

FRactal analysis of the white matter of phylogenetically different parts of the human cerebellum cortex

The 100 objects – cerebellar corpses of people of both sexes, who died of causes not related to brain pathology, aged 20–95 years have been studied. The fractal dimension of the phylogenetically different regions of the white matter of the human cerebellum worm and its regularities-the dependence on sex, age, and weight of the cerebellum have been establish. Fractal analysis of digitized images of the median sagittal section of the cerebellar worm by box-counting was performed. The nature of the statistical distribution of the values of the fractal index was estimated using variational statistics. The values of the white matter of the white matter of the neocerebellum (1.38 ± 0.10) are somewhat larger than the upper paleocerebellum (1.36 ± 0.01) and the lower paleocerebellum together with the archierebellum (1.33 ± 0.10). Differences in the values of the fractal index of fractal index of all phylogenetically different regions of the cerebellar cortex in males and females are small and statistically insignificant ($p > 0.5$). There is a pronounced dependence of FI on age, somewhat smaller in the upper paleocerebellum ($r = -0.44$) than in neocerebellum and lower paleocerebellum with archicerebellum ($r = -0.62$). FI of the white matter does not depend on the mass of the cerebellum. The established regularities make it possible to use the fractal index as a morphometric objective criterion of the state of the white matter of the cerebellar cortex for the diagnosis of various diseases of the cerebellum and other structures of the central nervous system.

Keywords: Human, anatomy, cerebellum, fractal analysis, white matter.

Поступила 20.10.16

УДК 611.817.18:572.087

Д.М. Шиян, В.Д. Марковський

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ПРИСЕРЕДНЬОГО І МІЖПОЗИЦІЙНОГО ЯДЕР МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

За допомогою класичних і новітніх методів дослідження виявлені особливості кровопостачання присереднього і міжпозиційного ядер мозочка. Встановлені джерела кровопостачання даних ядер. Визначені переважні місця входження артерій у досліджувані ядра. Виявлені анастомози між артеріями, які живлять ядро вершини і міжпозиційне ядро мозочка. Артеріальні гілки цих ядер схильні до вираженої індивідуальної мінливості.

Ключові слова: мозочок, артерії, ядро вершини, кулясте ядро, коркоподібне ядро.

З розвитком нейрохірургії з'явилася необхідність у поглиблених дослідженнях судинної системи різних відділів центральної нервової системи. При цьому ініціатива в більш детальному вивченні судин мозочка та його ядер належить не тільки морфологам і клініцистам [1–6].

Не тільки великі, а і найтонші артерії відіграють важливу роль як у прямому, так і в колатеральному кровообігу органа. При цьому основну масу внутрішньоорганного артеріального русла мозочка становлять не великі артерії, а найтонші розгалуження артерій [7–9].

Згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою ядро вершини – присереднє ядро, розташоване медіально в черв'яку мозочка; міжпозиційне ядро поділяється на два – кулясте, або переднє міжпозиційне, та коркоподібне, або заднє міжпозиційне, розташоване в півкулях мозочка.

Мета даного дослідження – встановити особливості кровопостачання ядра вершини і міжпозиційного ядра мозочка людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 340 препаратах мозочка людей віком від 21 до 90 років, які померли внаслідок захворювань, не пов'язаних з ураженням центральної нервової і серцево-судинної систем.

У роботі було використано такі методи дослідження: морфометричний, макромікроскопічний, ін'єкціювання судин, корозій-

ний, гістологічний. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином за Крутсай та за патентом № 65245 [10]. Для попередження зміщення внутрішньомозкових структур застосовували попередню неповну внутрішньочерепну фіксацію мозочка. Остаточну фіксацію проводили за Amador, що полягає у зберіганні мозку у завислому стані в розчині формаліну, з додаванням хлориду натрію, щільність якого дорівнює щільності мозочка.

Результати та їх обговорення. Встановлено такі особливості кровопостачання ядра вершини мозочка. Артерії, які кровопостачають ядра мозочка, називають артеріями ядер. Гілки, що з'єднують артерії ядер мозочка, класифікують як між'ядерні. Кровопостачання ядра вершини на наших препаратах здійснюється всіма мозочковими артеріями. Гілки від верхньої артерії черв'яка і медіальної гілки верхньої мозочкової артерії підходять до ядра вершини з боку верхнього мозкового вітрила і дорсальної поверхні черв'яка мозочка. Гілки від передньої нижньої мозочкової артерії, проходячи в товщі білої речовини ніжки клаптика, кровопостачають ядро вершини з його вентральної поверхні. Гілки від задньої нижньої мозочкової артерії проникають через міжчасточкові борозни вентральної поверхні черв'яка мозочка, пронизують білу речовину та кровопостачають ядро вершини з усіх боків.

© Д.М. Шиян, В.Д. Марковський, 2016

При вивченні артерій ядра вершини на макромікроскопічних серійних забарвлених зрізах встановлено значне кількісне переважання гілок верхньої мозочкової артерії, що беруть участь у кровопостачанні ядра, над гілками інших артерій мозочка.

Гілки від верхньої артерії черв'яка і медіальної гілки верхньої мозочкової артерії, які живлять ядра вершини, розподілені нами на дві групи. Артерії першої групи підходять до кулястого ядра вздовж верхнього вітрила IV шлуночка і, проникаючи в товщу білої речовини черв'яка мозочка через передцентральну щілину мозочка, кровопостачають ядра вершини. Гілки артерій другої групи залягають на глибині міжчасточкових борозен центральної часточки мозочка і його постцентральної щілини, проникають у товщу білої речовини черв'яка мозочка й оточують з усіх боків ядра вершини, утворюючи артеріальну мережу у його сірій речовині. Визначити кількість гілок, які беруть участь у кровопостачанні ядра вершини, є неможливим через їх велику кількість. Ми також не виявили постійного місця входу артерій в ядро вершини, оскільки вони підходили з усіх боків.

Встановлено особливості кровопостачання коркоподібного і кулястого ядер мозочка (рис. 1). При дослідженні артерій коркоподібного й кулястого ядер на макромікроскопічних серійних забарвлених зрізах виявлено значне кількісне переважання гілок верхньої мозочкової артерії, що беруть участь у кровопостачанні даних ядер, над гілками інших артерій мозочка. На препаратах нами виявлені кілька гілок верхньої мозочкової артерії, які біля нижніх горбків середнього мозку проникають у верхню ніжку мозочка і проходять між її волокнами до міжпозиційного ядра.

Артерії, які живлять міжпозиційне ядро, нами були розподілені на основні і додаткові. Основними джерелами кровопостачання міжпозиційного ядра є медіальна гілка верхньої мозочкової артерії. До додаткових джерел нами віднесено гілки від верхньої артерії черв'яка мозочка. Розгалужуючись на дрібні гілки, основні джерела кровопостачання утворюють артеріальну мережу, анастомозуючу з гілками від верхньої артерії черв'яка.

Гілки від медіальної гілки верхньої мозочкової артерії, які живлять міжпозиційне

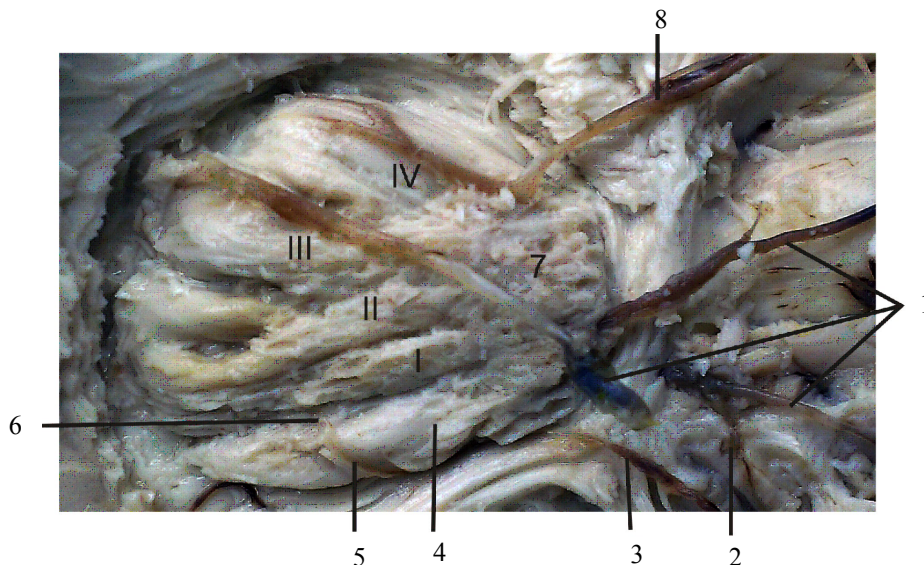


Рис. 1. Гілки верхньої артерії черв'яка, медіальної і латеральної гілок верхньої мозочкової артерії, які живлять ядра мозочка: Макромікроскопічний препарат. Дорсальна поверхня лівої півкулі мозочка чоловіка, 33 років. 1 – зовнішні і внутрішні ядерні артерії медіальної гілки верхньої мозочкової артерії; 2 – внутрішня гілка, яка кровопостачає коркоподібне та кулясте ядра; 3 – гілка від верхньої артерії черв'яка; 4 – коркоподібне ядро; 5 – артерія коркоподібного ядра; 6 – з'єднуюча гілка артерії коркоподібного ядра і I звивини зубчастого ядра; 7 – передній край зубчастого ядра (ворота ядра); 8 – гілка від латеральної гілки верхньої мозочкової артерії; I – перша звивина мозочка; II – друга; III – третя; IV – четверта

ядро, розподілені нами на дві групи. Артерії першої групи проникають у мозочок, проходячи вздовж його верхньої ніжки. У більшості випадків [87,96 % (299 препаратів)] від трьох до п'яти артеріальних гілок досягають міжпозиційного ядра самостійно й утворюють навколо цих ядер артеріальну мережу. У деяких випадках ці артеріальні гілки одночасно віддають безліч гілок як до коркоподібного ядра, так і до поруч розташованого кулястого ядра.

Артерії другої групи залягають на глибині міжчасточкових борозен мозочка і проникають у товщу півкуль мозочка з їх дорсальної поверхні. Пронизуючи білу речовину півкуль, ці гілки підходять до всіх поверхонь міжпозиційного ядра (рис. 2).

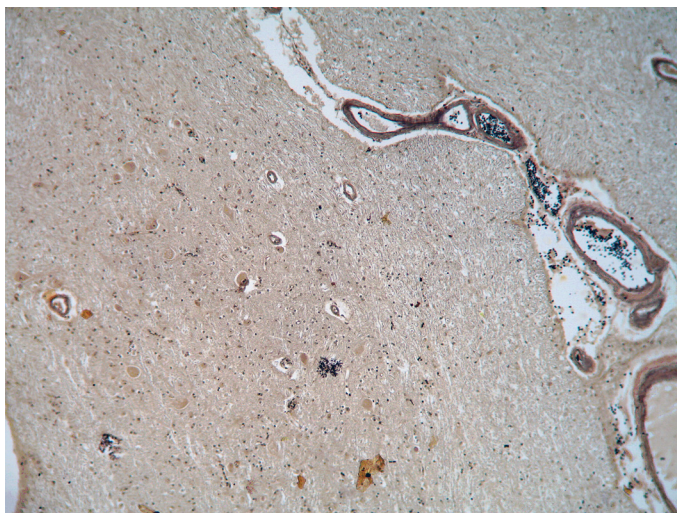


Рис. 2. Ліве кулясте ядро. Судини різного діаметра в товщі сірої та білої речовини ядра. Забарвлення за патентом № 65245 [10]. $\times 100$ (об. 10, ок. 10)

Нами визначені переважні місця входу артерій до міжпозиційного ядра. Так, артерії кулястого ядра підходять до нього переважно з його дорсомедіальної поверхні. Оскільки дане ядро розташоване у воротах зубчастого ядра та тісно пов'язане з коркоподібним ядром, то і кровопостачання відбувається кількома гілками, які анастомозують з аналогічними гілками зубчастого і коркоподібного ядер й утворюють широку артеріальну мережу.

Коркоподібне ядро в 85% випадків (289 препаратів) має основну постійну артерію. У 15 % випадків (51 препарат) кровопостачання відбувається декількома гілками від верхньої артерії черв'яка, медіальної артерії верхньої мозочкової артерії і артерії першої звивини зубчастого ядра, яка бере початок від

медіальної гілки верхньої мозочкової артерії і, проходячи дорсальною поверхнею верхньої ніжки мозочка, проникає вглиб півкуль мозочка. Пронизуючи білу речовину на межі між передньолатеральним краєм черв'яка мозочка і передньомедіальним краєм зубчастого ядра, проходить уздовж коркоподібного ядра на його дорсальній поверхні. Дана артерія поділяється дихотомічно на дві гілки, які розгалужуються на безліч більш дрібних гілок.

Частина гілок артерії коркоподібного ядра поширюється його дорсальною поверхнею і кровопостачає сіру речовину ззовні, інша частина гілок пронизує сіру речовину ядра і утворює артеріальну мережу всередині його. Дані гілки широко анастомозують з гілками артерії першої звивини зубчастого ядра

і мають з'єднувальні гілки, які розташовуються на поверхні і в товщі пластинки сірої речовини, що з'єднує коркоподібне ядро та першу звивину зубчастого ядра, що належать до між'ядерних гілок.

Таким чином, при макромікроскопічному вивченні внутрішньомозочкових артерій виявлено ряд артеріальних гілок, які беруть безпосередню участь у кровопостачанні ядра вершини і міжпозиційного ядра мозочка.

Висновки

1. Ядро вершини отримує гілки від верхньої гілки артерії черв'яка, медіальної гілки верхньої мозочкової артерії, гілки передньої та задньої нижніх мозочкових артерій.

2. Міжпозиційне ядро забезпечується гілками від верхньої артерії черв'яка, медіаль-

ної та латеральної гілок верхньої мозочкової артерії.

3. Встановлені артеріальні анастомози між гілками верхньої мозочкової артерії, передньої та задньої нижніх мозочкових артерій.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому планується вивчення особливостей кровопостачання ядер мозочка у осіб

підліткового та юнацького віку. На основі кореляційного аналізу доцільно встановити ступінь зв'язків виявлених особливостей кровопостачання ядер мозочка з його іншими структурами. Перспективним напрямом вважаємо розробку тривимірної моделі мозочка та його ядер за даними індивідуальної анатомічної мінливості їх кровопостачання.

Список літератури

1. *Николенко В. Н., Фомкина О. А.* Морфогеометрия и деформационно-прочностные свойства задней нижней мозжечковой артерии взрослых людей // *Морфология.* – 2012. – Т. 141, № 3. – С. 115.
2. *Буряк Г. Г., Ким Т. И., Самсонова И. В. и др.* Принципы и методы морфометрической оценки сосудисто-нейрональных взаимоотношений в мозжечке в норме и при патологии // *Актуальные вопросы морфологической диагностики заболеваний : материалы Республиканской научно-практической конференции.* Витебск, 2010. – С. 21–25.
3. *Зингерман Н. С., Кунельская Н. Л., Буяновская О. А., Климов А. Б.* Рентгеноанатомия передненижней мозжечковой артерии // *Медицинская радиология.* – 1993. – № 12. – С. 13–16.
4. *Тереженко А. О., Шиян Д. М.* Морфологічні особливості гілок верхньої мозочкової артерії в зубчатому ядрі мозочка // *Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології, топографічної анатомії : тези доповідей VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, Запоріжжя, 16–18 вересня 2015 р.* Запоріжжя, 2015. – С. 87–88.
5. *Shyian D. N.* Morphological features of the globose nucleus of the cerebellum // *Morphologia.* – 2016. – V. 10 (1). – P. 92–95.
6. *Wu J., Zhang S. M., Xu F.* Microsurgical anatomy and clinic significance of posterior inferior cerebellar artery [Article in Chinese] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2010. – V. 48, № 3. – P. 224–226.
7. *Степаненко А. Ю.* Морфометрическая характеристика васкуляризации молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка крысы // *Экспериментальная и клиническая медицина.* – 2005. – № 2. – С. 15–19.
8. *Цимбалюк В. І., Медведєв В. В., Сенчик Ю. Ю.* *Ce.re.bellum, або мозочок /* Вінниця : Нова книга, 2013. – 272 с.
9. *Rodriguez-Hernandez A., Jr. Rhoton A. L., Lawton M. T.* Segmental anatomy of cerebellar arteries: a proposed nomenclature. Laboratory investigation // *J. Neurosurg.* – 2011. – V. 115, № 2. P. 387–397.
10. Пат. 65245 Україна, МПК G01N 1/30. Спосіб забарвлювання нервових волокон гістологічного препарату / *Кихтенко О. В., Коробова Л. К., Лупир В. М., Лупир М. В.* ; заявник та патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u201107297 ; заявл. 09.06.11 ; опубл. 25.11.11, Бюл. № 22.

Д.Н. Шиян, В.Д. Марковский

ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ЯДРА ШАТРА И МЕЖПОЗИЦИОННОГО ЯДРА МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

С помощью классических и современных методов исследования выявлены особенности кровоснабжения ядра шатра и межпозиционного ядра мозжечка. Установлены источники кровоснабжения данных ядер. Определены места преимущественного вхождения артерий в изучаемые ядра. Выявлены анастомозы между артериями, кровоснабжающими ядро шатра и межпозиционное ядро мозжечка. Артериальные ветви этих ядер подвержены выраженной индивидуальной изменчивости.

Ключевые слова: *мозжечок, артерии, ядро шатра, шаровидное ядро, пробковидное ядро.*

D. N. Shyian, V. D. Markovskiy

FEATURES OF THE BLOOD SUPPLY OF THE FASTIGIAL AND INTERPOSITUS NUCLEUS OF THE HUMAN BRAIN

The peculiarities of the blood supply of fastigial and interpositus nuclei of the cerebellum have been revealed with the help of classical and modern research methods. Blood supply sources of these nuclei have been established. The places of the predominant entry of the arteries into the studied nuclei have been determined. Anastomoses between arteries, supplying fastigial and interpositus nuclei of the cerebellum, have been revealed. Arterial branches of these nuclei are subjected to high individual variability.

Keywords: *cerebellum, arteries, fastigial, globosus nucleus, emboliform nucleus.*

Поступила 22.12.16

ТЕРАПІЯ

УДК [616.12.-008.331.1+616.24-007.272]-092-078:57.083.3

*О.Л. Архіпкіна**Харківський національний медичний університет***ІМУНОЗАПАЛЬНА ЛАНКА ПАТОГЕНЕЗУ
ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ
І ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Наведено дані дослідження цитокинового статусу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на тлі гіпертонічної хвороби. Встановлено підвищення рівня фактора некрозу пухлин-альфа та інтерлейкіну-18, які спричинюють прозапальну дію, з одночасним пригніченням активності протизапального інтерлейкіну-10 у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Наявність супутньої гіпертонічної хвороби поглиблювала імунозапальні реакції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, цитокіни.

За сучасними уявленнями хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) розглядають як хронічне дифузне персистуюче запалення бронхів, паренхіми та судин легень, інтенсивність якого наростає у міру прогресування захворювання [1]. Запальна природа захворювання, патологічна суть цього запалення та системна запальна відповідь призводять до постійного прогресування ХОЗЛ. Отже, важливе завдання теоретичної і практичної медицини – це стримування запального процесу для покращання прогнозу пацієнтів з ХОЗЛ.

Залишається невизначеним питання, яким саме чином запальна реакція підтримується. Особливе місце у процесі запалення посідають цитокіни, які є білковими гістогормонами, що регулюють процеси розвитку імунної і запальної реактивності. Їхня дія реалізується у вогнищі запалення і на території реагуючих лімфоїдних органів. Проте при значному запаленні деякі цитокіни здатні накопичуватися у крові для реалізації дистантних ефектів, що призводить до ініціації розвитку запальної

реактивності системного рівня. Багатьма дослідженнями достовірно встановлено підвищення сироваткового рівня багатьох прозапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ. Не викликає сумніву наявність системних ефектів цього захворювання, які, можливо, пов'язані з виходом медіаторів запалення, а саме цитокінів, з локального вогнища.

Відомо, що частота загострень ХОЗЛ впливає на прогноз захворювання, а тяжке загострення може бути причиною летальних наслідків. Проте супутня патологія сьогодні є головною причиною смертності хворих на ХОЗЛ. Саме серцево-судинна патологія є найрозповсюдженішим коморбідним захворюванням при ХОЗЛ, а смертність від кардіальної патології майже у 2 рази вища за таку у відповідних популяціях без ХОЗЛ [2, 3]. Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним з найчастіше виникаючих факторів ризику серцево-судинних ускладнень. Незважаючи на простоту діагностики підвищеного артеріального тиску, ГХ часто не діагностується тривалий час, іноді аж до розвитку і появи ускладнень.

Своєчасне виявлення хвороби і проведення профілактичних заходів і медикаментозної корекції дозволяють зменшити кардіоваскулярні ризики та попередити ускладнення. Роль системного імунозапалення в ініціації та прогресуванні ГХ активно вивчається [4–6].

Серед біологічних ефектів прозапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ важливого значення набуває пошкодження ендотелію. Ролі циркулюючих цитокінів в ініціації і прогресуванні ГХ приділяється увага багатьма вченими [7]. Проте як новий патогенетичний ланцюг ГХ це питання залишається відкритим та потребує ретельного вивчення.

Серед відомих на сьогодні цитокінів нашу увагу привертають фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) та деякі інтерлейкіни. Фактор некрозу пухлин-альфа є одним з найбільш ранніх цитокінів, який продукується при різних патологічних станах та чинить пошкоджуючу дію на судини. Інтерлейкін-10 (IL-10) належить до протизапальних цитокінів і здатний пригнічувати активовані моноцитами TNF- α . Інтерлейкін-18 (IL-18) має потужну прозапальну активність. Відомо, що цитокіни як регуляторні біологічні субстанції здатні змінювати свої ефекти на протилежні. В цьому аспекті вивчення різнонаправлених за дією цитокінів може відображати напрямок імунологічної реакції. У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення співвідношення таких цитокінів, як TNF- α , IL-10 та IL-18, у хворих на ХОЗЛ і ГХ.

Матеріал і методи. У клініці НДІ ГП та ПЗ ХНМУ було обстежено 73 хворих на ХОЗЛ групи В, рівень бронхообструкції яких знаходився в межах 50–80 % ОФВ1. На момент обстеження всі хворі знаходилися у фазі ремісії. Середній вік пацієнтів дорівнював (54,63 \pm 2,16) року. Обстежені хворі розподілені на дві групи. До основної групи залучено 42 пацієнти з ХОЗЛ, які також страждали на ГХ II стадії, до групи співставлення – 31 хворий лише на ХОЗЛ. Група контролю сформована з 23 нормотензивних осіб з нормальними значеннями спірографії, співставних за віком і статтю.

Вміст TNF- α у сироватці крові визначали імунферментним методом за допомогою набору реагентів для кількісного визначення цитокінів у біологічних рідинах людини та культуральних середовищах відповідно до ін-

струкції фірми виробника «Вектор Бест» (Росія, Новосибірськ); рівень IL-10 – за допомогою набору Human IL-10 Platinun ELISA та рівень IL-18 – за допомогою набору Human IL-18 Coated ELISA Kit фірми «Bender Med-System GmbH» (Австрія, Відень).

Статистичний аналіз результатів проводили з використанням комп'ютерного пакета Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Рівні запальних цитокінів збільшувались у хворих обох груп, проте найбільші зміни констатовані у обстежених основної групи. Так, вміст TNF- α збільшився майже вдвічі у обстежених хворих на ХОЗЛ. У хворих основної групи рівень TNF- α становив (78,83 \pm 4,07) пг/10⁶, а у хворих групи співставлення – (61,99 \pm 3,43) пг/мл проти (34,52 \pm 1,89) пг/мл у контролі ($p < 0,05$). Рівень іншого запального медіатора IL-18 також перевищував норму у декілька разів у всіх хворих на ХОЗЛ. Як і вміст TNF- α , рівень IL-18 у крові хворих групи співставлення був достовірно вищий за такий у контрольній групі – (378,00 \pm 36,51) пг/мл проти (149,47 \pm 21,99) пг/мл ($p < 0,05$), проте найвищий – у групі з поєднаною патологією – (492,0 \pm 36,7) пг/мл ($p < 0,05$). В той же час у обстежених хворих обох груп було зафіксовано зменшення рівня протизапального IL-10. У групі співставлення рівень IL-10 становив (27,63 \pm 2,07) пг/10⁶, що було нижчим, ніж у групі контролю, – (35,17 \pm 2,75) пг/10⁶, $p < 0,05$. Максимальне зниження вмісту IL-10 спостерігалось в основній групі, у хворих якої даний показник становив (21,97 \pm 2,06) пг/10⁶.

Аналіз рівнів цитокінів показав підвищення активності запальних цитокінів та зменшення – протизапального, що свідчить про потужну запальну реакцію. Максимальних змін цитокіновий профіль набував у хворих з поєднаним перебігом ХОЗЛ і ГХ. Активація запального паттерна відповіді у хворих на ХОЗЛ може бути пояснена наявністю вогнища хронічного запалення у дихальній системі. Загальновідомо, що значну роль у патогенезі ХОЗЛ відіграють імунопатологічні реакції та розвиток хронічного запалення у бронхолегеневій системі. З одного боку, у хворих на ХОЗЛ у кров'яному руслі з'являються у значній кількості проза-

пальні цитокіни, які можуть впливати на периферійний кровоток навіть у ділянках, віддалених від вогнища запалення, та пошкоджувати ендотелій. Тобто запалення при ХОЗЛ може ініціювати та/або підтримувати механізми розвитку підвищеного тиску. Морфологічний і функціональний взаємозв'язок органів дихання і кровообігу обумовлює залучення до патологічного процесу серцево-судинної системи при ХОЗЛ, а наявність циркулюючих гуморальних факторів, які справляють пошкоджуючу дію на ендотеліоцити, прискорює розвиток ускладнень серцево-судинної системи.

З другого боку, наявність супутньої ГХ прямим або опосередкованим шляхом чинить негативний вплив на роботу імунної системи, створює додаткове тло для підтримки хронічного запалення та поглиблює імунні зрушення, викликані ХОЗЛ. Все це погіршує перебіг основного захворювання, призводить до погіршення прогнозу для даної категорії хворих через неадекватну патологічну персистенцію запального процесу.

Сьогодні не існує єдиної точки зору на роль запалення при ГХ. Дискутується питання про первинність запалення при підвищенні артеріального тиску або наслідок патологічних процесів, що відбуваються у судинній стінці. В цьому аспекті вивчення імунопатогенетичних механізмів ГХ на тлі хронічного

запального захворювання, наприклад ХОЗЛ, посприяє розумінню ролі запалення у розвитку судинної патології.

Таким чином, встановлені у ході дослідження активація прозапальних цитокінів та пригнічення – протизапального погіршують перебіг як ХОЗЛ, так і ГХ. Особливо несприятливі умови створюються при поєднаному перебігу цих захворювань через потенціювання негативних ефектів. Даний факт зумовлює потребу у подальшому вивченні механізмів ініціації і стримування запального процесу при коморбідному перебігу ГХ на тлі ХОЗЛ та розробці медикаментозних методів їх корекції.

Висновки

1. Активація системи цитокінів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень характеризується підвищеною продукцією запальних цитокінів.

2. Наявність супутньої гіпертонічної хвороби у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень поглиблює імунозапальні реакції у обстежених хворих.

Перспектива подальших досліджень.

Перспективним є ретельне комплексне дослідження імунологічної реактивності у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби у порівнянні з ізольованим перебігом цих захворювань.

Список літератури

1. Тодоріко Л. Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому і старечому віці / Л. Д. Тодоріко // Укр. терапевт. журнал. – 2010. – № 2. – С. 107–112.
2. Sin D. D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // *Circulation*. – 2003 – V. 107. – P. 1514–1519.
3. Rubinsztajn R. Mortality and comorbidity in hospitalized chronic obstructive pulmonary disease patients / R. Rubinsztajn, R. Chazan // *Pneumonol. Alergol. Pol.* – 2011. – V. 79 (5). – P. 343–346.
4. Волошина И. Н. Динамика цитокинового профиля у больных артериальной гипертензией на фоне применения карведилола / И. Н. Волошина // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 1 (53). – С. 31–35.
5. Inflammatory biomarkers participate in pathophysiology of hypertensive crisis / J. F. Vilela-Martin, D. Oliveira-Andrade, L. N. Cosenso-Martin [et al.] // *Hypertension*. – 2016. – V. 68, issue 1. – P. 306–310.
6. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // *J. Nephrol.* – 2011 – V. 24 (1). – P. 23–34.
7. The toll way to hypertension: role of the innate immune response / G. F. Bomfim, T. Szasz, M. H. C. Carvalho, R. C. Webb // *Endocrinol. Metab. Syndr.* – 2011. – V. 2. – P. 117.

О.Л. Архипкина

**ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЛЕГКИХ**

Приведены данные исследования цитокинового статуса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне гипертонической болезни. Установлено увеличение уровня фактора некроза опухолей-альфа и интерлейкина-18, которые оказывают провоспалительное действие, с одновременным снижением активности противовоспалительного интерлейкина-10. Наличие сопутствующей гипертонической болезни усугубляло иммуновоспалительные реакции у больных хроническим обструктивным заболеванием легких.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, гипертоническая болезнь, цитокины.

O.L. Arkhipkina

**IMMUNO-INFLAMMATORY LINK OF THE PATHOGENESIS OF THE COMBINED COURSE
OF HYPERTENSIVE DISEASE AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

The data of studies of cytokine status in patients with COPD with hypertension disease have been presented. Increase in the level of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-18, which have a pro-inflammatory effect, and decrease in the activity of anti-inflammatory interleukin-10 have been determined in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The presence of hypertension disease aggravated the immune-inflammatory reactions in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, hypertensive disease, cytokines.

Поступила 25.11.16

УДК 615.036.8

*А.С. Доброход, Ю.М. Сіренко, В.М. Граніч**ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска»
НАМН України», м. Київ*

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЗИЛСАРТАНУ МЕДОКСОМІЛУ ЗА ДАНИМИ ВИМІРЮВАННЯ ОФІСНОГО, ДОБОВОГО ТА ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І ІІ СТУПЕНЯ

Оцінювали вплив азилсартану медоксомілу на офісний, середньодобовий та центральний аортальний тиск у хворих з легкою і помірною гіпертонічною хворобою. У дослідження увійшов 21 пацієнт з гіпертонічною хворобою І і ІІ ступеня, яким призначали монотерапію азилсартану медоксомілом з поступовим підвищенням добової дози від 20 до 80 мг. Тривалість лікування становила 6 місяців. На кожному візиті (з інтервалом 4 тижні) проводили добове моніторування артеріального тиску та вимірювали офісний артеріальний тиск і центральний артеріальний тиск. Підсумково офісний САГ/ДАГ знизився на 21,8/10,2 мм рт. ст. – зі (152,50±2,13/94,3±1,9) до (130,7±1,1/84,1±1,2) мм рт. ст. (p<0,005). Відбулося достовірне зниження середньодобових систолічного і діастолічного артеріального тиску, різниця становила (14,3±0,8) і (9,8±0,4) мм рт. ст. відповідно (p<0,0001). Підтвердилася ефективність азилсартану медоксомілу відносно зниження центрального артеріального тиску: порівняно з початковими цифрами (136,00±3,13) мм рт. ст. знизився до (119,00±2,92) мм рт. ст. (p<0,005). Отримані результати свідчать про високу ефективність азилсартану медоксомілу відносно офісного, середньодобового за результатами добового моніторування артеріального тиску і центрального аортального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу І і ІІ ступеня.

Ключові слова: азилсартану медоксоміл, гіпертонічна хвороба, офісний артеріальний тиск, центральний аортальний тиск, добовий артеріальний тиск.

Артеріальна гіпертензія (АГ) являє собою глобальну проблему охорони здоров'я, тому що є провідною причиною серцево-судинних захворювань, інсульту, ниркової недостатності, втрати працездатності та передчасної смертності. В усьому світі внаслідок серцево-судинних захворювань щороку помирає близько 17 млн людей, більше половини з них, а саме 9,4 млн, – через ускладнення, пов'язані з підвищеним тиском [1]. Діагноз «гіпертонічна хвороба» було встановлено близько 40 % дорослих у віці 25 років і старше, таким чином, у світі кількість хворих підвищилась з 600 млн у 1980 році до 1 млрд у 2008 році і продовжує зростати [2]. Незважаючи на пильну увагу до цього питання і

широкий спектр антигіпертензивних засобів, відповідного контрольного рівня артеріального тиску (АТ) навіть у розвинених країнах досягають менше чверті хворих [1]. У зв'язку з цим пошук нових антигіпертензивних засобів триває досі.

Азилсартану медоксоміл (АЗЛ-М) – останній представник групи блокаторів рецепторів ангіотензину ІІ (БРА), схвалений для лікування есенціальної АГ у США, країнах Азії та Європи, в тому числі і в Україні. АЗЛ-М, що належить до проліків, після прийому всередину швидко гідролізується в шлунково-кишковому тракті до активного азилсартану, пік концентрації у плазмі настає через 1,5–3,0 години, біодоступність становить близько

© А.С. Доброход, Ю.М. Сіренко, В.М. Граніч, 2016

58 %, період напіврозпаду – 11 годин, досягає постійного рівня концентрації у плазмі вже через 5 днів постійного перорального прийому. Препарат метаболізується в печінці, виводиться в основному з калом у вигляді метаболітів, частково із сечею [3].

R.E. Harrell зі співавт. досліджували особливості фармакокінетики АЗЛ-М у здорових представників різного віку, статі та раси. Вони зазначили однаково добру переносимість серед усіх учасників та дійшли висновку, що немає потреби коригувати дозу АЗЛ-М залежно від віку, статі або раси [4].

R.A. Preston разом з колегами провели одноцентрове дослідження впливу ниркової недостатності на фармакокінетику АЗЛ-М і його основний метаболіт. За отриманими ними результатами, жодного коригування дози АЗЛ-М для пацієнтів з будь-яким ступенем ниркової недостатності, в тому числі в термінальній стадії, не потрібно (вивчалася доза 40 мг АЗЛ-М) [5].

Ефективність і переносимість АЗЛ-М при лікуванні хворих на АГ І та ІІ стадії виявились кращими за такі інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту раміприлу у великому рандомізованому дослідженні G. Bonner, в якому взяли участь 1229 хворих [6].

У порівнянні з максимальними дозами трьох інших БРА (валсартан, олмесартан та кандесартан) АЗЛ-М показав себе як більш ефективний препарат для зниження як офісного, так і середньодобового артеріального тиску (АТ), з аналогічним профілем безпеки і переносимості [7–9].

Вказані результати підсумовано в метааналізі рандомізованих контрольованих досліджень терапії АЗЛ-М (загальна кількість хворих – 6152), проведеному групою вчених на чолі з Н. Такагі. Даний факт свідчить про більш виражену здатність АЗЛ-М до зниження АТ в порівнянні з іншими антигіпертензивними препаратами [10].

Ефективність, безпека та добра переносимість АЗЛ-М підтверджені також досвідом застосування в реальній клінічній практиці в рамках реєстру EARLY, який на відміну від рандомізованих клінічних випробувань охопив більш широке коло пацієнтів з різними супутніми захворюваннями [11, 12].

Дуже висока спорідненість АЗЛ-М і повільна дисоціація від рецепторів ангіотензину

ІІ разом зі своїми зворотними агоністичними властивостями роблять його привабливим кандидатом для подальшого вивчення клінічних ефектів за рамками простого контролю АТ [3]. Адаже згідно із сучасною концепцією успішної антигіпертензивної терапії, контролювати необхідно не лише офісний, а й середньодобовий і центральний АТ (ЦАТ). Відомо, що різні антигіпертензивні препарати, однаково знижуючи офісний АТ, по-різному знижують ЦАТ, який відіграє істотну роль у розвитку серцево-судинних захворювань. До тепер не проводилося досліджень антигіпертензивної ефективності впливу АЗЛ-М на ЦАТ, хоча зараз активно вивчаються його кардіо- і нефропротекторні властивості [13].

Мета – оцінити дозозалежний вплив АЗЛ-М на офісний, середньодобовий та центральний аортальний тиск у хворих з легкою і помірною гіпертонічною хворобою.

Матеріал і методи. У дослідження увійшов 21 пацієнт з гіпертонічною хворобою І і ІІ ступеня. Критеріями включення були: вік старше 18 та молодше 80 років, рівень офісного САТ 140–179 мм рт. ст., рівень ДАТ 90–109 мм рт. ст., підписана письмова згода на участь у дослідженні, відсутність критеріїв виключення.

Критеріями виключення із дослідження були: будь-яка форма симптоматичної АГ, тяжкі алергічні реакції в анамнезі, гіперкаліємія ($> 5,5$ ммоль/л) або гіпокаліємія ($< 3,5$ ммоль/л), порушення серцевого ритму (фібриляція передсердь, часта екстрасистолічна аритмія, тахі- або брадикардія (частота серцевих скорочень, ЧСС > 100 уд./хв або < 60 уд./хв), наявність вад серця, вагітність або лактація, рівень САТ 180 мм рт. ст. і більше, рівень ДАТ 110 мм рт. ст. і більше, декомпенсовані захворювання печінки (рівень АСТ, АЛТ вищий за верхню границю норми у 3 рази), гостра або хронічна ниркова недостатність (рівень креатиніну сироватки крові > 133 мкмоль/л), серцева недостатність вище ІІ функціонального класу (згідно з Нью-Йоркською класифікацією), інфаркт міокарда в анамнезі, гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі у термін 6 місяців до скринінгу, стенокардія напруження більше ІІ класу або вазоспастична стенокардія, інфекційні та онкологічні захворювання, стани, що супроводжуються ендогенною депресією

(чи наявністю депресивних станів у сім'ї), цукровий діабет, ІМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$, виражені захворювання периферичних судин, синдром Рейно, стан після хірургічного втручання (менше 1 місяця), прийом стероїдних і нестероїдних протизапальних засобів, контрацептивів, значні психічні розлади, неможливість відмінити попередню антигіпертензивну терапію, участь в іншому дослідженні.

Протокол дослідження наведено на рис. 1. Відповідність критеріям включення оціню-

Індекс маси тіла (ІМТ) вираховували за формулою $\text{ІМТ (кг/м}^2) = \text{маса тіла/зріст}^2$.

Реєстрацію ЕКГ проводили на шестиканальному самописці «Юнікард» (Україна).

Добове моніторування АТ проводили за допомогою портативного апарату АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). В основний аналіз увійшли такі показники: середньодобовий (24), денний (д), нічний (н) та максимальний (макс.) САТ, ДАТ і ЧСС. Під час моніторування хворі вели звичайний спосіб життя,

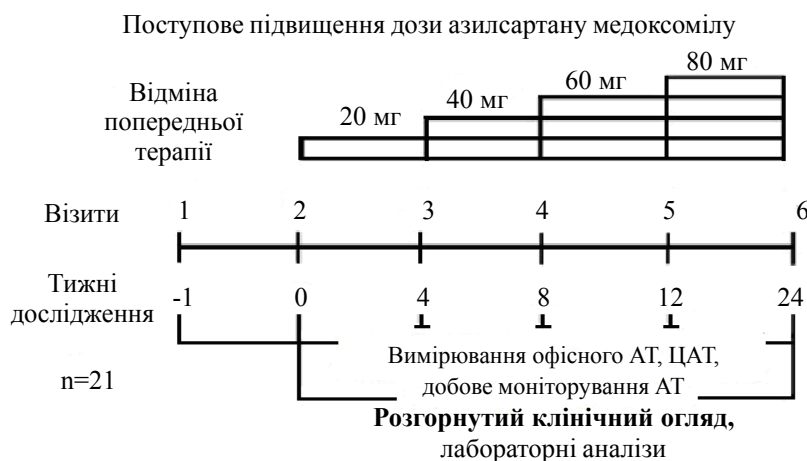


Рис. 1. Протокол дослідження ефективності АЗЛ-М за показниками аортального тиску

вали на початку дослідження та після семи-денної (в разі необхідності) відміни всіх антигіпертензивних препаратів. Після цього призначали початкову дозу АЗЛ-М – 20 мг 1 раз на добу. На кожному наступному візиті (з інтервалом 4 тижні) дозу препарату поступово підвищували до максимальної – 80 мг або до нормалізації АТ. Тривалість лікування становила 6 місяців.

Всім учасникам на початку та в кінці дослідження проводили: клінічний огляд, вимірювання маси тіла, зросту, біохімічне дослідження крові (визначення рівнів калію, натрію, креатиніну, АЛТ, глюкози, загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ)), електрокардіографію (ЕКГ). Офісний САТ, ДАТ і ЧСС, а також ЦАТ вимірювали на кожному візиті пацієнта. Крім того, проводили добуве моніторування АТ (ДМАТ).

Офісний АТ вимірювали тричі з інтервалом 2 хв у положенні сидячи. Розраховували середнє з трьох результатів. Після другого вимірювання АТ визначали ЧСС.

виконуючи побутові фізичні та психоемоційні навантаження, вимірювання відбувались кожні 15 хвилин у денний час та кожні 30 хвилин уночі (з 22:00 до 6:00).

Центральний АТ визначали на апараті Sphygmocor-PVx (AtCor Medical Pty Ltd., Австралія), з'єднаному з персональним комп'ютером, що дозволяє проводити аналіз пульсової хвилі. П'єзодатчик встановлювали на радіальній артерії правого передпліччя під візуальним (на моніторі) й автоматичним контролем якості, що здійснювався відповідною програмою приладу. Центральний АТ визначали автоматично за допомогою програмного забезпечення приладу на основі АТ на плечовій артерії та за формою отриманої пульсової хвилі у висхідній аорті (формула визначена виробником, проведена стандартизація при інтрааортальному вимірюванні АТ).

Біохімічні аналізи виконували на автоматичному фотометрі Livia (Cormay, Польща) у лабораторії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України.

Визначали рівень креатиніну, електролітів (калію та натрію), глюкози, загального ХС, ТГ сироватки крові. Кліренс креатиніну, що відображає швидкість клубочкової фільтрації, розраховували за формулою СКД-ЕРІ [14]. Проводили також загальноклінічні дослідження крові та сечі.

Результати та їх обговорення. У дослідження увійшов 21 пацієнт. Дана детальна характеристика пацієнтів. З неї видно, що середній вік хворих становив (40,0±7,5) року, кількість чоловіків – 15 (71 %) і жінок – 6 (29 %). Середній рівень АТ відповідав критеріям включення: офісний САТ у середньому дорівнював (156,00±1,85) мм рт. ст., офісний ДАТ – (92,00±1,63) мм рт. ст. Більшість хворих мали надмірну масу тіла – в середньому (28,7±3,4) кг/м²; 5 (24 %) – курці. Вперше виявлена АГ у 9 хворих (43 %). Раніше постійно лікувалося лише 7 пацієнтів – 33,3 %. Із них найчастіше отримували інгібітори АПФ 4 хворих (57 %), інші БРА – 2 (29 %), комбінацію інгібіторів АПФ з ГХТЗ – 1 (14 %).

Ефективність терапії АЗЛ-М за даними вимірювання офісного АТ. Динаміку офісного АТ і ЧСС показано у табл. 1. Встановлено, що значне зниження офісного САТ/ДАТ спостерігалось вже на початковій дозі АЗЛ-М та повільно продовжувалось під час подальшого титрування дози. Підсумково цей показник знизився на 21,8/10,2 мм рт. ст. – зі (152,50±2,13/94,3±1,9) до (130,7±1,1/84,1±1,2) мм рт. ст. (p<0,005). Майже таке саме зменшення офісного САТ/ДАТ на тлі терапії АЗЛ-М отримали різні дослідники з США та Японії: Т. Kurtz та Т. Каїюа проаналізувавши показ-

ники 311 хворих, виявили зниження офісного САТ/ДАТ на 21,6/12,3 мм рт. ст. [13].

G. Bonner та ін. на вибірці з 587 пацієнтів описали різницю офісного САТ/ДАТ 20,6/10,2 та 21,2/10,5 мм рт. ст. у підгрупах лікування 40 та 80 мг АЗЛ-М відповідно [6]. При цьому офісна ЧСС достовірно не змінилась, так само, як і в нашому дослідженні.

Отже, ефективність АЗЛ-М щодо зниження офісного АТ в нашому дослідженні відповідає результатам, отриманим іншими дослідниками у пацієнтів із м'якою та помірною АГ.

Ефективність терапії АЗЛ-М за даними ДМАТ. Початково обстежені хворі мали підвищений рівень середньодобового АТ і його величини відповідали I та II ступеням АГ: середньодобові САТ і ДАТ становили 141 і 84 мм рт. ст. відповідно. Як показано у табл. 2, в ході нашого дослідження спостерігалось достовірне дозозалежне зниження середньодобових САТ і ДАТ, різниця дорівнювала (14,3±0,8/9,8±0,4) мм рт. ст., p<0,0001 для обох величин. Подібні результати зазначили W.B. White зі співавт., в їх випробуванні взяли участь 466 пацієнтів і зниження середньодобового САТ становило (13,4±0,8) та (14,5±0,8) мм рт. ст. у підгрупах лікування 40 та 80 мг АЗЛ-М відповідно [9].

G. Bonner зі співавт. опублікували такі дані щодо зниження 24САТ/24ДАТ: (12,7±1,0/8,0±0,7) мм рт. ст. при терапії 40 мг та (12,3±1,0/8,3±0,6) мм рт. ст. – 80 мг АЗЛ-М [6].

D. Sica зі співавт. повідомляють про зниження САТ за результатами ДМАТ на 14,9 мм рт. ст. серед тих, що приймали 40 мг АЗЛ-М, та на 16,9 мм рт. ст. на тлі 80 мг [15]. Даний

Таблиця 1. Динаміка значень офісних САТ, ДАТ і ЧСС

Показник	До лікування	Лікування АЗЛ-М у дозі, мг			
		20	40	60	80
САТ, мм рт. ст.	77	77	75	75	75
ДАТ, мм рт. ст.	94	88	85	84	84
ЧСС, уд./хв	153	139	135	132	131

Таблиця 2. Динаміка середньодобових САТ, ДАТ і ЧСС (дані ДМАТ)

Показник	До лікування	Лікування АЗЛ-М у дозі, мг			
		20	40	60	80
САТ, мм рт. ст.	141	132	128	126	127
ДАТ, мм рт. ст.	84	78	75	75	75
ЧСС, уд./хв	73	77	69	69	68

факт свідчить про відповідність отриманих нами результатів світовому досвіду і літературним даним.

Вплив АЗЛ-М на ЦАТ. Індивідуальну динаміку ЦАТ на фоні лікування наведено на рис. 2. На початку дослідження ЦАТ становив

і середньодобового за даними ДМАТ, так і центрального аортального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу I і II ступеня.

Оцінювання переносимості терапії АЗЛ-М. Призначене лікування добре переносилося хворими. Побічні реакції у вигляді го-

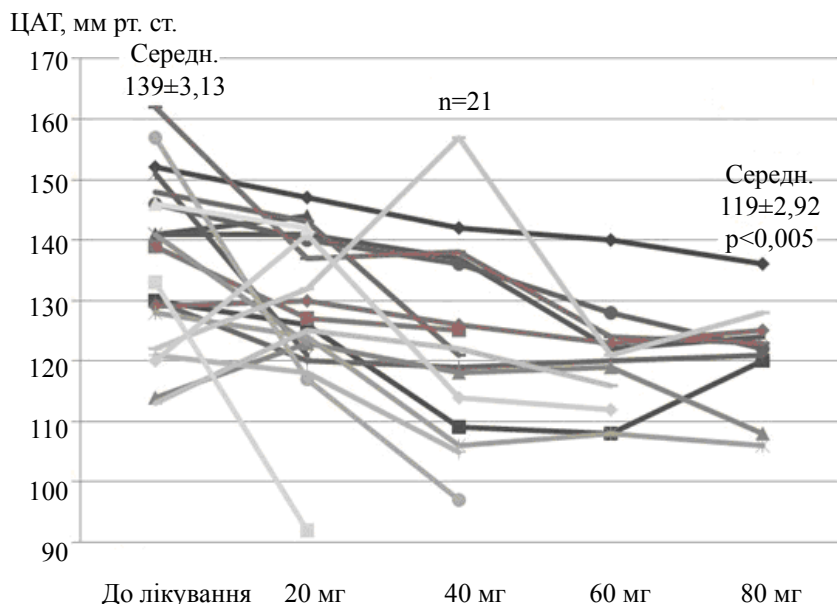


Рис. 2. Індивідуальна динаміка зниження ЦАТ

у середньому ($136,00 \pm 3,13$) мм рт. ст., що значно вище за нормальні для ЦАТ показники (120–125 мм рт. ст.). Під час лікування достовірне зниження спостерігалось в усіх хворих: середній показник зменшився до ($119,00 \pm 2,92$) мм рт. ст., різниця становила 17 мм рт. ст. ($p < 0,005$), а повної нормалізації вдалося досягти у 19 (90,5 %) із 21 пацієнта. За виключенням 1 пацієнта у всіх інших спостерігалася дозозалежна відповідь ЦАТ на терапію АЗЛ-М зі значним зниженням на початковій дозі 20 мг та подальшим менш вираженим зниженням при поступовому підвищенні дози до 80 мг. Таким чином, показана ефективність АЗЛ-М стосовно зниження ЦАТ. До того ж вона виявилася більш вираженою порівняно з іншими представниками БРА. Наприклад, олмесартан у дозі 80 мг, за результатами U. Raff, знижував ЦАТ лише на 14 мм рт. ст. [16]. А епросартан, за даними дослідження Z. Dhakam зі співавт., приводив до зниження ЦАТ на 16 мм рт. ст. [17].

Отримані результати свідчать про високу ефективність АЗЛ-М відносно як офісного АТ

ловного болю та легкого запаморочення на 1-му тижні лікування виникли лише в одного (4,8 %) пацієнта, були незначущими і не потребували відміни препарата. За даними [3], АЗЛ-М має профіль переносимості, подібний до плацебо, а серед зафіксованих побічних явищ саме головний біль і запаморочення були найбільш поширеними у клінічних випробуваннях.

Висновки

1. Монотерапія азилсартану медоксомілом безпечна, добре переноситься пацієнтами з гіпертонічною хворобою легкого та помірного ступеня підвищення тиску і приводить до достовірного зниження офісного систолічного і діастолічного артеріального тиску в середньому на 21,8 і 10,2 мм рт. ст. відповідно, $p < 0,005$ для обох показників.

2. Азилсартану медоксоміл має хорошу антигіпертензивну ефективність відносно 24-годинного моніторингу артеріального тиску: 24САТ і 24ДАТ достовірно знизилися в середньому на 14,3 і 9,8 мм рт. ст. відповідно, $p < 0,0001$ для обох показників.

3. На тлі лікування азилсартану медоксомілом у хворих на гіпертонічну хворобу легкого та помірного ступеня підвищення тиску відбувається достовірне зниження центрального артеріального тиску в середньому на 17 мм рт. ст., $p < 0,005$.

Список літератури

1. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / S. Lim, A. Flaxman, G. Danaei [et al.] // *Lancet*. – 2012. – V. 380 (9859). – P. 2224–2260.
2. World Health Organization. A global brief on hypertension Geneva, World Health Organization, 2013. – Резим доступу:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1
3. De Caterina A. Critical evaluation of the efficacy and tolerability of azilsartan / A. De Caterina, A. Harper, F. Cuculi // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2012. – V. 8. – P. 299–305.
4. Effects of age, sex, and race on the safety and pharmacokinetics of single and multiple doses of azilsartan medoxomil in healthy subjects // R. Harrell, A. Karim, W. Zhang, C. Dudkowski // *Clin. Pharmacokinet.* – 2016. – May; v. 55 (5). – P. 595–604.
5. Single-center evaluation of the single-dose pharmacokinetics of the angiotensin II receptor antagonist azilsartan medoxomil in renal impairment / R. Preston, A. Karim, C. Dudkowski [et al.] // *Clin. Pharmacokinet.* – 2013. – May; v. 52 (5). – P. 347–358.
6. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril / G. Bonner, G.L. Bakris, D. Sica [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* – 2013. – Aug; v. 27 (8). – P. 479–486.
7. Angeloni E. Azilsartan medoxomil in the management of hypertension: an evidence-based review of its place in therapy / E. Angeloni // *Core Evid.* – 2016. – V. 11. – P. 1–10. – Режим доступу :
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4829189/#b14-ce-11-001>.
8. Unique binding behavior of the recently approved angiotensin II receptor blocker azilsartan compared with that of candesartan / S. Miura, A. Okabe, Y. Matsuo [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2013. – Feb; v. 36 (2). – P. 134–139.
9. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension / W. White, M. Weber, D. Sica [et al.] // *Hypertension.* – 2011. – Mar; v. 57 (3). – P. 413–420.
10. A meta-analysis of randomized controlled trials of azilsartan therapy for blood pressure reduction / H. Takagi, Y. Mizuno, M. Niwa [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2014. – May; v. 37 (5). – P. 432–437.
11. Azilsartan compared to ACE inhibitors in anti-hypertensive therapy: one-year outcomes of the observational EARLY registry / K. Anselm, P. Bramlage, A. Sebastian [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2016. – V. 16. – P. 56.
12. The renin-angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in clinical trials versus routine practice: insights from the prospective EARLY registry / P. Bramlage, R. Schmieder, A.K. Gitt [et al.] // *Trials.* – 2015. – V. 16. – P. 581.
13. Kajiya T. Clinical benefits of azilsartan beyond blood pressure lowering? / T. Kajiya // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2014. – Aug; v. 28 (4). – P. 293–294.
14. For estimating creatinine clearance measuring muscle mass gives better results than those based on demographics / A. D. Rule, K. R. Bailey, G. L. Schwartz, et al. // *Kidney Int.* – 2009. – V. 75 (10). – P. 1071–1078.
15. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring / D. Sica, W. White, M. Weber [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2011. – Jul; v. 13 (7). – P. 467–672.
16. Olmesartan improves pulse wave velocity and lowers central systolic blood pressure and ambulatory blood pressure in patients with metabolic syndrome / U. Raff, S. Walker, C. Ott [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2015. – Feb; v. 17 (2). – P. 98–104.
17. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity / Z. Dhakam, C. McEnery, J. R. Cockcroft [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2006. – Feb; v. 19 (2). – P. 214–219.

А.С. Доброход, Ю.Н. Сиренко, В.Н. Гранич

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЗИЛСАРТАНА МЕДОКСОМИНА ПО ДАННЫМ ИЗМЕРЕНИЯ ОФИСНОГО, СУТОЧНОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I И II СТЕПЕНИ

Оценивали влияние азилсартана медоксомила на офисное, среднесуточное и центральное аортальное давление у больных с легкой и умеренной гипертонической болезнью. В исследование вошел 21 пациент с гипертонической болезнью первой и второй степени, которым назначили монотерапию азилсартана медоксомилом с постепенным повышением суточной дозы от 20 до 80 мг. Продолжительность лечения составила 6 месяцев. На каждом визите (с интервалом 4 недели) проводили суточный мониторинг артериального давления и измерения офисного артериального давления и центрального артериального давления. В итоге офисное САД/ДАД снизилось на 21,8/10,2 мм рт. ст. – со (152,5±2,13/94,3±1,9) до (130,7±1,1/84,1±1,2) мм рт. ст. ($p<0,005$). Произошло достоверное снижение среднесуточных систолического и диастолического артериального давления, разница составила (14,3±0,8) и (9,8±0,4) мм рт. ст. соответственно ($p<0,0001$). Подтвердилась эффективность азилсартана медоксомила относительно снижения центрального артериального давления: по сравнению с начальными цифрами (136,00±3,13) мм рт. ст. снизилось до (119,00±2,92) мм рт. ст. ($p<0,005$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности азилсартана медоксомила относительно офисного, среднесуточного и центрального аортального давления у больных гипертонической болезнью I и II степени.

Ключевые слова: азилсартана медоксомил, гипертоническая болезнь, офисное артериальное давление, центральное аортальное давление, суточное артериальное давление.

A.S. Dobrokhod, Yu.M. Sirenko, V.M. Granich

AZILSARTAN MEDOXOMIL EFFICIENCY ON DATA OF MEASURING OF OFFICE, 24-HOURS AND CENTRAL AORTIC BLOOD PRESSURE AT PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ESSENTIAL HYPERTENSION

To assess influence of azilsartan medoxomil on clinical blood pressure, 24-hours blood pressure (24BP) and central aortic blood pressure in patients with mild to moderate hypertension. Twenty-one patients with mild to moderate essential hypertension were enrolled. Dose of azilsartan medoxomil was gradually increased until maximum 80 mg once-daily. Follow-up of the study amounted to 6 months. Clinical blood pressure, central aortic blood pressure measurement and 24-hours blood pressure monitoring were measured before on each visit. Clinical SBP/DBP decreased by 21,8 / 10,2 mm Hg – from (152,50±2,13/94,3±1,9) to (130,7±1,1/84,1±1,2) mm Hg ($p<0,005$). There were significant reduction of 24-SBP and 24-DBP, the difference were (14,3±0,8) and (9,8±0,4) mm Hg respectively, $p<0,0001$. Dose-dependent efficacy of azilsartan medoxomil on central aortic blood pressure was confirmed: decrease from initial central aortic blood pressure (136,00±3,13) to (119,00±2,92) mm Hg, $p<0,005$, was observed. An outcome of the study shows high efficiency of azilsartan medoxomil in reduction of clinical BP, 24-hours blood pressure and central aortic blood pressure in patients with mild to moderate hypertension.

Keywords: azilsartan medoxomil, hypertension, clinical blood pressure, central aortic blood pressure, 24-hours blood pressure.

Поступила 30.11.16

НЕВРОЛОГІЯ І НАРКОЛОГІЯ

УДК 616-089.5-053.9-089.168.1-06:616.89-008.46/.47

*С.С. Дубовская, Е.А. Баусов, Н.Д. Битчук**Харьковский национальный медицинский университет***СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

В работе отражено состояние вопроса послеоперационной когнитивной дисфункции, который является актуальным вследствие увеличения численности населения среднего и пожилого возраста, а также количества пациентов, которые имеют в анамнезе цереброваскулярную патологию. Определение наличия, степени и длительности основных изменений высшей мозговой деятельности, этиопатогенетических механизмов когнитивной дисфункции, которые могут быть следствием или усиливаться при проведении общей анестезии, дает возможность в дальнейшем разработать адекватные методы профилактики появления данных изменений когнитивной сферы, что является актуальным в современной анестезиологии и неврологии.

Ключевые слова: когнитивная функция, анестезиология, неврология.

Население Земли постоянно стареет. Более 15 % населения Земли составляют лица пожилого и старческого возраста, что в абсолютных цифрах превосходит 400 млн. человек [1]. Ожидается, что к 2030 году в Европе доля лиц преклонного возраста превысит 30 %. Весь опыт медицины свидетельствует о том, что в процессе старения развиваются закономерные обменные, структурные и функциональные изменения психики и поведения человека [2]. Соответственно этому увеличивается и количество хирургических геронтологических пациентов, подвергающихся urgentным оперативным вмешательствам под общей анестезией, а это неизбежно ведёт к увеличению количества случаев послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД), которая у лиц старше 60 лет наблюдается в 2 раза чаще, чем у больных других возрастных групп [3]. Именно этими обстоятельствами определяется актуальность проблематики, связанной с ПОКД.

Нарушения в обмене липидов, возникающие в процессе старения, приводят к

развитию атеросклероза [4]. Снижение основного обмена, повышение чувствительности и снижение устойчивости к недостатку кислорода ограничивают функциональные возможности клеток, что заканчивается их деструкцией и в конце концов гибелью с последующей недостаточностью органов. Всё это касается и ЦНС. В отдельных областях коры головного мозга к старости на 30–40 % уменьшается количество нейронов и рецепторов, из-за чего нарушаются межклеточные взаимосвязи. Увеличивается количество глиальных клеток в сером веществе мозга и уменьшается – в белом, нарушается структура митохондрий. Это предопределяет снижение надёжности механизмов саморегуляции и ограничивает приспособительные возможности стареющего организма, что обуславливает, в частности, и развитие когнитивных расстройств [5].

Особенно велика распространённость неврологических заболеваний с клиникой когнитивных нарушений среди лиц пожилого возраста: у 10–30 % пожилых людей отме-

© С.С. Дубовская, Е.А. Баусов, Н.Д. Битчук, 2016

чаются те или иные изменения когнитивных функций ЦНС. Принято считать, что у здоровых людей ослабление когнитивных функций начинается после 50 лет. У 40 % лиц старше 65 лет ухудшается память, причём у 1 % из них нарушение когнитивных функций достигает степени деменции в течение 1 года, ещё у 12–42 % – в течение 1–5 лет. Такая физиологическая дисфункция может усугубляться возрастными изменениями – атеросклерозом, гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной недостаточностью [6]. Есть данные о том, что распространённость умеренных когнитивных расстройств колеблется в пределах от 40 до 80 % в зависимости от возраста [7].

С ростом продолжительности жизни и увеличением численности пожилых и стариков растёт и количество оперативных вмешательств у больных в возрасте старше 60 лет [8]. Оперативное вмешательство, проведенное под общей анестезией, – серьёзный фактор риска в отношении ПОКД, особенно у геронтологических пациентов [2, 9–13].

Способы профилактики и лечения ПОКД продолжают разрабатывать, и происходит это в трёх направлениях: защита мозга во время воздействия повреждающих факторов (церебропротекция), восстановление функций мозга в ранний период после воздействия повреждающего фактора (цереброресусцитация) и длительное восстановление функций мозга (цереброреконвалесценция) [2].

Коррекция когнитивных функций в постнаркозном периоде является завершающим звеном в общей терапии ПОКД после мероприятий по её профилактике в пред- и интраоперационном периоде. Для предотвращения и лечения повреждений ЦНС недостаточно воздействовать только на нейроны, поскольку для сохранения функции мозговой ткани необходима защита всех клеток, включая глию и эндотелий сосудов. Такое комплексное воздействие отражает понятие церебропротекции – более широкое, чем нейропротекция [14].

Таким образом, нарушение когнитивных функций в пожилом возрасте является одной из актуальных медицинских и социальных проблем, требующих активного изучения и поиска эффективных средств их профилактики и лечения [15].

В клинической практике при обследовании геронтологических больных наиболее употребительны методики, позволяющие быстро определить состояние разных психических процессов [2]. В большинстве случаев для первичной диагностики когнитивных нарушений достаточно применения таких скрининговых нейропсихологических шкал [16], как: краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE); батарея тестов на лобную дисфункцию (БТЛД); тест рисования часов (ТРЧ); тест 5 слов (Т5С).

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение состояния послеоперационной когнитивной дисфункции у геронтологических пациентов.

Материал и методы. Исследование проведено на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии для больных хирургического профиля коммунального учреждения «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова» (2012–2014 гг.).

Обследовано 96 лиц пожилого и старческого возраста, средний возраст – $(73,3 \pm 7,9)$ года, с хирургической патологией органов брюшной полости, подвергшихся неотложному оперативному вмешательству под общей анестезией на основе тиопентала натрия с искусственной вентиляцией лёгких, средняя продолжительность которого составила $(113,4 \pm 71,6)$ мин.

Отбор больных производился на основе критериев включения и исключения.

Критериями включения являлись:

- возраст не менее 60 лет;
- отсутствие отягощенного неврологического и психосоматического анамнеза;
- II–III класс по классификации ASA;
- вид обезболивания – общая многокомпонентная анестезия с искусственной вентиляцией легких на основе тиопентала натрия с тотальной миоплегией.

Критериями исключения являлись:

- повторная операция (дважды пациенты в исследование не включались);
- заболевания ЦНС (в том числе инфекционные, дегенеративные, метаболические, онкологические и др., а также черепно-мозговые травмы, эпилепсия, психозы);

- приём транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропов;
- лекарственная, наркотическая и алкогольная зависимость;
- развитие возбуждения ЦНС в послеоперационном периоде.

Выбор основного общего анестетика обусловлен тем, что он не обладает когнитивсберегающими свойствами, что позволяет выявлять когнитиввосстанавливающие свойства схем лечения в послеоперационном периоде.

При поступлении в хирургическое отделение всем больным проводили клиничко-лабораторное обследование, включавшее в себя осмотр хирурга, клинические анализы крови и мочи, стандартные биохимические показатели.

Анестезиологическое пособие проводили с использованием многокомпонентной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких через эндотрахеальную трубку. Премедикация включала в себя атропин (7,1±1,3) мкг/кг, фентанил (1,2±0,2) мкг/кг, димедрол (0,24±0,04) мкг/кг и сибазон (0,10±0,03) мг/кг. Введение в наркоз осуществлялось с помощью тиопентала натрия в дозе (3,5±1,1) мг/кг. Перед интубацией трахеи обеспечивали тотальную миоплегию сукцинилхолином в дозе (2,6±0,9) мг/кг. Анестезию поддерживали тиопенталом натрия в дозе (9,8±3,5) мг/кг/ч и фракционным введением фентанила в общей дозе (14,0±5,5) мкг/кг/ч. Миоплегию в течение операции поддерживали внутривенным введением ардуана в дозе (0,05±0,01) мг/кг.

Исследование проводилось на шести этапах: до оперативного вмешательства и в 1-, 2-, 5-, 12- и 30-е сутки после него. На этих этапах фиксировали уровни билирубина, глюкозы и оценивали состояние когнитивных функций с помощью тестов MMSE, БТЛД, ТРЧ, Т5С и пробы Шульга (ПШ). Исследовали связи указанных показателей с длительностью операции, гликемией, отражающей степень напряженности стрессовых реакций, и возрастом пациентов.

Результаты и их обсуждение. В предоперационном периоде у большинства обследованных пациентов (63,5 %) получены средние показатели теста MMSE, у 14,6 % – минимальные и у 21,9 % – нормальные. Наблюдалась средней силы обратная корреляцион-

ная зависимость результатов теста от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,64±0,06.

В предоперационном периоде у большинства обследованных пациентов полученные результаты БТЛД были не ниже средних значений: только 21,9 % пациент показал минимальный результат (12–13 баллов), у 40,6 % получены средние результаты (14–15 баллов) и у 37,5 % – нормальные. Наблюдалась сильная обратная корреляционная зависимость результатов теста от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,73±0,05.

Большинство пациентов показало хороший результат ТРЧ (9–10 баллов) – 82 (85,4 %). Остальные больные набрали по 7–8 баллов. Так же, как и в результатах MMSE и БТЛД, отмечалась выраженная обратная корреляционная зависимость от возраста, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,74±0,05.

По результатам Т5С максимальное количество баллов этого теста равно 10, результат менее 9 свидетельствует о снижении памяти, что у обследованных нами больных, по-видимому, связано с возрастными изменениями ЦНС [16], количество баллов по данной шкале составило 9,2±0,7.

Проба Шульга оказалась сложной задачей для большинства обследованных пациентов, только 5,2 % из них справились с тестом за нормальное время (25–30 с). По всей вероятности, это связано с возрастным составом пациентов. Коэффициент корреляции Пирсона с возрастом составил 0,68±0,06.

Таким образом, у геронтологических больных с острой хирургической патологией уже в предоперационном периоде имеется определенная когнитивная дисфункция. Это можно объяснить, в первую очередь, возрастом пациентов (коэффициент корреляции Пирсона между суммарным когнитивным дефицитом и возрастом $r = 0,89 \pm 0,02$). Кроме того, свою роль, по-видимому, сыграло психоэмоциональное напряжение, связанное с острой хирургической патологией и ожиданием операции.

В 1-е сутки результаты теста MMSE значительно ухудшились, и более всего это ухудшение связано с длительностью операции, менее – с напряженностью стрессорных реакций, о которой судили по гликемии. У пациентов старческого возраста результаты ухуд-

шались в меньшей степени, чем у более молодых, что связано с возрастными особенностями пластичности когнитивных функций, которые наиболее уязвимы в возрасте 50–60 лет [4]. На 2-е сутки существенных изменений не произошло, а к 5-м суткам результаты достоверно улучшились, но не достигли исходного уровня. Влияние длительности операции к этому моменту уменьшилось, а с гликемией и возрастом в умеренной степени были связаны только относительные изменения результатов теста, но не их абсолютные значения. На 12-е сутки существенных изменений не отмечено, к 30-м суткам результаты улучшились, но так и не достигли исходного уровня. К концу исследования длительность операции по-прежнему была умеренно связана с результатами теста MMSE, с возрастом были связаны только относительные изменения результатов теста.

Характер влияния оперативного вмешательства под анестезией тиопенталом натрия на результаты БТЛД сходен с её воздействием на результаты MMSE, однако к 30-м суткам произошло полное восстановление тестируемых БТЛД функций, и связь результатов с гликемией к 5-м суткам уже не отмечалась, в отличие от функций, тестируемых MMSE.

Список литературы

1. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – С. 85.
2. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста (методические рекомендации) / [Усенко Л. В., Ризк Шади Ейд, Криштафор А. А. и др.]. – Днепрпетровск : Днепрпетровская государственная медицинская академия, 2008. – 60 с.
3. Monk T. Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems / T. Monk // HealthNewsDigest.com, 2008.
4. Фролькис В. В. Физиологические механизмы старения / В. В. Фролькис // Физиологические механизмы старения. – Л., 1982.
5. Захаров В. В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений у пожилых : метод. рекомендации / В. В. Захаров, И. В. Дамулин ; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : ММА им. И. М. Сеченова, 2000. – XX с.
6. Мурашко Н. Когнітивні й емоційно-афективні порушення при дисциркуляторній енцефалопатії: клінічна характеристика та лікування / Н. Мурашко, Г. Панікарський // Ліки України. – 2004. – № 11 (88). – С. 120–121.
7. Larrabee G. J. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standartized test of memory function / G. J. Larrabee, T. M. Crook // Int. Psychogeriatr. – 1994. – V. 6, № 1. – P. 95–104.
8. Мониторирование транскраниального кровотока при регионарной анестезии у лиц пожилого и старческого возраста / Н. М. Федоровский, В. М. Косаченко, С. Б. Корсунский, О. А. Кутина // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 23–26.

Динамика Т5С сходна с динамикой ТРЧ. Способность правильно выполнять ТРЧ восстановилась раньше (на 12-е сутки), чем функции, тестируемые MMSE (не произошло и на 30-е сутки) и БТЛД (произошло на 30-е сутки). Как и в случае использования других тестов, наибольшее влияние на результаты пробы Шульта оказывала длительность операции, возраст влиял на относительные изменения результатов, влияние гликемии сказывалось до 2 суток.

Главным фактором, определяющим когнитивную недостаточность в предоперационном периоде, является возраст пациентов. Зависимость от возраста в послеоперационном периоде становится слабой и обратной по отношению к предоперационному периоду. У пациентов старческого возраста нарастание когнитивного дефицита выражено меньше, чем у более молодых геронтологических больных (коэффициент корреляции между возрастом и суммарным когнитивным дефицитом в 1-е сутки составляет $0,25 \pm 0,18$, во 2-е сутки – $0,31 \pm 0,18$, затем он перестаёт быть значимым). Данный факт свидетельствует о большей уязвимости когнитивных функций более молодых пациентов и о меньшей их пластичности у более пожилых.

9. Послеоперационные когнитивные нарушения у гериатрических больных и их профилактика [Электронный ресурс] / Л. А. Соловьева, К. А. Грязнов, В. Н. Кохно [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 6. – Режим доступа к журн. : http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=872.
10. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture / Y. Gustafson, D. Berggren, B. Brännström [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1988. – V. 36. – P. 525–530.
11. Long-term postoperative dysfunction in the elderly: ISPOCD 1 study / J. T. Moller, P. Cluitmans, L. S. Rasmussen [et al.] // Lancet. – 1998. – V. 351. – P. 857–861.
12. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Philips-Bute [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 344. – P. 395–402.
13. O'Keefe S. T. Postoperative delirium in the elderly / S. T. O'Keefe, A. N. Chonchubhair // Br. J. Anaesth. – 1994. – V. 73. – P. 673–687.
14. Защита мозга в острый период инсульта: новая перспектива / В. А. Яворская, В. В. Хвисяк, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк // Мистецтво лікування. – 2006. – Вип. 9.
15. Захаров В. В. Нарушение памяти / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М. : GEOTAR-Мед., 2003. – 150 с.
16. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : методическое пособие для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – Москва, 2005. – 71 с.

S.S. Dubovskaya, E.A. Bausov, N.D. Bitchuk

СТАН ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ

У роботі висвітлюється стан питання післяопераційної когнітивної дисфункції, що набуває свого значення внаслідок зростання кількості населення середнього та похилого віку, а також кількості хворих, які мають у анамнезі цереброваскулярну патологію. Визначення наявності, ступеня та тривалості головних змін вищої мозкової діяльності, зокрема етіопатогенетичних механізмів когнітивної дисфункції, які можуть бути наслідком або мати погіршення своїх проявів при проведенні загальної анестезії, дає можливість у подальшому розробити адекватні методи профілактики виникнення даних змін когнітивної сфери, що є актуальним завданням сучасної анестезіології та неврології.

Ключові слова: когнітивна функція, анестезіологія, неврологія.

S.S. Dubovskaya, E.A. Bausov, N.D. Bitchuk

THE STATE OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN ELDERLY PATIENTS

The paper reflects the state of the problem of postoperative cognitive dysfunction, which is the current, due to the increased number of middle-aged and elderly people, as well as the number of patients who have a history of cerebrovascular disease. Determining the existence, degree and duration of major changes in higher brain activity, etiopathogenic mechanisms of cognitive dysfunction, which may be due to or aggravated by general anesthesia, it makes it possible to further develop adequate methods of prevention of these changes cognition that is relevant in modern anesthesiology and neurology.

Keywords: cognitive function, anesthesiology, neurology.

Поступила 13.12.16

УДК 616.89-008.33

Т.М. Радченко, М.О. Овчаренко, І.С. Гайдаш

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне

ІМУННИЙ СТАТУС НАРКОЗАЛЕЖНИХ ЖІНОК З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Вивчали імунний статус жінок з опіоїдною залежністю і коморбідною патологією щитоподібної залози (хронічний аутоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом) і його зміни при проведенні замісної гормональної терапії з використанням левотироксину. Доведено позитивний вплив левотироксину на показники клітинної і гуморальної ланок імунітету.

Ключові слова: *опіоїдна залежність, хронічний аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, імунний статус.*

Наркотична залежність, і насамперед опіоїдна (ОЗ), зокрема у жінок, є гострою медико-соціальною проблемою сучасності в усьому світі, в тому числі і в Україні [1]. Певне значення в патогенезі наркоманій мають зміни імунологічного гомеостазу, що виявляються в порушенні клітинної і гуморальної ланок імунітету [2, 3]. Знання рівня дискоординації імунологічних процесів дозволяє дати прогноз тяжкості перебігу захворювання, можливих ускладнень та віддалених наслідків [4]. Але на сьогодні немає даних щодо взаємозв'язку стану імунної системи з синдромом психічної й ендокринологічної залежності.

Мета дослідження – вивчити імунний статус жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності на тлі коморбідної патології щитоподібної залози, а саме за наявності хронічного аутоімунного тиреоїдиту (ХАІТ) і гіпотиреозу.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 165 жінок віком від 18 до 45 років, середній вік – (31,5±1,6) року, з малопрогредієнтним варіантом опіоїдної залежності. У 74 (44,85 %) осіб із них була діагностована коморбідна патологія щитоподібної залози – ХАІТ з гіпотиреозом. Ці хворі були розподілені на дві групи: основну (38 осіб) і групу співставлення (36 осіб). Жінкам основної групи крім загальноприйнятого лікування була призначена замісна гормональна терапія –

левотироксин у дозі від 50 до 150 мкг на добу; жінкам групи співставлення – лише загальноприйнята терапія.

Лімфоцити із крові виділяли за методом [5, 6]. Ідентифікацію популяції лімфоцитів здійснювали імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD16 та CD19 виробництва НПЦ «Медбіоспектр» (РФ) [4]. Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації в поліетиленгліколі [7]. Концентрації ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-α, α-ІФН, γ-ІФН у сироватці крові визначали імуноферментним методом на автоматичному імуноферментному комплексі «GBG Star Fax 2100» фірми «Awareness Technology Inc.» (США) з використанням комерційних тест-систем фірми «Gen-Probe Diacclone» (Франція).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методами варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA v. 8.0 (Statsoft Inc., США, ліцензійний номер AJAR909E415822FA) в операційній системі Windows 7.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що показники клітинної ланки імунітету у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності суттєво розрізняються в групах пацієнток з наявністю коморбідних ХАІТ з гіпотиреозом (табл. 1).

© Т.М. Радченко, М.О. Овчаренко, І.С. Гайдаш, 2016

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитоподібної залози (ХАІТ з гіпотиреозом)

Показник	Здорові донори (n=49)	Жінки з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності	
		без коморбідної патології ЩЗ (n=91)	з ХАІТ і гіпотиреозом (n=74)
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,07 \pm 0,20 (4,44–5,45)	5,02 \pm 0,20 (4,25–5,37)	6,25 \pm 0,25*# (4,57–6,75)
Лімфоцити %	34,5 \pm 1,4 (24,5–40,5)	33,8 \pm 1,4 (23,5–39,5)	39,0 \pm 1,5# (33,0–47,0)
$\times 10^9/\text{л}$	1,83 \pm 0,07 (1,52–2,34)	1,70 \pm 0,07 (1,58–2,17)	2,44 \pm 0,10*# (1,95–2,73)
CD3 ⁺ %	76,45 \pm 3,00 (70,16–81,58)	76,75 \pm 3,00 (70,09–82,15)	74,05 \pm 3,00 (69,14–80,50)
$\times 10^9/\text{л}$	1,40 \pm 0,06 (1,34–1,59)	1,30 \pm 0,05 (1,27–1,49)	1,81 \pm 0,07*# (1,64–2,09)
CD4 ⁺ %	50,35 \pm 2,00 (44,02–56,27)	49,57 \pm 2,00 (45,24–55,86)	42,70 \pm 1,70*# (37,25–45,50)
$\times 10^9/\text{л}$	0,71 \pm 0,03 (0,67–0,81)	0,84 \pm 0,03 (0,58–0,79)	1,04 \pm 0,04# (0,69–0,82)
CD8 ⁺ %	26,00 \pm 1,00 (22,70–28,20)	25,70 \pm 1,00 (22,00–27,92)	31,35 \pm 1,30*# (21,34–40,30)
$\times 10^9/\text{л}$	0,36 \pm 0,01 (0,31–0,45)	0,44 \pm 0,02 (0,28–0,42)	0,76 \pm 0,03*# (0,45–0,69)
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ %	1,93 \pm 0,08 (1,85–2,13)	1,91 \pm 0,08 (1,83–2,09)	1,37 \pm 0,05*# (1,44–1,89)
$\times 10^9/\text{л}$	14,05 \pm 0,60 (12,67–17,03)	13,75 \pm 0,60 (12,26–17,13)	10,60 \pm 0,40*# (8,04–11,41)
CD16 ⁺ %	14,05 \pm 0,60 (12,67–17,03)	13,75 \pm 0,60 (12,26–17,13)	10,60 \pm 0,40*# (8,04–11,41)
$\times 10^9/\text{л}$	0,26 \pm 0,01 (0,19–0,31)	0,23 \pm 0,01 (0,17–0,28)	0,26 \pm 0,01 (0,21–0,33)
CD19 ⁺ %	9,30 \pm 0,40 (9,05–10,90)	9,50 \pm 0,40 (8,95–10,30)	14,05 \pm 0,60*# (10,28–16,95)
$\times 10^9/\text{л}$	0,170 \pm 0,007 (0,13–0,25)	0,160 \pm 0,006 (0,11–0,24)	0,34 \pm 0,01*# (0,28–0,42)

Примітки: 1. Подано значення медіани (Me) та похибки медіани (me) (Me \pm me), в дужках вказані значення нижнього (Q₂₅) та верхнього (Q₇₅) кватилів (Q₂₅₋₇₅).

2. p<0,001 за Mann–Whitney. Вірогідна відмінність від показників: * групи донорів; # групи жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності без ХАІТ. Тут і в табл. 2.

Показники клітинної ланки імунітету в групі жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності без коморбідної патології щитоподібної залози вірогідно різниці з аналогічними показниками в групі здорових донорів не мали.

Наявність коморбідної патології щитоподібної залози у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності суттєво впливала на імунний статус, що мало прояв у зміні низки показників: загальна кількість лейкоцитів була вище в 1,25 разу, відносна й абсо-

лютні кількості лімфоцитів – вище в 1,15 і в 1,44 рази відповідно ($p < 0,05$ і $p < 0,001$ за Mann–Whitney). Підвищений вміст лімфоцитів у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом відбивався на змінах вмісту як популяцій, так і субпопуляцій лімфоцитів. У даного контингенту пацієнок абсолютна кількість загальних Т-лімфоцитів з фенотипом $CD3^+$ була більшою в 1,39 рази, абсолютна кількість $CD4^+$ -клітин – більшою в 1,24 рази, абсолютна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів – більшою у 2,11 рази (для всіх співставлень $p < 0,05$ за Mann–Whitney). Вказані зміни кількісного складу $CD4^+$ - і $CD8^+$ -лімфоцитів у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і ХАІТ з гіпотиреозом супроводжувались зменшенням імунорегуляторного індексу $CD4^+/CD8^+$ відносно показника здорових донорів в 1,41 рази і відносно такого у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози – в 1,39 рази ($p < 0,001$ за Mann–Whitney), що свідчило про наявність супресорного варіанта імунопатологічного дисбалансу. У жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози імунорегуляторний індекс $CD4^+/CD8^+$ значущих розбіжностей з таким у здорових донорів не мав.

Рівень популяції $CD16^+$ -лімфоцитів (натуральних кілерів) змінювався в групі жінок з

малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом таким чином. За відносним показником мало місце вірогідне зменшення відносно показника здорових донорів у 1,33 рази ($p < 0,001$ за Mann–Whitney), тоді як абсолютна кількість $CD16^+$ -клітин статистично суттєвих розбіжностей з подібним показником групи співставлення не мала.

Популяція $CD19^+$ -клітин (В-лімфоцити) у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом була збільшеною відносно такої у здорових донорів як за відносним (в 1,51 рази), так і за абсолютним (у 2,0 рази) показниками, а відносно показників у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози вона була збільшена в 1,48 і 2,13 рази відповідно.

Результати дослідження показників гуморальної ланки імунітету у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності залежно від наявності або відсутності коморбідної патології щитоподібної залози наведено в табл. 2.

Встановлено, що у жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом концентрація ЦІК у сироватці крові в 1,39 рази перевищує аналогічний показник здорових донорів, а також є в 1,34 рази вищою за рівень ЦІК у

Таблиця 2. Показники гуморальної ланки імунітету жінок з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитоподібної залози (ХАІТ з ГТ)

Показник	Здорові донори (n=49)	Жінки з малопрогресивним перебігом опіоїдної залежності	
		без коморбідної патології ЦІЗ (n=91)	з ХАІТ і гіпотиреозом (n=74)
ЦІК, од./мл	56,3±2,3 (52,80–63,00)	58,14±2,30 (54,20–64,07)	78,1±3,1** (52,50–98,60)
γ-ІФН, пг/мл	0,48±0,02 (0,35–0,54)	0,54±0,02 (0,39–0,62)	16,6±0,7** (11,63–18,83)
α-ІФН, пг/мл	1,43±0,06 (0,90–2,07)	1,35±0,05 (0,95–1,96)	7,75±0,30** (0,37–11,40)
ІЛ-1β, пг/мл	41,98±1,70 (38,73–46,07)	39,68±1,60 (35,23–44,13)	13,35±0,50** (10,87–18,58)
ІЛ-6, пг/мл	0,92±0,04 (0,38–1,68)	1,07±0,04 (0,45–1,74)	1,41±0,06** (0,93–2,17)
ІЛ-8, пг/мл	18,14±0,70 (16,21–23,92)	17,11±0,70 (15,07–23,12)	74,29±3,00** (29,75–113,27)
ФНП-α, пг/мл	1,38±0,06 (1,08–1,64)	1,43±0,06 (1,14–1,74)	6,53±0,30** (5,14–7,94)

жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози.

При вивченні інтерферонового статусу хворих на опіоїдну залежність було встановлено, що у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози вміст γ -ІФН і α -ІФН знаходиться в межах показників здорових донорів. Навпаки, у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом концентрації γ -ІФН і α -ІФН є суттєво збільшеними. Вміст γ -ІФН у сироватці крові вказаних пацієнток перевищував подібний показник у здорових донорів у 34,6 разу і у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і відсутністю коморбідної патології щитоподібної залози – в 30,7 разу. Аналогічні відмінності спостерігались і у рівні α -ІФН – збільшення у 5,4 і 5,7 разу відповідно.

Інтерлейкіновий статус у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом характеризувався зменшенням вмісту ІЛ-1 β відносно такого у жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності без коморбідної патології щитоподібної залози у 2,97 разу і збільшенням вмісту ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- α відповідно в 1,32; 4,34 та 4,57 разу (для всіх співставлень $p < 0,001$ за Mann–Whitney).

У жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності без коморбідної патології щитоподібної залози рівні ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- α в сироватці крові суттєвих відмінностей від таких показників у здорових донорів не мали.

Використання левотироксину як замісної гормональної терапії позитивно впливало на імунний статус жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і наявністю ХАІТ з гіпотиреозом (табл. 3).

Під впливом левотироксину в жінок основної групи загальна кількість лейкоцитів була в 1,11 разу меншою за таку в жінок групи співставлення, що статистично вірогідним не було, але внаслідок цього відбувалось зменшення абсолютної кількості лімфоцитів в 1,17 разу порівняно з аналогічним рівнем лімфоцитів у групі співставлення ($p < 0,01$ за Wilcoxon). Ці зрушення позитивно відбилися

на абсолютній кількості популяції і субпопуляції лімфоцитів.

У жінок основної групи абсолютна кількість $CD3^+$ -лімфоцитів не мала значущої розбіжності з показником здорових донорів і була в 1,19 разу меншою, ніж у жінок групи співставлення ($p < 0,05$ за Wilcoxon). Кількість $CD4^+$ -лімфоцитів в 1,16 разу зменшилась відносно вихідного рівня і була в 1,11 разу нижчою, ніж у пацієнток групи співставлення ($p > 0,05$ за Wilcoxon). Асолютна кількість $CD8^+$ -лімфоцитів зменшилась проти вихідного рівня в 1,27 разу і стала в 1,29 разу менше, ніж у жінок групи співставлення ($p < 0,001$ за Wilcoxon). У пацієнток групи співставлення кількість $CD8^+$ -лімфоцитів позитивних змін не зазнала.

У жінок основної групи імунорегуляторний індекс $CD4^+/CD8^+$ наприкінці замісної гормональної терапії був в 1,16 разу вище такого індексу у жінок групи співставлення ($p < 0,01$ за Wilcoxon).

Під впливом левотироксину відбувалось зменшення абсолютної кількості $CD19^+$ -лімфоцитів в 1,32 разу ($p < 0,001$ за Wilcoxon).

Незалежно від схеми лікування наркозалежних жінок з коморбідною патологією щитоподібної залози абсолютна кількість популяції лімфоцитів з фенотипом $CD16^+$ суттєвих змін не зазнала.

Застосування левотироксину позитивно впливало на показники гуморальної ланки імунітету (табл. 4).

Під впливом гормональної терапії концентрація ЦК у сироватці крові зменшилась в 1,17 разу порівняно з такою у пацієнток групи співставлення ($p < 0,01$ за Wilcoxon). В останній не відмічено позитивної динаміки рівня ЦК.

У пацієнток групи співставлення позитивні зсуви концентрацій інтерферонів і інтерлейкінів були відсутні. У жінок основної групи вміст α -ІФН зменшився відносно такого у жінок групи співставлення у 2,1 разу, γ -ІФН – в 1,36 разу, а рівні ІЛ-6, ІЛ-8 та ФНП- α зменшились в 1,24; 1,50 та 2,54 разу відповідно при збільшенні вмісту ІЛ-1 β в 1,95 разу ($p < 0,001$ за Wilcoxon для всіх порівнянь).

Таким чином, використання левотироксину як препарату замісної гормональної терапії у наркозалежних жінок з коморбідними ХАІТ і гіпотиреозом позитивно впливало

Таблиця 3. Показники клітинної ланки імунітету у наркозалежних жінок після проведення замісної терапії

Показник	Здорові донори (n=49)	Основна група (n=38)	Група співставлення (n=36)	p за Wilcoxon
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	5,07±0,20 (4,44–5,45)	5,59±0,24 (4,48–6,03)	6,19±0,25 (4,47–6,65)	>0,147
Лімфоцити				
%	34,50±1,40 (24,50–40,50)	36,05±1,40 (28,55–42,17)	38,27±1,50 (32,84–45,91)	>0,352
$\times 10^9/\text{л}$	1,83±0,07 (1,52–2,34)	2,02±0,08 (1,64–2,46)	2,37±0,09 (1,87–2,63)	<0,01
CD3 ⁺				
%	76,45±3,00 (70,16–81,58)	73,28±2,90 (66,12–78,33)	74,11±3,00 (68,50–80,71)	>0,873
$\times 10^9/\text{л}$	1,40±0,06 (1,34–1,59)	1,48±0,06 (1,36–1,60)	1,76±0,07 (1,64–1,95)	<0,053
CD4 ⁺				
%	50,35±2,00 (44,02–56,27)	44,16±1,90 (41,56–45,74)	41,98±1,70 (38,85–46,39)	<0,001
$\times 10^9/\text{л}$	0,71±0,03 (0,67–0,81)	0,89±0,04 (0,69–0,95)	0,99±0,04 (0,78–1,31)	>0,156
CD8 ⁺				
%	26,0±1,0 (22,70–28,20)	29,12±1,20 (25,93–34,48)	32,13±1,30 (27,42–40,68)	>0,218
$\times 10^9/\text{л}$	0,36±0,01 (0,31–0,45)	0,59±0,02 (0,51–0,65)	0,76±0,03 (0,68–0,83)	<0,001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , ум.од.	1,93±0,08 (1,85–2,13)	1,51±0,05 (1,44–1,62)	1,30±0,05 (1,19–1,43)	<0,01
CD16 ⁺				
%	14,05±0,60 (12,67–17,03)	12,75±0,50 (10,74–13,27)	10,46±0,40 (9,03–11,14)	<0,001
$\times 10^9/\text{л}$	0,26±0,01 (0,19–0,31)	0,26±0,01 (0,21–0,30)	0,25±0,01 (0,19–0,37)	>0,839
CD19 ⁺				
%	9,3±0,4 (9,05–10,90)	13,97±0,60 (12,44–15,02)	15,43±0,60 (13,82–17,12)	>0,443
$\times 10^9/\text{л}$	0,170±0,007 (0,13–0,25)	0,28±0,01 (0,23–0,34)	0,37±0,01 (0,31–0,52)	<0,001

Примітки: 1. Подано значення медіани (Me) та похибки медіани (me) (Me±me), у дужках – значення нижнього (Q₂₅) та верхнього (Q₇₅) квантилів (Q₂₅₋₇₅).

2. Вірогідність відмінності p за Wilcoxon розраховано між показниками основної і групи співставлення.

Тут і в табл. 4

на показники клітинної і гуморальної ланок імунітету.

Висновки

1. Імунний статус жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності на тлі коморбідного хронічного аутоімунного тиреоїдиту і гіпотиреозу характеризується

зниженням рівня ІЛ-1 β , коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺, підвищенням кількості лімфоцитів з фенотипом CD3⁺, CD8⁺ і CD19⁺, ЦІК, γ -ІФН, α -ІФН, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α при незмінених рівнях лімфоцитів з фенотипом CD4⁺ та CD16⁺. Імунний статус жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності без коморбідних хронічного аутоімунного

Таблиця 4. Показники гуморальної ланки імунітету у наркозалежних жінок після проведення замісної терапії

Показник	Здорові донори (n=49)	Основна група (n=38)	Група співставлення (n=36)	p за Wilcoxon
ЦК, од./мл	56,3±2,3 (52,80–63,00)	65,13±2,60 (41,02–74,18)	76,23±3,00 (51,35–92,14)	<0,01
γ-ІФН, пг/мл	0,48±0,02 (0,35–0,54)	11,23±0,50 (8,17–14,27)	15,27±0,60 (11,08–18,22)	<0,001
α-ІФН, пг/мл	1,43±0,06 (0,90–2,07)	3,25±0,30 (0,33–6,11)	6,84±0,30 (0,31–10,05)	<0,001
ІЛ-1β, пг/мл	41,98±1,70 (38,73–46,07)	33,84±1,20 (21,56–39,17)	17,32±0,70 (11,26–19,58)	<0,001
ІЛ-6, пг/мл	0,92±0,04 (0,38–1,68)	1,05±0,04 (0,51–1,27)	1,30±0,05 (0,77–1,83)	<0,001
ІЛ-8, пг/мл	18,14±0,70 (16,21–23,92)	43,51±1,70 (20,08–58,06)	65,39±2,60 (27,08–93,12)	<0,001
ФНП-α, пг/мл	1,38±0,06 (1,08–1,64)	2,38±0,10 (1,62–3,13)	6,04±0,20 (4,83–7,15)	<0,001

тиреоїдиту і гіпотиреозу суттєвих розбіжностей з показниками здорових донорів не має.

2. Використання левотироксину в комплексному лікуванні жінок з малопрогредієнтним перебігом опіоїдної залежності і коморбідною патологією щитоподібної залози (хро-

нічний аутоімунний тиреоїдит і гіпотиреоз) зменшує кількість лімфоцитів з фенотипом CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ і CD19⁺, концентрації ЦК, γ-ІФН, α-ІФН, ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП-α при підвищенні імунорегуляторного індексу CD4⁺/CD8⁺ та концентрації ІЛ-1β.

Список літератури

1. Сосин И. К. О наркологической ситуации в Украине / И. К. Сосин, Ю. Ф. Чуев // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 3 (64). – С. 174.
2. Клинико-диагностическое значение комплексной оценки аутоиммунитета у пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью / А. В. Симонова, А. А. Карабиненко, Д. И. Ганин [и др.] // Наркология. – 2011. – № 7. – С. 61–67.
3. Гамалея Н. Б. Состояние иммунитета у больных алкоголизмом и наркоманиями / Н. Б. Гамалея, Т. А. Наумова // Руководство по наркологии. – 2003. – Т. 1. – С. 94–123.
4. Филатов А. В. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител / А. В. Филатов, П. С. Багурин, Н. А. Маркова // Гематология и трансфузиология. – 1990. – № 1. – С. 16–19.
5. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood / A. Boyum // Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigations. – 1968. – № 97. – P. 77–89.
6. Хейфец Л. Б. Разделение форменных элементов крови человека в градиенте плотности верографин-фиколл / Л. Б. Хейфец, В. А. Абалакина // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 579–581.
7. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 365 с.

Т.Н. Радченко, Н.А. Овчаренко, И.С. Гайдаш

ИММУННЫЙ СТАТУС НАРКОЗАВИСИМЫХ ЖЕНЩИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Изучали иммунный статус женщин с опіоїдною залежністю і коморбідною патологією щитовидної залози (хронічний аутоімунний тиреоїдит з гіпотиреозом) і його змінення при проведенні замісительної гормональної терапії з використанням левотироксину. Доказано позитивне впливання левотироксину на показателі клітинного і гуморального звеньїв імунітету.

Ключевые слова: опіоїдна залежність, хронічний аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, імунний статус.

T.N. Radchenko, N.A. Ovcharenko, I.S. Gaidash

**THE IMMUNE STATUS OF DRUG-DEPENDENT WOMEN WITH COMORBID PATHOLOGY
OF THE THYROID GLAND AND ITS CORRECTION**

The immune status of women with opioide dependence and comorbidly with thyroid disease (chronic autoimmune thyroiditis with hypothyroidism) and its change when conducting hormone replacement therapy using levothyroxine have been studied. Positive influence of levothyroxine on cellular and humoral links of immunity has been proved.

Keywords: *opioid dependence, chronic autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, immune status.*

Поступила 23.11.16

ХІРУРГІЯ

УДК 616.329/.33-006-089.168.1-06-002.3-037

В.В. Бойко, С.Ю. Битяк, С.О. Савві, В.М. Лихман, В.Г. Грома

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ», м. Харків

Харківський національний медичний університет

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Досліджено закономірність викиду в системний кровоток цитокінів і молекул адгезії у хворих, оперованих з приводу раку шлунка та стравоходу, та зміни імунного статусу у хворих з неспроможністю швів стравохідних анастомозів, що дозволило в передопераційному періоді виявити пацієнтів, котрі входять до групи ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Ключові слова: *гнійно-септичні ускладнення, неспроможність швів стравохідних анастомозів, цитокіни, імунний статус.*

Незважаючи на вдосконалення методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини, питання діагностики і вибору раціонального методу профілактики та лікування гнійно-запальних ускладнень у хворих з інтраабдомінальною патологією є актуальними й остаточно не вирішеними [1].

Сьогодні добре відомі збудники, що викликають гнійно-запальні ускладнення, як правило, це сапрофітні мікроорганізми і представники госпітальної та нормальної мікрофлори здорової людини, які виявляють патогенність тільки при зміні імунологічної реактивності. У зв'язку з цим головну роль у боротьбі з умовно-патогенними мікробами відіграють фактори вродженого імунітету [2–4].

У літературі зустрічається багато повідомлень щодо стану системи імунітету при інтраабдомінальній патології, але, як правило, вони мають суперечливий характер [5–7].

Результати окремих досліджень імунних параметрів у хворих з інтраабдомінальною патологією вказують на різний ступінь відхилень у системі імунітету, що визначають перебіг захворювань, спричиняють підтримку за-

пального процесу та зниження ефективності репаративних процесів [5, 8]. В інших повідомленнях вказується на порушення в імунній системі як одну з головних причин розвитку деструктивних форм захворювання і розвитку гнійно-септичних ускладнень після операцій на органах черевної порожнини [9–11].

Незважаючи на суворе дотримання правил асептики й антисептики, широке профілактичне застосування сучасних антибактеріальних препаратів, частота гнійно-септичних ускладнень у хворих на рак шлунка після операцій залишається високою і, за даними різних авторів, становить від 5,0 до 42,8 % [1, 9]. У 1/3 онкологічних хворих причиною смерті є розвинене інфекційне ускладнення [10].

Невирішеною залишається проблема ранньої діагностики розвитку гнійно-септичних ускладнень після оперативних втручань.

Незадовільні результати зумовлені відсутністю ефективних критеріїв ранньої діагностики даних ускладнень [5, 12]. Існуючі критерії SIRS / ССВР [3, 10] є, по суті, сурогатними ознаками системної запальної реакції і не завжди виявляються на ранніх стадіях роз-

© В.В. Бойко, С.Ю. Битяк, С.О. Савві та ін., 2016

витку таких ускладнень. Відомо, що цитокіни є маркерами розвитку таких ускладнень. Ряд авторів пропонують використовувати визначення рівня цитокінів, фракції яких тією чи іншою мірою реагують на те, що розвивається запальний процес. Однак відомості ці розрізнені, діагностичні схеми, що дозволяють проводити ранню діагностику розвитку гнійних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді [8, 13], особливо в онкологічних хворих, не відпрацьовані.

Викладене обґрунтовує пошуки об'єктивних критеріїв, вирішення яких у до-, інтра- та післяопераційному періодах дозволить об'єктивно використовувати ефективні методи профілактики післяопераційних гнійних ускладнень.

Матеріал і методи. Для виявлення закономірностей викиду в системний кровоток цитокінів і молекул адгезії досліджували концентрації в плазмі цитокінів: ФНП-β, ІНФ-γ, інтерлейкінів (ІЛ) 4, 6, 10, моноцитарного хемотаксичного білка-1 (MCP-1) і молекул адгезії: розчинної форми молекули міжклітинної адгезії 1 та розчинного E-селектину.

В динаміці досліджували плазму крові 38 пацієнтів, оперованих з приводу раку шлунка та стравоходу, в передопераційному (перед основним хірургічним втручанням) та ранньому післяопераційному періодах.

В ранньому післяопераційному періоді (3-тя–8-ма доба) у 15 (39,5 %) хворих були діагностовані гнійно-септичні ускладнення (неспроможність швів стравохідних анасто-

мозів, абсцес черевної порожнини, інфекційні ускладнення з боку післяопераційної рани, перитоніт). Найбільш частими у структурі ускладнень були неспроможність гостро- та езофагоєноанастомозів – 60,2 %.

Окремо дослідили зміни імунного статусу у 36 хворих з неспроможністю швів стравохідних анастомозів. З них 14 пацієнтів, яким проводили оперативну корекцію неспроможності швів, дренивання зони анастомозу, становили групу порівняння, та 22 пацієнти, яким було проведено ендоскопічне встановлення покритих нітинолових стравохідних стентів, що самі розширюються, – основну групу. Хворим групи порівняння в 10 випадках була накладена гастростома для живлення.

Результати та їх обговорення. При аналізі виявлено, що у пацієнтів з виявленими ускладненнями діагностували статистично достовірний різкий підйом концентрації ІНФ-γ. При розвитку ускладнень характерно саме збільшення концентрації ІНФ-γ плазми крові більш ніж у 10 разів. В нашому дослідженні збільшення концентрацій спостерігалось тільки у пацієнтів, у яких у подальшому розвинулися гнійно-септичні ускладнення, тому різке збільшення концентрацій ІНФ-γ необхідно трактувати як ознаку розвитку гнійно-септичних ускладнень. У пацієнтів з ускладненнями спостерігалось зниження концентрації ІЛ-4.

Зміна концентрації ІЛ-6 полягала у збільшенні у 2–3-й післяопераційні дні у пацієнтів з ускладненнями, тоді як динаміка показників

Таблиця 1. Дослідження динаміки концентрації E-селектину, пг/мл

Група хворих	До втручання	Після операції, доба			
		1-ша	2-га	3-тя	7-ма
Без ускладнень					
М	57,46	74,57	73,93	97,13	52,54
α	26,71	42,23	52,99	74,41	20,28
Me	48,91	62,02	50,12	72,05	46,70
m	4,45	7,04	10,02	16,64	3,62
З ускладненнями					
М	100,24	117,21	133,87	154,31	177,33
α	39,66	54,82	39,01	45,78	50,95
Me	95,62	122,64	144,40	153,87	170,76
m	7,49	13,70	11,26	11,44	9,63
p	0,001	0,004	0,001	0,011	0,001

Примітка. М – середнє (математичне очікування); α – середньоквадратичне відхилення; Me – медіана; m – стандартна помилка середнього, p – достовірність за непараметричними критеріями Манна–Уїтні.

у пацієнтів без ускладнень перебувала практично на одному рівні протягом всього періоду спостереження.

При аналізі динаміки концентрації ІЛ-10 у сироватці крові встановлено помітне по-жвавлення концентрації на 2-й післяопераційний день, ця реакція синергічна з реакцією ІЛ-4 на розвиток запального процесу. Основним доведеним ефектом цього протизапального цитокіну є зниження концентрацій ІЛ-6 та ІНФ- γ , що ми і спостерігали на 3-й післяопераційний день. У пацієнтів без ускладнень відсутній різкий підйом концентрації даного цитокіну.

Проаналізувавши концентрацію ФНП- β , ми не виявили достовірних змін у досліджуваних групах, що підтверджувалося відсутністю достовірності між ними.

При аналізі концентрації MCP-1 виявлено збільшення даного показника на 2-й післяопераційний день у хворих з розвиненими ускладненнями.

Певних закономірностей змін концентрації sICAM-1 не виявлено, що підтверджувалося відсутністю достовірності між досліджуваними групами. Зміна концентрації E-селектину виявилась найбільш інформативною. Було встановлено достовірні відмінності досліджуваних груп, причому достовірність відмічалась протягом усього періоду досліджен-

ня. Найціннішим є його прогностичні можливості ще в передопераційному періоді.

З використанням SERS2 проведено аналіз для виявлення прогностичної значущості оцінок концентрацій у різні періоди спостережень щодо розвитку ранніх післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. В цей аналіз ми включили для порівняння оцінку розвитку ускладнень.

При аналізі частоти розвитку ускладнень у пацієнтів різного віку ($p=0,076$) та статі ($p=0,079$) достовірних відмінностей не виявлено.

При проведенні кореляційного аналізу за методом Спірмена було встановлено, що рівні ІЛ-6 та E-селектину знаходяться в прямому взаємозв'язку з розвитком інфекційних ускладнень, а рівні ІЛ-4 та ІНФ- γ – у зворотній залежності. MCP-1 та sICAM-1 також знаходяться в прямій залежності, але достовірні кореляція визначається тільки на 3-тю–7-му добу. За даними аналізу, як прогностичні можна розглянути такі показники в передопераційному періоді: ІНФ- γ , ІЛ-4 та E-селектин.

У передопераційний день виявлено, що ускладнення розвивалися при концентраціях ІНФ- $\gamma < 9,1$ пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 70 %), у 1-й післяопераційний день – при вмісті ІНФ- $\gamma < 6,9$ пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 78 %), на 3-й

Таблиця 2. Кореляційний аналіз цитокінів та молекул адгезії по Спірмену у хворих після оперативних втручань

Показник	До втручання	Після операції, доба			
		1-ша	2-га	3-тя	7-ма
ІНФ- γ	-0,520 $p=0,001$	-0,733 $p=0,001$	-0,318 $p=0,022$	-0,678 $p=0,001$	-0,279 $p=0,031$
ІЛ-4	-0,437 $p=0,001$	-0,339 $p=0,014$	-0,652 $p=0,001$	-0,379 $p=0,022$	-0,655 $p=0,001$
ІЛ-6	0,287 $p=0,021$	0,668 $p=0,001$	0,717 $p=0,001$	0,876 $p=0,001$	0,337 $p=0,011$
ІЛ-10	-0,288 $p=0,021$	0,000 $p=1,000$	0,000 $p=1,000$	-0,218 $p=0,230$	-0,247 $p=0,057$
ФНП- β	0,041 $p=0,748$	0,356 $p=0,010$	0,070 $p=0,700$	0,260 $p=0,126$	0,155 $p=0,236$
MCP-1	0,342 $p=0,006$	0,045 $p=0,754$	0,017 $p=0,359$	0,570 $p=0,003$	0,716 $p=0,001$
E-селектин	0,533 $p=0,001$	0,267 $p=0,055$	0,494 $p=0,001$	0,520 $p=0,001$	0,866 $p=0,001$
SERS2	0,232 $p=0,078$	0,326 $p=0,135$	0,263 $p=0,082$	0,351 $p=0,042$	0,354 $p=0,072$

післяопераційний день – при концентрації ІНФ- γ < 5,2 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 80 %). Таким чином, особливістю пацієнтів після операцій з приводу раку шлунка або стравоходу є розвиток ускладнень на тлі низьких концентрацій ІНФ- γ .

У передопераційний день виявлено, що ускладнення розвивалися при концентраціях ІЛ-4 < 10,5 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 20 %), на 2-й післяопераційний день – при концентраціях ІЛ-4 < 3,1 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 71 %), на 7-й післяопераційний день – при рівні ІЛ-4 < 3,5 пг/мл (чутливість – 85 %, специфічність – 75 %).

Встановлено, що у 1-й післяопераційний день ускладнення розвивалися при концентраціях ІЛ-6 > 41 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 92 %), на 2-й післяопераційний день – при вмісті ІЛ-6 > 26,1 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 72 %), на 3-й післяопераційний день – при концентрації ІЛ-6 > 24,8 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 70 %).

Виявлено, що ускладнення розвивалися при концентрації Е-селектину у передопераційний день > 40 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 50 %), на 2-й післяопераційний день – > 72,2 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 71 %), на 3-й післяопераційний день – > 88,1 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 80 %), на 7-й післяопераційний день – > 81,7 пг/мл (чутливість – 100 %, специфічність – 88 %). Отже, оцінювання концентрацій ІНФ- γ та Е-селектину вже в передопераційному періоді допомагає виявити пацієнтів, що входять до групи ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Визначено концентрації ІНФ- γ , ІЛ-4, ІЛ-6 та Е-селектину, які вже на 1-шу–3-тю доби є прогностично достовірними при діагностиці розвитку гнійно-септичних ускладнень. Найбільш достовірними є зміни концентрацій ІЛ-6 та Е-селектину.

Високі концентрації ІНФ- γ в післяопераційному періоді, які перевищують передопераційні показники в 10 разів, є прогностичними в діагностиці розвитку гнійно-септичних ускладнень, зокрема таких як неспроможність швів стравохідних анастомозів на доклінічній фазі розвитку. Показник фагоцитарної активності гранулоцитарних нейтро-

філів є критерієм ступеня мікробної контамінації, а активність первинної бар'єрної функції гуморальної ланки за активністю комплекменту дозволяє оцінити резерви загальної первинної резистентності у пацієнтів із виявленою неспроможністю швів стравохідних анастомозів.

Ефективність фагоцитозу оцінювали за індексом його завершеності і за активацією лізосомальних ферментів у тесті НСТ.

У всіх хворих із виявленою неспроможністю швів стравохідних анастомозів виявлено порушення фагоцитарної функції нейтрофілів внаслідок порушення оксидазної реакції, пов'язаної з НАДФ·Н, що призводить до неспроможності фагоцитозу у зв'язку з дефектом функції ендцитозу та інгібування лізосомальних ферментів нейтрофілів.

Індекс завершеності фагоцитозу був знижений у пацієнтів досліджуваних груп у середньому на 18 % порівняно з референтними значеннями, що вказує на недостатність перетравлюючої функції нейтрофільних гранулоцитів.

Про окислювально-відновлювальний потенціал нейтрофільних гранулоцитів робили висновок за ферментативною активністю в НСТ-тесті. Виявлено достовірне зниження середнього цитохімічного коефіцієнта у спонтанному НСТ-тесті, максимально в основній групі – на 40 % через зниження окисно-відновної активності ферментів. Індекс стимуляції в основній групі, навпаки, був вище, ніж у групі порівняння, на 37 %, що свідчить про активацію НАДФ·Н-оксидазної системи фагоцитів у порівнянні з такою у хворих групи порівняння. Встановлено зниження відносної кількості найбільш функціонально значущою субпопуляції CD3⁺ загальних Т-лімфоцитів на 10 % відносно рівня референтних величин.

Відносні величини, що характеризують експресію диференційних маркерів CD на Т-хелперній (CD4⁺) та Т-кілерній (CD8⁺) субпопуляціях Т-лімфоцитів, були знижені в середньому в 1,5 разу. Виявлено зниження CD8⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів-кілерів у пацієнтів основної групи. У пацієнтів із неспроможністю швів стравохідних анастомозів виявили пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, яке характеризувалось зниженням індексу завершеності фагоцитозу та індексу стимуляції, що вка-

зує на недостатність бар'єрної функції у цих пацієнтів. Виявлено передумови розвитку імунодефіцитного стану у обстежених пацієнтів із неспроможністю швів стравохідних анастомозів, на що вказує зниження експресії диференційних маркерів CD на Т-хелперній (CD4⁺) та Т-кілерній (CD8⁺) субпопуляціях Т-лімфоцитів.

У всіх пацієнтів із неспроможністю швів стравохідних анастомозів на тлі наростання ступеня ендогенної інтоксикації, що супроводжується підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів, виявлено збільшення рівня аутоімунних антитіл, які чинять лімфоцитотоксичну дію, очевидно, за рахунок процесів, які активізують репараційні механізми.

Список літератури

1. Гусак І. В. Комплексне лікування абдомінального сепсису (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.03. «Хірургія» / І. В. Гусак. – Дніпропетровськ, 2005. – 41 с.
2. Бойко В. В. Применение антибактериальной терапии при тяжелых интраабдоминальных инфекциях / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова // Клінічна хірургія. – 2011. – № 9. – С. 43–46.
3. Островський В. К. Лейкоцитарні індекси в діагностиці гнійних і запальних захворювань і у визначенні тяжкості гнійної інтоксикації / В. К. Островський, Р. Р. Алімов, А. В. Машенко // Вісник хірургії. – 2003. – Т. 162, № 6. – С. 102–104.
4. Прогнозування післяопераційних ускладнень методом визначення індексу пошкодження системи нейтрофільних гранулоцитів крові / І. В. Гомоляко, К. П. Тумасова, Н. Є. Клочкова [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 85–88.
5. Махнев А. В. Динамика иммунного ответа и тяжести интоксикации у больных перитонитом при открытом и закрытом ведении брюшной полости / А. В. Махнев, Э. А. Кашуба, В. Т. Егиазарян // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1990. – № 11. – С. 40–43.
6. Понякина И. Д. Активация апоптоза нейтрофилов периферической крови как показатель аутоинтоксикации организма / И. Д. Понякина // Клин. лабораторная диагностика. – 2003. – № 7. – С. 19–21.
7. Atabek U. Safety of teaching laparoscopic cholecystectomy to surgical residents / U. Atabek, R. S. Camishion, D. Villanueva // Am. Surg. – 2013. – V. 62, № 4. – P. 270–273.
8. Індекс пошкодження системи нейтрофілів як фактор прогнозу хірургічних ускладнень / І. В. Гомоляко, К. П. Тумасова, Н. Є. Клочкова [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2013. – № 4 (додаток). – С. 11–12.
9. Бездетко Н. В. Клинико-экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита / Н. В. Бездетко, Я. С. Березницкий // Клінічна хірургія. – 2011. – № 8. – С. 39–45.
10. Методы диагностики и прогнозирование ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений / В. К. Гринь, О. И. Миминошвили, С. В. Ярошак [и др.] // Клінічна хірургія. – 2013. – № 4 (додаток). – С. 16.
11. CAPD peritonitis caused by co-infection with *Cellulosimicrobium cellulans* (*Oerskovia xanthineolytica*) and *Enterobacter cloacae*: a case report and literature review / J. Sug Kim, T. Won Lee, C. Gyoо Ihm [et al.] // Intern Med. – 2015. – № 6. – P. 627–630.
12. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов – СПб. : Диалект, 2006. – 304 с.
13. Increased expression of toll-like receptor-2 and -4 on leukocytes from patients with sepsis / L. Harter, L. Mica, R. Stocker [et al.] // Shock. – 2014. – V. 22 (5). – P. 403–409.

В.В. Бойко, С.Ю. Битяк, С.А. Савви, В.Н. Лыхман, В.Г. Грома

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Исследованы закономерность выброса в системный кровоток цитокинов и молекул адгезии у больных, оперированных по поводу рака желудка и пищевода, и изменения иммунного статуса у больных с несостоятельностью швов пищеводных анастомозов, что позволило в дооперационном периоде выявить пациентов, которые входят в группу риска развития гнойно-септических осложнений.

Ключевые слова: *гнойно-септические осложнения, несостоятельность швов пищеводных анастомозов, цитокины, иммунный статус.*

V.V. Boiko, S.Yu. Bityak, S.O. Savvi, V.M. Lykhman, V.G. Groma

**PROGNOSTICATION OF DEVELOPMENT OF FESTERING-SEPTIC COMPLICATIONS FOR PATIENTS
IN A POSTOPERATIVE PERIOD**

Comformity to law of the troop landing in the system blood stream of cytokines and moleculares of adhesion for the patients operated concerning the chasse of stomach of both gullet and change of immune status for patients with insolvency of guy-sutures of oesophageal anastomoses have been investigated. It allowed in the preoperated period to educe patients that is included in a high-risk of development of festering-septic complications group.

Keywords: *fustering-septic complications, insolvency of guy-sutures of oesophageal anastomoses, cytokines, immune status.*

Поступила 05.12.16

УДК 616.233-008.46:616.24-089.87-089.169-06

В.В. Бойко, А.Г. Краснояружський, В.В. Кріцак

*ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева
НАМН України», м. Харків*

ПРОФІЛАКТИКА НЕСПРОМОЖНОСТІ КУКСИ БРОНХА ПІСЛЯ ПНЕВМОНЕКТОМІЇ

Операції з приводу раку легені пов'язані з великим ризиком розвитку як інтраопераційних, так і післяопераційних ускладнень. Проаналізовано результати лікування 208 хворих, яким була виконана пульмонектомія та застосована методика укріплення кулки бронха фібрин-колагеновою пластиною. Показано, що процес регенерації у пацієнтів із застосуванням фібрин-колагенової пластини проходив у більш стислі терміни, ніж при використанні стандартної методики.

Ключові слова: *пульмонектомія, ускладнення, профілактика, фібрин-колагенова пластина.*

В останні роки розвиток грудної хірургії характеризується помітним прогресом у профілактиці гнійних бронхоплевральних ускладнень після пневмонектомії. Частота післяопераційних ускладнень знаходиться на рівні 32–43 % [1, 2]. Летальність при цьому досягає 6–19 % [3].

Завдяки значним досягненням в оперативній техніці легеневої хірургії та застосуванню сучасних медикаментозних засобів боротьби з гнійною інфекцією знижено рівень післяопераційних ускладнень і летальності після пульмонектомії. Однак неспроможність кулки головного бронха, як і раніше, займає суттєве місце у загальній структурі ускладнень. Використання в хірургічній практиці традиційних загальноприйнятих методик профілактики неспроможності бронхіальних швів після пневмонектомії супроводжується високим рівнем цього ускладнення – 4,7–21,5 % [4, 5].

Проблема профілактики неспроможності кулки головного бронха (НКГБ) в хірургії легень дотепер залишається на вістрі уваги хірургів. Запропоновано та використовуються різноманітні підходи до зниження частоти неспроможності швів головного бронха:

- модифікації шва бронха [6, 7];
- різні види тканинних пластик [4, 8];
- зміцнення синтетичними матеріалами [9].

Таким чином, упровадження прогресивних наукових досягнень у клінічну практику дозволяє знижувати рівень неспроможності бронхіальних швів після пневмонектомії до менш ніж 5 % [5].

У хірургії легень добре зарекомендували себе різні клейові композиції. Були спроби використовувати метод формування кулки головного бронха окремими вузловими швами в поєднанні зі зміцненням фібриновим клеєм [10]. Були поодинокі спроби використовувати фібрин-колагенову пластину (ФКП) у пластиці кулки бронха [7]. Успішно застосовують цю пластину в абдомінальній хірургії при зміцненні кишкового шва [1, 2, 8]. Фібрин-колагенова пластина дозволяє збільшити механічну міцність анастомозів у 3 рази.

Незважаючи на велику кількість способів закриття кулки головного бронха та їх різних модифікацій, жоден із запропонованих методів не позбавлений тих чи інших недоліків, немає єдиного підходу до профілактики НКГБ.

Матеріал і методи. У 208 пацієнтів для зміцнення кулки бронха використовували

фібрин-колагенову пластину (ФКП). Чоловіків було 190 (91,3 %), жінок – 18 (8,7 %). Середній вік пацієнтів становив (56,8±10,0) років. Він коливався в межах від 26 до 81 року. Більшість хворих (68 %) перебували у віці від 47 до 67 років.

На етапі формування кукси головного бронха при пульмонектомії, по змозі ми намагалися використовувати ФКП при всіх проведених пульмонектоміях з 2005 року у пацієнтів різних нозологічних груп. При цьому бронх прошивали апаратом, накладали вузлові шви атравматичною ниткою на кукусу головного бронха. Кукусу бронха укріплювали ФКП 2,5×3,0 см, зволоженою фізіологічним розчином.

Основою ФКП є колагенова пластина. Покрыття складається з висококонцентрованого фібриногену, тромбіну та апротиніну. Рибофлавін формує клейку поверхню. Розміри пластини 2,5×3,0×0,5 см.

При контакті ФКП з поверхнею, яка кровоточить, або рідинами організму фактори згортання крові, що містяться в покритті, вивільняються та викликають зв'язок колагенової пластинки з рановою поверхнею, а також приводять до здійснення останньої фази згортання крові. Тромбін перетворює фібриноген у мономер фібрину при відділенні пептидів А та Б. Мономер фібрину відразу ж полімеризується в нитку фібрину, вільно з'єднану водневими зв'язками. При цьому утворюється липкий та еластичний згусток. Апротинін інгібує фібриноліз і стабілізує згусток фібрину до того моменту, поки сполучна тканина не замінить його. Полімеризація викликає тісне поєднання поверхні рани з колагеновою пластиною. Під час цього процесу (3–5 хв) ФКП повинна бути притиснута до поверхні рани.

Для реалізації завдань профілактики НКГБ був використаний ряд властивостей, які має ФКП, у тому числі те, що вона є простою у використанні і готовою до негайного застосування. ФКП накладали на поверхню рани стороною з клейким шаром і притискали протягом 3–5 хв. Це натиснення добре фіксувало фібриновий клей до моменту необхідного ступеня склеювання з рановою поверхнею навіть при ранах, що сильно кровоточать.

Матеріал, з якого виготовлена ФКП, може піддаватися розтягуванню і стисненню. Крім того, післяопераційних кровотеч і гематом у зоні аплікації пластини не спостерігається.

Методика формування кукси головного бронха з використанням ФКП полягала у прошиванні апаратом, потім головний бронх перетинали. Накладали на кукусу вузлові шви атравматичною ниткою. Потім її покривали ФКП 2,5×3,0 см, зволоженою фізіологічним розчином. Пластину накладали і фіксували протягом 3–5 хв.

Ряд атравматичних швів разом з рядом апаратних швів повністю покривали поверхню пластини. Це дозволяло герметизувати мікродефекти проникаючого шва стінки бронха та поліпшити аеростаз.

Застосування в методиці цього абсорбуючого ранового покриття супроводжувалося дотриманням правил його використання. При сухих ранах або ранах з сухими ділянками рекомендувалося перед застосуванням звожити ФКП фізіологічним розчином, тим самим досягалася краща здатність приймати будь-яку форму та добре сполучення. Фібрин-колагенова пластина повинна заходити за краї рани мінімум на 1 см. Щоб обрати бажану компресію, рукавичку обережно забирали. Щоб уникнути зсуву пластинки, рекомендувалося зафіксувати її з одного боку (наприклад, пінцетом). Якщо з якої-небудь причини ФКП не утримується на місці після притиснення, її необхідно видалити і замінити іншою, як правило, під час встановлення з'єднання відбувалося нормально. Фібрин-колагенову пластину слід використовувати відразу ж після того, як розірвана алюмінієва фольга (внутрішня упаковка не захищає від проникнення водяної пари, тому при тривалому зберіганні поза алюмінієвого пакета може відбутися перетворення фібриногену у фібрин).

Результати та їх обговорення. Пульмонектомію справа виконували у 52,4 % (n=109) пацієнтів, зліва – у 47,6 % (n=99). Усі спостережувані НКГБ у цій групі розвивалися після правобічної пульмонектомії – 6,4 % (n=7).

Стандартна пульмонектомія була виконана у 12,0 % (n=25) пацієнтів, розширена – у 72,6 % (n=151), комбінована – у 27,4 % (n=57).

Після стандартної пульмонектомії розвитку НКГБ не спостерігалось в жодному випадку. Розширені операції супроводжувалися неспроможністю бронхіальних швів з частотою 3,3 % (n=5), $p=0,358$, комбіновані – 3,5 % (n=2), $p=0,347$.

У хворих з гнійними захворюваннями та злоякісними пухлинами легень частота зустрічальності НКГБ виявилась ідентичною. З 28 пульмонектомій неспроможність швів бронха зареєстрована в 1 випадку та зі 178 пульмонектомій – у 6 випадках відповідно для цих підгруп. Частота НКГБ при обох захворюваннях становила 3,6 та 3,4 % відповідно.

Укриття зони кукси головного бронха тканинами середостіння у хворих, у яких застосовувалась ФКП, виконувалось при 122 пульмонектоміях і частота НКГБ при цьому дорівнювала 3,3 % (n=4). Серед тих випадків, коли тканини середостіння не застосовувались (n=86), ускладнення виникло в 3,5 % (n=3) випадків. Статистична достовірність різниці при цьому виявилась низькою ($p=0,937$).

Центральна карцинома зустрічалася частіше, ніж периферична. Частота неспроможності швів виявилась меншою при центральному раку (2,7 %), ніж при периферичному (4,9 %), $p=0,45$.

Відмічається низький рівень НКГБ при центральному раку легені. З усіх випадків пульмонектомія при раку легені в групі ФКП (n=173) продовжений ріст пухлини в лінії резекції виявлено в 21 випадку (12,1 %).

Частота НКГБ при відсутності і наявності цих клітин по лінії резекції бронха становила 2,0 та 14,3 % відповідно, $p=0,005$. Даний факт свідчить про те, що, незважаючи на укриття кукси головного бронха ФКП, продовжене зростання пухлини у культурі призводило до високого ризику неспроможності швів. Наведені дані свідчили про те, що вплив факторів з достовірністю $p<0,05$ вдалося знизити, використовуючи новий метод формування кукси головного бронха ФКП.

Окремо розглядалися пацієнти з центральним раком, що мають Т3 індекс. Частота ускладнення НКГБ при використанні ФКП була на рівні 4,4 %.

Хороші результати профілактики НКГБ при використанні ФКП серед пацієнтів з раком легені зумовлені зниженням значущості вияв-

лених чинників ризику. Фібрин-колагенова пластина завдяки щільному надійному склеюванню з рановою поверхнею дозволила повністю герметизувати мікрodefекти проникаючого шва бронха, які є воротами для інфекційних агентів, що знаходяться як ендобронхіально, так і перибронхіально при гнійних захворюваннях.

З огляду на те, що загоєння кукси відбувається перибронхіально, компоненти, які містяться в ФКП, дозволяли прискорити цей процес шляхом проростання упорядкованих сполучнотканинних волокон та раннього ангио-неогенезу. Пластина, укріплена на куксі у вигляді муфти, формувала капсулу, що добре постачається кров'ю. Це сприяло прискоренню проліферації рубцевої тканини перибронхіально і перешкоджало прорізуванню швів ГБ навіть при тяжких патологічних змінах у його стінці. У той же час вплив на механічну міцність шва був незначним. У зв'язку з цим анатомічні особливості, за якими відрізняють правий головний бронх від лівого і визначають навантаження на шви, надали значущий вплив на виникнення НКГБ.

Як результат застосування методу ФКП розглядався загальний рівень летальності та летальності, зумовленої розвитком НКГБ. Значне зниження відсотка смертей, пов'язаних з НКГБ, у хворих, у яких застосовувалась ФКП ($p=0,022$), пояснюється як початком використання нової методики із застосуванням ФКП, так і вдосконаленням післяопераційного ведення хворих і зокрема лікування бронхіальних норниць.

Було отримано результат у 3,4 % частоти НКГБ на вибірці з 208 хворих, яким була виконана подібна пульмонектомія.

Для підтвердження позитивного ефекту, який надає ФКП на процеси загоєння в зоні кукси головного бронха, було проведено гістологічне дослідження кукси головного бронха. Важливим моментом структурних перетворень у зоні кукси бронха з'явився активний ріст зрілих кровоносних судин разом з волокнами сполучної тканини вже на 9–14-ту добу після операції. Даний факт дозволяв забезпечити достатній рівень обміну речовин у зоні операції і підтверджував низький відсоток розвитку відторгнення трансплантата. Процес регенерації у пацієнтів із застосуванням ФКП

проходив у більш короткі терміни, ніж при використанні стандартної методики.

Висновки

Позитивний ефект був досягнутий завдяки впливу на механізми, які справляють розвиток НКГБ. Фібрин-колагенова пластина дозволила шляхом щільного надійного склеювання з рановою поверхнею повністю герметизувати мікрodefекти проникаючого шва бронха, які є воротами для інфекційних агентів, що знаходяться як ендобронхіально, так і перибронхіально. Компоненти, що містяться в ФКП, дозволяли прискорити процес загоєння кукси головного бронха завдяки проростанню впорядкованих сполучнотканинних волокон і ранньому ангіонеогенезу.

Повної ліквідації НКГБ досягти не вдалося. Значущість наявності продовженого росту

пухлини в лінії резекції головного бронха для прогнозу розвитку НКГБ залишалася досить високою. Застосовувана нова методика, очевидно, не впливала на даний механізм розвитку неспроможності. Це означало, що в сумнівних випадках місцевого поширення пухлини високо на головний бронх не тільки для дотримання радикального підходу до втручання, а і для запобігання розвитку НКГБ розумно виконувати безкуксові варіанти пульмонектомії з ручним швом аж до резекції трахеї.

Механічна міцність апаратних швів значно змінювалась при укріпленні ФКП кукси головного бронха. Це підтверджувалося і тим, що всі випадки неспроможності відбулися при правобічній пульмонектомії на тлі загального зниження кількості випадків НКГБ.

Список літератури

1. Pedicled latissimus dorsi muscle flap: routine use in high-risk thoracic surgery / A. Abolhoda, T. D. Bui, J. C. Milliken, G. A. Wirth // *Tex. Heart Inst. J.* – 2009. – V. 36, № 4. – P. 298–302.
2. Левченко Е. В. Бронхоплевральная фистула – факторы риска, пути профилактики и лечения в онкопульмонологии / Е. В. Левченко, В. А. Шутов, А. А. Тришин // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2005. – Т. 164, № 3. – С. 15–22.
3. Лимончиков С. В. Опыт применения абсорбирующего раневого покрытия «Тахокомб» в легочной хирургии / С. В. Лимончиков // *Современные методы диагностики и лечения заболеваний в клинике и эксперименте: материалы науч. конф. молодых ученых, посв. 60-летию Ин-та хирургии им. А. В. Вишневского РАМН.* – М., 2005. – С. 327–328.
4. Лищенко В. В. Профилактика несостоятельности культи бронха и бронхиальных свищей после пневмонэктомии / В. В. Лищенко // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 2009. – Т. 168, № 2. – С. 69–74.
5. Первый опыт закрытия перфоративного отверстия пилородуоденальной зоны препаратом «ТахоКомб» без предварительного ушивания / Г. Г. Белоус, А. П. Фаллер, Б. К. Шуркалин, В. А. Горский // *Хирургия.* – 1999. – № 8. – С. 60–61.
6. Проценко А. В. Факторы, влияющие на частоту развития бронхиального свища после пульмонэктомии / А. В. Проценко, Ю. В. Лукьянов // *Онкология.* – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 361–364.
7. Anselmo D. M. Thoracoscopic pneumonectomy for severe bronchiectasis in a 9-year-old female / D. M. Anselmo, I. A. Perez, D. B. Shaul // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2008. – V. 18, № 5. – P. 775–777.
8. Transdiaphragmatic harvesting of the omentum through thoracotomy for bronchial stump reinforcement / A. D'Andrilli, M. Ibrahim, C. Andreotti [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – V. 88, № 1. – P. 212–215.
9. Топольницкий Е. Б. Сравнительная оценка различных способов закрытия культи бронха после пневмонэктомии (экспериментальное исследование) / Е. Б. Топольницкий, Г. Ц. Дамбаев, Т. И. Фомина // *Хирургия.* – 2009. – Т. 11. – С. 48–52.
10. Fibrin glue administration to support bronchial stump line / S. Gursoy, M. U. Yapucu, A. Ucvet [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2008. – V. 16, №. 6. – P. 450–453.

В.В. Бойко, А.Г. Краснояружский, В.В. Крицак

ПРОФИЛАКТИКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КУЛЬТЫ БРОНХА ПОСЛЕ ПНЕВМОНЭКТОМИИ

Операции по поводу рака легкого связаны с высоким риском развития как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений. Проанализированы результаты лечения 208 больных, которым была выполнена пульмонэктомия и применена методика укрытия культи бронха фибрин-коллагеновой пластиной. Показано, что процесс регенерации у пациентов с применением фибрин-коллагеновой пластины проходил в более короткие сроки, чем при использовании стандартной методики.

Ключевые слова: *пульмонэктомия, осложнения, профилактика, фибрин-коллагеновая пластина.*

V.V. Boyko, A.G. Krasnoyaruzhsky, V.V. Krytsak

PREVENTION OF INCONSISTENCE OF THE BRONCH CULUME AFTER PNEUMONECTOMY

Operations for lung cancer are associated with a high risk of developing both intraoperative and postoperative complications. The results of treatment of 208 patients who underwent pneumonectomy and the method of covering the bronchus with a fibrin-collagen plate were analyzed. It is shown, that regeneration at patients with fibrin-collagen plate using passes at shorter period than at patients with standard method using.

Keywords: *pulmonectomy, complications, prevention, fibrin-collagen plate.*

Поступила 27.10.16

УДК 616.137.002.2-004.6-039.35-007.271-089-035

К.В. Мясоєдов

Харьковский национальный медицинский университет

ВЫБОР МЕТОДА ДЕЗОБЛИТЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С УЧЕТОМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РЕСТЕНОЗА

Обследовано 80 больных с критической ишемией нижних конечностей, которые были прооперированы и разделены на две группы в зависимости от применения предложенной методики. Определен оптимальный вид дезоблитерации артериального русла у обследованных больных с учетом прогноза прогрессирования рестеноза дезоблитерированной зоны. Уровни TGF- β 1 имели тенденцию к незначительному нарастанию или оставались на одном уровне в обеих группах. Уровни эндоглина снижались в первые послеоперационные сутки в обеих группах в среднем на 23 %. Тем не менее низкие уровни TGF- β 1 (< 150 нг/мл) и CD105 (< 8 нг/л) в отдаленном периоде коррелировали с более высокими степенями рестеноза. В группе сравнения темпы и степень рестенозирования были выше, чем в основной группе, на 1-м и 3-м годах наблюдения. В основной группе через год после выписки степень стеноза в общей бедренной артерии составила ($6,2 \pm 4,3$) % у 52 пациентов, в группе сравнения – ($7,5 \pm 3,2$) % (у 50) и 59 % (у 1). Проходимость реконструкций, выполненных на инфраингвинальном сегменте была значительно хуже, чем данный показатель после коррекции аорто-подвздошного сегмента, в обеих группах, но в среднем за год уровни проходимости в основной группе были на 5 % выше, чем в группе сравнения. У больных с критической ишемией изначально низкие уровни CD105 и TGF- β 1 свидетельствуют о значимом нарушении функции эндотелия и «цитокинового равновесия» в процессах атерогенеза. По данным показателям прогноз лечения считают неблагоприятным ввиду высокого риска рестенозирования дезоблитерированной зоны, чему препятствует предложенный нами метод гидравлической дезоблитерации.

Ключевые слова: *эндоглин, критическая ишемия, гидравлическая дезоблитерация.*

Критическая ишемия – крайнее проявление естественного течения хронического облитерирующего заболевания артерий нижних конечностей. Длительность периода формы легкой ишемии и его переход в более тяжелые формы сугубо индивидуальны и определяются комплексом экзо- и эндогенных факторов. Рассмотрим некоторые эндогенные факторы, которые могут быть репрезентативными в течение критической ишемии, в том числе после её коррекции в контексте рестенозирования. Рассматриваемый нами TGF- β 1 является одним из наиболее изученных факторов, принимающим участие в атерогенезе. Тем не менее данные о значении этого факто-

ра довольно спорные и свидетельствуют в пользу как его проатерогенной роли, так и его роли как защитного фактора [1]. Недостаточность данного цитокина повышает вероятность липидного повреждения стенки сосудов, дестабилизации атеросклеротической бляшки [2], значительного воспаления в месте повреждения сосудистой стенки; увеличения зоны повреждения сосудистой стенки при отсутствии достаточного влияния на Т-клетки [3], а также ответственна за рестенозирования после проводимого лечения [4], в том числе за счет неоинтимальной гиперплазии [5].

Корецептором семейства TGF- β является эндоглин (CD105) – гомодимерный транс-

мембранный гликопротеин, взаимодействующий с TGF- β 1 и TGF- β 3. Эндоглин ингибирует фосфорилирование молекулы TGF- β 1, что нарушает передачу сигнала рецептором данного типа. При этом уровни эндоглина были повышены в атеросклеротически измененных сосудах и коррелировали с повышенным уровнем общего холестерина. Эндоглин принимает участие в ангио- и неоангиогенезе, в том числе в пораженных атеросклерозом сосудах [6]. Уровни данного цитокина снижены у больных с критической ишемией нижних конечностей [7]. Кроме того, существуют данные о его роли в рестенозе коронарных артерий после имплантации стентов [8].

Одними из рассматриваемых факторов являются активные формы кислорода, участие которых в патобиохимических процессах при критической ишемии играют немаловажную роль. Предложенный в работе метод гидравлической дезоблитерации перспективен в контексте профилактики неоинтимальной гиперплазии [9] и, как следствие, профилактики рестеноза дезоблитерированной области.

Цель настоящего исследования – определить оптимальный вид дезоблитерации артериального русла у больных с критической ишемией с учетом прогноза прогрессирования рестеноза дезоблитерированной зоны.

Материал и методы. Обследовано 80 больных с критической ишемией нижних конеч-

ностей (III, IV степени по Фонтейну – А.В. Покровскому, или 4–6-я категории по Резерфорду) в возрасте от 52 до 83 лет, средний возраст – (69 \pm 6) лет. Из них женщин было 26 (32,5%), мужчин – 54 (67,5%). Все больные были прооперированы по поводу данной патологии и разделены на две равные группы в зависимости от применения предложенной методики. Основную группу составили 40 больных, у которых во время оперативного вмешательства применялась предложенная методика гидравлической дезоблитерации. Суть предложенной методики заключается в субадвентициальном введении изотонической жидкости в артериальную стенку в целях отделения окклюзирующего / стенозирующего субстрата (рисунок).

В группе сравнения (n=40) больные были прооперированы с применением традиционной открытой эндартерэктомии. Группы были сходными по возрасту, полу, анатомии поражения, сопутствующим заболеваниям и характеру оперативных вмешательств. Больным проводили реконструктивные операции в инфраингвинальном сегменте. В обеих группах больным выполнены бедренно-подколенные и бедренно-берцовые шунтирования, изолированные эндартерэктомии из общей бедренной артерии и её бифуркации, в том числе и глубокой артерии бедра. В качестве шунтирующего материала использовали аутоветны, синтетические протезы, а также комбини-

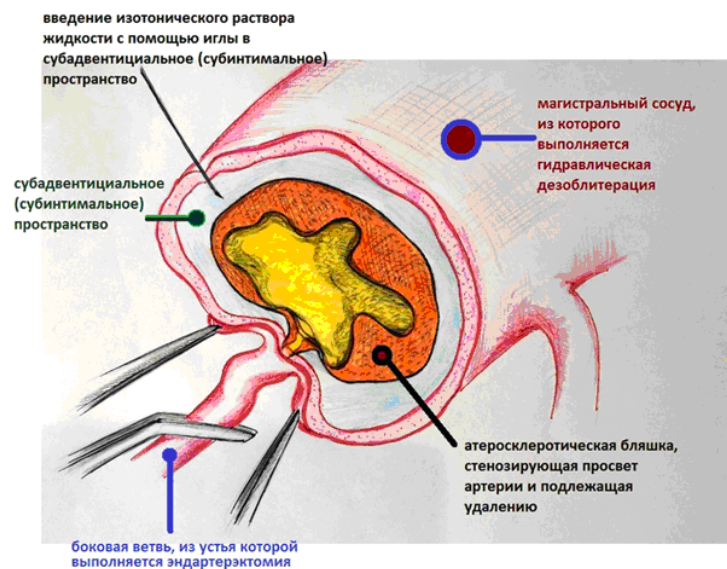


Схема методики гидравлической дезоблитерации

ванные шунты. При этом мы не разделяли больных на подгруппы в зависимости от шунтирующего материала в виду короткого срока наблюдения. В обеих группах больные получили необходимый объем хирургического вмешательства, и применение предложенной методики никак не сказалось на тактике оперативного лечения. Дезоблитерацию выполняли как этап реконструктивной операции в бассейне общей бедренной артерии, после чего на дезоблитерированную область накладывали сосудистый анастомоз. Таким образом, интраоперационного контроля качества выполненной дезоблитерации достигали полным визуальным контролем. В послеоперационном периоде больные обеих групп получали стандартную антиагрегантную терапию (100 мг АСК или 75 мг клопидогреля) и гиполипидемические средства, в зависимости от исходных уровней общего холестерина (ОХ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – соответствующие дозировки аторвастатина или розувастатина.

Степень ишемии нижних конечностей определяли на основании клинических данных, ЛПИ. В сыворотке больных определяли уровни ОХ, ЛПНП, эндоглина (CD105), TGF- β 1. Для определения уровня TGF- β 1 в сыворотке крови использовали eBioscience human TGF-beta 1 Platinum ELISA, для определения метаболитов оксида азота – R&D Systems Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite, уровень эндоглина (CD105) определяли в крови набором R&D Quantikine® ELISA Human Endoglin / CD105. Забор крови проводили в день госпитализации, за день до операции, в ближайшем послеоперационном периоде (на 1-е–3-и сутки и при выписке).

В отдаленном послеоперационном периоде через 1, 3 и 5 лет наблюдения в обеих группах оценивали первичную проходимость оперированного сегмента, степень рестеноза общей бедренной артерии в её дезоблитерированной зоне. Первичную проходимость оперированного сегмента оценивали для определения и учета отдаленных осложнений (тромботических, а также потери конечности), которые могли быть опосредованы применением предложенного метода дезоблитерации. Также в отдаленном послеоперационном периоде изучали изменения липидного профиля с целью оценить динамику течения

атеросклеротического процесса и его влияние на регистрируемые в указанном периоде показатели, а именно: для исключения злокачественного течения атеросклеротического процесса на процесс рестеноза.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0. Количественные изменения указаны в виде средней арифметической и ошибки средней, а также и минимальной и максимальной величин; нормальность их распределения была проверена с помощью критерия Шапиро–Вилка, t-критерия Стьюдента, статистическую значимость рассчитывали с помощью U-критерия Манна–Уитни (при уровне значимости 0,05).

Результаты и их обсуждение. Были обследованы здоровые доноры в целях определения референтных значений уровней исследуемых нами агентов и цитокинов. Мы получили следующие средние значения интересующих нас показателей: TGF- β 1 – (37,01±2,48) нг/мл, эндоглин (CD105) – (14,00±1,82) нг/л.

У больных обеих групп эти показатели исходно имели однотипные изменения, а именно: уровень TGF- β 1 имел тенденцию к повышению, а уровень эндоглина был снижен относительно показателей здоровых лиц.

Уровни TGF- β 1 в день госпитализации составляли в среднем у пациентов основной группы и группы сравнения (621±287) и (591,05±203,13) нг/мл соответственно, уровни эндоглина – (12,31±1,87) и (11,17±1,52) нг/л (табл. 1).

На протяжении лечения, включая оперативную коррекцию, вне зависимости от метода хирургического вмешательства уровни TGF- β 1 имели тенденцию к незначительному увеличению или оставались на одном уровне у больных обеих групп, что свидетельствует о формировании привычного к повреждению фенотипа по данному цитокину у больных с атеросклерозом. В свою очередь, данный факт может свидетельствовать о формировании стабильного хронического атеросклеротического фенотипа, «защищающего» организм от острых сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта).

Уровни эндоглина снижались в первые послеоперационные сутки у пациентов обеих групп в среднем на 23 % от исходного значения и в случае положительного исхода лече-

Таблиця 1. Динамика уровней TGF-β1 и CD105 у больных обследованных групп в процессе лечения

Показатели	Группа	
	основная	сравнения
TGF-β1, нг/мл		
день госпитализации	591,1±203,1*	621±287*
1-й день д/о	599,03±229,60	623,0±134,3
1-е–3-и сутки п/о	706,94±142,44*	695,00±98,17*
день выписки	745,75±226,95	747,30±43,54
Эндоглин (CD105), нг/л		
день госпитализации	11,17±1,52	12,31±1,87
1-й день д/о	10,20±1,64	11,06±1,54
1-е–3-и сутки п/о	8,08±0,21	9,0100±0,7168
день выписки	8,99±1,34*	10,120±0,916*

* $p < 0,05$; различия между группами статистически значимы. Здесь и в табл. 2 и 3.

ния (достигнута магистрализация артериального кровотока, зажили некрозы, исчезли боли в покое) возвращались к исходным значениям или даже превышали первоначальные цифры.

При обследовании и отборе больных отмечены 4 случая с отсутствием анатомических условий для реконструктивной операции или эндоваскулярного вмешательства, т. е. отсутствием дистального русла. Изменения в крови таких больных были однотипными, о чем свидетельствовали следующие показатели: TGF-β1 < 150 нг/мл, эндоглин < 7,0 нг/л. Эти больные не были включены в данное исследование.

В ходе лечения у больных зарегистрированы 3 случая тромбоза в послеоперационном периоде: 1 случай в основной группе – тромбоз бедренно-подколенного шунта и 2 случая в группе сравнения – тромбоз артерий голени после транслюминальной баллонной ангиопластики. Эти случаи объединяют исходно низкие уровни TGF-β1 < 150 нг/мл и эндоглина < 7,0 нг/л, что отмечалось и в случае больных с отсутствием условий для рекон-

струкции. Также из нежелательных явлений в группе сравнения зарегистрирован 1 случай инфаркта миокарда и 1 случай острого нарушения мозгового кровообращения на дооперационном этапе.

На фоне приема гиполипидемических средств у больных обеих групп уровни ОХ и ЛПНП в отдаленном послеоперационном периоде снижались и приближались к нормальным значениям (табл. 2).

При УЗДГ-исследовании зон общей бедренной артерии, в которых была выполнена дезоблитерация, в отдаленном послеоперационном периоде степень стеноза прогрессировала в течение 5-летнего наблюдения. При этом большие показатели рестеноза отмечались у пациентов группы сравнения, что также подтверждается случаем максимального рестеноза уже на 1-м году наблюдения у больного со степенью стеноза 59 %. В долгосрочном периоде наблюдения стенозирование оперированного сегмента в обеих группах характеризовалось одинаковыми темпами прогрессирования и к 5-му году наблюдения не имелось достоверных различий. Тем не

Таблиця 2. Уровни общего холестерина и ЛПНП

Показатель	Срок наблюдения	Группа	
		основная	сравнения
ОХ, ммоль/л	Исходно	7,8±1,4*	6,3±1,7*
	1 год	5,9±0,7	5,4±1,2
	3 года	6,1±1,2	5,8±0,9
	5 лет	5,6±0,9	5,7±0,4
	ЛПНП, ммоль/л	Исходно	3,7±0,9*
1 год		2,2±0,5	2,1±0,6
3 года		2,8±0,5*	2,4±0,3*
5 лет		2,7±0,6	2,7±0,7

менее стоит отметить, что за весь период наблюдения количество больших рестенозов (67–83 % у 8 больных) отмечалось в группе сравнения (табл. 3).

В группе сравнения темпы и степень рестенозирования были выше, чем в основной

за год уровни проходимости у больных основной группы были на 5 % выше, чем у лиц группы сравнения.

Показатели первичной проходимости достоверно не отличались при межгрупповом анализе.

Таблица 3. Степень рестеноза общей бедренной артерии в зависимости от вида примененной эндартерэктомии (ЭАЭ)

Срок наблюдения, год	Рестеноз, %					
	до 50		50–70		80–100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Стандартная ЭАЭ</i>						
1-й	9,5±3,2	36	59	1*	–	–
3-й	41,7±4,8	26*	67	1	83	1
5-й	45,0±3,5	12*	69±6	5	–	–
<i>Гидравлическая ЭАЭ</i>						
1-й	8,2±3,8	32	–	–	–	–
3-й	34,4±4,2	27*	56	1	–	–
5-й	41,7±3,2	17*	67±2	2	–	–

группе, на 1-м и 3-м годах наблюдения. Так, в основной группе через год после выписки степень стеноза в общей бедренной артерии составила (6,2±4,3) % у 52 пациентов, в группе сравнения – (7,5±3,2) % (у 50) и 59 % (у 1). На 3-м году разница между группами была наиболее выраженной. У больных основной группы степень рестенозов была (36,4±9,2) % (у 47), 56 % (у 1), в группе сравнения рестенозы были более выражены и составили (43,7±2,8) % (у 38), 67 % (у 1) и 83 % (у 1).

Тем не менее в процессе 5-летнего наблюдения степень рестеноза в области общих бедренных артерий достоверно не различалась и составляла в обеих группах 41,7–69,2 %.

При оценивании проходимости оперированного сегмента выявлено, что основная группа была сопоставима с группой сравнения. У пациентов обеих групп проходимость реконструкций, выполненных на инфраингвинальном сегменте, была значительно хуже – 85; 75 и 57 % в основной группе и 80; 69 и 49 % в группе сравнения, чем данный показатель после коррекции аорто-подвздошного сегмента (100; 95; 90 % и 95; 90; 90 % соответственно), в основном из-за прогрессирования атеросклеротического процесса и ухудшения путей оттока. Следует отметить, что в среднем

При индивидуальном и межгрупповом анализе мы можем судить, что цитокин TGF-β1, по упомянутым ранее данным, играет роль некоего «стабилизирующего» фактора в хронизации процессов, возникающих в организме с атеросклеротическими изменениями. Такое предположение подтверждается низким содержанием TGF-β1 (<150 нг/мл) у больных с инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения, послеоперационными осложнениями (тромбозами), в то время как у больных с высоким содержанием данного цитокина имело место обычное течение до- и послеоперационных периодов. Уровни CD105 были низкими (< 8 нг/л) в случае нежелательных явлений, неблагоприятного течения послеоперационного периода, отсутствия анатомических условий для хирургического вмешательства. Оценив эндоглин как фактор, экспрессирующийся в подавляющем большинстве на эндотелиальных клетках, мы можем судить о состоянии эндотелия и его функциональной активности, а значит, и о состоянии сосудистого русла и его ответе на проводимое лечение. Также исходно низкие уровни TGF-β1 и CD105 в отдаленном периоде коррелировали с более высокими степенями рестеноза. Так, например, в группе сравнения на 1-м году максимальный уровень

рестеноза 59 % соответствовал исходному уровню TGF- β 1 168 нг/мл и уровню эндоглина 6,5 нг/л. Тем не менее средние показатели цитокинов по группам в сроки госпитализаций изменялись однотипно, при этом показатели рестеноза были достоверно ниже в группе гидравлической дезоблитерации, что характеризует метод как более эффективный для профилактики рестеноза.

Выводы

У больных с критической ишемией нижних конечностей (III, IV степени по Фонтейну – А.В. Покровскому) изначально низкие уровни CD105 (< 8 нг/л; $p < 0,05$) и TGF- β 1 (< 150 нг/мл; $p < 0,05$) свидетельствуют о значимом нарушении функции эндотелия и «ци-

токинового равновесия» в процессах атерогенеза. По данным показателям прогноз лечения считают неблагоприятным ввиду высокого риска рестенозирования дезоблитерированной зоны. При этом стабильное повышение уровней TGF- β 1 у больных с критической ишемией нижних конечностей свидетельствует в пользу устойчивости хронического процесса и, вероятно, стабильной структуры атеросклеротических бляшек, своеобразной защищенности от острых сосудистых событий. При этом применение у больных, находящихся в зоне риска по исходному уровню цитокинов, гидравлической дезоблитерации препятствует прогрессивному рестенозированию дезоблитерированной зоны.

Список литературы

1. Singh N. N. The role of transforming growth factor-beta in atherosclerosis / N. N. Singh, D. P. Ramji // Cytokine Growth Factor Rev. – 2006. – V. 17. – P. 487–499.
2. Increased expression of transforming growth factor-beta1 as a stabilizing factor in human atherosclerotic plaques / F. Cipollone, M. Fazio, G. Mincione [et al.] // Stroke. – 2004. – V. 35. – P. 2253–2257.
3. A comparative study of neovascularisation in atherosclerotic plaques using CD31, CD105 and TGF beta 1 / C. Li, P. Mollahan, M. S. Baguneid // Pathobiology. – 2006. – V. 73. – P. 192–197.
4. The relationships between polymorphisms in genes encoding the growth factors TGF- β 1, PDGFB, EGF, bFGF and VEGF-A and the restenosis process in patients with stable coronary artery disease treated with bare metal stent / [T. Osadnik, J. K. Strzelczyk, R. Regu et. al.]. – PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0150500 March 1, 2016
5. Effect of TGF- β 1 on the migration and recruitment of mesenchymal stem cells after vascular balloon injury: involvement of matrix metalloproteinase-14 / Wei Zhao, Chengyan Wang, Ruixue Liu [et al.] // Scientific Reports. – 2016. – V. 6, Article number: 21176 (2016) doi:10.1038/srep21176.
6. The role of TGF- β and TGF- β receptors in atherosclerosis, atherogenesis / P. Nachtigal, J. Rathouska, L. Vecerova, Zb. Strasky ; ed. by Sampath Parthasarathy. – InTech, Available from : <http://www.intechopen.com/books/atherogenesis/the-role-of-tgf-beta-and-tgf-beta-receptors-in-atherosclerosis>.
7. Особенности диагностики, течения и коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с критической ишемией нижних конечностей / В. В. Бойко, В. А. Прасол, О. А. Зарудный, К. В. Мясоєдов // Хірургія України. – 2013. – № 2. – С. 74–78.
8. Comparison of reendothelialization and neointimal formation with stents coated with antibodies against endoglin and CD34 in a porcine model / Song Cui, Xian-Tao Song, Chao Ding [et al.] // Drug Des. Devel. Ther. – 2015. – V. 9. – P. 2249–2256.
9. Применение способа гидравлической дезоблитерации в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей / В. В. Бойко, В. А. Прасол, К. В. Мясоєдов // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 5. – С. 451–456.

К.В. Мясоєдов

ВИБІР МЕТОДУ ДЕЗОБЛІТЕРАЦІЇ У ХВОРИХ З КРИТИЧНОЮ ІШЕМІЄЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК З УРАХУВАННЯМ ПРОГРЕСУВАННЯ РЕСТЕНОЗУ

Обстежено 80 хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок, яких було прооперовано та розподілено на дві групи залежно від застосування запропонованої методики. Визначено оптимальний вид дезоблітерації артеріального русла у хворих з критичною ішемією з урахуванням прогнозу прогресування рестенозу дезоблітерованої зони. Рівні TGF- β 1 мали тенденцію до

незначного зростання або залишалися на одному рівні в обох групах. Рівні ендогліну знижувалися на першу післяопераційну добу в обох групах в середньому на 23 %. Проте низькі рівні TGF- β 1 (< 150 нг/мл) і CD105 (< 8 нг/л) у віддаленому періоді корелювали з більш високими ступенями рестенозу. У групі порівняння темпи і ступінь рестенозування були вище, ніж в основній групі, на 1-му і 3-му роках спостереження. В основній групі через рік після виписки ступінь стенозу в загальній стегновій артерії становив (6,2 \pm 4,3) % у 52 пацієнтів, у групі порівняння – (7,5 \pm 3,2) % (50) і 59 % (1). Прохідність реконструкцій, виконаних на інфраінгвінальному сегменті, була значно гірше, ніж даний показник після корекції аорто-клубового сегмента в обох групах, але в середньому за рік рівні прохідності в основній групі були на 5 % вище, ніж у групі порівняння. У хворих з критичною ішемією від початку низькі рівні CD105 і TGF- β 1 свідчать про значне порушення функції ендотелію і «цитокінової рівноваги» в процесах атерогенезу. За даними показниками прогноз лікування вважають несприятливим через високий ризик рестенозування дезоблітерованої зони, чому запобігає запропонований нами метод гідралічної дезоблітерації.

Ключові слова: ендоглін, критична ішемія, гідралічна дезоблітерація.

К. V. Miasoiedov

THE CHOICE OF THE METHOD OF DISOBLITERATION IN PATIENTS WITH CRITICAL ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES DEPENDS ON THE PROGRESSION OF RESTENOSIS

The optimal type of arterial disobliteration in patients with critical ischemia, taking into account the prognosis of the progression of restenosis of the disobliterated zone have been determined. 80 patients with critical ischemia of the lower extremities were examined. All patients were operated and divided into two equal groups, depending on the application of the proposed technique. TGF- β 1 levels tended to slightly increase, or remained at the same level in both groups. The levels of endoglin decreased in the first postoperative day in both groups by an average of 23 %. Nevertheless, low levels of TGF- β 1 (< 150 ng/ml) and CD105 (< 8 ng/l) in the long-term period correlated with higher degrees of restenosis. In the comparison group, rates and degree of restenosis were higher than in the main group at the 1-st and 3-rd years of follow-up. In the main group in a year after discharge, the degree of stenosis in the CFA was (6.2 \pm 4.3) % in 52 patients, in the comparison group – (7.5 \pm 3.2) % (in 50) and 59 % (in 1). The permeability of reconstructions performed on the infrainguinal segment was significantly worse than the given index after correction of the aorto-iliac segment in both groups, but on average for the year the levels of patency in the main group were 5 % higher than in the comparison group. In patients with critical ischemia, initially low levels of CD105 and TGF- β 1 indicate a significant disturbance of endothelial function and «cytokine balance» in atherogenesis processes. It is making the prognosis of treatment unfavorable on these data because of the high risk of restenosis of the disobliterated zone, which in our study is suppressed by the proposed method of hydraulic disobliteration.

Keywords: endoglin, critical ischemia, hydraulic disobliteration.

Поступила 22.12.16

ОНКОЛОГІЯ

УДК 618.19 – 089.87-06-08

*В.В. Бойко, В.В. Макаров, О.В. Овчаренко, Л.Г. Тарасенко**Харківський національний медичний університет***ЗАСТОСУВАННЯ СОЛУ-МЕДРОЛУ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ЛІМФОРЕЇ ПІСЛЯ МАСТЕКТОМІЇ**

Вивчали ефективність застосування солу-медролу у профілактиці та лікуванні тривалої й об'ємної післяопераційної лімфореї після радикальної мастектомії з лімфодисекцією. Проаналізовано результати лікування 36 пацієнток (основна група), яким традиційну хірургічну та консервативну терапію з урахуванням прогностично несприятливих факторів ризику виникнення лімфореї в післяопераційному періоді доповнювали введенням солу-медролу. Всім хворим інтраопераційно були встановлені подвійні низьковакуумні дренажі, що дозволяли окрім евакуації рідини з післяопераційної рани відстежувати щодобовий об'єм лімфореї після мастектомії. У пацієнток основної групи мінімальний термін продуктивної лімфореї становив 6 діб, а максимальний – 10 діб. Застосування солу-медролу в основній групі дозволило знизити мінімальний термін продуктивної лімфореї на 3 доби, максимальний – на 6, що свідчить про ефективність запропонованого методу консервативної післяопераційної терапії.

Ключові слова: рак грудної залози, мастектомія, лімфорея, солу-медрол.

Проблема раку грудної залози є однією з головних у клінічній онкології і дотепер залишається досить актуальною.

Незважаючи на впровадження в клінічну практику нових методів діагностики і лікування, рак грудної залози зберігає своє положення лідера серед усіх злоякісних пухлин у жінок [1–3].

Частота ранніх післяопераційних ускладнень після радикальних операцій на грудній залозі з приводу злоякісної патології (лімфорея, кровотеча, діастаз країв рани, гематома, нагноєння післяопераційної рани, некроз країв рани та ін.) залишається високою і становить 0,5–19,3 % випадків [4–6].

Постійним раннім ускладненням хірургічного лікування раку грудної залози є лімфорея. Причинами її, незалежно від обсягу хірургічного втручання на грудній залозі, є неминучий перетин лімфатичних колекторів і пахвова, підключична та підлопаткова лім-

фаденектомія, що призводять до утворення порожнини, розміри якої впливають на частоту післяопераційних ускладнень [6].

Унаслідок недостатнього прилягання шкірних клаптів до грудної стінки і перетину значної кількості лімфатичних судин у рані накопичується серозна і геморагічна рідини, що, у свою чергу, викликає формування сероми в ділянці післяопераційної рани. Найчастіше серома локалізується в пахвовій западині і дещо рідше в ділянці широко відсепарованих шкірних клаптів. Скупчення рідини в значних кількостях може призвести до інфікування рани й інших локальних ускладнень, таких як некроз шкіри, неспроможність країв рани. Проведена в передопераційному періоді променева або поліхіміотерапія ще більше посилює перебіг ранового процесу, і відсоток ранових ускладнень збільшується у 2–3 рази [7]. Об'ємна лімфорея, що трансформувалась у серому, призводить до грубого і

© В.В. Бойко, В.В. Макаров, О.В. Овчаренко, Л.Г. Тарасенко, 2016

хаотичного розростання рубцевої сполучної тканини в ділянках лімфаденектомії та відсепарованих шкірних клаптів, що спричинює розвиток постмастектомічного синдрому. Післяопераційні ускладнення призводять до відстрочення початку ад'ювантної терапії, більш тривалої госпіталізації хворих (збільшення ліжко-дня), а отже, великих фінансових витрат [3].

Запропоновано багато профілактичних і лікувальних інтра- і післяопераційних засобів і методів, спрямованих на зменшення тривалості та об'єму лімфореї після різних хірургічних втручань на грудній залозі, проте багато з них недостатньо результативні [6].

Останнім часом деякі дослідники приділяють значну увагу стероїдній терапії у профілактиці та лікуванні у хворих післяопераційної лімфореї після виконаної мастектомії [9–12].

На сучасному етапі використання глюкокортикостероїдів є важливим напрямком у лікуванні багатьох захворювань. Ретельний моніторинг стану пацієнтів під час лікування, своєчасне виявлення показань і протипоказань, факторів ризику, а також суворе виконання рекомендацій щодо раціонального застосування цих препаратів сприяють підвищенню безпеки глюкокортикоїдної терапії, збільшенню тривалості та поліпшенню якості життя хворих [9–11].

Важливим моментом у терапії лімфореї є також використання вазоконстрикторних фармакологічних засобів. Одночасну вазоконстрикторну та протизапальну фармакологічну дію чинить метилпреднізолон (хімічна формула $C_{22}H_{30}O_5$). Негеномний ефект «Солу-медролу» є результатом прямої фізико-хімічної взаємодії з біологічними мембранами і стероїд-селективними мембранними рецепторами. Негеномні ефекти глюкокортикостероїдів розвиваються під впливом дуже високих дозувань і проявляються через кілька секунд або хвилин після внутрішньовенного введення. Негеномний протизапальний ефект глюкокортикостероїдів пов'язують зі стабілізацією лізосомальних мембран, зменшенням проникності клітинних мембран, зниженням капілярної проникності і локального кровотоку в ділянках запалення, зниженням здатності імунних комплексів проникати через базальну мембрану, пригніченням міграції

та акумуляції лейкоцитів у вогнищі запалення, гальмуванням росту фібробластів, зниженням синтезу колагену і т. п. [9–11].

Солу-медрол – синтетичний аналог гормону кори надниркових залоз, що впливає на вуглеводний і білковий обмін. Він має проти-запальну, антиалергічну та імуносупресивну активність. Під дією солу-медролу відбувається зменшення кількості імуноактивних клітин навколо запального вогнища, зменшення вазодилатації, стабілізація лізосомальних мембран, пригнічення фагоцитозу, зниження продукції простагландинів і споріднених їм речовин. При застосуванні солу-медролу досягається швидкий клінічний ефект.

Метою даного дослідження було вивчення ефективності застосування препарату «Солу-медрол» у профілактиці і лікуванні тривалої й об'ємної післяопераційної лімфореї після радикальної мастектомії з лімфодисекцією.

Матеріал і методи. Комплексне лікування у відділенні торакоабдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України» міста Харків та в мамологічному відділенні Харківського обласного клінічного онкологічного центру за період з 2006 по 2016 рік отримували 74 хворих з раком грудної залози.

Нами було вивчено дані 38 історій хвороб пацієнок з раком грудної залози, яким у 2006–2011 роках були виконані радикальні оперативні втручання на грудній залозі за класичною методикою без застосування будь-яких додаткових інтраопераційних методів профілактики лімфореї. Операція у даних хворих завершувалася встановленням вакуум-дренажів. Зазначені хворі ввійшли у групу порівняння. Їм була надана традиційна консервативна терапія: антибактеріальна, знеболювальна, антикоагулянтна, інфузійна та симптоматична, а також туге бинтування післяопераційної зони еластичним бинтом.

Вивчали результати лікування 36 пацієнок (основна група), які перебували на лікуванні з 2012 по 2016 рік і окрім традиційної хірургічної та консервативної терапії з урахуванням прогностично несприятливих факторів ризику виникнення лімфореї в післяопераційному періоді отримували препарат «Солу-медрол».

Грунтуючись на фармакологічних властивостях солу-медролу, досвіді закордонних фахівців, спостереженні лабораторних і клінічних змін у хворих основної групи з метою лікування лімфореї даний препарат використовували таким чином: 125 мг препарату вводили один раз на добу внутрішньовенно крапельно повільно на 250 мл фізіологічного розчину або 5 % розчині глюкози протягом 30–60 хв зі швидкістю 60 кр./хв щоденно на 3-тю, 4-ту та 5-ту добу післяопераційного періоду, а надалі – на 7-му та 9-ту добу. Згідно з рекомендаціями I Європейського симпозиуму з глюкокортикостероїдної терапії (2001) таке дозування солу-медролу відповідає дуже високим дозам (>100 мг на добу).

Схема внутрішньовенного краплинного введення солу-медролу протягом 3 діб поспіль з подальшим інтервалом через день до 9-ї післяопераційної доби. Завдяки такому короткому проміжку часу лікування і сумарному дозуванню солу-медролу менше 1000 мг протягом загального курсу лікування не спостерігається органічного пригнічення функції кори наднирників. Клінічний ефект такої «міні-пульс-терапії» зберігається від 4 до 12 тижнів і більше, що відіграє велику роль у профілактиці лімфореї у віддаленому післяопераційному періоді.

Всім хворим інтраопераційно були встановлені подвійні низьковакуумні дренажі, що дозволяли окрім евакуації рідини з післяопераційної рани відстежувати щодобовий об'єм лімфореї після мастектомії. Вакуумне дренивання у хворих проводили шляхом інтраопераційного встановлення трубчатих дренажів парастернально та в пахвову ділянку. Слід зазначити, що тривалість лімфореї рахували за кількістю днів з моменту оперативного втручання до видалення останнього дренажу у хворої, а загальний об'єм евакуйованої лімфи підраховували за сумою щоденних її об'ємів в обох дренажних місткостях («гармошка») для ранової рідини, що віддається.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методу варіаційної статистики, кореляційного аналізу. Використовували модифікації пакета програм Statistica 5.0, StatsGraft, Biostat.

Результати та їх обговорення. Всім хворим основної групи на 3-тю післяопераційну

добу для визначення подальшої консервативної тактики проводили додаткові клініко-лабораторні дослідження, що дозволяли оцінити особливості післяопераційного перебігу у хворих на рак грудної залози після мастектомії, а саме показники інтенсивності лімфореї. Клінічним критерієм була оцінка об'єму лімфореї на 3-тю добу післяопераційного періоду: якщо не відмічалось зменшення об'єму лімфореї, то вважали це негативною прогностичною ознакою. Клінічними критеріями ефективності застосування препарату «Солу-медрол» за зазначеною схемою в післяопераційному періоді у хворих з раком грудної залози вважали тривалість та об'єм лімфореї.

Видалення дренажу у пацієнок проводили при загальному добовому об'ємі лімфореї у вакуумній «гармошці» ≤ 40 мл/добу. У пацієнок основної групи та групи порівняння виконували дренивання післяопераційної рани двома трубчатими дренажами – в парастернальній та аксиллярній ділянках.

У всіх випадках на 4–5-ту добу першим видаляли парастернальний дренаж, що був розташований уздовж рани. Видалення ж аксиллярного дренажу у хворих групи порівняння виконували у проміжку з 9-ї по 16-ту добу залежно від добового об'єму лімфореї, а у хворих основної групи – з 6-ї по 10-ту післяопераційну добу, що свідчить про ефективність застосування солу-медролу у пацієнок основної групи.

На ранніх етапах післяопераційного періоду у всіх досліджуваних хворих відмічались явища продуктивної лімфореї.

У хворих групи порівняння мінімальний термін продуктивної лімфореї – впродовж 9 діб, а максимальний – 16 діб. У пацієнок основної групи мінімальний термін продуктивної лімфореї дорівнював 6 діб, а максимальний – 10 діб.

Таким чином, застосування препарату «Солу-медрол» у пацієнок основної групи дозволило знизити мінімальний термін продуктивної лімфореї на 3 доби, а максимальний – на 6 діб, що свідчить про ефективність запропонованого методу консервативної післяопераційної терапії. При цьому середній термін утримання останнього дренажу у хворих основної групи становить 7,9 дня, а у пацієнтів групи порівняння – 13,06 дня. Зниження цього показника в основній групі на

5,96 дня також відображає значно сприятливіший післяопераційний перебіг.

У наших дослідженнях протипоказань до використання солу-медролу у хворих не було. Побічних ефектів та ускладнень на введення препарату не спостерігалось.

Висновки

Припинення клінічних проявів лімфореї на 10-ту добу (в основній групі максимальний

термін утримування дренажу у пацієнток – 10 днів) свідчать про ефективність фармакологічних лікувальних засобів (застосування солу-медролу) у хворих після мастектомії.

Завдяки застосуванню солу-медролу вдалося зменшити термін утримання останнього дренажу на 5,96 доби відносно показника хворих, що отримували традиційне хірургічне та консервативне лікування.

Список літератури

1. Барсуков В. Ю. Рак молочной железы: современные принципы диагностики и комплексной терапии / В. Ю. Барсуков, В. Н. Плохов, Н. П. Чеснокова. – Саратов : Саратовский медицинский университет, 2008. – 309 с.
2. Портной С. М. Современные принципы лечения больных первично-операбельным раком молочной железы / С. М. Портной // Вестник Московского онкологического общества. – 2010. – № 4. – С. 2–4.
3. Hayat M. A. Methods of cancer diagnosis, therapy, and prognosis: Breast carcinoma / M. A. Hayat. – Heidelberg : Springer Science, 2008. – 695 p.
4. Влияние различных видов органосохраняющих операций на длительность лимфореи у больных раком молочной железы / А. В. Дорошенко, Е. Ю. Гарбуков, Ю. Л. Кокорина, Н. А. Та-рабановская // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 41.
5. Добренский М. Н. Влияние конституциональных особенностей больных, объема хирургического вмешательства и неoadъювантной терапии на прогнозирование течения постмастэктомической лимфореи / М. Н. Добренский, Е. М. Добренская // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С. 42–43.
6. Donkervoort S. C. A case of chylous fistula after axillary dissection in breast-conserving treatment for breast cancer / S. C. Donkervoort, D. Roos, P. J. Borgstein // Clinical Breast Cancer. – 2006. – № 2. – P. 171–172.
7. Захарова И. А. Неoadъювантная химиотерапия в комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы / И. А. Захарова, А. П. Загадаев // Материалы научной конференции университета. – Рязань, 2010. – С. 131–133.
8. Давыдов М. И. Клиническая маммология : практическое руководство / М. И. Давыдов, В. П. Летягин. – М. : АБВ-пресс, 2010. – 154 с.
9. Литвиненко А. В. Общие принципы системной глюкокортикоидной терапии / А. В. Литвиненко // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 1. – С. 60–64.
10. Buttgerit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids / F. Buttgerit, C. Stahn // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2008. – № 10. – P. 525–533.
11. Okholm M. No effect of steroids on seroma formation after mastectomy / M. Okholm, C. K. Axelson // Danish Medical Bulletin. – 2011. – № 2. – P. 1–5.
12. Исмагилов А. Х. Улучшение непосредственных результатов лечения больных раком молочной железы путём разработки профилактических мер для снижения лимфореи / А. Х. Исмагилов, Р. Ш. Хасанов, Г. И. Шакирова // Материалы 4-й междунар. науч. конференции «Онкология – XXI век». – Пермь, 2009. – С. 42.

В.В. Бойко, О.В. Овчаренко, В.В. Макаров, Л.Г. Тарасенко

ПРИМЕНЕНИЕ СОЛУ-МЕДРОЛА ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ

Изучали эффективность применения солу-медрола в профилактике и лечении длительной и объемной послеоперационной лимфореи после радикальной мастэктомии с лимфодиссекцией. Проанализированы результаты лечения 36 пациенток (основная группа), которым традиционную хирургическую и консервативную терапию с учетом прогностически неблагоприятных факторов риска возникновения лимфореи в послеоперационном периоде дополняли введением солу-медрола.

Всем больным интраоперационно были установлены двойные низковакуумные дренажи, позволявшие кроме эвакуации жидкости из послеоперационной раны отслеживать ежедневный объем лимфорей после мастэктомии. У пациенток основной группы минимальный срок продуктивной лимфорей составлял 6 суток, а максимальный – 10 суток. Применение солу-медрола в основной группе позволило снизить минимальный срок продуктивной лимфорей на 3 суток, а максимальный – на 6, что свидетельствует об эффективности предложенного метода консервативной послеоперационной терапии.

Ключевые слова: рак грудной железы, мастэктомия, лимфорей, солу-медрол.

V.V. Boyko, O.V. Ovcharenko, V.V. Makarov, L.G. Tarasenko

USE OF SOLU-MEDROL TO REDUCE LYMPHORRHEA AFTER MASTECTOMY

The effectiveness of the use of Solu-Medrol in the prevention and treatment of long-term and volumetric postoperative lymphorrhea after radical mastectomy with lymphodissection has been studied. The results of treatment of 36 patients (the main group) were analyzed, which in addition to traditional surgical and conservative therapy, taking into account the prognostically unfavorable risk factors for the development of lymphorrhea in the postoperative period, were supplemented with conservative agents by the administration of Solu-Medrol. All patients intraoperatively were equipped with double low-vacuum drains, which allowed, in addition to evacuation of fluid from the postoperative wound, to track the daily volume of lymphorrhea after mastectomy. Patients of the main group had a minimal period of productive lymphorrhea within 6 days, and a maximum period of 10 days. The use of Solu-Medrol in the main group allowed to reduce the minimum duration of productive lymphorrhea by three days, and the maximum – by 6 days, it's indicates the effectiveness of the proposed method of conservative postoperative therapy.

Keywords: breast cancer, mastectomy, lymphorrhea, Solu-medrol.

Поступила 16.05.17

УДК 616.211:616.216.1]-002-006.5-036.87-08

Ю.В. Волкова, А.А. Хижняк, Є.М. Крутько, М.В. Шульга

Харківський національний медичний університет

ЗАСОБИ ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ ОКИСНО-ВІДНОВНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТОК З РАКОМ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Обстежено 126 пацієнток віком ($44,6 \pm 3,5$) року з раком грудної залози у рандомізованому когортному проспективному дослідженні. Досліджено роль та механізми реалізації оксидативного стресу на етапах комплексного лікування хворих на рак грудної залози, зокрема за анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування та проведення інтенсивної терапії. Розроблено засоби оцінки ефективності періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму в комплексному лікуванні пацієнток з раком грудної залози шляхом побудови протоколу прогностичної оцінки результативності комплексного лікування пацієнток з раком грудної залози та хірургічним втручанням у вигляді квадрантектomії грудної залози з лімфодисекцією шляхом періопераційної корекції та інтраопераційної інтенсивної терапії порушень окиснювального гомеостазу.

Ключові слова: рак грудної залози, окиснювальний стрес, метаболізм, лікування, когнітивна функція, якість життя.

Рак грудної залози є однією з найбільш частих причин смерті від новоутворень у країнах Європи. В усьому світі від раку грудної залози щорічно вмирають понад 600 тис. жінок [1, 2].

Основним методом ефективного лікування раку грудної залози є адекватне хірургічне втручання, при цьому частота, вид та ступінь радикальності визначаються зональною топографією пухлини й клінічною групою пацієнтів [1].

Проблемою тактики анестезіологічного забезпечення є розробка системи нівелювання метаболічних порушень завдяки випереджачій інтенсивній терапії на етапах комплексного лікування [3].

Окисно-відновний метаболізм при онкологічній патології досліджується достатньо активно, оскільки, з одного боку, його порушення розглядаються як один із патогенетичних механізмів формування та розвитку онкологічних захворювань, з другого – проведення неoad'ювантної терапії та радикальних хірургічних втручання самі по собі можуть бути тригерними факторами [4–6]. Дослідженням метаболічних механізмів онколо-

гічних захворювань доведено пригнічення антиоксидантної системи хворих, зокрема її ензимної та неензимної ланок, на тлі закономірних змін процесів вільнорадикального окиснення, активації перекисного окиснення ліпідів та деяких інших порушень метаболізму [6].

У той же час даних щодо закономірностей когнітивної функції під час оперативних втручання у пацієнток з раком молочної залози у взаємозв'язку з особливостями окисної модифікації білків і нуклеїнових кислот (НК) та характеристики NO-залежних метаболітів обмаль [7–9]. Інтенсивна терапія хворих на рак грудної залози, насамперед на етапах його хірургічного лікування, має широкі перспективи оптимізації, насамперед у контексті корекції порушень у системі антиоксидантного захисту хворих. Дотепер не встановлено закономірності формування стану окиснювального гомеостазу на етапах комплексного лікування раку грудної залози (неoad'ювантна терапія, ранній та віддалений післяопераційні періоди). Даних щодо частоти та характеру метаболічних розладів окислювального

© Ю.В. Волкова, А.А. Хижняк, Є.М. Крутько, М.В. Шульга, 2016

гомеостазу у хворих на рак грудної залози з хірургічним втручанням у вигляді квадрантектомії грудної залози з лімфодисекцією у доступній літературі немає. Відсутня доказова база для проведення патогенетично індивідуалізованої інтенсивної терапії (антиоксидантних та деяких інших засобів) у системі моніторингу на етапах комплексного лікування хворих на рак грудної залози з хірургічним втручанням у вигляді квадрантектомії грудної залози з лімфодисекцією.

Викладені факти свідчать про ряд невирішених питань щодо цієї проблеми та підкреслюють її актуальність.

Метою даного дослідження була розробка засобів оцінювання ефективності періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму в комплексному лікуванні пацієнтів з раком грудної залози з урахуванням тяжкості стану, когнітивної функції та якості життя.

Матеріал і методи. На клінічній базі ДУ «Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва НАМН України» обстежено 126 пацієнток віком ($44,6 \pm 3,5$) року з раком грудної залози у рандомізованому когортному проспективному дослідженні. Вивчали роль і механізми реалізації оксидативного стресу на етапах комплексного лікування хворих на рак грудної залози, зокрема за анестезіологічного забезпечення хірургічного лікування та проведення інтенсивної терапії.

Додатково до стандартної схеми в структурі інтенсивної терапії використано антиоксидантні засоби протягом 2 днів перед операцією та інтраопераційно: «Глутаргін» (40,0 % по 5 мл 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно на 200 мл фізіологічного розчину) та «Тіотриазолін» (2,5 % — 4,0 мл внутрішньовенно струйно 1 раз на день). Залежно від методів лікування виділено групи А (n=57 осіб – контрольна) та Б (n=69 – основна, хворим якої виконано антиоксидантну протекцію).

Крім того, виділено вікові групи пацієнток: віком до 60 років – 91 особа, з них 52 – з групи А та 39 – з групи Б; віком 60 років і більше – 35 осіб, з них 17 – з групи А та 18 – з групи Б.

За застосовуваними засобами для наркозу виділено категорії пацієнтів, у анестезіологічному забезпеченні яким використано: дипрофол, фентаніл, кетамін – 63 особи, з них

29 – з групи А та 34 – з групи Б; дипрофол, фентаніл – 63 особи, з них 28 – з групи А та 35 – з групи Б.

При обстеженні хворих (у доопераційному періоді, на 2-гу добу та на 1-й тиждень) на додаток до загальноклінічних методів виконано дослідження на рівні трьох фундаментальних підсистем: ензимного ланцюга та перекисного окиснення ліпідів мембран клітин і NO-залежних метаболітів, окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот, енергетики клітин. Стан ензимного ланцюга антиоксидантної системи було досліджено за активністю в еритроцитах глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та каталази, а також за вмістом α -токоферолу ацетату в сироватці крові пацієнток.

Параметри окисної модифікації білків і нуклеїнових кислот у пацієнток з раком грудної залози визначали за вмістом у сироватці крові 2,4-динітрофенілгідрозонів (протеїнових компонентів), а також альдегідних і карбонільних продуктів у спонтанних і індуктованих залізом реакціях.

Контингент обох груп був порівнянний за вихідною клінічною й антропологічною характеристикою.

Когнітивні функції оцінювали із застосуванням тесту Лурія та тесту «виключення зайвого». Тест Лурія полягав у завданні заучити 10 слів і дозволяв оцінити стан пам'яті, а також додатково вивчити міру уваги і психологічної втоми. Тест «виключення зайвого» спрямований на дослідження класифікаційних здатностей, індукції та дедукції, відення істотних ознак явищ і предметів [10, 11].

Загальну якість життя, пов'язану зі здоров'ям, досліджували із застосуванням стандартного валідизованого «Короткого опитувальника оцінки статусу здоров'я» SF-36 за методологією Евіденс (рівень якості життя прямо пропорційний кількості балів) у скороченому катамнестичному періоді до 1 тижня, за результатами аналізу відповідей на пункти якого формували соціопсихологічний профіль пацієнта [6].

Тяжкість стану пацієнток оцінено за шкалою ECOG-BOOЗ.

За результатами порівняльного аналізу в групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу А. Вальда у модифікації С. В. Гублера роз-

роблено протокол оцінювання подальшого прогнозу після комплексного лікування пацієток з раком грудної залози і хірургічним втручанням у вигляді квадрантектомії грудної залози з лімфодисекцією шляхом періопераційної корекції та інтраопераційної інтенсивної терапії порушень окиснювального гомеостазу. У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значущості p обрано 0,05.

При виконанні наукової роботи дотримувались усіх вимог біоетики та норм GCP (1992), CLP (2002), ICH та типових положень з питань етики МОЗ України (протокол № 9 засідання комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету від 2 листопада 2016 р.).

Результати та їх обговорення. Залежно від застосування додаткової корекції оксидантного гомеостазу у структурі періопераційної інтенсивної терапії пацієток з раком грудної залози та органозберігаючими хірургічними втручаннями щодо нього терміни загоєння операційної рани та лімфореї розрізнялись. У лікувальній групі Б мали місце істотно швидші темпи як загоєння операційної рани, так і припинення лімфореї ($p < 0,05$). Оскільки терміни загоєння операційної рани і лімфореї корелюють із застосуванням заходів радіаційної та хіміотерапії, їх скорочення дозволило раніше проводити ад'ювантне лікування. Особливо показовим скорочення термінів лімфореї та загоєння операційної рани було у пацієток старшого контингенту.

При обчисленні тяжкості стану пацієток за шкалою ECOG-BOOЗ на 1-му тижні після операції виявлено закономірно нижчі (прогностично кращі) величини, що дозволило розпочати і у літніх людей хіміотерапію при отриманні метаболотропних препаратів у ті самі терміни, що і у молодшого контингенту.

При оцінюванні якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, пацієток з раком грудної залози, які перенесли органозберігаючу операцію, виявили більш високі показники у хворих групи Б, у яких було застосовано додаткові препарати у структурі інтенсивної терапії.

Результати дослідження стану когнітивної функції в динаміці періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму при комплексному лікуванні хворих на рак грудної залози свідчать про певні відмінності в окремих лікувальних групах. Так, вихідний рівень

у пацієнтів обох груп був порівнянний, на 2-гу добу та 1-й тиждень встановлено вищі показники у групі хворих з додатковим призначенням метаболотропних препаратів ($p < 0,05$).

Результати тесту «виключення зайвого» мали аналогічні тенденції. В тесті «виключення зайвого» з'ясовано кращі показники лікування запропонованим способом пацієток у обох вікових групах.

Особливо виражені відмінності встановлено за різних схем анестезіологічного забезпечення. Так, використання схеми дипрофол, фентаніл характеризується швидшими темпами відновлення і вірогідно ($p < 0,05$) вищими абсолютними показниками когнітивної функції пацієнтів. У хворих, які отримували додатково запропоновану метаболотропну терапію, динаміка пізнавальної функції позитивна. Проведення тесту «виключення зайвого» дозволило верифікувати більш високі показники в контингенті анестезіологічного забезпечення за схемою дипрофол, фентаніл, особливо у пацієток із додатковою метаболотропною терапією.

За даними вивчення частоти окремих клініко-патогенетичних факторів і прогностичного значення кожного критерію опрацьовано прогностичний протокол оцінювання результативності комплексного лікування пацієток з раком грудної залози та хірургічним втручанням у вигляді квадрантектомії грудної залози з лімфодисекцією шляхом періопераційної корекції й інтраопераційної інтенсивної терапії порушень окиснювального гомеостазу.

Структурно протокол має вигляд таблиці, яка містить у собі клініко-патогенетичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти і шкалу оцінки результату прогнозування.

За кожною клінічною ознакою визначають її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додають.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез дорівнює 19,8, що визначено за формулою $(1-\alpha)/\beta$, де α – припустима похибка першого роду (похибка пропуску розвитку небажаного виходу, її було обрано більш жорстко – 0,01); β – припустима похибка другого роду (помилкове прогнозування небажаного виходу, її було обрано менш жорстко – 0,05).

За досягненням порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначають групу ризику.

• Якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча ніж -19,8, ризик недостатньої результативності додаткової антиоксидантної корекції високий.

• Якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша за -19,8 і нижча за 19,8, ризик недостатньої результативності додаткової антиоксидантної корекції невизначений.

• Якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища ніж 19,8, ризик недостатньої результативності додаткової антиоксидантної корекції, мінімальний.

Висновки

1. Встановлені терміни загоєння операційної рани та лімфореї за умови додаткового використання засобів метаболотропної терапії у структурі періопераційної корекції порушень оксидативного гомеостазу свідчать про вірогідно більшу ефективність порівняно з такими при стандартному лікуванні.

2. Більша ефективність запропонованої схеми лікування відкриває, з урахуванням виявленої закономірності щодо величин оцінки тяжкості стану за шкалою ECOG-ВООЗ, перспективи застосування засобів ад'ювантної терапії у більш ранні терміни, що особливо істотно для контингенту літніх пацієнток завдяки можливості вчасно почати хіміо- та променеви терапію, і потенційно дозволяє по-

ліпшити прогноз, знизити вірогідність несприятливих виходів, підвищити соціальну та економічну ефективність лікування.

3. Поліпшення якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, віддзеркалює істотні позитивні зміни не тільки у медичному, а і у психосоціальному аспекті в динаміці лікування. Означене узгоджується і зі встановленими закономірностями відновлення когнітивної функції в динаміці періопераційної корекції окисно-відновного метаболізму при комплексному лікуванні хворих на рак грудної залози з урахуванням віку.

4. З метою прогнозування ефективності періопераційного лікування та запобігання інвалідизації хворих рекомендовано використовувати протокол прогностичного оцінювання результативності комплексного лікування пацієнток з раком грудної залози та хірургічним втручанням шляхом періопераційної корекції та інтраопераційної інтенсивної терапії порушень окиснювального гомеостазу.

Перспективою подальших досліджень є аналіз діагностичних характеристик протоколу прогностичного оцінювання результативності комплексного лікування пацієнток з раком грудної залози та хірургічним втручанням.

Список літератури

1. *Исмагилов А. Х.* Использование миопластики подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы для профилактики сером после радикальных мастэктомий / А. Х. Исмагилов, Г. И. Шакирова // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 449–453.
2. *Fernandez L. M.* Women's select health issues in underserved populations / L. M. Fernandez, J. A. Becker // Prim. Care. – 2017. – V. 44, № 1. – P. 47–55.
2. Cost-utility analyses of drug therapies in breast cancer: a systematic review / V. Nerich, S. Saing, E. M. Gamper [et al.] // Breast Cancer Res. Treat. – 2016. – V. 159, № 3. – P. 407–424.
3. Current perspectives of molecular pathways involved in chronic inflammation-mediated breast cancer / S. Suman, P. K. Sharma, G. Rai [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2016. – V. 472, № 3. – P. 401–409.
4. Redox homeostasis of breast cancer lineages contributes to differential cell death response to exogenous hydrogen peroxide / F. Hecht, J. M. Cazarin, C. E. Lima [et al.] // Life Sci. – 2016. – № 158. – P. 7–13.
5. The impact of a breast cancer diagnosis on health-related quality of life. A prospective comparison among middle-aged to elderly women with and without breast cancer / R. V. Karlsen, K. Frederiksen, M. B. Larsen [et al.] // Acta Oncol. – 2016. – V. 55, № 6. – P. 720–727.
6. Web-based cognitive training for breast cancer survivors with cognitive complaints—a randomized controlled trial / M. F. Damholdt, M. Mehlsen, M. S. O'Toole [et al.] // Psychooncology. – 2016. – V. 25, № 11. – P. 1293–1300.
7. Decline in cognitive function in older adults with early-stage breast cancer after adjuvant treatment / M. Lange, N. Heutte, O. Rigal [et al.] // Oncologist. – 2016. – № 29. – P. 16–14.

8. Long-term trajectories of self-reported cognitive function in a cohort of older survivors of breast cancer: CALGB 369901 (Alliance) / J. S. Mandelblatt, J. D. Clapp, G. Luta [et al.] // *Cancer*. – 2016. – № 22. – doi: 10.1002/cncr.30208.

9. Полінчук І. С. Методика відновлення психофізіологічних функцій після різних видів загальної анестезії в умовах стаціонара одного дня / І. С. Полінчук // *Шпитальна хірургія*. – 2010. – № 1. – С. 49–53.

10. Усенко Л. В. Новые возможности ускорения восстановления познавательных функций у больных после общей анестезии в условиях стационара одного дня / Л. В. Усенко, И. С. Полинчук // *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва*. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 32–38.

Ю.В. Волкова, А.А. Хижняк, Е.Н. Крутько, Н.В. Шульга

СРЕДСТВА ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Обследованы 126 пациенток в возрасте (44,6±3,5) года с раком молочной железы в рандомизированном когортном проспективном исследовании. Изучены роль и механизмы реализации оксидативного стресса на этапах комплексного лечения больных раком молочной железы, в том числе при анестезиологическом пособии хирургического лечения и проведения интенсивной терапии. Разработаны средства оценки эффективности периоперационной коррекции окислительно-восстановительного метаболизма в комплексном лечении пациентов с раком молочной железы путем построения протокола прогностической оценки результативности комплексного лечения пациенток с раком молочной железы и хирургическим вмешательством в виде квадрантэктомии молочной железы с лимфодиссекцией путем периоперационной коррекции и интраоперационной интенсивной терапии нарушений окислительного гомеостаза.

Ключевые слова: рак грудной железы, окислительный стресс, метаболизм, лечение, когнитивная функция, качество жизни.

Yu. V. Volkova, A. A. Khyzhnyak, E. M. Krutko, M. V. Shulga

MEANS FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PERIOPERATIVE CORRECTION REDOX METABOLISM IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

The study involved 126 patients aged (44.6±3.5) years with breast cancer in a randomized prospective cohort study. The role and mechanisms of implementation of oxidative stress on the stages of complex treatment of patients with breast cancer, including surgery anesthesia and intensive care have been studied. Means for evaluating the effectiveness of perioperative correction redox metabolism in treatment of patients with breast cancer are worked out by constructing protocol of prognostic evaluation of complex treatment at patients with breast cancer and surgery as quadrantectomy of breast with lymphodissection by perioperative correction and intraoperative intensive care violations oxidizing homeostasis.

Keywords: breast cancer, oxidative stress, metabolism, therapy, cognitive function, quality of life.

Поступила 26.10.16

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.711.11-001.5-02-007.234-089.844-085.272.2

Г.Г. Голка, А.І. Попов, Д.А. Істомін, А.С. Завгородній**Харківський національний медичний університет***ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка
НАМН України», м. Харків***ОПТИМАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ
З КОМПРЕСІЙНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТІЛ ХРЕБЦІВ
НА ТЛІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ**

Подано нові відомості щодо діагностики та лікування хворих, які страдають на остеопороз, ускладнений компресійними переломами тіл хребців. Описано статистичні дані ВООЗ і прогнози цієї проблеми. Оцінено больовий синдром та рівень обмеження рухів до і після лікування. Запропоновано схему лікування хворих з компресійними переломами тіл хребців на тлі остеопорозу, яка дозволить покращити якість діагностики та лікування хворих з даною патологією.

Ключові слова: компресійний перелом, остеопороз, пункційна вертебропластика, бисфосфонат.

Остеопороз є поширеним у всьому світі метаболічним захворюванням скелета, що характеризується зниженням маси кісткової тканини, порушенням її мікроархітекtonіки з подальшим зниженням міцності кістки і підвищенням ризику переломів. Остеопороз в основному вражає жінок у постменопаузі, але хворіють також і чоловіки як первинними, так і вторинними формами. Найбільш часто трапляються переломи шийки стегна, хребта і дистального відділу променевої кістки, хоча бувають переломи кісток інших локалізацій. Переломи шийки стегна дуже поширені, і передбачається, що їхня абсолютна кількість подвоїться протягом наступних двадцяти п'яти років у розвинених країнах і, ймовірно, повсюдно. Остеопороз найбільш поширений серед жінок, що пов'язано з постменопаузальними змінами кісткового метаболізму і більшою тривалістю життя. В даний час в Україні на остеопороз страждає 2,5 млн жінок і 900 тис. чоловіків, 50 % унаслідок захво-

рювання стають інвалідами, 20 % помирають від ускладнень цієї хвороби [1]. Темпи захворюваності зростають в Україні та в усьому світі. Ризик перелому достовірно збільшується з віком; після 80 років у жінок європейської раси ризик перелому збільшується на 3 % щорічно. Незалежно від віку у жінок постменопаузального віку ризик переломів у 3 рази вище, ніж у літніх чоловіків. У цілому ризик переломів у європейської жінки становить близько 15 %. Серед важливих клінічних факторів ризику переломів шийки стегна є низька маса тіла, спадковість, паління, використання глюкокортикоїдів і низька фізична активність. Проте вік є основним фактором ризику (середній вік при переломі шийки стегна – 80 років), хоча дефіцит вітаміну D теж має значення. Генетичні чинники відіграють важливу роль, хоча специфічні гени ще не виділені. Переломи хребта також достовірно залежать від віку (середній вік при переломі хребта – 65 років), однак ще більш

© Г.Г. Голка, А.І. Попов, Д.А. Істомін, А.С. Завгородній, 2016

тісно пов'язані з постменопаузою. Цей вид переломів також більш поширений серед жінок, ніж серед чоловіків.

Мета роботи – визначити варіанти лікування пацієнтів з остеопоротичними переломами хребта.

Матеріал і методи. На базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» проведено ретроспективний аналіз власних клінічних спостережень щодо діагностики та комплексного лікування 91 хворого.

Результати досліджень. Діагноз встановлювали на підставі клінічних проявів у вигляді больового синдрому з локалізацією і характерною іррадіацією залежно від рівня пошкодження. Пацієнтам проводили рентгенографію хребта у двох проекціях, для визначення початкових проявів остеопорозу використовували індекс Hurxthal (формула):

$$\text{індекс Hurxthal} = \frac{V_H}{V_D} \times 100 \%,$$

де V_H – висота тіла хребця, що лежить вище;

V_D – висота міжтілового проміжку.

Величина більше 35 % є характерною для початкової компресії у випадку остеопорозу. Проводили комп'ютерну томографію хребта, денситометричне дослідження кісток, двох-енергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА). Методику ДРА визнано «золотим стандартом» у діагностиці остеопорозу, тому що вона характеризується можливістю дослідження осьового скелета, доброю чутливістю та специфічністю, високою точністю та низькою дозою випромінювання (менше за 0,03 MeV), відносно дешевою, швидкістю та точністю дослідження. Проводили біохімічні дослідження показників сполучної тканини (лужної фосфатази, її кісткового ізоферменту, концентрації іонів кальцію і фосфору, концентрації хондроїтинсульфатів). На підставі рентгенометричної морфометрії запропонували класифікацію компресійних переломів тіл хребців на тлі остеопорозу [2]. Буває передня клиноподібна деформація тіла хребця, задня клиноподібна та двоввігнута деформації (рис. 1).

Лікування хворих с остеопоротичними переломами хребта є досить складним, триває довго, перебігає зі спонтанними загостреннями та періодами ремісії. На початку лікування пацієнтам треба встановити причину,

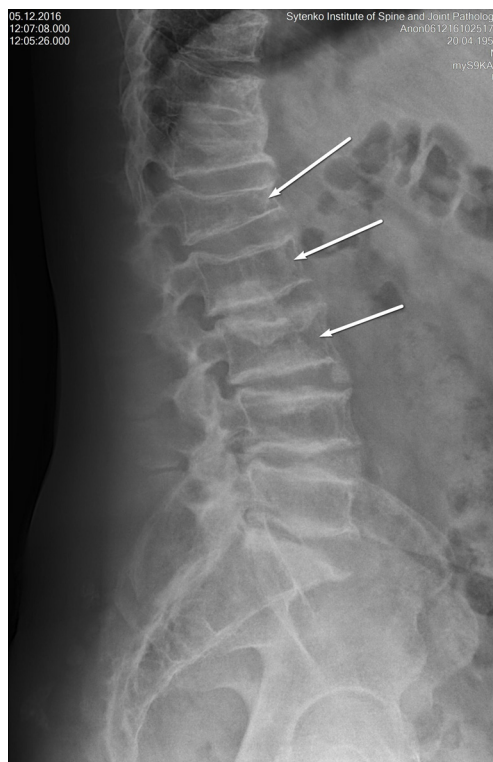


Рис. 1. Рентген-знімок пацієнта 3. до операції. Стрілками відмічено уражені хребці при компресійному переломі. Визначається передня клиноподібна деформація

яка зумовлює зменшення щільності кісткової тканини. За наявності захворювання, яке призводить до метаболічної остеопатії, лікування остеопорозу проводиться одночасно з лікуванням основного захворювання.

Медикаментозна терапія остеопорозу є головною складовою етіологічної, патогенетичної та симптоматичної терапії.

У лікуванні остеопоротичних переломів тіл хребців можна виділити три напрямки [3].

Етіологічна терапія – лікування основного захворювання, яке може бути причиною виникнення остеопорозу.

Патогенетична терапія спрямована на інгібування резорбції кісткової тканини і стимуляцію кісткоутворення. При терапії остеопорозу призначають такі лікарські засоби:

а) препарати, що знижують кісткову резорбцію. Серед численної групи антиостеопоротичних препаратів найбільшу увагу привертають до себе бісфосфонати (золедронові кислота). Вводили акласту – міжнародна і хімічна назва: zoledronic acid (золедронову кислоту в дозі 5 мг внутрішньовенно 1 раз

на рік). Дія бісфосфонатів проявляється уповільненням мінералізації кістки, інгібуванням кісткової резорбції, пригніченням синтезу остеокластстимулюючих факторів. Дані препарати проникають у кісткову тканину, концентруються навколо остеокластів і в лакунах резорбції, затримують дозрівання та їхню міграцію, викликають апоптоз остеокластів [4].

б) препарати, що впливають на процеси кісткового ремоделювання: препарати кальцію (в дозуванні 1000 мг на добу тривало) і вітамін D та ін.

Симптоматична терапія спрямована на зменшення інтенсивності болю, підвищення активності хворого. Проводять ЛФК, масаж, ортезування хребта.

Фармакотерапія полягає у призначенні нестероїдних протизапальних лікарських засобів, центральних міорелаксантів та вентоніків. Проводять лікувально-діагностичні блокади з анестетиками у зони болю [5].

Фізіотерапевтичні методи призначають хворим на остеопороз для стимуляції обмінних і трофічних процесів, покращання мікроциркуляції, активізації системи тканинних окисників, знеболювання. Суттєвий вплив на підвищення ефективності лікування справляє вибір адекватних стану хворого методичних прийомів. У пацієнтів не повинен бути тривалий постільний режим, тому що це може спричинити прискорення кісткової резорбції та прогресування остеопорозу і супутніх захворювань.

Хірургічне лікування проводять таким чином. Для профілактики вторинних деформацій тіл хребців розроблено спосіб та пристрій для хірургічного лікування компресійних переломів тіл хребців – пункційна вертебропластика [6]. Метод спрямований на відновлення висоти тіл хребців, підвищення їхньої міцності, забезпечення стабілізації і запобігання збільшенню деформації. Принцип втручання полягає у введенні композиту (кісткового цементу і біоактивної кераміки) в тіло ураженого хребця (рис. 2). Композит поширюється по губчастій тканині хребця і в міру полімеризації забезпечує зміцнення ураженого хребця. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), обмеження рухів – за опитувальником Роланда–Морріса (RDQ). Ступінь компресії визначали за найбільш компресованою части-

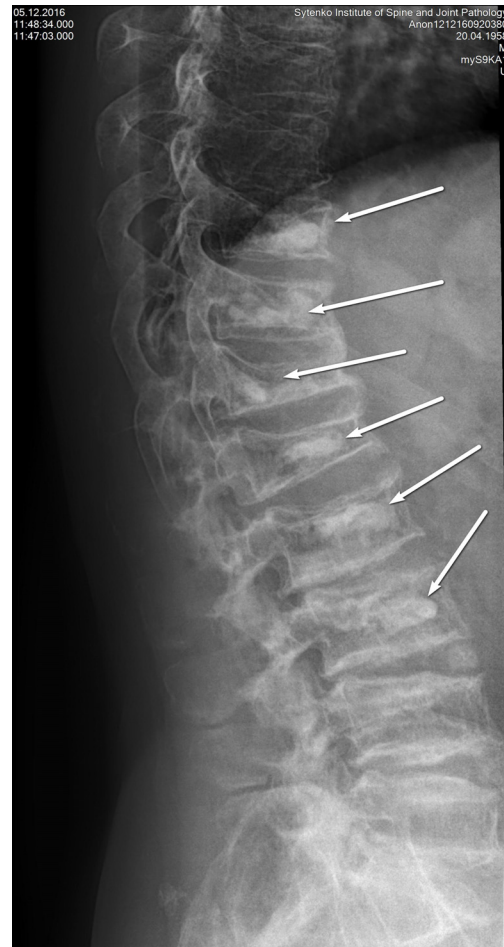


Рис. 2. Рентген-знімок пацієнта 3. після операції. Стрілками відмічено місця введення композиту

ною тіла хребця, вимірюючи передню, середню або задню висоту на бічній спондилограмі.

Показанням до вертебропластики був больовий синдром від 6 балів і вище за ВАШ, незважаючи на консервативне лікування протягом 3 міс. Післяопераційну КТ проводили за показаннями.

Результати оцінювали як хороші при ВАШ менше 3 балів і RDQ менше 8, задовільні – при ВАШ від 3 до 6 балів і RDQ від 8 до 16, незадовільні – при ВАШ більше 6 балів і RDQ більше 16 [7].

Період спостереження становив 1 рік, повторні огляди проводили через 3 і 6 міс, 1 рік після лікування. При повторних оглядах виконували спондилограму. Рентгенівську денситометрію повторювали через рік. При скаргах на гострий біль у хребті і зниженні висоти тіл хребців на рентгенограмі проводили МРТ, наявність набряку кісткового моз-

ку на якій підтверджувала діагноз повторного перелому тіла хребця.

М.-Н. Wu зі співавт. [8] запропонували використовувати бічні рентгенограми в положенні стоячи і на спині для виявлення динамічної мобільності і визначення показань до вертебропластики у хворих з великою втраченою висоти тіла хребця після його остеопоротичного перелому.

Обговорення результатів. У ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» проводили лікування 91 хворого (з сумарним ураженням 188 хребців). Всім була проведена пункційна вертебропластика. Додатково 51 пацієнту (56%) призначали золедронову кислоту в дозі 5 мг внутрішньовенно 1 раз на рік. Повторний огляд був проведений у 64 (70,3 %) хворих, з них 42 (перша група) після введення 5 мг золедронові кислоти і 22 (друга група) після застосування різних препаратів симптоматичної терапії. Результати у 40 пацієнтів першої групи (62,5 % усіх хворих) можна оцінити як хороші і у 2 – як задовільні, а у 19 хворих другої групи (29,6 %) можна оцінити як хороші ($p < 0,05$) і у 3 – як задовільні, у 2 з яких спостерігалось погіршення показників, з'явилися нові деформації тіл хребців.

Перед операцією середній бал за ВАШ дорівнював 7 (від 6 до 8). Больовий синдром після вертебропластики значно зменшився і становив у середньому 3 бали за ВАШ. Протягом періоду спостереження больовий синдром залишався низьким у 59 (65 %) хворих і становив від 1 до 3 балів за ВАШ. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ така: до операції – 7 балів, 1-й день після операцій – 3, через 3 міс – 1, через 6 міс – 0,7, через 12 міс – 1,2. У терміни від 3 до 6 міс 2 пацієнти після операції звернулися зі скаргами на різкий біль у хребті. На основі рентгенологічного та МРТ-дослідження їм було поставлено діагноз остеопоротичний перелом тіла хребця. Динаміка обмеження рухів за опитувальником RDQ була такою: до операції середній показ-

ник становив 17,3, на 2-й день після операції покращився до 12 (від 8 до 19), через 3 міс – 12, через 6 міс – 11,5, через 12 міс – 13. Протягом періоду спостереження показники RDQ залишалися на досягнутому рівні, крім такого у пацієнтів з повторними остеопоротичними переломами хребців.

Висновки

Пацієнти з компресійними переломами тіл хребців на тлі остеопорозу є складним контингентом.

Ефективність лікування будь-якого хронічного захворювання залежить від наполегливого виконання пацієнтом лікарських рекомендацій і ретельного прийому препаратів.

Основу комплексного лікування пацієнтів з переломами тіл хребців унаслідок системного остеопорозу становить своєчасна діагностика, коректне консервативне і хірургічне лікування.

Пункційна вертебропластика є малоінвазивним і ефективним методом лікування хворих з переломами тіл хребців при критичному остеопорозі.

Застосування пункційної вертебропластики в поєднанні з медикаментозною терапією (золедронові кислота по 5 мг внутрішньовенно 1 раз на рік) дозволяє скоротити час перебування пацієнта в стаціонарі (до 2 днів) і домогтися забезпечення стабілізації хребця і запобігання збільшенню деформації у більшій кількості випадків, ніж виконання пункційної вертебропластики в комбінації з використанням препаратів симптоматичної терапії.

Перспективність дослідження. Використання запропонованого алгоритму лікування компресійних переломів тіл хребців на тлі остеопорозу, який включає множинні методи діагностики та комплексну медикаментозну терапію, хірургічне лікування, забезпечує своєчасне та правильне визначення лікувальної тактики і, як наслідок, підвищення якості життя хворого.

Список літератури

1. *Поворознюк В. В.* «Мовчазна» епідемія століття: Україна переходить на нові методи лікування й профілактики остеопорозу та його ускладнень / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва // *Здоров'я України.* – 2008. – № 9. – С. 11.

2. *Попов А. І.* Експериментально-клінічне обґрунтування пункційної вертебропластики у хворих з компресійними переломами грудних та поперекових тіл хребців при остеопорозі :

автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / А. І. Попов. – Харків, 2006. – 20 с.

3. Комплексна терапія хворих з компресійними переломами тіл хребців грудопоперекової локалізації на тлі остеопорозу / Г. Х. Грунтовський, А. І. Попов, І. В. Корж, Р. І. Тетянченко // Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. – Одеса, 2006. – С. 119.

4. *Fisher J. E.* In vivo effects of bisphosphonates on the osteoclast mevalonate pathway / J. E. Fisher, G. A. Rodan, A. A. Reszka // *Endocrinology*. – 2000. – V. 141. – P. 4793–4796.

5. Пункційна вертебропластика компресійних переломів хребців грудного та поперекового відділів хребта при остеопорозі / Г. Х. Грунтовський, С. О. Нестеренко, А. І. Попов [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. – 2007. – Вип. 32. – С. 62–65.

6. *Продан А. И.* Отдаленные результаты лечения спондилоартроза поясничного отдела позвоночника методом чрескожной денервации дугоотростчатых суставов / А. И. Продан, В. А. Радченко, А. А. Сиренко // *Медицина и ...* – 2009. – № 2 (24). – С. 5–11.

7. *Шатурсунов Ш. Ш.* Пункционная вертебропластика костным цементом при остеопоротических переломах тел груднопоясничных позвонков / Ш. Ш. Шатурсунов, А. Р. Саттаров, Р. С. Мусаев // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2014. – № 1. – С. 10–14.

8. Role of the spine lateral radiograph of the spine in vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective study / M.-H. Wu, T.-J. Huang, Ch.-Ch. Cheng [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2010. – V. 11. – P. 164.

Г.Г. Голка, А.И. Попов, Д.А. Истомин, А.С. Завгородний

ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С КОМПРЕССИОННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ОСТЕОПОРОЗА

Представлены новые сведения, касающиеся диагностики и лечения больных, страдающих остеопорозом, осложненным компрессионными переломами тел позвонков. Описаны статистические данные ВОЗ и прогнозы этой проблемы. Оценены болевой синдром и уровень ограничения движений до и после лечения. Предложена схема лечения больных с компрессионными переломами тел позвонков на фоне остеопороза, которая позволит улучшить качество диагностики и лечения больных с данной патологией.

Ключевые слова: компрессионный перелом, остеопороз, пункционная вертебропластика, бисфосфонат.

G.G. Golka, A.I. Popov, D.A. Istomin, A.S. Zavhorodnii

OPTIMAL APPROACHES TO COMPREHENSIVE TREATMENT PATIENTS WITH COMPRESSION FRACTURES OF VERTEBRAL BODIES WITH GENERALIZED OSTEOPOROSIS

New data about the diagnostics and treatment of patients suffering from osteoporosis complicated by compression fractures of vertebral bodies have been shown. WHO statistical data and forecasts of this problem are described. An assessment of the pain syndrome and the level of restriction of movements before and after treatment was made. The scheme of treatment of patients with compression fractures of vertebral bodies on the background of osteoporosis is proposed, which will improve the quality of diagnostics and treatment of patients with this pathology.

Keywords: compression fracture, osteoporosis, puncture vertebroplasty, bisphosphonate.

Поступила 21.12.16

КОМБУСТИОЛОГІЯ

УДК 616.5-089.844-031:611.984-089.81-032:611.984/6

*Д.А. Пасичный**КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова»***ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ ГОЛЕНЕЙ И СТОП КОЖНО-ФАСЦИАЛЬНЫМИ ЛОСКУТАМИ ГОЛЕНИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ТКАНЕЙ**

Предложены расширенные кожно-фасциальные лоскуты голени на дистальной питающей ножке, включающие сосудистые территории нескольких ангиосом (трёх и более), для пластики покровных тканей стопы и голени. Эти лоскуты в сочетании с методом ишемической подготовки тканей успешно применены для лечения 24 пациентов с посттравматическими ранами в области стоп и голени.

Ключевые слова: кожно-фасциальные лоскуты, ишемическая подготовка тканей, рана, стопа, голень, реваскуляризация, пластическая хирургия.

Покровные ткани стопы площадью только 3,5 % от общей площади тела обеспечивают подвижность человека благодаря уникальной структуре, способной выдерживать вес тела при перемещении его в повседневной жизни. Даже изолированные глубокие ожоги стоп сопровождаются длительными постельным лечением и сроком госпитализации – в среднем 31 сутки (от 10 до 192), уменьшением двигательной активности больных на значительный период времени и высоким риском ранних и поздних осложнений – 23,1–27,3 % [1]. При утрате значительной части опорных тканей и вовлечении глубоких структур стопы базовые хирургические техники оказываются несостоятельными и в этих случаях лоскуты тканей из удалённых областей, в том числе и с использованием микрохирургической техники, могут быть методом выбора для восстановления утраченных тканей [1–3]. Таким образом, совершенствование методов восстановления кожи и мягких тканей стопы является весьма важным.

Цель настоящего исследования – улучшение результатов пластического восстанов-

ления покровных тканей стопы путём применения новых кожно-фасциальных лоскутов (КФЛ) голени большой площади, включающих несколько ангиосом, связанных между собой анастомозами, и совершенствования методов ишемической подготовки.

Материал и методы. В клинике КФЛ голени с двойным осевым кровоснабжением применены у 24 больных в возрасте от 23 до 56 лет с глубокими повреждениями мягких тканей конечностей и обнажением костей и сухожилий (открытых переломов костей голени – у 14 пациентов, ожогов и отморожений голени и стоп IV степени – у 10): медиальной поверхности – у 9 (7 мужчин и 2 женщины), заднемедиальной – у 6 мужчин, заднелатеральной – у 5 (2 женщины и 3 мужчин), переднелатеральной – у 3 (2 мужчин и 1 женщины), медиально-заднелатеральной поверхности – у 1 мужчины. Площади ран составляли: в области стопы – до 370 см², в области голени – до 240 см². Площадь ран измеряли с точностью до 1 % (p=0,05) по собственной методике. Ишемическую тренировку тканей проводили по методикам, описанным ранее. В качестве

© Д.А. Пасичный, 2016

теста адекватности микроциркуляции в покровных тканях использован симптом «белого пятна» (время восстановления капиллярного кровотока кожи после сдавления), а также прогностический тест жизнеспособности лоскута [4, 5]. У 4 больных для подготовки лоскута и закрытия донорской раны использовали метод А.К. Тычинкиной [6].

Ранее описаны анатомические предпосылки, техника выделения и опыт клинического применения КФЛ голени с кровоснабжением из двух и более источников осевого кровоснабжения, включающих пары артерий, кровоснабжающих покровные ткани голени:

- медиального КФЛ – *r. saphenus a. descendens genicularis (RSADG)* и *rr. perforantes a. tibialis posterior (RPATP)*;

- заднемедиального – *rr. perforantes a. tibialis posterior* и *a. superficialis sure medialis*;

- заднелатерального – *a. superficialis sure medialis* и *rr. perforantes a. peronea*;

- переднелатерального – *rr. perforantes arteria peronea (RPAP)* и *rr. perforantes arteria tibialis anterior (RPATA)* [7, 8]. Обоснована возможность увеличения длины и площади лоскутов путем включения в них сосудистых территорий прилежащих икроножных артерий (*a.a. surales*), а также включения в лоскут сосудистых территорий других прилежащих источников осевого кровоснабжения [9]. Таким образом, показано, что существуют анатомические предпосылки формирования КФЛ голени больших размеров, соизмеримых по площади с покровными тканями стопы. Предложены следующие лоскуты, включающие сосудистые территории нескольких артериальных систем голени, по площади соизмеримые с покровными тканями стопы:

1) медиально-задне-срединно-икроножный (МЗС) – артериальный кровоток по *r. saphenus a. descendens genicularis (RSADG)* и *rr. perforantes a. tibialis posterior (RPATP)*, *a. superficialis sure medialis (ASSM)*, венозный отток по *v. saphena magna* с её ветвями, *vv. perforantes* и *v. saphena parva* с её ветвями и анастомозами (*RSADG, RPATP, ASSM*);

2) срединно-икроножно-заднелатеральный (СЗЛ) – артериальный кровоток по *a. superficialis sure medialis (ASSM)*, *rr. perforantes a. tibialis posterior (RPATP)* и *rr. perforantes a. peronea (fibularis) (RPAP)*, венозный отток по

v. saphena parva с её ветвями и анастомозами и *vv. perforantes (ASSM, RPATP, RPAP)*;

3) срединно-икроножно-латерально-передний (СЛП) – артериальный кровоток по *a. superficialis sure medialis (ASSM)*, *rr. perforantes a. peronea (RPAP)*, *rr. perforantes arteria tibialis anterior (RPATA)*, венозный отток по *v. saphena parva* с её ветвями и анастомозами и *vv. perforantes (ASSM, RPAP, RPATA)*.

Линии выделения лоскутов, включающих несколько сосудистых территорий на голени, следующие:

1) МЗС КФЛ: медиальная – от уровня 5 см выше медиальной лодыжки, на 0,5–1,0 см медиальнее внутреннего края большеберцовой кости с включением в лоскут и перевязкой большой подкожной вены *v. saphena magna*; верхняя – до уровня нижней границы области коленного сустава (циркулярной линии, проходящей горизонтально через бугристость большеберцовой кости); задняя – на 1,5–2,0 см кнаружи от линии, соединяющей сверху точку соединения головок икроножной мышцы и внизу – верхнюю, наружную границу пяточного сухожилия (линии проекции на кожу *a. superficialis sure medialis* и *v. saphena parva*);

2) СЗЛ КФЛ: медиальная – от уровня на 5 см выше медиальной лодыжки, на 1,0–1,5 см медиальнее линии проекции на кожу *v. saphena magna* (на 3,0–4,5 см кнутри от медиального края большеберцовой кости с сохранением *v. saphena magna*); верхняя – до уровня нижней границы области коленного сустава; латеральная – на 1,0–1,5 см кпереди от линии проекции на кожу переднего края малоберцовой кости;

3) СЛП КФЛ: задняя – на 0,5–1,0 см медиальнее линии проекции на кожу *a. superficialis sure medialis* и *v. saphena parva*, начинающейся сверху от точки соединения головок икроножной мышцы и проходящей до наружной границы верхнего края пяточного сухожилия; верхняя – до уровня нижней границы области коленного сустава; передняя – на 0,5–1,0 см латеральнее наружной границы переднего края большеберцовой кости.

Техника выделения лоскутов. После определения размеров первичного дефекта на голени очерчивают лоскут шириной, превышающей на 1/3 соответствующий размер дефекта, и длиной в 1,5–2,0 раза больше ширины.

Для предотвращения отслаивания и повреждения сосудов кожу и подкожную клетчатку фиксируют к фасции держалками. Фасцию голени надсекают и разрезают по желобоватому зонду и тупо отслаивают от подлежащих мышц. Лоскут может быть выделен одновременно. Для профилактики краевого некроза может быть оставлен проксимальный тканевой мостик, который пересекают после компенсации кровотока в лоскуте через 6–8 суток.

Результаты и их обсуждение. Эффективность применения предложенных КФЛ показана на примере клинического наблюдения. Больной Г., 50 лет, 28.10.15 поступил в ожоговое отделение КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова» с диагнозом ожог пламенем III степени правой стопы, голени, бедра – 3,5 % поверхности тела (мумификация пальцев и передней трети правой стопы). Травма получена 25.10.15 – со слов больного: «грел ногу в печке, металлическая заслонка упала и зажала голень и стопу над пламенем на время около 5 минут». Больной в момент поступления и на последующих этапах лечения настаивал на сохранении стопы. Последовательно выполнены операции: 29.10.15 – некрэктомия на правой стопе и правом бедре с первичным швом раны бедра площадью 50 см² и ревизия оставшихся жизнеспособных тканей стопы, при которой некротические ткани стопы удалены на передней поверхности вместе с сухожилиями разгибателей пальцев (при этом обнаружена тромбированная *a. dorsalis pedis dextra*), на подошвенной поверхности до уровня подкожной клетчатки и подошвенного апоневроза, а также произведена экзартикуляция в плюсно-фаланговых суставах I–V мумифицированных пальцев; 11.11.15 – выделен СЗЛ КФЛ левой голени размерами 27×16 см на дистальной питающей ножке с укрытием донорской для лоскута области по А.К. Тычинкиной аутодермотрансплантатами 0,3–0,4 мм – 500 см² (у верхушки лоскута оставлен мостик тканей до 1,5 см шириной с включением *a. superficialis sure medialis* и *v. saphena parva* для подготовки методом delay; 19.11.15 – некрэктомия правых голени и стопы, аутодермопластика 0,3 мм – 320 см² – 1:1,1 ран правых голени, голеностопного сустава и стопы (приживление на площади 120 см² в области

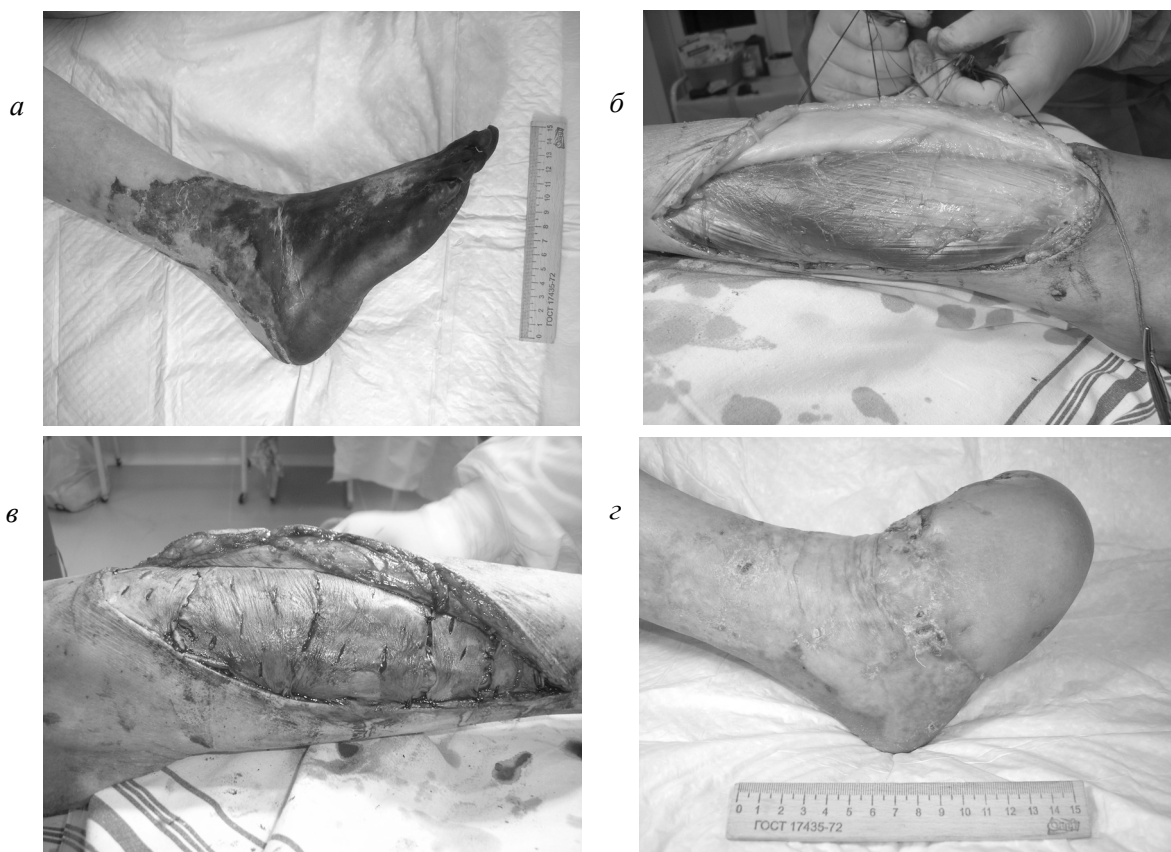
голеностопного сустава и пятки); 24.11.15 – завязана лигатура у верхушки лоскута на тканевом мостике (симптом «белого пятна» 3 с во всех отделах лоскута); 02.12.15 – остеонекрэктомия на правой стопе, первый этап итальянской пластики раневого дефекта правой стопы КФЛ левой голени: выполнены остеонекрэктомия кубовидной, ладьевидной и плюсневых костей до капиллярной кровоточивости, пластика раны правой стопы заранее подготовленным КФЛ; 24.12.15 – второй этап итальянской пластики: пересечение питающей ножки КФЛ левой голени, моделирование тканей лоскута к раневому дефекту правой стопы, аутодермопластика 0,3 мм – 24 см² – 1:1,1.

Ишемическую тренировку тканей больного проводили с 10.12.15 – непрякая (удаленная) ишемическая подготовка в режиме прижатия кровотока в верхней конечности по 5 минут трехкратно с интервалом 3 минуты, а с 11.12.15 – по 10 минут трехкратно с интервалом 3 минуты. С 15.12.15 по 23.12.15 прямую ишемическую подготовку лоскутных и реципиентных тканей голени проводили в режиме 10 минут четырежды с интервалом 3 минуты [4, 5].

Послеоперационный период протекал гладко. Спиральная компьютерная томография выполнена 27.01.16 – контуры культи стопы четкие, отмечается выраженный остеопороз костей стопы, нижней трети большеберцовой и малоберцовой костей. Больной выписан из отделения 28.01.16 под наблюдение хирурга и травматолога, протезиста (для изготовления стелек и обуви) по месту жительства. Рекомендованы – нанесение на подошву витаминов А и Е в масле, массаж кожи правой стопы. Полная разгрузка правой стопы до 3–4 месяцев, затем хождение на костылях с разгрузкой правой стопы до 11 месяцев. Этапы лечения больного представлены на рисунке.

У всех больных отмечен хороший результат пластики КФЛ голени, включающими сосудистые территории нескольких ангиосом на дистальной питающей ножке в виде приживления, что позволило восстановить ткани на площади до 430 см² (около 2,7 % поверхности тела). Краевой некроз лоскута отмечен у 2 больных (8,3 %).

Предложены лоскуты, включающие в основном сосудистые территории нескольких артериальных систем: *RSADG*, *RPATP*, *ASSM*;



Этапы лечения: *а* – ожог пламенем III степени правой стопы и передней её части с мумификацией пальцев; *б* – выделение срединно-икроножно-заднелатерального кожно-фасциального лоскута размерами 27×16 см (под *а. superficialis sure medialis* и *v. saphena parva* проведена лигатура для тренировки методом delay); *в* – укрытие донорской области под лоскутом расщеплёнными кожными трансплантатами по А.К. Тычинкиной; *г* – вид правой стопы после итальянской пластики срединно-икроножно-заднелатеральным кожно-фасциальным лоскутом

RPATP, ASSM, RPAP; ASSM, RPAP, RPATA, которые могут быть дополнены сосудистыми территориями перфорантных сосудов медиальной и латеральной икроножных артерий. Эти лоскуты соизмеримы по площади с покровными тканями стопы (до 460 см² – 2,7 % поверхности тела), являются большими по площади, чем лоскуты с одним осевым источником кровоснабжения [10], и могут быть использованы для пластики. Прямая и удалённая ишемическая тренировка в сочетании с методом delay и лигированием мостика тканей у верхушки лоскута с включением *ASSM* или без него позволяет улучшить кровоток и переносимость ишемии тканей на последующих этапах пластики. Метод delay с подшиванием КФЛ к донорской области восстанавливает подобие фасциального футляра до развития грануляционной ткани и приживления кожных лоскутов по А.К. Тычинкиной

с последующим моделированием ими функций фасции.

Выводы

1. Предложены на голени кожно-фасциальные лоскуты больших размеров с множественными источниками кровоснабжения (тремя и более) для пластики покровных тканей на стопе, включающими территории кровоснабжения артериальных систем: *r. saphenus a. descendens genicularis* и *rr. perforantes a. tibialis posterior*, *a. superficialis sure medialis*; *a. superficialis sure medialis*, *rr. perforantes a. tibialis posterior* и *rr. perforantes a. peronea (fibularis)*; *a. superficialis sure medialis*, *rr. perforantes a. peronea* и *rr. perforantes arteria tibialis anterior*, которые могут быть дополнены территориями перфорантных сосудов икроножных артерий.

2. Способом А.К. Тычинкиной не только восстанавливается кожный покров и осущест-

вляється ішемічна підготовка методом delay, но и формируется соединительнотканый футляр, выполняющий функцию фасциального футляра.

3. Ишемическая подготовка тканей с оставлением у верхушки лоскута узкого мостика

тканей (с включением *a. superficialis surae medialis* или без него), в последующем передавливаемого лигатурой, является методом профилактики краевого некроза лоскута с включением сосудистых территорий нескольких артерий.

Список литературы

1. Epidemiology of foot burns in a Dutch burn centre / T. Kiliç, P. Krijnen, W. E. Tuinebreijer, R. S. Breederveld // *Burns, Trauma*. – 2015. – V. 3, № 1. – P. 1–6. – Journal access mode : <https://burnstrauma.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41038-015-0003-y2>.
2. Surgical treatment of the sequelae of foot burns / L. M. B. Ribeiro, V. Scopel De Moraes, F. F. Correia Da Costa [et al.] // *Rev. Bras. Cir. Plást.* – 2012. – V. 27, № 1. – P. 130–134. – Journal access mode : <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-51752012000100022>.
3. Foot burns: epidemiology and management / S. Hemington-Gorse, S. Pellard, N. Wilson-Jones, T. Potokar // *Burns*. – 2007. – V. 33, № 8. – P. 1041–1045.
4. Пасичный Д. А. Совершенствование предварительной ишемической подготовки тканей к пластике сложносоставными лоскутами на конечностях / Д. А. Пасичный // *Международный медицинский журнал*. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 65–69.
5. Пасичный Д. А. Прогностический тест жизнеспособности лоскута и подготовка тканей к «итальянской пластике» при дефектах конечностей / Д. А. Пасичный // *Клінічна хірургія*. – 2014. – № 4. – С. 49–52.
6. Тычинкина А. К. Кожно-пластические операции / А. К. Тычинкина. – М. : Медицина, 1972. – 152 с.
7. Пасичный Д. А. Пластика голени и стопы с применением кожно-фасциальных лоскутов голени с двойным осевым кровоснабжением / Д. А. Пасичный // *Клінічна хірургія*. – 2013. – № 3. – С. 47–50.
8. Пасичный Д. А. Кожно-фасциальные лоскуты голени с двойным осевым кровоснабжением для восстановления голени и стоп / Д. А. Пасичный // *Международный медицинский журнал*. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 92–96.
9. Пасичный Д. А. Применение икроножных перфорантных лоскутов при реконструкции голени и стопы / Д. А. Пасичный // *Клінічна хірургія*. – 2013. – № 9. – С. 75–77.
10. Versatility and «flap efficiency» of pedicled perforator flaps in lower extremity reconstruction / J. K. F. Wong, N. Deek, C. C. Hsu [et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive, Aesthetic Surgery*. – 2017. – V. 70, № 1. – P. 67–77.

Д.А. Пасичный

ВІДНОВЛЕННЯ ПОКРИВНИХ ТКАНИН ГОМІЛОК І СТОП ШКІРНО-ФАСЦІАЛЬНИМИ КЛАПТЯМИ ГОМІЛКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІШЕМІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ТКАНИН

Запропоновано розширені шкірно-фасціальні клапті гомілок на дистальній живлячій ніжці, які містять судинні території кількох ангіосом (трьох та більше), для пластики покривних тканин стопи і гомілки. Ці клапті у поєднанні з методом ішемічної підготовки тканин успішно застосовано у лікуванні 24 пацієнтів з посттравматичними ранами у ділянці стоп і гомілок.

Ключові слова: шкірно-фасціальні клапті, метод ішемічної підготовки тканин, рана, стопа, гомілка, реваскуляризація, пластична хірургія.

D.A. Pasichnyi

REPAIR OF SHIN AND FOOT INVESTING TISSUE BY THE EXTENSIVE FASCIOCUTANEUS FLAPS OF THE SHIN WITH USE OF ISCHEMIC TISSUES PREPARATION

The extended distally based fasciocutaneous flaps of shin, that included vascular territory of multiple angiosome (three and more), have been suggested, for plasty of shin and foot investing tissue, are offered. These extended fasciocutaneous flaps and method ischemic tissues preparation were successfully used for treatment of 24 patients with posttraumatic wounds in the region shin and foot.

Keywords: fasciocutaneous flaps, method of ischemic tissues preparation, wound, shin, foot, revascularization, plastic surgery.

Поступила 16.12.16

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

УДК: 616.214.8-008.1-07:612.2:616-073.175

*Н.О. Шушляпина**Харьковский национальный медицинский университет***ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ**

В работе рассматриваются возможности диагностики обонятельных нарушений на основе оценки показателей носового дыхания. Предлагается конструкция ольфактометрической насадки для риноманометрической аппаратуры как инструментальный метод, позволяющий комплексировать риноманометрические и ольфактометрические исследования. Обсуждаются основные возможности разрабатываемого метода для доказательной диагностики дыхательно-обонятельных нарушений.

Ключевые слова: ольфактометрия, обонятельные нарушения, дыхательные нарушения.

Ни для кого не секрет, что обонятельная функция вместе с дыхательной обеспечивают комфортность носового дыхания, предоставляя нам информацию о запахах, которые поступают при вдохе через нос. В настоящее время накопилось достаточное количество наблюдений, показавших, что при многих, казалось бы, совершенно разных по своим признакам заболеваниях может нарушаться обонятельная функция [1]. По данным [2], обонятельная функция наиболее часто нарушается при различных заболеваниях полости носа и верхних дыхательных путей, причем в 72 % случаев нарушение обоняния связано с нарушением дыхания. Fonteyn S. с группой соавторов, изучая причины нарушения обоняния, отметили, что при заболеваниях носа и околоносовых пазух практически всегда возникают гипосмия или anosmia [3]. Эти данные получили подтверждение в работах исследователей, посвященных диагностике обоняния при хроническом полипозном и остром риносинуситах, искривлении перегородки носа, буллы средней носовой раковины [4, 5]. При этом нарушение обоняния носит кондуктивный тип расстройств. Согласно данным зарубежной литературы, кондуктивная

форма обонятельных нарушений составляет до 90 % среди всех дизосмий, а по данным других авторов – 35,7 % [6].

Однако в большинстве случаев пациенты не отмечают развития дизосмий, особенно на ранних стадиях развития заболевания. С одной стороны, этот факт свидетельствует об ограниченном внимании, уделяемом обонянию в повседневной жизни, а с другой – о необходимости надежных методов исследования для оценки обоняния пациента [7]. Необходимо признать, что оториноларингологи уделяют этой проблеме недостаточно внимания [8]. В учебных пособиях и специализированных периодических изданиях подробная информация о нарушениях обоняния практически отсутствует [9].

Таким образом, при диагностике обонятельных нарушений перед практическим специалистом часто ставится ряд непростых задач: во-первых, выяснение причины наступившего расстройства обоняния, связанной с определением топического диагноза (установления уровня поражения обонятельных образований) [10]; во-вторых, разработка методов диагностики обонятельных нарушений, особенно тогда, когда они непосредственно

© Н.О. Шушляпина, 2016

связаны с респираторной дисфункцией. На сегодняшний день нет единого понимания обонятельных расстройств, связанных с дыхательными нарушениями, и в большинстве случаев врачу приходится подменять диагноз симптомом болезни, определяя тот или иной вид поражения обонятельного анализатора, не говорящий о характере заболевания, а являющийся одним из его проявлений.

Даже крупные лечебные учреждения не всегда имеют возможность проводить современные доказательные ольфактометрические исследования или проводят их с помощью устаревших и нестандартизированных субъективных методов, результаты которых невозможно сравнить ни между собой, ни с данными зарубежных исследователей. В связи с этим в клинической практике существует необходимость разработки современных методов и средств, позволяющих повысить объективность исследования при расстройствах обоняния, связанных с нарушениями носового дыхания. Так, при вдохе через нос воздух, содержащий частицы пахучего вещества, называемые обонятельными стимулами, или одорантами, проходит через каждый из двух носовых проходов по щелевидному каналу сложной конфигурации. При этом ощущение запаха наступает только во время вдоха, так как при выдохе запах не воспринимается. Следовательно, для оценки обонятельной функции принципиально важным аспектом является функция дыхания, в частности функция вдоха, при которой возникает ощущение запаха.

В связи с этим в основу исследования поставлена цель – разработать метод, позволяющий объективно определить взаимосвязь дыхательной и обонятельной функций на основе фиксации порога ощущения различных

одоривекторов с учетом диагностических возможностей современной риноманометрии [11, 12].

Материал и методы. В ходе исследования был разработан метод объективного тестирования обонятельных ощущений по измерению перепада давления и расхода воздуха при носовом дыхании по данным риноманометрии; определены пороги ощущения для 3 типов одоривекторов; разработана конструкция ольфактометрической насадки к риноманометру [12, 13]. Для доказательного исследования обонятельных нарушений к устройству тестирования носового дыхания – риноманометру типа ТНДА [13] (рис. 1, а) была разработана ольфактометрическая насадка (рис. 1, б), присоединяемая ко входу воздушного тракта устройства. В состав одоривекторной насадки, присоединяемой к расходомеру, на основе сопла Вентури (1) входят цилиндрические переходник (2) и обойма (3), шайба (4) и втулка (5). По периметру насадки размещается смоченный в соответствующем растворе гигроскопический носитель одоривектора. Характерные размеры одоривекторной насадки выбирали, исходя из условия минимального вносимого аэродинамического сопротивления по критерию, учитывающему, что суммарная площадь входных отверстий-воздуховодов должна на порядок превосходить площадь входного отверстия сопла Вентури с диаметром около 8 мм для беспрепятственного прохождения воздуха.

Результаты и их обсуждение. Предлагаемая методика проведения ольфактометрического исследования состоит в размещении одоривекторной насадки с пахучим веществом в воздушном тракте риноманометра и тестировании носового дыхания па-

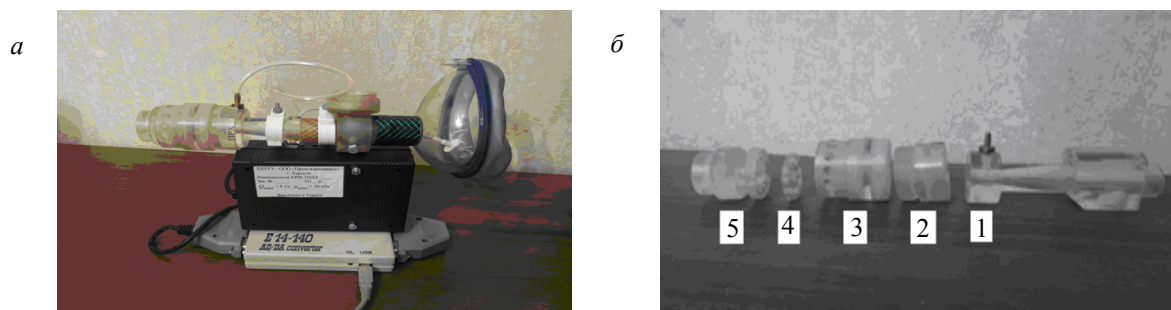


Рис. 1. Устройство для тестирования носового дыхания [13] с ольфактометрической насадкой: а – внешний вид устройства; б – ольфактометрическая насадка: 1 – сопло Вентури; 2 – цилиндрический переходник; 3 – цилиндрическая обойма; 4 – шайба; 5 – втулка

циента при последовательном увеличении интенсивности вдоха. Диаграммы соответствующих дыхательных циклов показаны на рис. 2. График 1 показывает перепад давления между носоглоткой и подмасочным пространством, а график 2 – перепад давления в расходомере Вентури, значение данного

укусная кислота – обонятельную чувствительность, обусловленную тройничным нервом (*n. trigeminis* – V пара черепно-мозговых нервов), нашатырный спирт – обонятельную чувствительность, обусловленную языкоглоточным нервом (*n. glossopharyngeus* – IX пара черепно-мозговых нервов). Следователь-

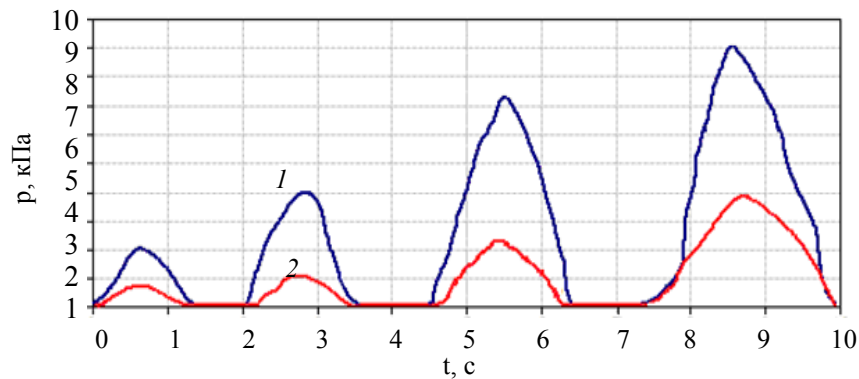


Рис. 2. Диаграмма дыхательных циклов при тестировании обонятельного анализатора: сигналы перепада давления в носоглотке (1) и расходомере (2)

показателя связано с величиной пропускаемого расхода через щелевой расходомер. Пациент фиксирует время наступления ощущения запаха, которое будет являться порогом чувствительности для каждого типа пахучего вещества.

Исследование повторяют для всех трех типов одоривекторов: валерианы, уксуса и нашатырного спирта (рис. 3).

Порог ощущения при концентрации валерианы 0,05 % регистрировался пациентами на 3-м дыхательном цикле, при концентрации уксусной кислоты 0,04 % – на 2-м дыхательном цикле, а при даче пациенту 0,004 % нашатырного спирта – на 1-м цикле дыхания. Таким образом, пороги ощущения возникают при меньшем времени от начала исследования при подаче нашатырного спирта (0,8 с) и уксуса (2,8 с), чем при подаче валерианы (5,5 с). Этот факт объясняется особенностями иннервации, обеспечивающей обонятельную чувствительность. Так, для исследования обонятельного анализатора используют три вещества: настойка валерианы, уксусная кислота, нашатырный спирт. Использование именно этих трех веществ позволяет определять обонятельную чувствительность [14], обусловленную тремя черепно-мозговыми нервами. Так, настойка валерианы позволяет исследовать обонятельную чувствительность, обусловленную обонятельным нервом (*n. olfactorius* – I пара черепно-мозговых нервов),

использование ольфактивных веществ в такой последовательности позволяет определить сперва обонятельную чувствительность, обусловленную обонятельным нервом и выявляемую с помощью растворов настойки валерианы. Последующее за этим через несколько секунд определение обонятельной чувствительности, выявляемой с помощью растворов уксусной кислоты, позволяет установить обонятельную чувствительность, обусловленную именно тройничным нервом. Последующее за этим через несколько секунд определение обонятельной чувствительности, выявляемой с помощью растворов нашатырного спирта, позволяет установить обонятельную чувствительность, обусловленную именно языко-глоточным нервом.

Использование данной последовательности говорит о сочетании двух положительных моментов предлагаемого способа: быстрое проведение ольфактометрии с установлением истинной обонятельной чувствительности, образуемой каждой из трех пар черепно-мозговых нервов. Выполнение пороговой ольфактометрии в последовательности «настойка валерианы → уксусная кислота → нашатырный спирт» является принципиальным моментом и заключается в том, что осуществление способа по предлагаемой методике позволяет определять истинную обонятельную чувствительность, обусловленную соответствующей парой черепно-мозговых нервов.

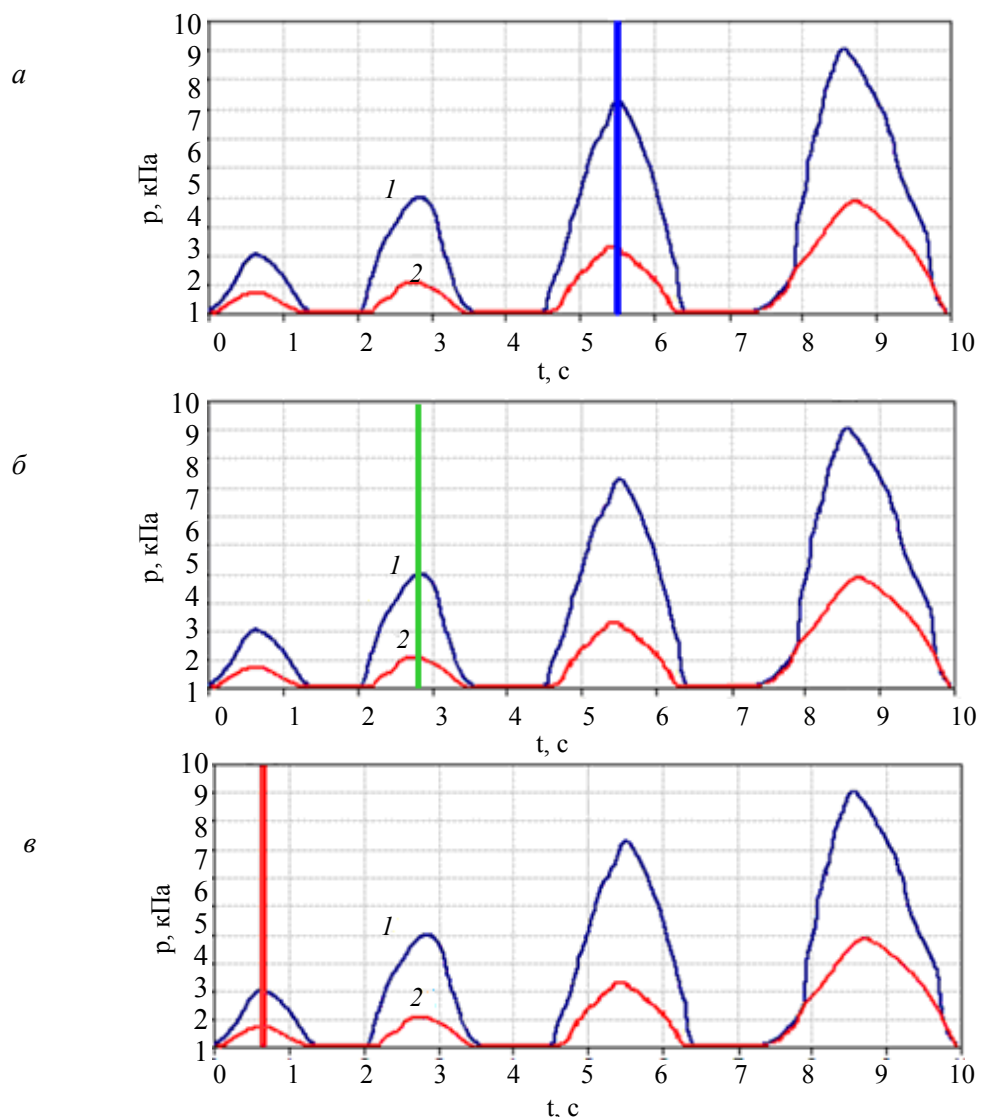


Рис. 3. Диаграмма дыхательных циклов при тестировании обонятельного анализатора при определении порога чувствительности: *а* – для валерианы; *б* – для уксуса; *в* – для нашатырного спирта; цифрами обозначены сигналы перепада давления в носоглотке (1) и расходомере (2)

Объединение двух функциональных методик: ольфактометрии и риноманометрии – позволит объективизировать диагностику обонятельных нарушений, связанных с дыхательной дисфункцией. Определены пороги ощущения при фиксации мощностных характеристик дыхания для трех основных чувствительных нервов, ответственных за обоняние.

Эффективность разработанной методики направлена прежде всего на раннюю диагностику обонятельных нарушений и позволяет

Список литературы

1. Hummel T. Kallmann's syndrome and chemosensory evoked potentials / T. Hummel, H. Pietsch, G. Kobal // Eur. Arch. Otorhinolar. – 1991. – V. 248. – P. 311–312.

на начальной стадии заболевания выявить изменение пороговых значений мощности дыхания для соответствующих одоривекторов.

Перспективность дальнейших исследований. Перспективой работы является интегральная оценка временных и аэродинамических характеристик носового дыхания при действии различных одоривекторов и разработка соответствующих диагностических критериев.

2. *Hüttenbrink K.-B.* AWMF. Riechstörungen – Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie [Electronic resource] / K.-B. Hüttenbrink // AWMF ONLINE. – 2007. – Access : <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-050.html>.
3. Non-sinonasal-related olfactory dysfunction: A cohort of 496 patients / S. Fonteyn, C. Huart, N. Deggouj [et al.] // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head. Neck Dis. – 2014. – V. 131 (2). – P. 87–91.
4. *Савватеева Д. М.* Диагностика и лечение обонятельной дисфункции у больных острым риносинуситом / Д. М. Савватеева, А. С. Лопатин // Российская ринология. – 2010. – № 2. – С. 8–11.
5. *Смирнов И. В.* Обонятельная функция пациентов с полипозным риносинуситом после эндоскопических операций на околоносовых пазухах / И. В. Смирнов, В. В. Вишняков // Вестник оториноларингологии. – 2011. – № 5. – С. 19–21.
6. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте : нац. руководство : крат. изд. / под ред. М. Р. Богомильского, В. Р. Чистяковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 544 с.
7. Ratings of overall olfactory function / V. N. Landis, T. Hummel, M. Hugentobler [et al.] // Chem. Senses. – 2003. – V. 28. – P. 691–694.
8. *Смбатян А. С.* Диагностика обонятельного анализатора у пациентов с атрофическим ринитом / А. С. Смбатян, С. Г. Вахрушев // Российская оториноларингология. – 2016. – № 1. – С. 88–93.
9. *Бабияк В. И.* Исследование обоняния (сообщение третье) / В. И. Бабияк, В. Н. Тулкин // Российская оториноларингология. – 2008. – № 4. – С. 8–15.
10. *Богданов В. В.* Современные подходы к диагностике и лечению периферических нарушений обоняния : учеб.-метод. пособие по оториноларингологии / В. В. Богданов, А. В. Завадский, В. В. Богданов. – Симферополь : Доля, 2014. – 112 с.
11. *Аврунин О. Г.* Обоснование основных медико-технических требований для проектирования многофункционального риноманометра / О. Г. Аврунин, А. И. Бых, В. В. Семенец // Функциональная компонентная база микро-опто- и нано-электроники : 3-я междунар. науч. конф. : сборник научных трудов. – Харьков : ХНУРЕ, 2010. – С. 280–281.
12. *Бых А. И.* Диагностические возможности современной риноманометрии / А. И. Бых, Т. Г. Силантьева, О. Г. Аврунин // Наука и образование : сборник научных трудов научно-методического семинара. – Хмельницкий – Рим : ХНУ, 2011. – С. 88–89.
13. Пат. № 91762 Україна, МПК А61В 5/08. Пристрій для тестування носового дихання / Аврунін О. Г., Журавльов А. С., Калашник М. В., Ященко М. І., Семенец В. В. ; заявник та патентовласник Харківський національний університет радіоелектроніки. – № а200814356 ; заявл. 15.12.08 ; опубл. 25.08.10, Бюл. № 16.
14. *Домрачев А. А.* Об исследовании обонятельного анализатора / А. А. Домрачев, В. Ю. Афонькин // Вестник оториноларингологии. – 2002. – № 2. – С. 45–47.

Н.О. Шушляпіна

МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ НЮХОВИХ ПОРУШЕНЬ НА ОСНОВІ ОЦІНЮВАННЯ ПОКАЗНИКІВ НОСОВОГО ДИХАННЯ

В роботі розглядаються можливості діагностики нюхових порушень на основі оцінювання показників носового дихання. Пропонується конструкція ольфактометричної насадки для риноманометричної апаратури як інструментальний метод, що дозволяє комплексіувати риноманометричні і ольфактометричні дослідження. Обговорюються основні можливості методу, що розробляється для доказової діагностики дихально-нюхових порушень.

Ключові слова: ольфактометрія, нюхові порушення, дихальні порушення.

N.O. Shushlyapina

POSSIBILITIES FOR THE DIAGNOSIS OF OLFACTORY DISORDERS BASED ON ASSESSMENT OF NASAL BREATHING PARAMETERS

The work deals with the possibility of diagnosing olfactory disorders based on the assessment of nasal breathing parameters. The design of the olfactometric attachment for rhinomanometric equipment is proposed as an instrumental method that allows to combine rhinomanometric and olfactometric studies. The main possibilities of the developed method for the evidence-based diagnosis of respiratory and olfactory disorders are discussed.

Keywords: olfactometry, olfactory disorders, respiratory disorders.

Поступила 08.11.16

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616.314:616.716.8]-007-053.2.-092-08-039

*Л.С. Кривенко**Харьковский национальный медицинский университет***ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ШКОЛЬНИКОВ Г. ХАРЬКОВА**

Исследовали гигиенические знания и навыки 156 школьников. Представлена их субъективная оценка здоровья полости рта как одного из важнейших направлений в формировании здорового образа жизни молодежи. Уровень гигиенических знаний и навыков школьников оценивали традиционным анкетно-опросным методом среди организованных популяций, рекомендованным ВОЗ для эпидемиологических исследований. Показано, что уровень гигиенических знаний школьников недостаточен, что является значительным фактором риска развития стоматологических заболеваний в дальнейшем. Перспективной является разработка методов просвещения детского контингента с учетом наиболее проблемных вопросов, выявленных в результате анкетирования.

Ключевые слова: анкетирование, школьники, стоматологические заболевания, атопия.

Проблемы общественного здравоохранения, связанные с заболеваниями полости рта, являются серьезными для всех стран. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) имеет давние традиции методологии эпидемиологического обследования и эпиднадзора в области гигиены полости рта. С 1971 года, когда был опубликован первый выпуск обзорных исследований – основные методы ВОЗ, многие страны мира использовали процедуры, описанные в руководстве, для получения информации о текущих уровнях заболеваемости и тенденциях с течением времени, а также об изменениях распространенности и тяжести заболеваний в результате осуществления общественных программ по профилактике заболеваний полости рта [1]. ВОЗ регулярно оценивает болезни полости рта по данным эпидемиологических исследований и определяет важность общественного

здравоохранения для социальных детерминант и факторов поведенческого риска [2, 3].

Основные исследования здоровья полости рта в ВОЗ оказались чрезвычайно полезными для оценки состояния стоматологического здоровья населения, а также для разработки или корректировки систем здравоохранения и оценки профилактических программ среди населения.

Общеизвестным является тот факт, что успех лечебных и профилактических мероприятий невозможен без формирования у пациента ответственности за здоровье ротовой полости. Гигиеническое воспитание населения является базовым элементом профилактики стоматологических заболеваний, согласно данным ВОЗ [4]. По данным ученых, низкий уровень санитарно-гигиенических знаний выявляется у детей дошкольного и школьного возраста [5, 6].

© Л.С. Кривенко, 2016

Учитывая тот факт, что врач-стоматолог является основным источником и гарантом пополнения информационного базиса населения о роли средств и способах профилактики основных заболеваний полости рта [7], целью данной работы было исследование гигиенических знаний и навыков школьников, а также их субъективной оценки здоровья полости рта как одного из важнейших направлений в формировании здорового образа жизни молодежи.

Материал и методы. Уровень гигиенических знаний и навыков школьников оценивали традиционным анкетно-опросным методом у организованных популяций, рекомендованным ВОЗ для эпидемиологических исследований. Общее количество обследованных составило 156 человек, средний возраст респондентов – (13,24±1,41) года. Было проведено анкетирование как детей, у которых в анамнезе есть бронхиальная астма, аллергический ринит или атопический дерматит, так и детей безотягощенного анамнеза.

В основу анкеты-опросника был положен как предложенный ВОЗ перечень вопросов для установления уровня стоматологической культуры населения, так и внесенные нами дополнения. Анкета включала 15 вопросов, характеризующих различные аспекты информирования, мотивации, субъективной оценки стоматологического статуса, самооценки стоматологического здоровья и базовых понятий гигиены полости рта. Кроме того, в анкету были добавлены вопросы, которые позволяли отнести детей в группу риска атопических заболеваний.

Анкета содержала вопросы, отражающие субъективную оценку здоровья полости рта (отдельно для оценивания состояния зубов и тканей пародонта), кратность визитов к стоматологу, причину, по которой чаще всего спрашиваемые обращаются за специализированной помощью, и причину, по которой визит может быть отложен. Уровень гигиенических навыков определяли по ответам на вопросы, касающиеся времени и режима чистки зубов, выбора средств и предметов гигиены. Анкета была дополнена вопросами, касающимися рациона питания как одного из возможных факторов риска развития стоматологических заболеваний. Необходимой для нашего исследова-

ния была информация об уровне образования родителей, так как именно они являются приоритетным источником стоматологических знаний у детей. Кроме того, в анкету были представлены вопросы, касающиеся наличия вредных привычек.

Результаты. По результатам исследования, субъективная оценка здоровья полости рта у большинства респондентов соответствовала уровню «хорошо» – в (34,8±1,2) % случаев; как «отлично» готовы были оценить всего лишь (18,70±0,98) % опрошенных. В то же время (16,2±1,13) % школьников считали, что уровень здоровья их зубов соответствует уровню «очень хорошо». Состояние зубов оценили как «посредственное» (15,40±0,93) % респондентов; как «плохое» – (11,2±1,3) %; (3,70±0,79) % опрошенных были недовольны состоянием своих зубов и оценили его как «очень плохое».

Интересным является тот факт, что несмотря на довольно высокую субъективную оценку собственного здоровья полости рта часто жалуются на дискомфорт 21,28 % опрошенных, временами отмечали дискомфорт 42,51 % школьников, редко – 18,5 %, никогда не испытывали дискомфорт 8,24 %, «не знаю» ответили 9,47 % опрошенных.

Проанализировав данные анкетирования, мы установили, что у большинства опрошенных отсутствуют необходимая систематичность посещений стоматолога. Только 18,39 % опрошенных отметили двукратное посещение стоматолога за год, 25,95 % заявили о ежегодном осмотре у стоматолога. Неблагоприятным для прогноза стоматологических заболеваний является тот факт, что 36,92 % школьников не посещали стоматолога в последние двенадцать месяцев, 12,74 % ответили, что они никогда не были на приеме у стоматолога. При этом наиболее частой причиной обращения к стоматологу было наличие дискомфорта или боли (42,54 %), для профилактического осмотра обратились всего лишь 12,68 %, по поводу лечения или продолжения лечения – 35,75 % респондентов, 9,03 % не помнят причины, по которой они посетили стоматолога.

При опросе по поводу используемых средств индивидуальной гигиены полости рта показано, что 100 % опрошенных применяют зубную щетку, только 28,55 % применяют допол-

нительно зубную нить, 84 % школьников назвали жевательную резинку как дополнительное средство гигиены, 16,14 % указали дополнительно зубочистку. Как показали результаты анкетирования, 35,8 % опрошенных не могут ответить на вопрос о наличии фтора в используемой ими зубной пасте.

Несмотря на достаточно высокую субъективную оценку здоровья полости рта и низкую частоту посещений стоматолога, школьники отмечали у себя следующие проблемы: 24,75 % опрошенных были недовольны внешним видом зубов, 10,64 % ответили, что они не хотят улыбаться из-за своих зубов, 8,49 % указали, что другие дети смеются над ними; 18,54 % опрошенных отметили, что испытывают боль и дискомфорт при жевании.

В ответах на вопросы, характеризующие рацион школьников, отмечено высокое содержание углеводной пищи в диете. Так, употребление сладостей каждый день отмечали 94,56 % опрошенных. В то же время свежие

овощи и фрукты употребляют каждый день только 32,49 % школьников.

В ходе анкетирования были установлены взаимосвязи между уровнем гигиенических знаний и навыков подростков и уровнем образования их родителей как основы стоматологических знаний данного контингента. Анализ полученных данных показал, что у большинства родителей (88,65 %) – высшее образование. Однако, как показали данные анкетирования, уровень стоматологических знаний подростков достаточно низкий.

Вывод

Данные анкетирования свидетельствуют о недостаточном уровне гигиенических знаний школьников, что является значительным фактором риска развития стоматологических заболеваний в дальнейшем.

Перспективной является разработка методов просвещения детского контингента с учетом наиболее проблемных вопросов, выявленных в результате анкетирования.

Список литературы

1. Oral Health Survey. Basic methods. – [5th ed.]. – Geneva : World Health Organization, 2013.
2. Petersen P. E. Oral health / P. E. Petersen // International encyclopedia of public health / ed. by K. Heggenhaugen, S. Quah. – V. 4. – San Diego : Academic Press, 2008. – P. 677–685.
3. Petersen P. E. Socio-behavioural risk factors in dental caries – international perspectives / P. E. Petersen // Community Dentistry and Oral Epidemiology. – 2005. – V. 33. – P. 274–279.
4. Уровень знаний населения по проблеме профилактики стоматологических заболеваний / М. В. Зыбин, Н. В. Морозова, И. А. Шугайлов [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – № 1–2. – С. 3–5.
5. Безвушко Е. В. Санітарно-гігієнічні знання у дітей дошкільного та шкільного віку м. Львова / Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай, І. С. Дубецька // Новини стоматології. – 2007. – № 4 (53). – С. 33–36.
6. Смоляр Н. І. Стоматологічне здоров'я дітей. Проблеми і перспективи / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай // Матеріали 3-го конгресу стоматологів Європи. – К., 2009. – С. 34–35.
7. Казакова Р. В. Рівень гігієнічних знань студентів-стоматологів / Р. В. Казакова, Н. Б. Кузник, Н. В. Табачнюк // Новини стоматології. – 2009. – № 3. – С. 68–70.

Л.С. Кривенко

ВИЯВЛЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ШКОЛЯРІВ М. ХАРКОВА

Досліджували гігієнічні знання і навички 156 школярів. Подано їх суб'єктивну оцінку здоров'я порожнини рота як одного з найважливіших напрямків у формуванні здорового способу життя молоді. Рівень гігієнічних знань і навичок школярів оцінювали традиційним анкетно-опитувальним методом серед організованих популяцій, рекомендованим ВОЗ для епідеміологічних досліджень. Показано, що рівень гігієнічних знань школярів недостатній, що є значним фактором ризику розвитку стоматологічних захворювань у подальшому. Перспективною є розробка методів освіти дитячого контингенту з урахуванням найбільш проблемних питань, виявлених у результаті анкетування.

Ключові слова: анкетування, школярі, стоматологічні захворювання, атопія.

L.S. Kryvenko

**DETECTION OF THE RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES
AT SCHOOLCHILDREN IN KHARKIV**

The hygienic knowledge and skills of 156 schoolchildren have been studied. Their subjective assessment of oral health as one of the most important directions in the formation of a healthy lifestyle for young people have been presented. The level of hygienic knowledge and skills of schoolchildren has been estimated using a traditional questionnaire method among organized populations recommended by WHO for epidemiological studies. It is shown, that the level of hygienic knowledge of schoolchildren is insufficient which is a significant risk factor for the development of dental diseases in the future. The development of methods for educating the children's contingent, taking into account the most problematic issues identified as a result of the survey, is promising.

Keywords: *questioning, schoolchildren, dental diseases, atopy.*

Поступила 14.11.16

СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 616.831.957/.959-003.215-073.763.5:340.66

П.О. Леонтъєв

Харківський національний медичний університет

ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА ЕПІ- ТА СУБДУРАЛЬНИХ ГЕМАТОМ – КОМПЛЕКС СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЧИННИКІВ ДАВНОСТІ ЇХ СПРИЧИНЕННЯ

Проаналізовано ряд робіт щодо виявлення нових чинників давності епі- та субдуральних гематом у судово-медичній практиці. Показано необхідність і перспективу нових підходів до оцінювання результатів променевих досліджень головного мозку. Подано комплекс клінічних і судово-медичних досліджень, які забезпечать підвищену точність визначення давності черепно-мозкової травми.

Ключові слова: *епідуральні і субдуральні гематоми, діагностика, комплекс методів, судово-медичні чинники.*

За даними нейрохірургічної служби, в Україні щорічно отримують черепно-мозкові травми понад 200 тис. осіб. Має місце стійка тенденція до зростання кількості таких потерпілих приблизно на 2 % у рік [1]. Дана проблема привертає увагу багатьох дослідників. Так, у спеціалізованій вченій раді при КМАПО ім. П.Л. Шупика за 10 років (1996–2006) [2] захищено 4 докторські і 36 кандидатських дисертацій за спеціальністю «Судова медицина». Однак лише 1 з них (кандидатська дисертація О.О. Гуріної, 2004), присвячена вивченню травм голови, а саме: медичній оцінці ступеня тяжкості нелетальних травм обличчя і головного мозку у дітей та підлітків [2]. У даному дослідженні не торкались питань щодо оцінки давності черепно-мозкових травм і сучасного спектра діагностичних методів, зокрема, променевих, хоча вони є обов'язковими і важливими під час проведення судмедекспертизи черепно-мозкової травми.

Таким чином, наукова судово-медична спільнота не приділяла достатньої уваги проблемам визначення давності черепно-моз-

кових травм високотехнологічними променевими методами обстеження, які нададуть об'єктивні, чіткі й точні відповіді на важливі питання для слідчо-оперативних органів.

Медична практика свідчить про те, що судово-медичні експерти під час експертної оцінки тяжких черепно-мозкових травм, таких як епі- та субдуральні крововиливи, часто мають низку проблем із визначенням давності утворення цих травм у загиблих від них та живих осіб. Тому судовим медикам необхідно знати об'єктивні та доступні способи і чинники, які б дозволили забезпечити точний і дієвий алгоритм визначення давності утворення тяжких черепно-мозкових травм.

Нами вивчено науково-практичний доробок попередників щодо оцінки тяжкості та давності черепно-мозкових травм сучасними клінічними і судово-медичними методами [3, 4]. Однак виникла потреба у ґрунтовному вивченні даної проблеми.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення доробку науковців щодо визначення давності утворення черепно-мозкових травм – епі- та субдуральних кро-

© П.О. Леонтъєв, 2016

вовиливів – і запропонування нових підходів розв'язання даної проблеми, що забезпечать об'єктивізацію і точність судово-медичних експертних висновків.

Аналіз літератури показав необхідність урахування особливостей диференційної діагностики травматичного/нетравматичного генезу інтракраніальних крововиливів променевими методами дослідження. Таке варто враховувати при дослідженні давності епі- та субдуральних гематом. Так, В.Т. Бачинський зі співавт. (2014) наголошують на зростанні частоти онкологічних захворювань крові в Україні, що призводять до інтрадуральних гематом, які при неповній і несвоечасній зажиттєвій діагностиці часто визначаються внутрішньочерепними травмами з підоболонковими крововиливами [5]. Вони наводять випадок смерті від гострого мієлобластного лейкозу з розвитком дифузних інтрадуральних гематом як такий, що є поодиноким у практичній діяльності відділу судово-медичної експертизи трупів бюро судово-медичної експертизи, але часто зустрічається у роботі патолого-анатомічних бюро [5].

Наше дослідження підтверджує думку В.В. Лебедева і В.В. Крилова (2000) щодо безперспективності не комплексного, а виключно неврологічного дослідження, яке може не виявляти вогнищ забою головного мозку, особливо при розташуванні їх в функціонально німих зонах [6].

Раніше не було можливості належного застосування у медичній практиці нейровізуальних методів дослідження, а отже, й об'єктивних способів доказувати наявність чи відсутність ушкодження головного мозку. Саме тому у судово-медичній практиці вимушені були користуватися правилом, що наявність переломів кісток черепа є доказом тяжкого тілесного ушкодження, яке розповсюджується і на речовину головного мозку [7–9].

Автори [7–9] вважають, що впровадження у судово-медичну практику сучасних променевих досліджень обумовлює необхідність перегляду чинних правил і рекомендацій щодо оцінки тяжкості черепно-мозкової травми.

Ми згодні з їхніми пропозиціями і вбачаємо за необхідне подальший розвиток нашого дослідження у напрямку визначення давності черепно-мозкової травми.

На думку А.В. Шевчука, під час розслідувань карних справ, пов'язаних із нанесенням черепно-мозкової травми, яка, до речі, займає значну питому вагу серед усіх травм, остання викликає у судово-слідчих органів значну кількість питань, що мають виключне значення для слідства та потребують судово-медичного вирішення [9]. Він зазначає, що при дослідженні ушкоджень м'яких тканин голови можуть бути застосовані такі додаткові методи, як фотографія (масштабна і дослідницька), метод Ратневського для відновлення особливостей ушкоджень, методи для визначення сторонніх частинок, їхніх властивостей: оптичні (за допомогою стереомікроскопа, лупи, операційного мікроскопа), рентгенодослідження в «м'яких» променях або з прямим збільшенням, метод кольорових відбитків, спектрографічний і нейтронно-активаційний аналіз, методи, що дозволяють визначити давність травми (гістологічні, гістохімічні, біохімічні), моделювання та експертний експеримент [9].

А. Шевчук звертає увагу на так звані пальцеві вдавлення в кістках, які спостерігаються при епілепсії, хронічному алкоголізмі і в інших випадках при підвищеному внутрішньочерепному тиску [9].

М.Г. Антонюком було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз особливостей клініки та діагностики пошкоджень у 1147 потерпілих із закритою торакоабдомінальною травмою. При цьому ним зазначено провідну роль комп'ютерно-томографічного сканування при черепно-мозковій травмі і у певних випадках повторного його проведення.

М.Г. Антонюк стверджує, що існують особливі труднощі в діагностиці пошкоджень грудної клітки і живота, які поєднані з черепно-мозковою травмою. Методом вибору в діагностиці черепно-мозкової травми, на думку автора, є комп'ютерно-томографічне сканування. Клінічне дослідження може не виявити важливих внутрішньочерепних порушень, що мають місце майже у 50 % постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою. Показаннями для проведення комп'ютерної томографії він вважає порушення свідомості, наявність вогнищевої неврологічної симптоматики, підтверджений рентгенологічно перелом кісток черепа, відкрити че-

репно-мозкову травму, погіршення неврологічного статусу в процесі лікування. Потерпілі з черепно-мозковою травмою легкого ступеня в більшості випадків мають низький ризик розвитку внутрішньочерепних ускладнень, а тому проведення краніографії і комп'ютерної томографії черепа у них недоцільно. Необхідність в їх проведенні може виникнути при зниженні рівня свідомості, розвитку вогнищевої симптоматики, а також при вирішенні правових питань. Якщо протягом перших дванадцяти годин, стверджує автор, цього не сталось, то необхідне повторне комп'ютерно-томографічне сканування [10].

Саме такий клінічний підхід відповідає поставленим нами завданням щодо об'єктивної і з підвищеною точністю діагностики давності епі- та субдуральних гематом.

С.С. Бондар (2013) стверджує, що 90 % випадків досліджень у відділі судово-медичної експертизи потерпілих, звинувачених та інших осіб проводиться щодо наявності, характеру, механізму та давності тілесних ушкоджень, а певна кількість з них потребує застосування інструментальних досліджень, серед яких найчастіше рентгенографії [11]. Даний висновок автора вказує на перспективність і необхідність глибокого вивчення питання встановлення давності епі- та субдуральних крововиливів із застосуванням у судово-медичній практиці променевих методів дослідження, зокрема, комп'ютерної томографії голови. Переваги саме цього методу над рентгенографією підтверджуються фактами, наведеними автором.

С.С. Бондар у дослідженні [11] підкреслює, що неускладнені переломи виявляють за допомогою вірної діагностичної ознаки для встановлення ступеня тяжкості тілесного ушкодження – рентгенограми і подальшої юридичної кваліфікації заподіяної здоров'ю шкоди. Але наведений автором випадок помилкової діагностики переломів черепа свідчить проти абсолютної вірності рентгенографії як діагностичної ознаки.

Ми згодні з висновками С.С. Бондара: помилкова рентген-діагностика обумовлена неухважним вивченням рентгенологами протокольних частин «Висновку експерта», неврахуванням рентгенологом нетипових обставин випадку, низьким рівнем кваліфікації деяких рентгенологів, невиконанням спіральної

комп'ютерної томографії з 3D реконструкцією при сумнівних випадках наявності й давності перелому кісток черепа і для отримання об'єктивної інформації обстеження потерпілих [11].

Отже, рентгенологам і клініцистам потрібно мати щільний зв'язок з лікарями – судово-медичними експертами і вчасно знайомитися з судово-медичною документацією, а для отримання об'єктивної інформації необхідно проводити комп'ютерну томографію черепа.

С.В. Козловим зі співавт. (2013) за результатами статистичного аналізу випадків летальної черепно-мозкової травми у м. Дніпропетровськ за 2010 р. показано недоліки краніографії, що призводять до розходження клінічного і судово-медичного діагнозів [12].

Ми згодні з авторами у тому, що цей променевий метод є найбільш поширений і діагностично цінний для виявлення епі- та субдуральних гематом. Але, як далі зазначають дослідники, він не може вважатися 100%-вим.

С.В. Козлов зі співавт. підкреслюють, що лікарські помилки виникають як на етапі діагностики, так і при лікуванні. Згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим з травматичними епі- та субдуральними гематомами (далі – Протокол) обов'язковим методом дослідження є рентгенографія черепа у фронтальній і бічній проекціях [12].

Уточнимо останній висновок у частині вимоги Протоколів – необхідно робити рентгенографію у перші три години з часу надходження пацієнта у приймальне відділення, а також щодо відсутності вимоги робити рентгенографію саме у фронтальній і бічній проекціях. У Протоколах йде мова про рентгенографію черепа у двох проекціях [12, 13].

С.В. Козлов зі співавт. визначили, що 170 спостережень летальних випадків черепно-мозкової травми становить 6,8 % від загальної кількості судово-медичних досліджень трупів. При клініко-анатомічних порівняннях виявлено низку розбіжностей, зокрема у 4,7 % випадків [12]. Зауважимо, що така кількість випадків значна і в наш час суттєво збільшується.

За даними авторів [12] можна скласти такий соціальний портрет особи з летальною черепно-мозковою травмою: чоловік віком

48 років, отримав летальну травму у вересні внаслідок дії тупих предметів з обмеженою поверхнею, як правило, тверезий [12]. Таким чином, загиблій – тверезий висококваліфікований чоловік працездатного віку.

Автори [12] радять клініцистам знати вікові особливості, можливі аномалії розвитку черепа, не обмежуватися рентгенологічними висновками, використовувати додаткові рентгенографічні проєкції та залучати суміжних фахівців. Виявлені дефекти рентген-діагностики пошкоджень кісток черепа в судово-медичній практиці, як правило, розцінюються як лікарські помилки.

Багато в чому погоджуючись з авторами, уточнюємо, що такі факти ще раз вказують на актуальність, важливість та своєчасність нашого дослідження, необхідність профілактики лікарських помилок та на слабку наукову опрацьованість обраного напрямку.

О.О. Гуріна дослідила 227 судово-медичних експертиз дітей у віці від 7 міс до 16 років. Вона детально вивчила медичну документацію потерпілих, а саме: історії хвороби, амбулаторні картки, карти розвитку дитини, результати ехографії, енцефалографії, реовазографії, комп'ютерної томографії, рентгенографії кісток черепа [14], і дійшла висновку, що особливості перебігу черепно-мозкової травми в дитячому віці є важливим компонентом в експертній роботі з медичною документацією потерпілих при оцінюванні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень та інших питань.

На нашу думку, автору треба було конкретизувати «інші питання», серед яких важливим є встановлення давності черепно-мозкової травми у вигляді епі- та субдуральних гематом, а також робити акцент на променевих методах дослідження головного мозку (зокрема, комп'ютерній томографії).

О.В. Дунаєв (2000) вивчив вплив алкоголю різної концентрації на деякі імунні показники крові людей, загиблих від черепно-мозкової травми різної давності. Результати його аналізу свідчать про те, що у 70 % загиблих насильницькою смертю у крові був знайдений етиловий спирт у різних концентраціях. Цей фактор, на думку автора, здатний впливати на імунні показники крові. Кров брали у трупів осіб віком від 17 до 50 років з серця через 6, 12, 18 і 24 год після смерті [15].

Результати досліджень показали, що в трупній крові загиблих від черепно-мозкової травми незалежно від вмісту або відсутності етанолу протягом доби після смерті визначається поступове зниження здібності Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення.

За наявності у крові від 1,0 до 2,0 % алкоголю протягом першої доби після смерті показники розеткоутворення Т- і В-лімфоцитів трохи вищі, ніж у крові без алкоголю. При алкоголіємії від 2,0 до 3,0 % вміст розеткоутворюючих Т- і В-лімфоцитів у середньому на 2 розетки вище у порівнянні з відповідними показниками «тверезої» крові. Якщо вміст алкоголю в крові сягає 3–5,0 %, відповідні показники нижчі за показники крові без алкоголю, що можна пояснити токсичним впливом таких доз алкоголю через пригнічення активності до розеткоутворення Т- і В-лімфоцитів трупної крові [15].

Цікавими є результати дослідження О.В. Дунаєва (2000) щодо визначення давності настання смерті при черепно-мозковій травмі взагалі та епі- чи субдуральних гематом зокрема. Однак це дослідження має недоліки: тривалість посмертного періоду – лише перша доба; вузький інтервал віку постраждалих і часових інтервалів; некоректні показники достовірності у половині часових інтервалів і при різних концентраціях алкоголю. Тому погоджуємося з думкою автора про наявність тенденції впливу алкоголю різної концентрації на розеткоутворення Т- і В-лімфоцитів при черепно-мозковій травмі, але цей напрямок досліджень треба розширювати і поглиблювати у подальшому, а результати прискипливо перевіряти.

Н.В. Каджая зі співавт. (2005) спробували визначити клінічні, імунологічні, краніографічні та нейровізуалізуючі критерії первинних і повторних черепно-мозкових травм [16]. Дослідники згодні з основою судово-медичної експертної оцінки черепно-мозкової травми – це морфологічний субстрат ушкодження. Клінічний внесок попередньої травми призводить до труднощів експертної оцінки повторної черепно-мозкової травми, коли діє правило Арістотеля: «ціле більше за суму його складових». У таких випадках автори наполягають на участі в експертизі нейрохірурга і на тому, щоб звертати увагу на уточнення місця й часу нанесення ушкоджень та інші чинники.

Ними був застосований такий комплекс досліджень: клініко-неврологічний, соматичний, імунологічний, краніографічний, нейровізуалізуючий (комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія головного мозку), тобто анамнез, неврологічний статус та додаткові методи дослідження. Ми теж є прихильниками комплексного дослідження, але надаємо перевагу сучасним нейровізуалізуючим методам.

При повторній черепно-мозковій травмі прогресивність перебігу відмічається у 54,5 % випадків проти 25,7 % – при первинній. При тяжких видах черепно-мозкової травми це пов'язано із грубими морфологічними ушкодженнями, а при легкій – у першу чергу з імунологічними реакціями [16].

В.С. Бартко зі співавт. наводять випадок з практики Хмельницького обласного бюро судово-медичної експертизи (2006). Гр. К., 52 роки, зловживав алкоголем, жив сам. Останні кілька днів не було грошей на алкоголь, тому був головний біль розпираючого характеру, безсоння. Щоб угамувати головний біль, 3 дні тому забив цвях шматком цеглини собі в голову. Об'єктивно: неспокійний, розмовляє сам з собою, збуджений, критика до свого стану відсутня... При рентгенографії черепа виявлено чужорідне тіло (цвях) товщиною 0,5 см, який проникає в порожнину черепа на глибину 11,5 см. Діагноз: відкрита черепно-мозкова травма – дірчастий перелом правої тім'яної кістки, пошкодження оболонок і речовини головного мозку, менінгоенцефаліт. Проведено трепанацію черепа, видалення цвяха товщиною 0,5 см, довжиною 13,5 см. В післяопераційному періоді стан хворого погіршився, і він помер. Судово-медичний діагноз: відкрита черепно-мозкова травма, проникаюче пошкодження правої тім'яної кістки, оболонок головного мозку, речовини правої тім'яної та правої скроневої частки головного мозку, бокового шлуночка правої півкулі мозку, набряк та набухання речовини головного мозку, менінгоенцефаліт, набряк легень, гостра серцево-судинна та дихальна недостатність [17].

Список літератури

1. Проблемные вопросы догоспитальной диагностики и первичной медицинской помощи при острой черепно-мозговой травме / А. Н. Морозов, К. Н. Дмитриев, А. Н. Гук [и др.] // Український нейрохірургічний журнал. – 2001. – № 3. – С. 56–61.

Наведений випадок, на думку авторів, свідчить про здатність до активних дій потерпілих протягом тривалого часу (десь 3 доби) при наявності стороннього тіла у порожнині черепа.

На нашу думку, під час зажиттєвої діагностики ушкоджень голови гр. К. доцільним було б зробити комп'ютерну томографію, яка чітко надала б відомості щодо локалізації, характеру патологічних змін структур головного мозку, давності крововиливів у головний мозок і під його оболонки.

А.Х. Завальнюк і І.О. Юхимець (2007) досліджували доробок сучасних вітчизняних і закордонних науковців і практиків судової медицини щодо можливості самогубства більш ніж одним пострілом із сучасної вогнепальної зброї [18]. Автори навели багато прикладів двох пострілів і більше у голову та інші частини тіла з життєво важливими органами (серце, легені), що, на їхню думку, здійснювали самогубці протягом короткого чи тривалого часового інтервалу, упродовж якого вони могли адекватно оцінити свої дії і цілеспрямовані подальші дії зі зброєю [18]. Але при обстеженні потерпілих жодного разу не застосовувались променеві методи дослідження, що, на нашу думку, об'єктивізувало б судово-медичну експертизу і допомогло б дати відповідь на важливе питання слідчих органів щодо зажиттєвості та давності травми голови.

Висновки

1. Викладене показує актуальність пошуку нових чинників визначення давності епі- та субдуральних гематом у судово-медичній практиці, бо традиційними методами не досягається сучасний рівень достовірності.

2. Показано необхідність і перспективу нових підходів до оцінювання результатів променевих досліджень головного мозку.

3. Запропоновано комплексний підхід до діагностики епі- і субдуральних гематом, який полягає у поєднанні клінічних і судово-медичних досліджень, що повинні забезпечити об'єктивність і підвищену точність визначення давності черепно-мозкової травми.

2. Перелік дисертацій, захищених у спеціалізованій вченій раді Д.26.613.03 при КМАПО ім. П.Л. Шупика за 10 років (1996–2006 рр.) // Український судово-медичний вісник. – 2006. – № 1 (19). – С. 46–49.
3. *Леонт'єв П. О.* Можливості судово-медичної діагностики давності суб- та епідуральних крововиливів у живих осіб / П. О. Леонт'єв // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2015. – Т. 15, вип. 4 (52). – С. 234–240.
4. *Леонт'єв П. О.* Radiological examinations and determination of limitation epi- and subdural hematomas (Променева обстеження та визначення давності епі- і субдуральних гематом) / П. О. Леонт'єв // Сучасні досягнення в галузі судової медицини та проблемні питання при проведенні судово-медичних експертиз у відділі комісійних експертиз та у відділі експертизи трупів : міжнар. конф. 2–3 червня 2016 р., м. Львів : зб. матеріалів. – Львів, 2016. – С. 279–284.
5. Особливості інтрадуральних гематом при гострих лейкозах / В. Т. Бачинський, О. Г. Паливода, О. В. Павлюкович [та ін.] // Судово-медична експертиза. – 2014. – № 2. – С. 59–63.
6. *Лебедев В. В.* Неотложная нейрохирургия : руководство для врачей / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 568 с.
7. *Попов В. Л.* Черепно-мозговая травма. Судебно-медицинские аспекты / В. Л. Попов. – Л. : Медицина, 1988. – 240 с.
8. Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17.05.95 № 6.
9. *Шевчук В. А.* Судово-медична нейротравматологія : навч. посіб. для студентів медичних університетів і лікарів / В. А. Шевчук. – К. : МП Леся, 2003. – 80 с.
10. *Антонюк М. Г.* Особливості клініки та діагностики закритої торако-абдомінальної травми, поєднаної з черепно-мозковою, скелетною травмою / М. Г. Антонюк // Український журнал екстремальної медицини. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 13–17.
11. *Бондар С. С.* Випадки помилкової рентгенологічної діагностики переломів / С. С. Бондар // Судово-медична експертиза. – 2013. – № 1. – С. 77–78.
12. *Козлов С. В.* Судово-медична оцінка краніографії при діагностиці черепно-мозкової травми / С. В. Козлов, В. В. Войченко, О. В. Ткаченко // Судово-медична експертиза. – 2013. – № 1. – С. 26–29.
13. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25.04.06 № 245.
14. *Гуріна О. О.* До судово-медичної експертизи черепно-мозкових травм в дитячому віці (за матеріалами бюро судово-медичної експертизи управління охорони здоров'я Київської облдержадміністрації за період 1991–1994 рр.) / О. О. Гуріна // Український судово-медичний вісник. – 1998. – № 1 (6). – С. 32–33.
15. *Дунаєв О. В.* Зміна деяких імунних показників крові в залежності від рівня вмісту алкоголю у випадках смерті від черепно-мозкової травми / О. В. Дунаєв // Український судово-медичний вісник. – 2000. – № 2 (10). – С. 22–24.
16. *Каджая Н. В.* Судово-медичний аспект повторної черепно-мозкової травми / Н. В. Каджая, В. А. Шевчук, О. П. Рабак // Український судово-медичний вісник. – 2005. – № 2 (18). – С. 11–13.
17. *Бартко В. С.* Про можливість здійснення людиною активних дій при наявності стороннього тіла у порожнині черепа / В. С. Бартко, О. І. Шандига-Глушко, В. В. Ільницький // Український судово-медичний вісник. – 2006. – № 1 (19). – С. 34–35.
18. *Завальнюк А. Х.* Про можливість неодноразового поранення голови пострілами із вогнепальної зброї при самогубстві / А. Х. Завальнюк, І. О. Юхимець // Український судово-медичний вісник. – 2007. – № 2 (20). – С. 3–6.

П.А. Леонт'єв

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ЭПИ- И СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ – КОМПЛЕКС СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ КРИТЕРИЕВ ДАВНОСТИ ИХ ПРИЧИНЕНИЯ

Проанализирован ряд работ, касающихся выявления новых критериев давности эпилептических и субдуральных гематом в судебно-медицинской практике. Показаны необходимость и перспектива новых

подходов к оценке результатов лучевых исследований головного мозга. Представлен комплекс клинических и судебно-медицинских исследований, которые обеспечат повышенную точность определения давности черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: эпидуральные и субдуральные гематомы, диагностика, комплекс методов, судебно-медицинские критерии.

P.O. Leontiev

RADIATION DIAGNOSIS OF EPI- AND SUBDURAL HEMATOMAS IS A SET OF FORENSIC CRITERIA FOR THE PRESCRIPTION OF THEIR CAUSES

A series of studies have been carried out to establish new criteria of prescription of epi- and subdural hematomas in forensic medicine is emphasized. The necessity and perspective of new approaches in the evaluation of the results of radiation studies of the brain are shown. The complex of clinical and forensic medical researches, which will provide increased accuracy in determining the duration of craniocerebral trauma is presented.

Keywords: epidural and subdural hematomas, diagnosis, complex of methods, forensic criteria.

Поступила 07.12.16