



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 2 (67), 2015

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
видавць 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. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 6 від 18.06.15)

Підписано до друку 19.06.15
Ум. друк. арк. 10,12
Обл.-вид. арк. 11,5
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 15-3339

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.
ХНМУ, 2015

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. Огнєв,
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 (Дніпропетровськ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), С.Ю. Масловський (Харків),
В.В. Ніконов (Харків), В.О. Ольховський (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Л.В. Подрігало (Харків),
М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<i>Кузьменко А.М. Структурно-метаболичні та морфологічні ознаки при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому E. coli</i>	<i>Kuzmenko A.M. Structural-metabolical and morphological features in experimental pyoinflammatory process caused by E. coli</i>
5	
<i>Лазирский В.А. Морфологические изменения в илеоцекальном сегменте кишечника после гастропластики в эксперименте</i>	<i>Lazirsky V.A. Morphological changes in the ileocecal segment of intestine after a gastropласти in the experiment</i>
10	
<i>Лук'янчук В.Д., Гордійчук Д.О. Сучасний стан питання патогенезу пародонтиту та його фармакокорекції (огляд літератури)</i>	<i>Lukyanchuk V.D., Gordiychuk D.O. The current state of the periodontitis pathogenesis and its pharmacocorrection (literature review)</i>
14	
<i>Пікас О.Б. Спектр жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень</i>	<i>Pikas O.B. Fatty-acid spectrum of lipids plasma and blood erythrocytes in patients suffering from disseminated pulmonary tuberculosis</i>
23	
<i>Пікас П.Б. Склад жирних кислот у сироватці крові хворих із поліпами шлунково-кишкового тракту, їхній взаємозв'язок</i>	<i>Pikas P.B. The composition of fatty acids in the serum of patients with polyps of the gastrointestinal tract, their relationship</i>
27	
<i>Попова Л.Д., Стеценко С.О., Жернова М.Є., Шевченко О.О., Бондарева А.В. Вплив поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 у субтоксичних дозах на рецепторний апарат і внутрішньоклітинний метаболізм</i>	<i>Popova L.D., Stetsenko S.O., Zhernovaia M.Ye., Shevchenko O.O., Bondareva A.V. Subtoxic doses of polyoxypropilenglycole with 500 molecular mass influence on receptor system and intracellular metabolism</i>
31	
<i>Сахарова І.В., Данильченко Л.І., Рекрутюк Н.О. Стан системи мікосомального окиснення під впливом азотовмісних детергентів</i>	<i>Sakharova I.V., Danylchenko L.I., Rekrutiuk N.A. Microsomal oxidation system under the influence of nitrogen-containing detergents</i>
37	
ТЕРАПІЯ	THERAPY
<i>Бондаренко А.В. Анафілактичний шок у практиці інтерніста</i>	<i>Bondarenko A.V. Anaphylactic shock in internist practice</i>
41	
<i>Кравчун П.Г., Залюбовська О.І., Шушляпін О.І., Борзова О.Ю., Кожин М.І., Сідоров О.П., Тітова Г.Ю., Ломакіна О.В., Риндіна Н.Г., Золотайкіна В.І., Ринчак П.І., Лазарева С.О. Ішемічна хвороба серця з проявами хронічної серцевої недостатності з супутнім цукровим діабетом 2-го типу за наявності метаболічного синдрому: сучасні підходи до лікування хворих у рамках поліморбідної патології у клініці внутрішніх хвороб</i>	<i>Kravchun P.G., Salyubovskaya E.I., Shushlyapin O.I., Borsova E.Yu., Kozhin M.I., Sidorov A.P., Titova G.Yu., Ryndina N.G., Solotaykina V.I., Lomakina O.V., Rynchak P.I., Lasareva S.A. Ischemic heart disease with manifestations of chronic heart failure and the accompanying diabetes mellitus type 2 at presence of metabolic syndrome: modern approaches to treatment of patients within the polymorbid pathology in internal illnesses clinical picture</i>
47	

Мостовий Ю.М., Распутина Л.В., Черепий Н.В. Діагностика симптомів хронічного обструктивного захворювання легень за даними анкетування

Mostovoy Yu.M., Rasputina L.V., Cherepiy N.V. Diagnosis of symptoms of chronic obstructive pulmonary disease according to the survey 59

ПЕДІАТРІЯ

PEDIATRICS

Алексеева Н.П. Лікування бронхіальної астми у дітей: ефективність, безпека та якість життя

Alekseeva N.P. The therapy of bronchial asthma in children: effectiveness, safety and quality of life 66

Шаповалова В.В. Променева діагностика некротичного ентероколіту у недоношених новонароджених

Shapovalova V.V. Radial diagnosis of necrotizing enterocolitis at premature infants 71

Ярвая Е.К. Опыт применения пробиотика на основе спорообразующих бактерий у детей с пиелонефритом и дисбактериозом кишечника

Iarova K.K. Experience of application of a probiotic on the basis of spore-forming bacteria in children with pyelonephritis and dysbacteriosis 77

НЕВРОЛОГІЯ

NEUROLOGY

Григорова І.А., Резниченко Е.К., Черняк А.В., Кохан Е.Н. Токсическая энцефалопатия как результат употребления марганецсодержащих суррогатных психоактивных веществ

Grygorova I.A., Riznychenko O.K., Chernyak A.V., Kokhan O.M. Toxic encephalopathy as a result of the use of manganese-containing substance surrogate 81

Сухоруков В.В. Особенности изменения электрической активности мозга в период ночного сна у больных рассеянным склерозом

Sukhorukov V.V. Peculiarities of changes in the electrical brain activity during night sleep in patients with multiple sclerosis 85

ХІРУРГІЯ

SURGERY

Герасимов Г.Н. Сроки выполнения эффективной аутодермопластики у больных с трофическими язвами и вялотекущими ранами

Gerasimov G.N. Period of effective autodermaplasty execution in patients with trophic ulcers and torpidly healing wounds 89

Душик Л.Н. Выбор метода спленэктомии при гематологической патологии

Dushik L.N. The choice of splenectomy method at hematological diseases 94

Пасичный Д.А. Выбор метода пластики пролежней тазобедренной области лоскутом мышцы-напрягателя широкой фасции

Pasichniy D.A. Choice of musculus tensor fascia latae flap plastic for the trochanteric pressure sores 98

Синегубов Д.А. Дифференцированное эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях остеопении и остеопороза у больных с ревматоидным артритом

Sinegubov D.A. Differentiated hip joint replacement in osteopenia and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis 105

Черкова Н.В. Эффективность использования ультразвукового скальпеля при лапароскопической холецистэктомии

Cherkova N.V. The effectiveness of the use of ultrasonic scalpel in laparoscopic cholecystectomy 113

ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА

Павловський С.А. Вплив циркадного ритму на вегетативні розлади у пацієнтів з хронічним холециститом 119

INTERNAL MEDICINE

Pavlovskiy S.A. The influence of circadian rhythm on autonomic nervous system disorders among the patients with chronic cholecystitis 119

ГІНЕКОЛОГІЯ

Коваль Г.Д. Експресія транскрипційних факторів регуляції диференціювання Т-хелперів T-bet та GATA-3 у тканині ендометрія в жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям 124

GYNECOLOGY

Koval H.D. Expression of transcription regulation factors in differentiation of T-helpers T-bet and GATA-3 in the endometrium tissue of women with endometriosis associated with infertility 124

СТОМАТОЛОГІЯ

Волкова О.С. Влияние лецитин-кальциевого комплекса на состояние микробиоценоза полости рта при профилактике множественного кариеса зубов 130

STOMATOLOGY

Volkova O.S. Influence of lecithin-calcium complex on state microbiocenosis oral in the prevention of multiple dental caries 130

Гоєнко О.М. Особливості діагностики та вибір тактики лікування генералізованого пародонтиту у хворих після перенесеного гострого інфаркту міокарда 133

Goyenko O.M. Features of diagnosis and choice of treatment of generalized periodontitis in patients with acute myocardial infarction 133

Жданова Н.О. Динаміка термометричних показників слизової оболонки при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту методом тимчасової obturaції 139

Zhdanova N.O. Dynamics of thermometric signs of the mucous membrane in the treatment of chronic granulomatous periodontitis by method of temporary obturation 139

Щёголева М.Г. Сравнительная оценка средств, облегчающих прорезывание зубов 142

Shchegolova M.G. Comparative evaluation of agents, to facilitate eruption 142

ГІГІЄНА

Лісовий В.М., Коробчанський В.О., Веремієнко О.В. Медицина граничних станів та нова парадигма охорони здоров'я 147

HYGIENE

Lesovoy V.N., Korobchanskiy V.A., Veremienko O.V. Medicine of borderline conditions and new paradigm of health care 147

Подаваленко О.В. Гігієнічна характеристика навчально-виробничого та позаучбового режимів студентів при опануванні радіотехнічних спеціальностей у технікумі 153

Podavalenko O.V. Hygienic character of training-production and out-of-training students' regimens acquiring radio engineerings specialties in the vocational school 153

SOCIAL MEDICINE

Кізлова Н.М., Яремина І.В. Аналіз чотирирічного профілю тривалості та кратності наступних епізодів лікування пацієнтів з виразковою хворобою та ерозіями шлунка і дванадцятипалої кишки в гастроентерологічному денному стаціонарі 156

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Kizlova N.M., Iaremina I.V. Analysis of four years profile on treatment duration and rehospitalisation repetitions in patients with ulcer disease and erosions of gastric and duodenum treated in gastroenterological day-time treatment department 156

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 579.842.11:616-002.3-022.7-092.-9-091.8

*А.М. Кузьменко**Харківський національний медичний університет***СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ,
СПРИЧИНЕНОМУ *E. COLI***

У досліді *in vivo* вивчено стан системи перекисного окиснення ліпідів, проведено оцінювання структурно-метаболических та морфологічних порушень при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*. Встановлено активацію перекисного окиснення ліпідів з пригніченням антиоксидантної системи та метаболических процесів у тканинах, що призводить до накопичення вільних радикалів, які порушують структуру біологічних мембран, модулюючи розвиток вільнорадикальної патології в організмі, пригнічення процесів біоенергетики та біосинтетичних процесів. Морфологічна картина в паренхіматозних органах характеризується ознаками запалення, вираженості дистрофічних і дисциркуляторних порушень: зустрічаються вогнища некробіозу і некрозу, строма набрякла, слабофуксифільна з дифузною гістіолімфоцитарною інфільтрацією; судини повнокровні, з вогнищевими периваскулярними крововиливами. У стінках судин зустрічаються вогнища фібриноідного некрозу, спостерігається проліферація ендотелію і клітин, тканини потовщені внаслідок набряку і еозинофільних накладень фібрину, з вогнищєво-дифузними запальними інфільтратами, в яких виявляються бактерії *E. coli*.

Ключові слова: гнійно-запальний процес, *E. coli*, метаболическі процеси в тканинах, біохімічні показники крові, морфологічні ознаки.

Для розуміння структурно-метаболических порушень і морфологічних змін при гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, необхідно спиратися на фундаментальні положення про механізми розвитку ушкоджень [1]. До таких механізмів відносяться: оксидативний стрес, запалення, порушення внутрішньоклітинного метаболізму, мембранна патологія тощо [2]. Структурно-метаболическі зміни та їхні механізми, що відбуваються в організмі, багато в чому залежать від активності факторів патогенності мікроорганізмів, їх здатності проникати через фізіолого-біохімічні бар'єри, колонізувати організм з порушенням функціонування ферментативних систем, змінюючи при цьому клітинний метаболізм і впливаючи на інтегративні системи

оцінки та контролю гомеостазу. На думку багатьох авторів, провідною патогенетичною ланкою в розвитку метаболических порушень виступає активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [3–5]. Порушення в зазначеній ланці метаболізму можуть знижувати стійкість організму до факторів патогенності *E. coli* і створювати передумови до прискореного перебігу гнійно-запального процесу. Специфічною особливістю активації ПОЛ є пошкодження біологічних мембран, інгібування антиоксидантної системи (АОС), які пов'язані з розвитком дистрофічних і деструктивних процесів. Відомо, що при підвищенні рівнів показників ПОЛ може пригнічуватися ряд ферментів, які контролюють АОС [6].

© А.М. Кузьменко, 2015

У зв'язку з цим метою даного дослідження було визначення провідних структурно-метаболических і морфологічних ознак при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*.

Об'єкт і методи. Експериментальні дослідження виконані на мишах інбредної лінії C57Bl/6JSto [7] відповідно до національних «Загальних етичних принципів дослідів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» [8]. Тварини були розподілені на дві групи: 1-ша – інтактні миші (n=10); 2-га – інфіковані миші (n=10). Вміст малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК), активність каталази визначали спектрофотометричними методами. Вміст сульфгідрильних груп (SH-груп), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТП), лужної фосфатази (ЛФ) визначали згідно з інструкціями до наборів [9–11]. Матеріал для морфологічного дослідження фіксували в 10 % нейтральному формаліні, піддавали спиртовій проводці й парафіновій заливці, виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм. Для статистичної обробки результатів використано програму «Statistica» [12].

Результати та їх обговорення. Дослідженнями в організмі інфікованих *E. coli* тварин виявили активацію окислювальних процесів, що формують дистрофічні і деструктивні порушення з боку клітинних і внутрішньоклітинних структурно-функціональних одиниць. Слід зазначити, що на тлі підвищення вмісту МДА і ДК у сироватці крові і печінці у тварин дослідної групи зменшуються рівні каталази та SH-груп, що призводить до пригнічення АОС (табл. 1).

Проаналізувавши структурно-метаболический гомеостаз при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, ми виявили підвищення середніх значень АсАТ, АлАТ, γ -ГТП, ЛФ порівняно з показниками інтактних тварин (табл. 2). Ці дані свідчать про метаболическу перебудову, напруження функції клітин та залучення у патологічний процес усіх внутрішніх органів, систем та функцій організму. Поява в сироватці крові інфікованих тварин мембранно-структурних ферментів у високих концентраціях може свідчити та відображати розвиток мембранної патології, при якій порушуються внутрішньоклітинний метаболізм і процеси біоенергетики, що має важливе значення в патогенезі даного процесу.

Таким чином, за результатами вивчення стану моніторингових показників при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, відбувається порушення метаболических процесів, в основі яких лежить мембранна патологія.

При мікроскопічному дослідженні міокарда тварин з експериментальним гнійно-запальним процесом, спричиненим *E. coli*, виявляється, що міокардіоцити перебувають у стані паренхіматозної білкової дистрофії. Переважно в субендокардіальних відділах зустрічаються вогнища некробіозу і некрозу кардіоміоцитів. Строма набрякла з дифузною гістіолімфоцитарною інфільтрацією. Судини повнокровні, з вогнищевими периваскулярними крововиливами. У стінках судин зустрічаються вогнища фібриноїдного некрозу, спостерігається проліферація ендотелію і клітин адвентиції. У печінці спостерігається виражене повнокров'я центральних вен і прилеглих міжбалкових капілярів. Строма набрякла, в портальних трактах периваскулярно з поширенням на сполучну тканину виявля-

Таблиця 1. Показники ПОЛ/АОС при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*

Показник	Групи лабораторних тварин	
	інтактні	інфіковані
МДА, мкмоль /кг		
печінка	51,7±2,4	168,7±8,3*
сироватка	5,15±0,42	15,3±1,1*
ДК сироватки, мкмоль/л	24,30±1,65	47,3±4,1*
Каталаза сироватки, мккат/г Нб	3,7±0,2	1,8±0,2*
SH-групи сироватки, ммоль/л	18,9±1,4	2,1±0,4*

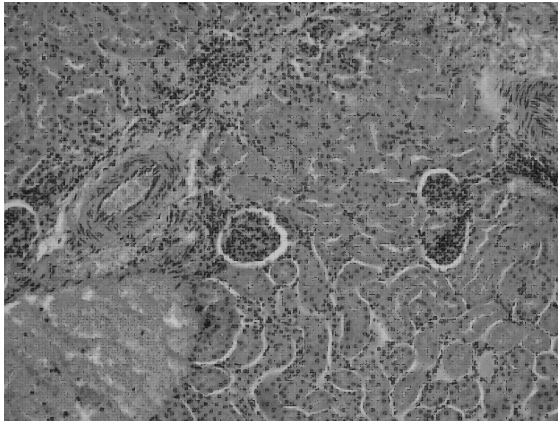
* $p < 0,05$ порівняно з показником інтактних тварин.

Таблиця 2. Стан маркерних органоспецифічних ферментів при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, Од/л

Показник	Групи лабораторних тварин	
	інтактні	інфіковані
ЛДГ _{заг.}	4,3±0,4	8,1±0,5 [#]
ЛДГ-1	0,050±0,005	0,09±0,01 ^{**}
АсАТ	0,35±0,05	0,79±0,08 [#]
АлАТ	0,20±0,02	0,84±0,09 [*]
γ-ГТП	0,25±0,02	0,56±0,05 [*]
ЛФ	42,05±4,50	152,3±5,6 [#]

* p≤0,05; ** p≤0,01; # p≤0,001 порівняно з показником інтактних тварин.

ється вогнищево-дифузна інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами. У нирках визначається вогнищево-дифузна інфільтрація строми лімфоїдними і гістіоїдними клітинами (рисунк). Судини нирок, особливо екстрамеду-



Вогнищево-дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація строми з залученням у запальний процес клубочкового апарату нирок. Виразені дисциркуляторні порушення. Забарвлення гематоксиліном і еозином, × 100

лярної зони, різко повнокровні з вогнищевими екстравазатами. Відмічається проліферація клітин внутрішньої і зовнішньої оболонки судин, а також вогнищеві некрози їх стінок. При мікроскопічному дослідженні селезінки відмічається гіперплазія і плазмобластно-макрофагальна трансформація як червоної пульпи, так і особливо фолікулів селезінки, крайова зона яких практично зливається з червоною пульпою. В останній крім плазмобластів і плазмоцитів є велика кількість макрофагів, у тому числі й багатоядерних, і нейтрофілів, у цитоплазмі яких визначаються загиблі бактерії. Судини селезінки помірно повнокровні.

При мікроскопічному дослідженні лімфатичних вузлів виявляється повнокров'я кро-

воносних капілярів, набряк слабофуксифільної строми. Відмічається лімфоїдна гіперплазія фолікулів, у світлих центрах яких і мозковому шарі переважають плазмобласти, плазматичні клітини, багатоядерні макрофаги.

Таким чином, дані морфологічного дослідження при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, свідчать про розвиток запального процесу, що підтверджується вираженими дистрофічними і дегенеративними змінами строми і паренхіми, поширеним інтерстиціальним запаленням із залученням паренхіматозних структур, альтеративно-продуктивними процесами. При цьому виявлено системне пошкодження строми і судин внутрішніх органів. У строми – фібриноїдне набухання, вогнищевий фібриноїдний некроз.

Висновки

Фактори агресії *E. coli* стимулюють перекисне окиснення ліпідів. Виявлені структурно-метаболічні порушення під впливом факторів патогенності *E. coli* можуть бути провідною ланкою формування механізмів розвитку вільнорадикальної патології, вторинними ознаками якої є морфологічні ушкодження з боку різних внутрішніх органів. Виявлено патогенетичні зв'язки структурно-метаболічних процесів та морфологічних ознак при експериментальному гнійно-запальному процесі, спричиненому *E. coli*, зі стимуляцією процесів перекисного окиснення ліпідів, що призводить до накопичення активних форм кисню, перекисів, вільних радикалів з порушенням структури біологічних мембран, а це, у свою чергу, – до виснаження антиоксидантного захисту, пригнічення процесів біоенергетики та біосинтезу, дистрофічних та деструктивних змін тканин.

Список літератури

1. Бурлакова Е. Б. ПОЛ и природные антиоксиданты / Е. Б. Бурлакова, Н. Г. Хромова // Успехи химии. – 1985. – Т. 54, № 3. – С. 1540–1558.
2. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 3. – С. 15–18.
3. Козлов Р. С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р. С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – Т. 1, № 2. – С. 16–30.
4. Плужников М. С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов / М. С. Плужников, Б. С. Иванов, М. С. Жуманкулов // Вестник отолярингологии. – 1991. – № 3. – С. 88–89.
5. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление в норме и патологии : учебное пособие / К. Н. Конторщикова. – Н. Новгород, 2000. – 24 с.
6. Зенков Н. К. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах / Н. К. Зенков, Е. Б. Меншикова // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113, вып. 3. – С. 286–296.
7. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
8. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series. – 1987. – № 123. – 52 p.
9. Каясова Л. С. ПОЛ и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / Л. С. Каясова, Н. А. Маркин // Лаб. дело. – 1994. – № 9. – С. 56–58.
10. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов : методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / [Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, А. И. Мишура и др.]. – Харьков : ХГМУ, 2004. – 39 с.
11. Федорова Т. К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флюориметрии / Т. К. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Т. Ларская // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 25–28.
12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2003. – 312 с.

А.М. Кузьменко**СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ, ВЫЗВАННОМ *E. COLI***

В опыте *in vivo* изучено состояние системы перекисного окисления липидов, проведена оценка структурно-метаболических и морфологических нарушений при гнойно-воспалительном процессе, вызванном *E. coli*. Установлена активация перекисного окисления липидов с угнетением антиоксидантной системы и метаболических процессов в тканях, что приводит к накоплению свободных радикалов, нарушающих структуру биологических мембран, модулируя развитие свободнорадикальной патологии в организме, подавлению процессов биоэнергетики и биосинтетических процессов. Морфологическая картина в паренхиматозных органах характеризуется признаками воспаления, выраженности дистрофических и дисциркуляторных нарушений: встречаются очаги некробиоза и некроза, строма отечная, слабофуксинофильная с диффузной гистиолимфоцитарной инфильтрацией; сосуды полнокровные, с очаговыми периваскулярными кровоизлияниями. В стенках сосудов встречаются очаги фибриноидного некроза, наблюдается пролиферация эндотелия и клеток, ткани утолщены вследствие отека и эозинофильных наложений фибрина, с очагово-диффузными воспалительными инфильтратами, в которых обнаруживаются *E. coli*.

Ключевые слова: *гнойно-воспалительный процесс, E. coli, метаболические процессы в тканях, биохимические показатели крови, морфологические признаки.*

A.M. Kuzmenko

STRUCTURAL-METABOLICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES IN EXPERIMENTAL PYO-INFLAMMATORY PROCESS CAUSED BY *E. COLI*

In the *in vivo* experiment the peroxidal lipid oxidation system has been studied, evaluation of the structural, morphological and metabolic violations in inflammatory processes has been made, caused by *E. coli*. Peroxidal lipid oxidation activation has been established with antioxidant system inhibition and metabolic processes in the tissues, which leads to the accumulation of free radicals that break the structure of biological membranes, modulating the development of free radical pathology in the body and inhibition of bioenergetic and biosynthetic processes. Morphological picture in parenchymal organs characterized by signs of inflammation and by the expressiveness of the dyscirculatory and degenerative violations: necrobiosis and necrosis areas, stromal edema, slightly functional with diffuse lymphocytic infiltration; plethoric vessels, with perivascular hemorrhage. In the walls of blood vessels there are centers of fibrous necrosis, proliferation of endothelial cells has been observed, tissue thickened by edema and eosinophilic fibrin impositions with focal-diffuse inflammatory infiltrate, which include *E. coli*.

Key words: *purulent inflammation, E. coli, metabolic processes in tissues, blood biochemical parameters, morphological features.*

Поступила 13.05.15

УДК 616.33-089.87:616.33/34-089

В.А. Лазирский

*ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева» НАМНУ, г. Харьков
Харьковский национальный медицинский университет*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИЛЕОЦЕКАЛЬНОМ СЕКМЕНТЕ КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ГАСТРОПЛАСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Представлены результаты морфологического исследования состояния слизистого слоя илеоцекального сегмента кишечника в различные сроки после гастропластики у экспериментальных животных. Показано, что в толстокишечной части трансплантата в ранние сроки после гастропластики отмечается воспаление слизистой с образованием поверхностных эрозий. Затем в резервуаре развиваются адаптационные процессы в виде увеличения количества бокалоцитов и продукции слизи, что способствует купированию воспаления и заживлению эрозий.

Ключевые слова: *кишечник, илеоцекальная гастропластика, морфологические изменения.*

По данным ряда авторов, рефлюкс-эзофагит после гастрэктомии возникает у 30–55 % больных вне зависимости от способа реконструкции – по Ру или петлевой пластики с анастомозом по Гиляровичу, что ухудшает результаты операции [1–3].

Остаются неизученными морфологические изменения, возникающие в толстокишечной части трансплантата, под воздействием дуоденального содержимого при гастропластике илеоцекальным сегментом кишечника [4–8].

Цель настоящего исследования – изучение морфологических изменений в трансплантате после илеоцекальной гастропластики.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 29 животных – свиньях породы ландрас обоих полов массой от 21 до 32 кг, составивших три группы. Первую группу (S1) составили 15 случаев исследования тканей пищевода, тонко- и толстокишечной зон илеоцекального сегмента от свиней на 7-е, 14-е и 21-е сутки после выполнения гастрэктомии и гастропластики илеоцекальным сегментом кишечника. У всех животных группы S1 в указанные сроки (по 5 животных на срок контроля) выполняли релапаротомию с за-

бором материала для морфологического исследования. Группу сравнения (S2) составили 12 животных, у которых после гастрэктомии сформирован петлевой эзофагоеюноанастомоз на длинной петле с межкишечным брауновским анастомозом. Группой контроля (KS) служили 2 случая исследования тканей пищевода и илеоцекального сегмента, взятых от здоровых свиней, после лапаротомии.

Все операции и манипуляции проводили в соответствии с правилами выполнения экспериментальных работ, положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.) и директивами Европейского сообщества (86/609 ЕС) [9].

Операции свиньям выполняли под многокомпонентным внутривенным (в ушную вену) наркозом как при спонтанном дыхании, так и на фоне искусственной вентиляции легких. Седацию осуществляли ацепромазином (1 мг/кг) + кетамин (2 мг/кг). Затем экспериментальное животное фиксировали на операционном столе и дополнительно однократно вводили кетамин в дозе 1,5 мг/кг. Дальнейшую анестезию при сохранении спонтанного дыхания проводили дробным вве-

© В.А. Лазирский, 2015

дением тиопентала натрия (15–20 мг/кг/ч), при искусственной вентиляции легких добавляли дитилин (2 мг/кг). Во время операции всем животным проводили непрерывную инфузию физиологического раствора или гелофузина (15–20 мл/кг/ч).

Моделирование гастропластики илеоцекальным сегментом кишечника выполняли следующим образом. В стерильных условиях под общим наркозом животным выполняли верхнесреднесрединную лапаротомию под тиопенталовым наркозом. После мобилизации желудка и двенадцатиперстной кишки выполняли гастрэктомию. Затем осуществляли мобилизацию илеоцекального сегмента на сосудистой питающей ножке с сохранением и мобилизацией подвздошно-толстокишечных артерии и вены, которые в дальнейшем несли функцию сосудистой ножки. Мобилизованный илеоцекальный сегмент кишечника перемещали в желудочную позицию. Гастропластику осуществляли путем формирования эзофагоюноанастомоза и цекодуоденоанастомоза по типу «конец в конец» атравматичным викриловым швом 3–0 (первый ряд). В толсто- и тонкокишечные части трансплантата заводили двухбаллонный зонд для проведения манометрии после операции. Второй ряд формировали капроновой нитью № 3. Затем формировали тонкотолстокишечный анастомоз по типу «бок в бок» двухрядным швом. Брюшную полость после промывания антисептиком ушивали наглухо.

Животных из эксперимента выводили передозировкой тиопентала натрия (1 г внутривенно). Для микроскопического исследования вырезали кусочки пищевода, тонко- и толстокишечных зон илеоцекального сегмента. Кусочки фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова, хлороформ, после чего заливали парафином. Из блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Определяли толщину слизистой пищевода, тонко- и толстокишечных зон илеоцекального сегмента, проводили комплекс гистологических и морфометрических исследований.

Весь полученный в результате морфометрического исследования цифровой массив

данных обрабатывали методами математической статистики с использованием стандартного пакета MS Office 2011.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе KS при макроскопическом исследовании слизистая пищевода серо-розового цвета и имеет продольную складчатость. Микроскопически слизистая пищевода представлена многослойным плоским эпителием, гистоархитектоника подслизистого слоя и мышечной оболочки сохранена. Толщина слизистого слоя пищевода в группе KS составляет $(1,92 \pm 0,21)$ мм.

Микроскопически в тонкокишечной зоне илеоцекального сегмента ворсинки имеют правильную форму, ядра энтероцитов ориентированы преимущественно базально, бокаловидные клетки визуализируются не во всех полях зрения. Толщина слизистой тонкокишечной зоны илеоцекального сегмента в группе KS составляет $(0,50 \pm 0,03)$ мм.

Микроскопически в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента ворсинки отсутствуют, а бокаловидные клетки в слизистой оболочке не крупные и представлены в виде мелких скоплений. Толщина слизистой толстокишечной зоны илеоцекального сегмента в группе KS составляет $(0,73 \pm 0,05)$ мм.

Все животные основной группы перенесли операцию удовлетворительно. На 7-е, 14-е и 21-е сутки после операции при макроскопическом исследовании установлено, что морфологическое состояние слизистой пищевода не отличается от такового у свиней группы контроля KS за исключением более выраженной складчатости слизистой. Микроскопически эпителий слизистой оболочки пищевода сохранен, а толщина слизистой оболочки составляет $(1,81 \pm 0,13)$ мм. Сосуды неравномерно кровенаполнены.

На 7-е сутки при микроскопическом исследовании в тонкокишечной зоне илеоцекального сегмента, как и в группе контроля KS, ворсинки имеют правильную форму, ядра энтероцитов ориентированы базально, а бокаловидные клетки единичные. В собственной пластинке ворсинок документируются волокна рыхлой соединительной ткани и умеренная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, а в подслизистой оболочке крупные пейеровы бляшки. Толщина слизистого слоя тонкокишечной зоны

илеоцекального сегмента составляет (0,49±0,09) м.

Макроскопически слизистая в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента практически не отличается от таковой у животных группы контроля KS. Микроскопически в толстокишечной зоне илеоцекального сегмента, как и в группе контроля KS, ворсинки отсутствуют, слизистая несколько уплощена, а бокаловидные клетки в слизистой оболочке некрупные и немногочисленные. Кроме того, в слизистой оболочке документируются небольшие острые эрозии (до 0,2 см в диаметре) без интенсивной воспалительной инфильтрации. Толщина слизистого слоя толстокишечной зоны илеоцекального сегмента составляет (0,80±0,02) мм.

На 14-е и 21-е сутки при морфологическом исследовании зоны цекодуоденального анастомоза и слизисто-подслизистого слоя толстокишечной части трансплантата нами не выявлено воспалительных и эрозивно-язвенных проявлений.

В группе сравнения при гистологическом исследовании зоны анастомоза и слизистой пищевода на 7-е сутки определены воспалительные изменения, которые проявляются отеком, инфильтрацией тканей полиморфо-

клеточными элементами. На 14-е и 21-е сутки после операции воспалительные изменения сохраняются, отмечается отек, инфильтрация тканей полиморфноклеточными элементами. При макро- и микроскопическом исследовании в пищеводе определяются десквамация эпителия и множественные острые эрозии и язвы диаметром 0,7 см и менее.

Таким образом, под воздействием дуоденального содержимого у животных группы сравнения в пищеводе развиваются стойкие воспалительные изменения с образованием эрозий, а у животных основной группы – морфологические адаптационные изменения, способствующие купированию воспаления.

Выводы

1. Гастропластика илеоцекальным сегментом кишечника обеспечивает надежную профилактику рефлюкс-эзофагита в послеоперационном периоде.

2. В стенке толстокишечной части илеоцекального сегмента кишечника после гастропластики развиваются адаптационные изменения (увеличение количества бокалоцитов и слизи, утолщение стенок), которые способствуют выполнению новой резервуарно-эвакуаторной функции трансплантата.

Список литературы

1. Жерлов Г. К. Функциональные результаты операции формирования «искусственного желудка» после гастрэктомии и субтотальной резекции желудка / Г. К. Жерлов, А. П. Капель // Вестник хирургии. – 2001. – № 160 (4). – С. 22–26.
2. Стилиди И. С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка / И. С. Стилиди, С. Н. Неред // Практ. онкология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 20–27.
3. Long-term effects of jejuna pouch added to Rous-en-Y reconstruction after total gastrectomy / K. Myiوشي, S. Fuchimoto, T. Ohsaki, T. Sacata // Gastric Cancer. – 2001. – № 4 (3). – P. 156–161.
4. Cuschieri A. Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer: experience in 29 patients / A. Cuschieri // Br. J. Surg. – 1990. – № 77. – P. 421–424.
5. Kono K. Improved quality of life with jejuna pouch reconstruction after total gastrectomy / K. Kono // Am. J. Surg. – 2003. – V. 185. – P. 150–154.
6. Metzger J. Von flue subjective and functional results after replacement of the stomach with an ileocecal segment: a prospective study of 20 patients / J. Metzger, L. Degen, F. M. Harder // Int. J. Colorectal Dis. – 2002. – V. 17, № 4. – P. 268–274.
7. Hunniant A. Y. Ileocolon replacement of stomach after total gastrectomy / A. Y. Hunniant, L. W. Kinsell // Arch. of Surgery. – 1954. – № 4. – P. 511–518.
8. Sakamoto T. Ileocolon interposition as a substitute stomach after total or proximal gastrectomy / T. Sakamoto, M. Fujimaki, K. Tazawa // Ann. Surg. – 1997. – Aug., v. 226 (2). – P. 139–145.
9. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах / [В. П. Пішак, В. Г. Висоцька, В. М. Магальяс та ін.]. – Чернівці, 2006. – 349 с.

В.О. Лазирський

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ІЛЕОЦЕКАЛЬНОМУ СЕГМЕНТІ КИШЕЧНИКА ПІСЛЯ
ГАСТРОПЛАСТИКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Подано результати морфологічного дослідження стану слизового шару ілеоцекального сегмента кишечника у різні терміни після гастропластики у експериментальних тварин. Показано, що у товстокишкової частині трансплантата у ранні терміни після гастропластики відмічається запалення слизової з утворенням поверхневих ерозій. Потім у резервуарі розвиваються адаптаційні процеси у вигляді збільшення кількості бокалоцитів і продукції слизу, що сприяє купірованню запалення і загоюванню ерозій.

Ключові слова: *кишечник, ілеоцекальна гастропластика, морфологічні зміни.*

V.A. Lazirsky

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE ILEOCECAL SEGMENT OF INTESTINE AFTER A
GASTROPLASTY IN THE EXPERIMENT**

Results of morphological research of a condition of a mucous layer of an ileocecal segment of intestines are presented to various terms after a gastroplasty at experimental animals. It is shown, that in large intestine part of a transplant in early terms after a gastroplasty the inflammation mucous with formation of superficial erosion is noted. Then in the tank adaptation processes in the form of increase in quantity of colonic reservoir goblet cells and production of slime that promotes knocking over of an inflammation and healing of erosion develop.

Key words: *intestine, ileocecal gastroplasty, morphological changes.*

Поступила 19.05.15

УДК 616.314.17-008.1-085-092.9

*В.Д. Лук'янчук, Д.О. Гордійчук**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ
Харківський національний медичний університет

СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ПАРОДОНТИТУ ТА ЙОГО ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

В розмаїтті сучасної наукової літератури представлена значна кількість патогенетичних теорій та механізмів розвитку захворювань пародонта. Але дані щодо невпинного прогресування хвороби залишаються невирішеною медичною проблемою сьогодення. Багатогранність етіологічних причин ураження та відповідні механізми формування структурно-функціональних порушень у тканинах пародонта потребують визначення центральної патогенетичної ланки, яка ініціюється під дією більшості етіологічних чинників. Останнім часом пріоритетним питанням, що потребує нагального рішення, є пошук, розробка та впровадження засобів лікарської профілактики та лікування захворювань пародонта. Найбільш перспективним видається застосування пародонтопротекторів, які здатні підвищувати резистентність тканин пародонта до негативного впливу пошкоджуючих факторів, що порушують морфофункціональний стан зубоцелепної системи. З огляду на значний прогрес у розробці та впровадженні засобів антиоксидантної терапії у стоматологічну практику є всі підстави стверджувати, що доцільними є подальші клініко-фармакологічні дослідження у цьому напрямку.

Ключові слова: *хронічний генералізований пародонтит, пародонтопротектори, антиоксиданти.*

В останні роки значно розширені можливості в діагностиці захворювань пародонта та з'ясовані нові причинно-наслідкові зв'язки, механізми розвитку та варіанти їх клінічного перебігу. Відомо, що патогенез хвороб пародонта складається з ланки екзогенних та ендогенних факторів, які викликають деструктивні зміни у навкол зубних тканинах. Так, першочерговим проявом патології є розвиток септичного запалення, що в подальшому активно призводить до деструктивних змін пародонтальних тканин [1–3].

Причиною запального процесу може бути будь-який агент, котрий за інтенсивністю та тривалістю дії перевершує адаптаційно-захисні можливості пародонта. Всі пошкоджуючі чинники розподіляють на зовнішні (механічні та термічні чинники, променева енергія, хімічні речовини, мікроорганізми) та внутрішні (продукти азотистого обміну, ефторні імунокомпетентні клітини, імунні комплекси, комплемент тощо) [4, 5].

© В.Д. Лук'янчук, Д.О. Гордійчук, 2015

Безперечно визнано, що первинним механізмом запалення пародонта є асоціації мікроорганізмів, які вегетують на поверхні епітелію ясен. За ступенем патогенності їх розподілено на шість основних комплексів. Саме з їх розмноженням та інвазією у тканинні структури пародонта пов'язують комплекс патологічних змін при захворюванні, що аналізується. Дані патогени вегетують на поверхні зубної бляшки (м'якої аморфної гранульованої речовини), всередині якої існують сприятливі умови для розмноження аеробної та анаеробної мікрофлори, що здатна до адгезії та виділення ферментів інвазивності (ендотоксинів) [6].

Патогенність мікроорганізмів пов'язана з пошкоджуючою дією продуктами їх життєдіяльності: аміак, індол, скатол, бутират, пропіонат, жирні кислоти, сірководень, котрі легко проникають через епітелій ясен та викликають ряд патологічних змін. Більшість бактерій здатна формувати біологічну плівку

та колонізувати поверхню тканин ясен, викликаючи тим самим хронічну інфекцію [7].

У [8] вказується на вірогідну участь вірусу герпесу в розвитку і перебігу різних форм пародонтиту. Віруси герпесу можуть спричинити захворювання тканин пародонта безпосередньо – як результат ураження вірусом і його реплікації в організмі – або внаслідок опосередкованого впливу вібріонів на систему захисту організму. Надалі в сполучнотканинній основі ясен при участі патогенних мікроорганізмів відбувається ініціація окисних реакцій, внаслідок яких накопичується велика кількість агресивних ферментів: гіалуронідаза, колагеназа, лактатдегідрогеназа, нейрамінідаза, хондроїтинсульфатаза та ін. Реалізація властивостей протеолітичних ферментів прямо пропорційно залежить від активності їх інгібіторів: макроглобуліну, альбуміну, підвищення концентрації яких залежить від збільшення проникності капілярів ясен. Таким чином, протеолітичні ферменти активують локальні порушення кровообігу, призводять до розвитку гіпоксії та порушення метаболічних процесів [9].

Розлади мікроциркуляції та судинотканинної проникності, які активують набряк ясен, є важливим патогенетичним фактором розвитку гіпоксії та ацидозу, а отже, й запалення. Також значною мірою даний процес провокують біологічно активні речовини (гістамін, серотонін), які секретуються клітинами запального інфільтрату [10].

Тривалий контакт між мікрофлорою зубної бляшки та тканинами пародонта майже завжди призводить до розвитку алергізації та стану сенсibilізації організму. Так формується ендогенна інтоксикація за рахунок продуктів деградації бактерій та продуктів пошкоджених власних тканин, що ініціюють альтеративні зміни в пародонтальному комплексі [11].

Реактивна гіперемія, що є наслідком інфекції та запалення, спочатку призводить до вогнищового розрідження альвеоли та остеопорозу значних проміжків кісткової структури щелеп, у результаті захворювання пародонта набуває характерних клінічних та морфологічних ознак [12].

На сьогоднішній день вельми поширеною теорією патогенезу захворювань пародонта є цитокінова концепція, яка характеризується

активацією прозапальних цитокінів на тлі пригнічення їх протизапальних форм, що призводить до прогресування патологічного процесу у пародонті та погіршує метаболізм кісткової тканини [13].

Компоненти зубної бляшки призводять до інфільтрації ураженої ділянки «запальними» клітинами, такими як лімфоцити, макрофаги та поліморфноядерні лейкоцити. Окрім того, під впливом ліпополісахаридів клітинної мембрани мікроорганізмів, а також прозапальних цитокінів та медіаторів IL-1 β , TNF- α або PGE₂ клітини сполучного епітелію, фібробласти та васкулярні ендотеліоцити розвивають генетично зумовлену деструктивну активність. Наведені цитокіни виявляють потужну прозапальну активність і тим самим ініціюють остеокласти та резорбцію кісткових структур [14].

Сьогодні розглядається роль лактоферину як потужного регулятора загальних та місцевих запальних процесів, фактора стимуляції й направлення лейкоцитів до вогнища запалення. Зокрема, лактоферин індукує експресію ендотеліальними клітинами міжклітинного адгезуючого фактора-1 (ICMA-1) і IL-8 та мобілізує нейтрофільні гранулоцити до запаленої зони за умов підвищеної бактеріємії. Встановлено, що в умовах запально-деструктивного процесу в пародонті концентрація лактоферину істотно знижується [15].

Таким чином, ініційований мікробним фактором цитокіновий профіль відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні запального процесу тканин пародонта, а також активно впливає на розвиток деструктивних змін кісткових структур та утворення пародонтальних кишень.

Наразі встановлено патогенетичний зв'язок тромбін-плазмінової системи з розвитком запально-дистрофічних процесів пародонта, а також висунуто експериментально доведену коагуляційно-трофічну теорію. Дві підсистеми тромбін-плазмінової системи здійснюють фундаментальні протилежні внутрішньо-суперечливі фізіологічні процеси – коагуляцію (цитогістогемокоагуляцію) і регенерацію (цитогістогеморегенерацію). Згідно з коагуляційно-трофічною теорією пошкодження клітин пародонта на першому етапі під дією тромбіну відбуваються первинні коагуляційні пошкодження, а також на другому етапі вна-

слідок різкої дезорганізації їх трофіки – вторинні дистрофічні пошкодження [16].

Велику увагу дослідників нині привертає гіпотеза про судино-біомеханічні основи розвитку запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта, згідно з якою однією з патогенетичних причин пародонтиту вважаються однотипні й однонаправлені у часі субпорогові (жувальна гіподинамія, гіпокінезія) та надпорогові функціональні навантаження, що зумовлюють первинні порушення кровотоку та транспортного забезпечення трофіки тканин за умов механічного впливу на мікросудини [17].

Причинами порушення кровопостачання пародонтальних тканин також є вроджені та набуті патології судин. До вроджених захворювань відносяться генетичні аномалії розвитку структурних компонентів ендотелію кров'яного русла та зубощелепної системи. При набутих вадах провідну роль відіграє низка вказаних екзогенних факторів [18].

Порушення трофіки пародонтальних тканин, зумовлені перерахованими факторами, призводять до тканинної гіпоксії, за умов якої у пародонті порушується перш за все доставка кисню та активується каскад біохімічних реакцій, що супроводжуються значними структурно-функціональними змінами судин, виснаженням запасу вітамінів та порушенням енергетичного забезпечення і обмінних процесів. На це впливає зниження швидкості тканинного дихання, роз'єднання окисного фосфорилування, накопичення недоокислених метаболітів та зміна редокс-систем клітин [19].

З усіх наслідків та ускладнень гіпоксії найбільш важливими є інтенсифікація вільнорадикального окиснення та пригнічення антиоксидантної системи захисту організму. Активація вільнорадикального окиснення в епітеліальній ніші та більш глибоких структурах пародонта є одним з ключових факторів, що пригнічує резистентність останнього до несприятливих чинників та створює відповідні умови для майже безперешкодного поширення запального процесу. Водночас спостерігається зниження рівня й активності основних компонентів антиоксидантної системи захисту організму, до складу яких входять ферменти (каталаза, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза та ін.), вітаміни (Е, А, С), поліфеноли, силен, мікроелементи, сек-

вестранти металів (трансферитин, гемопексин), а також такі антиоксиданти, як білірубін, таурин, убіхінон [20].

Розглядаючи передумови розвитку пародонтиту, не варто враховувати дію лише місцевих чинників, оскільки саме активність екзогенних факторів регулює патогенетичний потенціал ендогенних механізмів розвитку запалення. Так, ендогенні агенти реалізують свій патологічний вплив за умов пригнічення захисно-приспосувальних можливостей тканин пародонта при зниженні загальної реактивності організму [21].

Серед екзогенних факторів, що зменшують резистентність організму до зовнішніх пошкоджуючих чинників та створюють передумови до розвитку пародонтиту, відмічають гіповітамінози (С, В, А, Е), ендокринні порушення (цукровий діабет, порушення гормональної функції статевої системи, дифузний токсичний зоб), вагітність, нервово-соматичні хвороби, захворювання крові, інфекційні процеси та ін. [22].

Таким чином, у розмаїтті сучасної наукової літератури представлено багато різних патогенетичних теорій та механізмів розвитку захворювань пародонта. Дослідниками зроблений фундаментальний внесок у розробку методів та способів визначення патогенних факторів, їх взаємодії та впливу на організм у цілому. Але дані щодо невинного прогресування хвороби залишаються невирішеною медичною проблемою сьогодення. Багатогранність етіологічних причин ураження та відповідні механізми формування структурно-функціональних порушень у тканинах пародонта потребують визначення центральної патогенетичної ланки, котра ініціюється під дією більшості етіологічних чинників. Узагальнюючи наведені відомості, варто зазначити, що вельми актуальною концепцією патогенезу, а отже, й профілактики та фармакокорекції запально-дистрофічних захворювань є насамперед порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Останнім часом пріоритетним питанням, що потребує нагального рішення, є пошук, розробка та впровадження **засобів лікарської профілактики та лікування захворювань пародонта**. Наразі це реалізується шляхом максимального використання консервативних методів із залученням високоефективних

ліків з різних фармакологічних груп. Фармакотерапія пародонтиту передбачає комплексний підхід, який здатен впливати на етію та патогенетичний чинники розвитку захворювання [23, 24].

Так, основні етапи лікування захворювань пародонта передбачають [25]:

- ліквідацію пародонтопатогенної дії мікроорганізмів;
- покращання функціонування мікроциркуляторного русла, зменшення ексудації, набряку та нормалізацію судинотканинної проникності;
- поліпшення обмінних процесів, пригнічення гіперкатаболізму, резорбції кісткової тканини;
- зменшення проявів гіпоксії, ацидозу та ендогенної інтоксикації;
- зменшення активності вільнорадикального окиснення, у тому числі й нейтралізацію активних форм кисню, гальмування утворення ейкозаноїдів;
- стимуляцію процесів регенерації.

Однією з першочергових ланок фармакотерапії захворювань пародонта є вплив на умовно-патогенну мікрофлору порожнини рота. Для пригнічення мікробної активності використовують широкий спектр різноманітних груп препаратів з антибактеріальною дією: антисептики, антибіотики, сульфаніламідні, нітрофуранні, похідні 8-оксихіноліну, протипротозойні лікарські засоби та ін. [26].

Антисептики традиційно використовуються на всіх етапах лікування запальних та деструктивно-запальних захворювань. З антисептиків у пародонтології найбільш широко застосовуються: окислювачі (3 % розчин перекису водню; 0,01–0,1 % розчин калію перманганату), похідні нітрофурану (фурацилін 1:5000), йоду (1 % водний розчин йодинолу), хлору (0,25 % розчин хлораміну), детергенти (0,5 % розчин етонію, хлоргексидин) та ін. Нині для антисептичної обробки пародонтальних кишень обирають лікувальні засоби з урахуванням інтенсифікації процесів вільнорадикального окиснення в ротовій рідині. У зв'язку з цим винайдені антиоксидантні властивості у антисептичних розчинах: ваготил, мефемінат натрію, мірамістин, новоіманін, ромазулан, ротокан, сангвіритрин, хлоргексидин, цитраль, етакридину лактат та інші офіційні препарати [27].

В пародонтології високоефективними засобами комплексної етіотропної дії вважаються антибіотики. Найчастіше їх використовують в умовах гострого перебігу захворювання та наявності запальних компонентів, таких як абсцедування та гноетеча з пародонтальних кишень, особливо на тлі супутніх соматичних хвороб. Так, частіше за все застосовують антибіотики широкого спектра дії (лінкоміцин та кліндаміцин, рондоміцин, доксицилін, мономіцин та ін.) [28].

Не менш поширеною групою хіміотерапевтичних засобів, що здійснюють бактеріостатичну дію, є сульфаніламідні (сульфален, бісептол). Їх застосовують при захворюваннях пародонта перорально та місцево у вигляді суспензій, мазей у складі пародонтальних пов'язок [29].

У зв'язку зі значною патогенетичною роллю анаеробних мікроорганізмів активно впроваджують у лікування пародонтиту препарати з групи похідних 5-нітроїмідазолу, такі як метронідазол, тинідазол та орнідазол [30].

Провідною ланкою патогенетичного лікування є вплив на розвиток запалення кісткових та м'яких тканин пародонта. З цією метою перевагу надають нестероїдним протизапальним засобам, терапевтичний ефект яких спрямований на різні етапи фармакологічної регуляції гомеостазу. Низька токсичність нестероїдних протизапальних засобів дає можливість широко застосовувати їх у стоматологічній практиці шляхом ясенних аплікацій, інстиляцій у пародонтальні кишень та перорального введення [31].

Серед нестероїдних протизапальних засобів для місцевого лікування використовують гель диклофенаку, індометацинову, ібупрофенову мазі, а також широко застосовують 3 % аспіринову мазь, 3 % ортофенову мазь, 1 % емульгелью вольтарену, 1 % крем піроксикаму у складі пародонтальних пов'язок; пасти з диклофенаком натрію, гель з флубіпрофеном; полоскання ротової порожнини 0,1% розчином кеторолаку та 1,5 % розчином дексипрофену. При загостреннях запальних процесів пародонта використовують вольтарен, моваліс, месулід перорально протягом 7 днів. Виражені протизапальну, протинабрякову та гіпосенсибілізуючу дії справляють глюкокортикостероїди. Їх застосовують у вигляді аплікацій і у складі лікувальних

пов'язок, особливо у поєднанні з антисептиками, антибіотиками, вітамінами та іншими препаратами, для досягнення бажаного комбінованого фармакотерапевтичного ефекту при прогресуючих запальних та дистрофічно-запальних процесах у пародонті з перевагою ексудативної та гноетечі [32].

Необхідність застосування антифунгіцидної терапії обумовлена наявністю грибової флори в пародонтальних кишнях. З цією метою широко використовують проти-грибові полієнові антибіотики: ністатин, леворин (5 % ністатинові, 5 % леворинові мазі, леворину натрієву сіль – 100 000 ОД на 5 мл дистильованої води – для аплікацій) [33].

Вельми значні досягнення пародонтології останніх років пов'язані з використанням засобів системної ензимотерапії. Завдяки безпосередній дії ферментів місцево у вогнищі ураження поліпшується дренажна функція, збільшується проникність тканин, створюються умови для самоочищення запаленої зони, прискорюються процеси регенерації. При лікуванні захворювань пародонта використовуються такі ферменти: протеолітичні (протеази) – розщеплюють білки; нуклеази – нуклеїнові кислоти; гіалуронідаза – глікозаміноглікани; кініногеназа, калікреїн – активують калікреїн-кінінову систему. З протеолітичних ферментів у пародонтології застосовують трипсин, хімотрипсин, терилітин та ін. [34].

Сприятливий ефект у лікуванні генералізованого пародонтиту надає застосування сорбентних засобів. Вони здатні вибірково адсорбувати та виводити з організму мікробні клітини, продукти розпаду тканин, реалізуючи, таким чином, протизапальну, протинабрякову, дезінтоксикаційну дію. Крім того, вони підвищують активність Т- і В-лімфоцитів, підтримують у тканинах, що оточують вогнище запалення, стаціонарний рівень перекисного окиснення ліпідів та сприяють збереженню захисних антиоксидантних властивостей. З цією метою застосовують: полісорб, ентеросорб, силард П, поліфепан, лігіспон та інші сорбентні засоби [35].

Через наявність алергічного компонента в генезі захворювань пародонта необхідно застосовувати засоби десенсибілізуючої та протизапальної терапії. З цією метою призначають препарати специфічної та неспе-

цифічної десенсибілізації, серед яких найбільш відомими є 10 % кальцію хлорид, кальцію глюконат, димедрол, супрастин, тавегіл, діазолін та ін. [36].

Досить ефективною складовою патогенетичного лікування є вітамінотерапія. В пародонтології найбільш ефективним визнане застосування саме на початкових стадіях патологічного процесу. Найчастіше використовують вітаміни А, С, Р, Е, групи В та комплекси вітамінів («Ревіт», «Ундевіт», «Аевіт», «Комплевіт» тощо), комбіновані препарати, що містять вітаміни та інші речовини («Олазол», «Аекол», каротолін, есенціалє та ін.) [37].

Оскільки в розвитку запалення тканин пародонта істотне значення мають порушення гомоциркуляції, їх фармакокорекція повинна бути спрямована на поліпшення швидкості кровотоку, зниження агрегації формених елементів крові та її в'язкості. Серед препаратів, що мають такі властивості, в пародонтології використовують: антикоагулянти та фібринолітичні засоби (гепарин, фібринолізин), антитромбоцитарні препарати (кислота ацетилсаліцилова, мефенамінова), вітамінні препарати (кислота аскорбінова, вітамін Р, токоферолу ацетат), інгібітори протеїназ (природні та синтетичні – трасілол, контрикал, пантрипін, кислота амінокапронова) тощо [38].

Однією із центральних ланок патогенезу пародонтиту є активація прогресуючої місцевої резорбції кісткових структур альвеолярного відростка. При явищах остеопорозу високоефективним вважається призначення остеотропних препаратів, що регулюють метаболізм кісткової тканини, які можна розподілити на три групи: засоби, що сприяють позитивному балансу ремоделювання кісткових структур (кальцеїн, остеїн, альфакальцидол та ін.); засоби, які гальмують процеси резорбції кісткової тканини, антирезорбенти (фосамакс, міакальцик) та препарати, що стимулюють процеси остеогенезу (анаболічні стероїди, препарати фтору) [39].

Багато дослідників сьогодення обґрунтовують патогенетичну доцільність використання в комплексній терапії запально-дистрофічних захворювань пародонта апробованих антиоксидантів рослинного, тваринного, мікробного, синтетичного походження

та інших біорегуляторів тканинного обміну, що усувають негативний вплив мікрофлори порожнини рота і водночас нормалізують стан захисних механізмів, котрі ліквідують наслідки порушення метаболізму в тканинах пародонта. Антиоксиданти здатні попереджати активацію індукованих здебільшого запальною реакцією вільнорадикальних реакцій, уповільнюючи їх швидкість, та частково усувати пошкодження, які виникають за умов генерації надлишку вільних радикалів. Також застосування антиоксидантів сприяє ліквідації гіпоксії, нормалізації тканинного дихання, гальмуванню перекисного окиснення ліпідів та тим самим відновленню мікроциркуляції, посиленню процесів регенерації, а також реалізації протизапального та протинабрякового ефектів. У зв'язку з цим до схеми комплексного лікування хронічних захворювань пародонта активно призначають препарати з антиоксидантним типом дії: галавіт, гепон, дезоксинат, декарис, дибунол, імудон,

коензим Q10, лікопід, мексидол, поліоксидоній, препарати шипшини, селеноорганічні, цитофлавін, елеутерокок, сукцинат натрію, тактивін, енергостим, траумель-С тощо [40].

Таким чином, у наведеному аналізі засобів фармакотерапії захворювань пародонта ще раз доведена необхідність комплексного впливу на етіологічні і патогенетичні ланки розвитку хвороби, а також раціонального застосування препаратів симптоматичної терапії. Найбільш перспективним видається застосування пародонтопротекторів, які здатні підвищувати резистентність тканин пародонта до негативного впливу пошкоджуючих факторів, що порушують морфофункціональний стан зубощелепної системи. З огляду на значний прогрес у розробці та впровадженні засобів антиоксидантної терапії у стоматологічну практику є всі підстави стверджувати, що доцільними є подальші клініко-фармакологічні дослідження у цьому напрямку.

Список літератури

1. Пародонтология : национальное руководство / под ред. проф. Л. А. Дмитриевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 712 с.
2. Грудянов А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. – М. : Мед. информ. агентство, 2010. – 96 с.
3. Павелко Н. М. Патогенетичні механізми ураження судин та напрямки оптимізації терапії хворих на генералізований пародонтит / Н. М. Павелко // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, № 3 (43). – С. 66–68.
4. Тебloeва Л. М. Распространенность, тяжесть, история заболевания пародонта / Л. М. Тебloeва, Л. А. Дмитриева, К. Г. Гуревич // Российский стоматолог. журнал. – 2011. – № 6. – С. 44–45.
5. Арьева Г. Т. Стоматологический статус, стоматологическое здоровье и качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста / Г. Т. Арьева // Пародонтология. – 2013. – № 2 (67). – С. 63–68.
6. Вольф Г. Пародонтология / Г. Вольф, Г. Ф. Гетберт, М. Ратейцхак. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 547 с.
7. Колонизационная и патогенетическая способность микрофлоры пародонтального кармана больных с воспалением пародонта / Ю. В. Червинец, Д. В. Лебедев, О. А. Гаврилов [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 7. – С. 97.
8. Волосовець Т. М. Роль асоціацій вірусно-бактерійних мікроорганізмів у виникненні та розвитку запальних і дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта, асоційованих з персистентною вірусною інфекцією / Т. М. Волосовець // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 2 (64). – С. 94–98.
9. Особенности микробиоценоза десневой борозды и пародонтального кармана у пациентов с воспалительными и воспалительно-дистрофическими заболеваниями пародонта, ассоциированными с грибами рода *Candida* / А. С. Комлева, О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 10 (50). – С. 74–78.

10. Булкина Н. В. Быстро прогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева // Пародонтология. – 2012. – Т. 17, № 4 (65). – С. 13–18.
11. Comparative analysis of gingival tissue antigen presentation pathways in ageing and periodontitis / A. Gonzalez Octavio, J. Novak Michael, S. Kirakodu [et al.] // Cohort Study. – 2014. – № 7. – P. 327–339.
12. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Д. В. Шмидт, К. В. Шмагель, Л. А. Мозговая, О. В. Беляева // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 33–37.
13. Role of cytokines in development of pre-eclampsia associated with periodontal disease / K. Ashok, V. Nargis, S. Prasad [et al.] // Cohort Study. – 2014. – № 3. – P. 357–365.
14. Хронический генерализованный пародонтит как следствие нарушения биопленки биотопа полости рта / К. С. Непорада, А. О. Никитенко, Д. С. Янковский [и др.] // Современная стоматология. – 2013. – № 3 (67). – С. 22.
15. Lactoferrin inhibits the binding of lipopolysaccharides to L-selectin and subsequent production of reactive oxygen species by neutrophils / S. Baveye, E. Ellass, J. Mazurier [et al.] // FEBS Lett. – 2000. – V. 469. – P. 5–8.
16. Монастирський В. А. Тромбін-плазмінова система та історія її відкриття / В. А. Монастирський // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 4. – С. 5–11.
17. Коваль Н. Н. Експрес-діагностика порушень первинного гемостазу в стоматологічній клініці / Н. Н. Коваль, Н. М. Павелко, В. І. Герелюк // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 3. – С. 24–28.
18. Різник Ю. Б. Сучасні методи корекції судинних порушень у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / Ю. Б. Різник, С. С. Різник // Практична медицина. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 15–20.
19. Creery D. Tissue dysoxia in sepsis: getting to know the mitochondrion / D. Creery, D. D. Fraser // Critical Care Med. – 2002. – V. 30 (2). – P. 483–484.
20. Пинелис Ю. И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста с хронической формой ИБС / Ю. И. Пинелис, М. С. Малежик, Л. П. Малежик // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 84–89.
21. Сивовол С. И. Первичные факторы в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / С. И. Сивовол // Стоматолог. – 2006. – № 6. – С. 37–48.
22. Ребров В. Г. Витамины и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М. : АЛЕВ–В, 2003. – 670 с.
23. Пародонтит: этиопатогенез, клиника, лечение / С. Н. Ролик, Л. А. Печенежская, С. Ю. Штрыголь [и др.] // Провизор. – 2008. – № 16. – С. 46–49.
24. Лукиных Л. М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть 2. Современные методы лечения и профилактики / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // СТМ. – 2011. – № 2. – С. 140–142.
25. Цепов Л. М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы) / Л. М. Цепов, Е. Л. Цепова, А. Л. Цепов // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 3–6.
26. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с.
27. Патент 2329786 Россия. Средство для лечения воспалительных заболеваний пародонта и способ его получения / Кильдияров Ф. Х., Шайдуллина Х. М., Лиходед В. А., Фаттахов И. Я. – Оpubл. 2008 ; Бюл. № 21. – С. 10.
28. Маслій Ю. С. Нові можливості місцевої антибактеріальної терапії запальних захворювань пародонта / Ю. С. Маслій, О. А. Рубан // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 86–89.
29. Юдина Н. А. Антимикробная терапия при лечении болезней пародонта : учебно-методическое пособие / Н. А. Юдина, А. В. Люговская, А. Ю. Курочкина. – Минск, 2009. – 42 с.

30. Автина Н. В. Разработка и исследование лекарственных препаратов с метронидазолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технология лекарств и организация фармацевтического дела» / Н. В. Автина. – Курск, 2004. – 23 с.
31. Костина И. Н. Какой нестероидный противовоспалительный препарат выбрать стоматологу? / И. Н. Костина // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 4. – С. 36–40.
32. Кузнецова Н. Л. Патогенетическое лечение и профилактика прогрессирования хронического генерализованного пародонтита / Н. Л. Кузнецова, А. Е. Михайлов, С. И. Блохина // Современная стоматология. – 2009. – № 2. – С. 51–58.
33. Чепуркова О. А. Обоснование использования антисептических препаратов в комплексном лечении пациентов с ХГП и обсемененностью биотопа пародонтального кармана грибами рода *Candida* / О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко // Пародонтология. – 2009. – № 2. – С. 34–38.
34. Протеолитическая энзимотерапия в стоматологии / Ю. И. Стернин, Г. Ю. Кнорринг, О. Г. Любенко [и др.] // Институт стоматологии. – 2010. – Т. 1, № 46. – С. 52–54.
35. Сорбционно-аппликационная терапия гнойно-воспалительных процессов в клинической стоматологии / Р. А. Галимов, М. Н. Хадыева, О. В. Нестеров [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – № 56. – С. 113–115.
36. Гистаминвысвобождающая активность стоматологических материалов как показатель их биосовместимости / А. А. Бабахин, А. И. Воложин, Л. В. Дубова [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 8–17.
37. Пародонт при экспериментальном пародонтите и его лечение трансмембранным диализом комплекса витаминов / Е. М. Казанкова, В. Д. Молоков, Л. С. Васильева [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 4. – С. 5–7.
38. Мащенко И. С. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 12–18.
39. Значение остеотропной терапии в профилактике остеопороза альвеолярного отростка нижнечелюстной кости крыс при спонтанном пародонтите / С. П. Ярова, А. А. Бессмертный, И. А. Мазурина [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 70–73.
40. Лемецкая Т. И. Влияние мексидола на мягкие ткани полости рта в условиях стоматологической патологии / Т. И. Лемецкая, Т. В. Сухова, Ю. А. Петрович // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 31–34.

В.Д. Лукьянчук, Д.А. Гордийчук

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПАТОГЕНЕЗА ПАРОДОНТИТА И ЕГО ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В разнообразии современной научной литературы представлено значительное количество патогенетических теорий и механизмов развития заболеваний пародонта. Но данные, касающиеся непрерывного прогрессирования болезни, остаются нерешенной медицинской проблемой современности. Многогранность этиологических причин поражения и соответствующие механизмы формирования структурно-функциональных нарушений в тканях пародонта требуют определения центрального патогенетического звена, которое инициируется под действием большинства этиологических факторов. В последнее время приоритетным вопросом, требующим неотложного решения, является поиск, разработка и внедрение средств лекарственной профилактики и лечения заболеваний пародонта. Наиболее перспективным является применение пародонтопротекторов, способных повышать резистентность тканей пародонта к негативному воздействию повреждающих факторов, которые нарушают морфофункциональное состояние зубочелюстной системы. Учитывая значительный прогресс в разработке и внедрении средств антиоксидантной терапии в стоматологическую практику, есть все основания утверждать, что целесообразными являются дальнейшие клинико-фармакологические исследования в этом направлении.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, пародонтопротекторы, антиоксиданты.

V.D. Lukyanchuk, D.O. Gordiychuk

**THE CURRENT STATE OF THE PERIODONTITIS PATHOGENESIS AND ITS PHARMACOCORRECTION
(LITERATURE REVIEW)**

In the variety of modern scientific literature there are a number of theories and mechanisms of pathogenesis of periodontal disease. But data about fast progression of the disease remain to be unresolved current medical problem. A lot of etiological causes, corresponding mechanisms of structural and functional abnormalities in the periodontal tissues require the central pathogenetic link, which is initiated by the action of the majority of that factors. Recently, a priority that requires urgent solution is to search, development and introduction of drugs for prevention and treatment of periodontal disease. The most promising is the use of periodontoprotectors which can increase resistance of periodontal tissues to a negative impact of damaging factors that violate morphofunctional state of the teeth-jaw system. In the case of significant progress in the development and introduction of antioxidant therapy in stomatological practice, there is a reason to affirm the expediency of further clinical and pharmacological research in this direction.

Key words: *chronic generalized periodontitis, periodontoprotectors, antioxidants.*

Поступила 13.05.15

УДК 616.24-002.5-031.81:577.115.3:612.1

О.Б. Пікас

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

СПЕКТР ЖИРНИХ КИСЛОТ ЛІПІДІВ У ПЛАЗМІ ТА ЕРИТРОЦИТАХ КРОВІ У ХВОРИХ НА ДИСЕМІНОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Вивчали та оцінювали особливості змін спектра жирних кислот ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Було обстежено 103 здорові особи та 57 хворих на дисемінований туберкульоз легень. Склад жирних кислот фосfolіпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії на хроматографі «Цвет-500». Показано порушення метаболізму вищих жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень. Установлено, що у здорових осіб спектр жирних кислот односпрямований у плазмі та еритроцитах крові. У хворих на дисемінований туберкульоз легень склад жирних кислот змінюється також односпрямовано у плазмі та еритроцитах крові: відмічено суттєве підвищення сумарного вмісту насичених жирних кислот на тлі зниженого сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених жирних кислот. Проведено порівняльний аналіз вмісту окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі у ліквідуванні наслідків аварії на ЧАЕС, та визначено більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість повноцінного використання еритроцитів для вивчення обміну ліпідів.

Ключові слова: *спектр жирних кислот, плазма, еритроцити крові, дисемінований туберкульоз легень.*

Нормальна життєдіяльність організму забезпечується безперервним перебігом складних і взаємопов'язаних хімічних реакцій, які керуються механізмами саморегуляції [1]. При порушенні їх накопичуються одні метаболіти на тлі дефіциту інших, що призводить до виникнення патологічних процесів (у тому числі й неспецифічних захворювань легень та туберкульозу легень), оскільки функціонування всіх систем, незмінність внутрішнього середовища та стійкість фізіологічних реакцій організму взаємопов'язані.

В організмі людини постійно відбувається вільнорадикальне окиснення органічних молекул, зокрема у ліпідах [2]. Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) відбуваються у мембранах цитоплазми, структурна і функціональна дезорганізація яких є наслідком активації ПОЛ. Структурними елементами клітинних мембран і одночасно основним субстратом процесу пероксидації ліпідів є вищі жирні кислоти (ЖК), тому безперечно можна вважати, що якісні і кількісні їх зміни можуть бути інформатив-

ним показником при діагностиці патології, який свідчить про роль обміну ліпідів у виникненні хвороби [3, 4]. Суттєві зміни складу ЖК фосfolіпідів у біомембранах клітин існують уже на ранніх етапах патологічних процесів [3], що порушує стабільність внутрішнього середовища організму та роботу його органів.

Актуальною залишається проблема підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз, що, на наш погляд, можна досягти, вдосконалюючи антимікобактеріальну та патогенетичну терапії, розкриваючи нові механізми і поглиблюючи розуміння відомих закономірностей перебігу хвороби, а це дозволить розробити нові методи діагностики, лікування туберкульозу і профілактики ускладнень. У пошуках альтернативних методів лікування туберкульозу необхідно враховувати патогенетичний чинник, пов'язаний із метаболічними процесами, що впливає на перебіг хвороби та ефективність терапії.

Для розширення патогенезу патологічних процесів (у тому числі й туберкульозу) над-

© О.Б. Пікас, 2015

звичайно важливе значення має вивчення стану ендотеліальних клітин та компонентів крові, які є найбільш чутливими до ліпідних медіаторів, що зумовило мету нашого дослідження – вивчити та оцінити особливості змін спектра ЖК ліпідів у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріал і методи. Нами обстежено 160 осіб віком 18–65 років: 103 здорові особи (1-ша група, контрольна) та 57 хворих на дисемінований туберкульоз легень (2-га група). Здорові особи та хворі на дисемінований туберкульоз легень не палили цигарок і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Обстеження осіб проводили у Київському міському протитуберкульозному диспансері № 1.

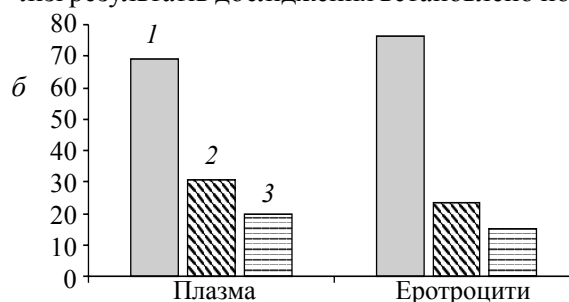
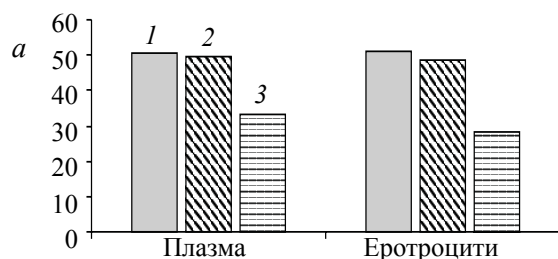
Підготовку проб і газохроматографічний аналіз проводили згідно з методикою Л.В. Сазоненко і Т.С. Брюзгіної [5]. Склад ЖК фосфоліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) визначали за методом газорідинної хроматографії, в основі якого лежить екстракція ліпідів із крові (плазми чи еритроцитів), виділення фосфоліпідів, метилювання і газохроматографічний аналіз ЖК за допомогою газорідинного хроматографа серії «Цвет-500» з плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку спектра ЖК ліпідів здійснювали за методом нормування площі і визначення частки ЖК ліпідів та виражали у відсотках [6–8]. Похибка визначених показників становила $\pm 10\%$. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel 2003, 2007.

Результати та їх обговорення. В результаті дослідження у здорових осіб встановлено, що співвідношення сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК у плазмі та біомембранах еритроцитів крові суттєво не розрізняються. Сумарний вміст насичених ЖК у плазмі крові дорівнював $(50,5 \pm 1,6)\%$, в

еритроцитах – $(51,2 \pm 1,4)\%$, сумарний вміст ненасичених ЖК у плазмі – $(49,5 \pm 1,6)\%$, в еритроцитах – $(48,8 \pm 1,4)\%$, а сума поліненасичених ЖК становила $(33,3 \pm 1,5)\%$ у плазмі, $(28,4 \pm 1,0)\%$ – в еритроцитах. За результатами досліджень, в організмі людини зберігається збалансований обмін речовин, який забезпечує фізіологічне функціонування органів і систем та характеризується в обох біологічних середовищах (у плазмі та еритроцитах крові) найбільшою сумарною часткою насичених ЖК, меншим вмістом суми ненасичених ЖК та найменшою кількістю поліненасичених ЖК. Такі показники свідчать про наявний резерв незамінних ЖК у здорових осіб, які можуть включатись в обмін речовин при відповідних екстремальних ситуаціях, що дозволяє зберігати рівновагу внутрішнього середовища у здоровому організмі та забезпечувати його функціонування (рисунк).

Отже, у плазмі та еритроцитах крові у здорових осіб встановлено схожий склад ЖК за їх сумарним вмістом та за співвідношенням окремих в обох досліджуваних біологічних середовищах (плазмі, еритроцитах), що свідчить про важливість їх вивчення для оцінки порушень метаболізму ліпідів.

Легені та верхні дихальні шляхи – це невід’ємна частина всього організму, тому зміни показників спектра ЖК ліпідів у крові (плазмі та еритроцитах) у хворих на дисемінований туберкульоз легень відображають зміни у легенях. Нами відмічено, що склад ЖК ліпідів при дисемінованому туберкульозі легень має односпрямовану зміну їх вмісту у плазмі та еритроцитах крові. Однаковою мірою це стосується рівня насичених і ненасичених ЖК. У плазмі і еритроцитах крові ми реєстрували зниження вмісту пальмітинової ($C_{16:0}$), стеаринової ($C_{18:0}$) та олеїнової ($C_{18:1}$) ЖК, встановлено появу міристинової ($C_{14:0}$) і маргаринової ($C_{17:0}$) ЖК та водночас зниження рівня лінолевої ЖК ($C_{18:2}$). Отже, при аналізі результатів дослідження встановлено по-



Сумарний вміст насичених (1), ненасичених (2) та поліненасичених (3) ЖК у плазмі і біомембранах еритроцитів крові у здорових осіб (а) та хворих на дисемінований туберкульоз легень (б)

рушення метаболізму вищих ЖК у плазмі та еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень, про що свідчить важлива односпрямована зміна їх спектра у крові (плазмі та еритроцитах).

Рівень олеїнової ЖК ($C_{18:1}$) у плазмі і еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень був достовірно ($p < 0,001$) меншим, ніж у здорових осіб (1-ша група), що вказує на активну участь зазначеної ЖК у процесах ПОЛ. У здорових осіб рівень її у плазмі крові дорівнював ($16,3 \pm 0,5$) %, в еритроцитах – ($20,4 \pm 0,9$) %; у хворих на дисемінований туберкульоз легень кількість її зменшувалась відповідно до ($11,0 \pm 1,0$) і ($8,2 \pm 0,9$) % ($p < 0,001$).

Кількість лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) в осіб 2-ї групи достовірно знижувалась в обох біологічних середовищах – до ($10,1 \pm 1,5$) % у плазмі і до ($6,5 \pm 0,8$) % в еритроцитах крові ($p < 0,001$). У 1-ї групи (здорові особи) рівень її дорівнював відповідно ($29,1 \pm 0,5$) і ($14,5 \pm 1,1$) %. Такі зміни вмісту лінолевої ЖК ($C_{18:2}$) у хворих на дисемінований туберкульоз легень свідчили про напруження метаболічних перетворень ліпідів, які пов'язані із синтезом біологічно активних речовин, адже лінолева ЖК є попередником арахідонової ЖК ($C_{20:4}$), кількість якої також значно знижена в еритроцитах крові ($p < 0,001$).

В осіб 2-ї групи встановлені різноспрямовані зміни рівня арахідонової ЖК ($C_{20:4}$) внаслідок інтенсифікації ПОЛ у клітинних мембранах: у біомембранах еритроцитів вміст достовірно зменшувався до ($7,0 \pm 1,1$) % ($p < 0,001$) при ($13,9 \pm 0,7$) % у здорових осіб, у плазмі крові – достовірно підвищувався до ($8,3 \pm 0,8$) % ($p < 0,001$) при ($3,9 \pm 0,4$) % у здорових осіб. В обох середовищах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень з'являлась ейкозотрієнова ЖК ($C_{20:3}$), її вміст у плазмі дорівнював ($1,8 \pm 0,1$) % і в еритроцитах – ($1,3 \pm 0,2$) % ($p < 0,001$), що було компенсаторною реакцією на достовірну нестачу поліненасичених ЖК. У здорових осіб ейкозотрієнова ЖК ($C_{20:3}$) відсутня.

Сумарний рівень насичених ЖК у хворих 2-ї групи зростав до ($69,3 \pm 2,0$) % у плазмі і

до ($76,5 \pm 2,1$) % в еритроцитах ($p < 0,001$), сумарний рівень ненасичених ЖК достовірно знижувався – до ($30,7 \pm 2,1$) % у плазмі і до ($23,5 \pm 2,0$) % в еритроцитах ($p < 0,001$). Сумарний рівень поліненасичених ЖК знижувався до ($19,7 \pm 0,6$) % у плазмі і до ($15,3 \pm 1,2$) % в еритроцитах ($p < 0,001$), рисунок.

Отже, в результаті дослідження встановлено, що у хворих на дисемінований туберкульоз легень спектр ЖК у плазмі і еритроцитах крові змінюється та є досить суттєвим: у пацієнтів обох груп виявлена односпрямована зміна вмісту окремих ЖК та сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених ЖК.

На основі результатів наших досліджень можна стверджувати, що комплекс ліпідів у плазмі і еритроцитах крові у хворих на дисемінований туберкульоз легень відрізняється від такого у здорових осіб підвищенням сумарного вмісту насичених ЖК у результаті появи у цих середовищах міристинової ($C_{14:0}$), пентадеканової ($C_{15:0}$) і маргаринової ($C_{17:0}$) ЖК та зниженням сумарного вмісту ненасичених і поліненасичених ЖК. Наведені нами показники рівня жирних кислот у крові (плазмі і еритроцитах) у здорових осіб і хворих на дисемінований туберкульоз легень характеризують особливості метаболізму їх ліпідів, який направлений на забезпечення відповідного гомеостазу організму.

Висновки

Порівнявши вміст окремих жирних кислот та сумарного рівня насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі і біомембранах еритроцитів у здорових осіб і хворих на дисемінований туберкульоз легень, ми визначили більшу чутливість еритроцитів до процесів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про можливість використання еритроцитів крові як важливого біологічного матеріалу для вивчення обміну ліпідів, а отже, допоможе провести корекцію лікування пацієнтів із даною недугою та є досить важливим у перспективі практичної фтизіатрії.

Список літератури

1. *Мажак К. Д.* Роль і перспективи біохімічних досліджень у фтизіатрії / К. Д. Мажак // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни : зб. матеріалів конф., 17–18 трав. 2007 р., м. Львів. – Львів, 2007. – С. 79–83.
2. Свободные радикалы в живых системах / [Ю. А. Владимиров, О. А. Азизова, А. И. Деев и др.] // Итоги науки и техники. Сер. Биофизика. – М. : ВИНТИ, 1991. – Т. 29. – 249 с.
3. *Барабой В. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии : в 2 ч. / [Барабой В. А., Сутковой Д. А.] ; под ред. Ю. А. Зозули. – К. : Чернобыльинтеринформ, 1997. – Ч. 1. – 203 с.

4. Бурлакова Е. Б. Роль токоферола в перекисном окислении липидов биомембран / Е. Б. Бурлакова, С. А. Крамаков, Н. Г. Храпова // Биол. мембраны. – 1998. – № 2. – С. 137–167.

5. Сазоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування / Л. В. Сазоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.

6. Способ газохроматографического определения липидов в конденсате выдыхаемого воздуха : информационное письмо / Е. В. Рыбакова, В. М. Сидельников, Т. С. Брюзгина, Э. Я. Кравченко. – 1991. – 2 с.

7. Спектр жирных кислот и уровень свободного холестерина в КВВ / Е. В. Рыбакова, В. М. Сидельников, Т. С. Брюзгина, Э. Я. Кравченко // Лабораторное дело. – 1991. – № 4. – С. 74–75.

8. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Вретик, С. Н. Рева // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.

О.Б. Пикас

СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Изучали и оценивали особенности изменений спектра жирных кислот липидов в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких, которые не участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Было обследовано 103 здоровых лица и 57 больных диссеминированным туберкулезом легких. Состав жирных кислот фосфолипидов в крови (плазме и эритроцитах) определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Цвет-500». Показано нарушение метаболизма высших жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких. Установлено, что у здоровых лиц спектр жирных кислот однонаправленный в плазме и эритроцитах крови. У больных диссеминированным туберкулезом легких состав жирных кислот изменяется также однонаправленно в плазме и эритроцитах крови: отмечено существенное повышение суммарного количества насыщенных жирных кислот на фоне сниженного суммарного количества ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. Проведен сравнительный анализ содержания отдельных жирных кислот и суммарного уровня насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот в плазме и эритроцитах крови у больных диссеминированным туберкулезом легких, которые не участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, и определена большая чувствительность эритроцитов к процессам перекисного окисления липидов, что свидетельствует о возможности полноценного использования эритроцитов для изучения обмена липидов.

Ключевые слова: спектр жирных кислот, плазма, эритроциты крови, диссеминированный туберкулез легких.

О.В. Pikas

FATTY-ACID SPECTRUM OF LIPIDS PLASMA AND BLOOD ERYTHROCYTES IN PATIENTS SUFFERING FROM DISSEMINATED PULMONARY TUBERCULOSIS

The peculiar features of changes in spectrum fatty-acid of lipids plasma and blood erythrocytes have been investigated and evaluated in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis, unaffected by the consequences of the Chernobyl accident. Were examined 103 healthy people and 57 patients with disseminated pulmonary tuberculosis. Fatty-acid composition of plasma lipids in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis to study by the biochemical method using a gas-liquid chromatograph «Cvet-500». Disorders in metabolism of higher fatty acids of lipids plasma and blood erythrocytes have been showed in suffering from disseminated pulmonary tuberculosis. It is determined, that in both healthy persons fatty-acids spectrum of lipids demonstrated unidirectional in lipids plasma and blood erythrocytes. In patients with disseminated pulmonary tuberculosis fatty-acids spectrum demonstrated unidirectional changes in their ratio both of lipids plasma and blood erythrocytes: we noted a significant elevation in total saturated fatty acid at the expense against a background of an reduction in total unsaturated fatty acids as well and total polyunsaturated fatty acid contents. A comparative analysis of individual fatty acid contents, total saturated fatty acid contents, total unsaturated fatty acid contents and total polyunsaturated fatty acid contents of lipids plasma and blood erythrocytes in patients with disseminated pulmonary tuberculosis, unaffected by the consequences of the Chernobyl accident, determines the greater sensitivity of erythrocytes to lipid peroxidation and indicated a possibility for the reliable use of blood erythrocytes as a non-invasive biological object for studying lipid metabolism.

Key words: fatty-acid spectrum, plasma, blood erythrocytes, disseminated pulmonary tuberculosis.

Поступила 02.02.15

УДК 616.33/.34-006.5:577.115.3

П.Б. Пікас

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

СКЛАД ЖИРНИХ КИСЛОТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ПОЛІПАМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ЇХНІЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК

Вивчали склад жирних кислот ліпідів у сироватці крові хворих із 1–2 поліпами кишечника чи шлунка на газорідному хроматографі серії «Цвет-500» із плазмонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Кількісну оцінку складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові пацієнтів при поліпах кишечника чи шлунка проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків їх метилових ефірів та їхньої частки. У хворих із 1–2 поліпами кишечника чи шлунка склад жирних кислот ліпідів змінювався і характеризувався зростанням сумарного вмісту ненасичених жирних кислот (у тому числі й поліненасичених) та зниженням сумарного вмісту насичених жирних кислот, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів. Зміна спектра жирних кислот ліпідів у сироватці крові залежить від наявності чи відсутності поліпів у кишечнику чи шлунку, що свідчить про необхідність корекції складу жирних кислот при лікуванні даних хворих.

Ключові слова: ліпіди, жирні кислоти, сироватка крові, поліпи шлунка і кишечника.

При фізіологічних і патологічних процесах у біологічних мембранах організму людини відбувається перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), у результаті чого утворюються жирні кислоти [1]. У здорових осіб обмін речовин (у тому числі й ліпідів) збалансований, і співвідношення сумарного вмісту насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот у сироватці, плазмі та біомембранах еритроцитів крові достовірно не розрізняються. При виникненні патологічних процесів співвідношення жирних кислот змінюється, що свідчить про їхній взаємозв'язок.

У просвіті товстої кишки в процесі бактеріальної ферментації утворюється масляна жирна кислота (коротколанцюгова) [2], дефіцит якої призводить до розвитку запальних змін у кишечнику, оскільки цій кислоті притаманні протизапальні та антиканцерогенні властивості [3, 4]. В організмі людини одні жирні кислоти взаємоперетворюються в інші, приєднуючи чи відщеплюючи вуглець, тому рівень коротколанцюгової масляної жирної кислоти пов'язаний із рівнем довголанцюгових жирних кислот.

Оскільки жирні кислоти є структурними елементами біомембран і безпосередньо беруть участь у реакціях ПОЛ, їх якісна і кількісна зміна свідчить про наявність патологічного процесу, його активність та інтенсивність реакцій перекисного окиснення.

За спектром жирних кислот у сироватці крові можна оцінити ступінь запального процесу [5] і ступінь порушення метаболізму ліпідів у динаміці, прогнозувати подальший перебіг захворювання і його запальних змін, контролювати правильність призначення лікування та підвищити його ефективність у хворих на поліпи шлунково-кишкового тракту, впливаючи на стан жирних кислот.

Метою даного дослідження було вивчити та оцінити склад жирних кислот ліпідів у сироватці крові хворих із поодинокими поліпами шлунково-кишкового тракту.

Матеріал і методи. Нами було обстежено 35 (35,7 %) здорових осіб (1-ша група, порівняння) і 63 (64,3 %) хворих із 1–2 поліпами шлунково-кишкового тракту: 31 (49,2 % від хворих) пацієнт із поліпами кишечника (2-га група) і 32 (50,8 %) пацієнти із поліпами

шлунка (3-тя група). Вік усіх обстежених становив від 30 до 75 років. У виділених групах хворі суттєво не розрізнялися за віком, статтю, розмірами і ступенем вираженості поліпів, тобто групи обстежених осіб були однорідними за більшістю ознак їх клінічної характеристики, що дало можливість порівнювати цифрові показники.

Дослідження проводили на базі клініки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, де знаходились хворі на амбулаторному чи стаціонарному лікуванні. За допомогою фіброколоноскопії виявляли поліпи будь-якого розміру на всіх ділянках товстої кишки та вивчали стан її слизової оболонки, а за допомогою фіброгастродуоденоскопії досліджували стан слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та виявляли у них поліпи. Під час ендоскопічного дослідження (зондом) або при поліпектомії проводили забір матеріалу поліпа для біопсії (з метою виключення чи підтвердження його малігнізації). Слизову оболонку шлунка оцінювали візуально відповідно до ендоскопічного розділу Хьюстонської модифікації Сіднейської класифікації хронічного гастриту (набряк, гіперемія, ранимисть слизової оболонки, ексудат, плоскі ерозії, підняті ерозії, гіперплазія складок, атрофія складок, видимість судинного малюнка, підслизові крововиливи). Фіброколоноскопію і фіброгастродуоденоскопію проводили за допомогою ендоскопічних апаратів з ендовідеосистемою (переважно виробництва фірми «Olimpus», Японія).

Для оцінки складу жирних кислот у сироватці крові у хворих до оперативного втручання натще брали кров у кількості 3–5 мл із вени одноразовим шприцом у центрифужну пробірку об'ємом 10 мл і центрифугували протягом 15 хв при швидкості 25 с⁻¹. Потім верхній шар (сироватку) відбирали піпеткою Пастера у центрифужну пробірку для екстракції ліпідів, виділення фосfolіпідів, метилювання і газохроматографічного аналізу жирних кислот. Спектр жирних кислот фосfolіпідів сироватки крові вивчали на газорідному хроматографі серії «Цвет-500» із плазмоіонізаційним детектором в ізотермічному режимі. Підготовку проб і газохроматографічний аналіз ліпідів у сироватці крові

проводили за методикою Л.В. Сазоненко і Т.С. Брюзгіної [6]. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів у сироватці крові проводили за методом нормування площ шляхом визначення піків їх метилових ефірів та їх частки, що виражали у відсотках [7]. Похибка визначення показників становила $\pm 10\%$.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel, 2003, 2007. Вірогідною вважали різницю при рівні статистичної значущості $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Дослідження виконані згідно з сучасними науковими стандартами, були передбачені заходи по забезпеченню безпеки для здоров'я пацієнта, дотримання його прав людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України.

Результати та їх обговорення. У сироватці крові здорових осіб найбільшу частку становили насичені жирні кислоти, які забезпечували стійкість клітин крові до процесів ПОЛ, меншу частку – ненасичені жирні кислоти, найменшу частку – поліненасичені жирні кислоти.

Результати дослідження показали, що у сироватці крові хворих із поліпами кишечника (2-га група) і шлунка (3-тя група) зростав сумарний вміст ненасичених жирних кислот (у тому числі й поліненасичених) та знижувався сумарний вміст насичених жирних кислот. У пацієнтів 2-ї групи вміст ненасичених жирних кислот зростав до $(59,0 \pm 1,6)\%$ ($p < 0,001$), у пацієнтів 3-ї групи – до $(54,7 \pm 1,8)\%$ ($p < 0,001$) при $(43,0 \pm 2,0)\%$ у здорових осіб (1-ша група).

Достовірно збільшення вмісту поліненасичених жирних кислот в осіб 2-ї групи [до $(41,8 \pm 1,8)\%$, $p < 0,001$] та 3-ї групи [до $(39,0 \pm 1,6)\%$, $p < 0,001$] при $(18,8 \pm 1,8)\%$ у здорових осіб відбувалось у результаті збільшення рівня лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) жирних кислот. Рівень лінолевої жирної кислоти ($C_{18:2}$) зростав до $(25,1 \pm 1,5)\%$ у хворих 2-ї групи і до $(26,4 \pm 1,5)\%$ – 3-ї групи ($p < 0,001$) при $(16,0 \pm 1,4)\%$ у здорових осіб (1-ша група, порівняння). Рівень арахідонової жирної кислоти ($C_{20:4}$) у хворих на поліпи шлунково-кишкового тракту зростав до $(14,5 \pm$

1,0) % у 2-й групі та до (11,3±1,0) % у 3-й групі ($p<0,001$) при (2,8±0,3) % у здорових осіб, що свідчить про наявність запального процесу.

Сумарний вміст насичених жирних кислот достовірно знижувався у пацієнтів обох груп – до (41,0±1,6) % у 2-й групі, до (45,3±1,8) % у 3-й групі ($p<0,001$) при (57,0±2,0) % у здорових осіб. У сироватці крові хворих із поліпами кишечника і шлунка з'являлись міристинова ($C_{14:0}$) та маргаринаова ($C_{17:0}$) жирні кислоти ($p<0,001$), які відсутні в групі порівняння (1-й). У 2-й групі кількість міристинової жирної кислоти ($C_{14:0}$) становила (13,1±1,0) %, у 3-й – (9,5±0,8) %, а маргаринаової жирної кислоти ($C_{17:0}$) – відповідно (0,9±0,1) і (0,7±0,1) %. Наявність міристинової жирної кислоти у сироватці крові пацієнтів із поліпами кишечника і шлунка свідчить про ендокринні зміни в їх організмі, а поява маргаринаової жирної кислоти зумовлена наявністю бактеріальної інфекції.

Кількість пальмітинової ($C_{16:0}$) та стеаринової ($C_{18:0}$) жирних кислот достовірно знижувалась у хворих обох груп: відповідно до (21,4±1,0) і (4,0±0,4) % у пацієнтів 2-ї групи ($p<0,001$) та до (28,6±1,5) і (5,8±0,6) % у пацієнтів 3-ї групи ($p<0,001$) порівняно із показниками здорових осіб, у яких кількість пальмітинової жирної кислоти становила (41,9±0,9) %, а стеаринової – (15,1±1,3) %.

Список літератури

1. Ливчак М. Я. Липидный обмен в легких / М. Я. Ливчак // Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. – Л., 1979. – С. 55–61.
2. Головенко О. В. Роль масляной кислоты в лечении органических и функциональных заболеваний толстой кишки / О. В. Головенко, И. Л. Халиф, А. О. Головенко // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 20–29.
3. Канани Р. Возможные механизмы действия масляной кислоты при заболеваниях кишечника / Канани Р., Ди Констанцо М., Леоне Л. ; пер. с англ. Л. Матвеева // Здоров'я України. – 2011. – Вересень, 1.
4. Bocker U. Responsiveness of intestinal epithelial cell lines to lipopolysaccharide is correlated with Toll-like receptor 4 but not Toll-like receptor 2 or CD 14 expression / U. Bocker // Int. J. Colorectal. Dis. – 2003. – V. 18. – P. 25–32.
5. Патент на корисну модель 82296 Україна, МПК G 01 N 33/68. Спосіб оцінки запального процесу при поліпозі / Пікас П. Б., Полінкевич Б. С., Брюзгіна Т. С. ; заявник і власник патенту Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – № U2013 02227 ; заявл. 22.02.13 ; опубл. 25.07.13, Бюл. № 14 (I кн.). – 7 с.
6. Сазоненко Л. В. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з преєклампсією в динаміці лікування / Л. В. Сазоненко, Я. М. Вітовський, Т. С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.

Після всмоктування ліпідів в організмі людини вони потрапляють у кров'яне русло, оминаючи печінку, яка відіграє важливу роль у їх метаболізмі та в утворенні пальмітинової і стеаринової жирних кислот, тому зниження кількості цих кислот у хворих із поліпами кишечника і шлунка є свідченням порушень у них функції печінки і потребує проведення корекції її функціонального стану.

Таким чином, у хворих із поліпами кишечника (2-га група) і шлунка (3-тя група) склад жирних кислот ліпідів у сироватці крові змінений і характеризується зростанням сумарного вмісту ненасичених жирних кислот (у тому числі й поліненасичених) та зниженням сумарного вмісту насичених жирних кислот, що свідчить про порушення метаболізму ліпідів.

Висновки і перспективи подальших досліджень. Зміна спектра жирних кислот ліпідів у сироватці крові у хворих із поодинокими поліпами шлунково-кишкового тракту (кількість яких не більше двох) виникає у результаті посиленних процесів перекисного окиснення ліпідів та відкриває перспективу для глибшого і ширшого розкриття патогенезу захворювання, що може сприяти підвищенню ефективності лікування та профілактики їх рецидивів шляхом застосування в комплексному лікуванні засобів, які впливають на склад жирних кислот.

7. Гичка С. Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С. Г. Гичка, Т. С. Брюзгина, Г. М. Веретик // Украинський кардіологічний журнал. – 1998. – № 7–8. – С. 50–52.

П.Б. Пикас

СОСТАВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ

Изучали состав жирных кислот липидов в сыворотке крови больных с 1–2 полипами кишечника или желудка на газожидкостном хроматографе серии «Цвет-500» с плазмоионизационным детектором в изотермическом режиме. Количественную оценку состава жирных кислот липидов в сыворотке крови пациентов при полипах кишечника или желудка проводили методом нормирования площадей путем определения пиков их метиловых эфиров и их доли. У больных с 1–2 полипами кишечника или желудка состав жирных кислот липидов изменялся и характеризовался увеличением суммарного содержания ненасыщенных жирных кислот (в том числе и полиненасыщенных) и снижением суммарного содержания насыщенных жирных кислот, что свидетельствует о нарушении метаболизма липидов. Изменение спектра жирных кислот липидов в сыворотке крови зависит от наличия или отсутствия полипов в кишечнике или желудке, что свидетельствует о необходимости коррекции состава жирных кислот при лечении таких больных.

Ключевые слова: липиды, жирные кислоты, сыворотка крови, полипы желудка и кишечника.

P.B. Pikas

THE COMPOSITION OF FATTY ACIDS IN THE SERUM OF PATIENTS WITH POLYPS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, THEIR RELATIONSHIP

The fatty acid composition in blood serum lipids in patients with 1–2 stomach or the intestinal polyps has been studied by GLC (Gas-Liquid Chromatography) series of «CVET-500» plasmaionization detector in isothermal mode. Quantitative evaluation of fatty acid composition of serum lipids in patients with the intestinal polyps or stomach area normalization method was performed by determining the peaks of their methyl esters and their proportion. In patients with 1–2 stomach or the intestinal polyps fatty acid composition of lipid varied and characterized by increasing the total amount of unsaturated fatty acids (including polyunsaturated), and reduction of the total amount of saturated fatty acids, suggesting lipid metabolism disorders. Changes in the spectrum of fatty acids of lipids in the blood serum of patients with polyps of the intestinal or stomach depend on the presence or absence of polyps, which indicates the need for correction of the composition of fatty acids in treatment of there patients.

Key words: lipids, fatty acids, blood serum, stomach and intestinal polyps.

Поступила 24.03.15

УДК 577.176.6:577.121:576.343:543.395:616-099-092.9

Л.Д. Попова, С.О. Стеценко, М.Є. Жерновая, О.О. Шевченко**, А.В. Бондарева*

Харківський національний медичний університет

**Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне*

***Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

ВПЛИВ ПОЛІОКСИПРОПІЛЕНГЛІКОЛЮ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ 500 У СУБТОКСИЧНИХ ДОЗАХ НА РЕЦЕПТОРНИЙ АПАРАТ І ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИЙ МЕТАБОЛІЗМ

Вивчено вплив поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 в умовах тривалої субтоксичної дії на рецепторний апарат і систему внутрішньоклітинного циклазного медіаторного каскаду в підгострому експерименті на теплокровних тваринах. Виявлено підвищення в печінці активності гуанілатциклази й пригнічення аденілатциклази на тлі збільшення вмісту цГМФ і зменшення рівня цАМФ під впливом лапролу у дозі 1/100 ДЛ₅₀. Вивчено субтоксичну дію ксенобіотика на поглинання ⁴⁵Ca²⁺ мембранами мікросом гепатоцитів і синапсом нейронів кори головного мозку. Виявлено підвищення даного показника як у печінці, так і в головному мозку. Показано, що Л-502-2-10 у 1/100 ДЛ₅₀ підвищував константу дисоціації адренорецепторів й максимальну кількість місць рецепторного зв'язування в корі головного мозку.

Ключові слова: поліоксипропіленгліколь, субтоксичні дози, ксенобіотик.

Виробнича діяльність на сучасному етапі розвитку промисловості супроводжується накопиченням у біосфері великої кількості різноманітних хімічних речовин. Це створює нові умови існування людини, з якими вона дотепер не зустрічалася. У зв'язку з цим порушена єдність організму з навколишнім середовищем, що призводить до негативних наслідків, які супроводжуються формуванням екологічно зумовлених захворювань і патологічних станів. Проте при слабкій та тривалій дії на організм хімічних факторів можуть виникати малопомітні неспецифічні метаболічні зміни, які формують донозологічний, а потім і патологічний стан та захворювання. Це повною мірою відноситься й до виробництва поліоксипропіленгліколів, які за об'ємом та асортиментом продукції, що виробляється на їх основі, займають друге місце у світі [1, 2]. Численні літературні джерела свідчать про те, що найбільш частою причиною екологічно зумовлених патологічних станів є активація вільнорадикальних процесів, перекисного окиснення ліпідів, виснаження системи антиоксидантного захисту, які в умо-

вах тривалої дії ксенобіотиків формують розвиток молекулярної мембранної патології [1–3]. Результати досліджень вказують на те, що тривала субтоксична дія хімічних факторів на оксидативні процеси призводить до зміни системно-антисистемної взаємодії, яка супроводжується дефіцитом системи антирадикального й антиперекисного захисту та проявляється порушеннями захисно-протосувальних механізмів і гомеостатичної функції організму. За таких умов формується розвиток патологічних порочних кіл, захворювань, а можливо, і загибель біологічної системи [3, 4]. Аналіз дослідження вказує на необхідність глибокого вивчення ушкоджуючої дії ксенобіотиків на рецепторний апарат та внутрішньоклітинний медіаторний циклазний каскад. Дані системи відіграють важливу роль у формуванні зворотних реакцій на стресові токсичні подразники, забезпечують адаптивні процеси шляхом зміни метаболічної й біоенергетичної активності. Велике значення у цих процесах має кооперативна взаємодія інтегративних систем (нервової, ендокринної, імунної), які забезпечують розвиток захисно-

© Л.Д. Попова, С.О. Стеценко, М.Є. Жерновая та ін., 2015

приспосувальних реакцій організму в умовах хімічного навантаження антропогенних факторів [4]. Шкідлива дія ксенобіотиків реалізується через нейрогуморальну ланку, рецепторний апарат, внутрішньоклітинні вторинні медіатори-посередники: аденілатциклаза (АЦ) → циклічний-3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ) → цАМФ-залежна протеїнкіназа (ПК) → синтез і фосфорилування білків, а також гуанілатциклаза (ГЦ) → циклічний-3,5-гуанозинмонофосфат (цГМФ) → цГМФ-залежна протеїнкіназа → фосфорилування й синтез білків, які змінюють внутрішньоклітинний метаболізм для підтримки гомеостазу.

Метою роботи було вивчення впливу поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 за умов тривалої субтоксичної дії на рецепторний апарат і систему внутрішньоклітинного циклазного медіаторного каскаду в підгострому експерименті на теплокровних тваринах.

Матеріал і методи. Вибір нового ксенобіотика – поліоксипропіленгліколю молекулярної маси 500 – було обґрунтовано великими об'ємами виробництва, широким асортиментом продукції на його основі, відсутністю прогностичної характеристики потенційної небезпеки для теплокровних тварин і необхідністю вивчення патохімічних механізмів формування структурно-метаболических порушень, які виникають в організмі під впливом тривалої субтоксичної дії ксенобіотика. Поліоксипропіленгліколь молекулярної маси 500, що має товарну назву «Лапрол» – Л-502-2-10, являє собою прозору в'язку рідину, добре розчинну у воді й органічних сполуках – спиртах, ефірі, толуолі, бензолі та ін. За результатами гострого експерименту середньолетальна доза (ДЛ₅₀) Л-502-2-10 була встановлена на рівнях 1,83 і 2,13 г/кг маси тварин відповідно для щурів і мишей. Ксенобіотику не були властиві кумуляція, видова й статева чутливість [2]. Відповідно до програми дослідження щурів масою 180–190 г піддавали тривалій токсифікації ксенобіотиком у 1/100 та 1/1000 ДЛ₅₀ у підгострому експерименті. Тривалість пероральної токсифікації з використанням металевого зонда становила 60 діб. Водні розчини внутрішньошлунково вводили щоранку натщесерце. Контрольна група тварин отримувала відповідний об'єм питної води. У кож-

ній групі нараховувалося по 10 тварин. Усі етапи експерименту виконували відповідно до правил гуманного відношення до тварин і вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Визначали вміст циклічних нуклеотидів (цАМФ, цГМФ) у мембранах синапсом головного мозку й мікросомах гепатоцитів радіоімунним методом за допомогою набору реактивів фірми «Amersham» (Великобританія). Результати виражали в ммоль/мг білка [5–8]. Активність АЦ і ГЦ у головному мозку й печінці оцінювали за накопиченням продуктів ферментативної реакції – цАМФ і цГМФ та виражали в ммоль цАМФ/мг білка·хв й ммоль цГМФ/мг білка·хв. Вміст білка визначали за Лоурі [2]. Активність фосфодіестерази встановлювали за кількістю неорганічного фосфату, який утворюється в реакції гідролізу цАМФ. Поглинання іонів Ca²⁺ мембранами мікросом гепатоцитів і синапсом клітин головного мозку визначали радіоізотопним методом [2, 7]. Серед хімічних сполук є такі, що здатні до конкурентного зв'язування з гормонами, нейромедіаторами, порушуючи тим самим функцію рецепторного апарату й внутрішньоклітинний метаболізм. Це слугувало основою для вивчення параметрів рецепторного зв'язування мічених агоністів та антагоністів С₁-, С₂-серотонінових, адреналових рецепторів, а також Д₂-дофамінових і глюкокортикоїдних рецепторів 2-го типу в різних органах і тканинах з використанням радіоізотопного методу [8, 9]. Величину специфічного радіолігандного зв'язування оцінювали за різницею між загальним і неспецифічним зв'язуванням. Отримані результати аналізували в координатах Скетчарда. Кінетичні характеристики виражали у величинах К_д (рівноважна константа дисоціації) і V_{max} (кількість місць зв'язування). Статистичне опрацювання отриманих даних виконували з використанням методів варіаційної статистики й оцінкою вірогідності за Ст'юdentом–Фішером.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження стану аденілатциклазної й гуанілатциклазної медіаторних систем у печінці виявили підвищення активності ГЦ й пригнічення – АЦ на тлі зростання вмісту цГМФ

і зменшення рівня цАМФ під впливом 1/100 ДЛ₅₀ Л-502-2-10 (табл. 1). Так, активність ГЦ підвищувалася на 141,5 %, а вміст цГМФ – у корі головного мозку підвищувалася у 13 разів при збільшенні вмісту цГМФ на 160,5 %, тоді як аденілатциклазна активність знижу-

Таблиця 1. Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на активність аденілат- і гуанілатциклазної медіаторних систем у печінці і корі головного мозку

Показник	Контроль (n=10)	Лапрол	
		1/100 ДЛ ₅₀ (n=10)	1/1000 ДЛ ₅₀ (n=10)
<i>Печінка</i>			
ГЦ, ммоль цГМФ/мг білка·хв	5,30±0,46	12,80±0,95*	5,67±0,43
цГМФ, ммоль цГМФ/мг тканини	24,18±1,86	67,35±5,74*	25,88±1,67
АЦ, ммоль цАМФ/мг білка·хв	27,32±1,54	12,43±1,16*	28,72±1,86
цАМФ, ммоль/мг тканини	84,53±4,65	35,67±2,58*	79,63±5,48
<i>Кора головного мозку</i>			
АЦ, ммоль цАМФ/мг білка·хв	112,40±7,25	63,60±5,43*	116,8±9,5
цАМФ, ммоль/мг тканини	483,6±13,7	227,5±8,4*	493,8±12,3
ГЦ, ммоль цГМФ/мг білка·хв	1,28±0,14	16,70±1,35*	1,35±0,12
цГМФ, ммоль/мг тканини	46,30±3,75	120,60±7,24*	50,60±4,95
Фосфодіестераза, ммоль/мг тканини	4,17±0,38	9,64±0,85*	4,30±0,42

* Різниця вірогідна $p < 0,05$.

на 178,5 %, тоді як активність АЦ знижувалася на 54,5 %, а рівень цАМФ – на 57,8 %. Ці дані свідчать про суттєві порушення структурно-метаболического стану мембран і внутрішньоклітинного метаболізму. Активація гуанілатциклазної медіаторної системи може розглядатися як значна мобілізація адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму за умов тривалої субтоксичної дії ксенобіотика на організм. Пригнічення аденілатциклазної медіаторної системи вказує на зниження ерготропної функції печінки й підвищення – трофотропної, яка спрямована на мобілізацію відновлювальних синтезів і репаративних процесів [4]. Аналогічну динаміку активності цих медіаторних систем встановлено у корі головного мозку: ГЦ–цГМФ підвищувалась, а АЦ–цАМФ знижувалася. Так, гуанілатциклазна активність

влася на 43,4 % при зменшенні рівня цАМФ на 53 %. Ці дані вказують на суттєву перебудову внутрішньоклітинного метаболізму в клітинах кори головного мозку під впливом Л-502-2-10 у дозі 1/100 ДЛ₅₀. Ксенобіотик у 1/1000 ДЛ₅₀ не порушував стану гуанілатциклазної й аденілатциклазної медіаторних систем.

При вивченні субтоксичної дії ксенобіотика на поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами мікротом гепатоцитів і синапсом нейронів кори головного мозку виявлено підвищення даного показника як у печінці, так і в головному мозку. Так, базальне поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами синапсом клітин головного мозку підвищувалося у 28,4 разу в порівнянні з показником у групі контролю. При цьому K^{+} -стимульоване поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами синапсом клітин головного мозку зросло на 45,2 % (табл. 2).

Таблиця 2. Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами мікротом гепатоцитів і синапсом кори головного мозку, імн/хв·мг білка ($M \pm m$)

Об'єкт	Поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$	Контроль (n=10)	Лапрол	
			1/100 ДЛ ₅₀ (n=10)	1/1000 ДЛ ₅₀ (n=10)
Головний мозок	Базальне	448,7±26,5	12750,4±80,6	469,3±42,5
	K^{+} -стимульоване	14865,4±73,6	21586,5±120,4	14817,3±80,6
Гепатоцити	Базальне	5796,3±48,5	9874,3±62,7	5803,7±54,6
	K^{+} -стимульоване	8016,7±54,3	12786,5±87,8	8044,5±66,7

Примітка. Різниця вірогідна $p < 0,05$.

Базальне поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами мікросом гепатоцитів підвищувалося на 70,35 %, а K^{+} -стимульоване – на 59,5 %, що свідчило про накопичення іонів кальцію в мембранних структурах [7]. Літературні джерела свідчать про те, що накопичення іонів кальцію тісно пов'язано з розвитком мембранної патології, роз'єднанням процесів тканинного дихання й окислювального фосфорилування, пригніченням енергопродукції, розвитком гіпоксичних станів [3, 4, 7].

В 1/1000 ДЛ₅₀ «Лапрол» не впливав на базальне і K^{+} -стимульоване поглинання $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами мікросом гепатоцитів і синапсом клітин кори головного мозку. Порушення аденілатциклазного й гуанілатциклазного медіаторних каскадів і значне поглинання іонів кальцію мембранними фракціями вказують на розвиток структурно-метаболическої перебудови рецепторного апарату клітин [1–3].

Дослідженнями показано, що Л-502-2-10 у 1/100 ДЛ₅₀ підвищував константу дисоціації (K_d) адренорецепторів у 13,7 разу й макси-

мальну кількість місць рецепторного зв'язування (V_{\max}) у 2,3 разу в корі головного мозку (табл. 3). Таку ж динаміку параметрів рецепторного зв'язування мали й β -адренорецептори кори головного мозку. «Лапрол» в 1/100 ДЛ₅₀ підвищував K_d у 15 разів, а кількість місць рецепторного зв'язування – у 6 разів. Ці дані вказують на значну перебудову рецепторного надмолекулярного комплексу в клітинах кори головного мозку, внаслідок чого знижується спорідненість β -адренорецепторів до власних лігандів під впливом ксенобіотика в 1/100 ДЛ₅₀.

Параметри рецепторного зв'язування α_1 - і β -адренорецепторів у печінці мали схожу динамічну спрямованість з показниками у корі головного мозку. Так, K_d α_1 -адренорецепторів підвищувалася в 9,4 разу, а V_{\max} – у 2,43 разу. Константа дисоціації β -адренорецепторів зростала під впливом 1/100 ДЛ₅₀ у 7 разів, а максимальна кількість місць рецепторного зв'язування – у 2 рази. Дані результати свідчать про розвиток мембранної па-

Таблиця 3. Вплив Л-502-2-10 у субтоксичних дозах на параметри рецепторного зв'язування в підгострому експерименті

Показники, об'єкти дослідження			Контроль (n=10)	Лапрол	
				1/100 ДЛ ₅₀ (n=10)	1/1000 ДЛ ₅₀ (n=10)
Адренорецептори – кора головного мозку	α_1	K_d	2,80±0,12	38,46±2,17*	2,70±0,15
		V_{\max}	0,67±0,03	1,53±0,12*	0,65±0,08
	β	K_d	1,65±0,08	24,75±1,86*	1,72±0,13
		V_{\max}	0,27±0,03	1,63±0,14*	0,28±0,04
Адренорецептори – печінка	α_1	K_d	7,30±0,63	68,70±4,17*	7,90±0,58
		V_{\max}	0,65±0,07	1,58±0,23*	0,63±0,08
	β	K_d	5,30±0,42	37,6±2,1*	5,70±0,36
		V_{\max}	0,34±0,02	0,68±0,05*	0,39±0,04
Адренорецептори – продовгуватий мозок	α_2	K_d	6,80±0,54	3,10±0,28*	6,50±0,47
		V_{\max}	0,260±0,018	0,530±0,028*	0,240±0,022
Дофамінові рецептори – кора головного мозку	D_2	K_d	0,54±0,02	0,210±0,003*	0,52±0,03
		V_{\max}	76,9±4,3	37,65*	73,8±5,6
Серотонінові рецептори – кора головного мозку	C_1	K_d	2,30±0,17	1,20±0,08*	2,40±0,21
		V_{\max}	294,5±8,3	105,3±6,5*	288,6±9,4
	C_2	K_d	0,67±0,09	0,140±0,003*	0,65±0,08
		V_{\max}	34,16±2,53	17,7±1,4*	35,70±2,46
Глюкокортикоїдні рецептори 2-го типу, фмоль/мг білка					
печінка			460,7±10,2	840,1±19,7*	475,3±16,8
мозочок			485,6±13,5	968,3±25,4*	493,7±15,2
стовбур мозку			920,3±18,4	1736,5±47,2*	940,6±25,8
кора мозку			370,4±12,6	873,4±27,5*	390,8±17,6

Примітки: 1. * Різниця вірогідна $p < 0,05$. 2. K_d – нмоль; V_{\max} – ммоль/мг білка.

тології й порушення метаболічної активності рецепторного апарату клітин печінки, які супроводжуються зниженням спорідненості рецепторів до лігандів. За таких умов слід очікувати значних порушень внутрішньоклітинного метаболізму як у корі головного мозку, так і в печінці.

У продовговутому мозку була виявлена інша динаміка параметрів рецепторного зв'язування α -адренорецепторів. «Лапрол» в $1/100$ ДЛ₅₀ знижував K_d на 54,4 % й підвищував V_{max} на 103,8 %, що свідчило про зростання спорідненості рецепторів і кількості місць рецепторного зв'язування α_2 -адренорецепторів. При аналізі параметрів рецепторного зв'язування дофамінових рецепторів другого типу (D_2) виявлено зменшення константи дисоціації у 2,57 разу й максимальної кількості місць їх рецепторного зв'язування у 2,04 разу, що також свідчить про мембранну дисфункцію [1–3].

За результатами дослідження серотонінових рецепторів першого типу (C_1) у крові головного мозку, K_d знижувалась в 1,9 разу й V_{max} – у 2,8 разу. Параметри рецепторного зв'язування серотонінових рецепторів другого типу (C_2) мали таку ж динаміку: K_d знижувалась у 4,8 разу, а V_{max} – в 1,9 разу. Оцінивши кінетичні характеристики параметрів рецепторного зв'язування α_1 -, α_2 - й β -адренорецепторів, D_2 -дофамінових, C_1 -, C_2 -серотонінових рецепторів, ми встановили, що Л-502-2-10 у $1/100$ ДЛ₅₀ впливає на спорідненість і кількість місць рецепторного зв'язування відповідних лігандів, що вказує на глибоку перебудову рецепторного апарату за умов тривалої субтоксичної дії ксенобіотика. Виявлені зміни параметрів рецепторного зв'язування можуть свідчити про значне напруження адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на забезпечення гомеостатичної функції організму. Про це переконливо свідчили результати вивчення вмісту глюкокортикоїдних рецепторів у структурах головного мозку й печінці. У ході дослідження виявлено підвищення

вмісту глюкокортикостероїдних рецепторів 2-го типу в печінці у 1,75 разу, у мозочку – у 2 рази, у стовбурі головного мозку – в 1,9 разу та у корі головного мозку – у 2,4 разу, що вказує на значне напруження захисно-приспосувальних механізмів і перебудову внутрішньоклітинного метаболізму на токсичну дію ксенобіотика. Це стосується вуглеводного, білкового, ліпідного, мінерального та енергетичного обмінів. У $1/1000$ ДЛ₅₀ ксенобіотик не впливав на параметри рецепторного зв'язування й не порушував внутрішньоклітинний метаболізм.

Висновки

1. Лапрол Л-502-2-10 у $1/100$ ДЛ₅₀ підвищував активність гуанілатциклазного медіаторного каскаду й пригнічував активність аденілатциклазного, що підтверджує значне напруження захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на мобілізацію відновлювальних синтезів. У цій дозі ксенобіотик суттєво підвищує накопичення іонів $^{45}\text{Ca}^{2+}$ мембранами мікросом гепатоцитів і синапсом головного мозку, що може бути поєднано з розвитком мембранної патології, енергетичним голодом, гіпоксією й роз'єднанням процесів тканинного дихання та окислювального фосфорилування.

2. Поліоксипропіленгліколь у $1/100$ ДЛ₅₀ забезпечує глибоку перебудову структурно-метаболічного стану рецепторного апарату, впливаючи на параметри рецепторного зв'язування – спорідненість і кількість місць ліганд-рецепторного зв'язування α_1 -, α_2 - й β -адренорецепторів, D_2 -дофамінових рецепторів 2-го типу, що свідчить про суттєве напруження адаптаційних і захисно-приспосувальних механізмів, які спрямовані на забезпечення гомеостазу за умов порушення внутрішньоклітинного метаболізму.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшій роботі ми плануємо дослідження впливу лапролу Л-502-2-10 на стан параметрів рецепторного зв'язування глутаматних рецепторів.

Список літератури

1. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / [В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю. И. Козин и др.]. – Белгород : Белвитамины, 2000. – 376 с.
2. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000 – 435 с.

3. Щербань Н. Г. Оценка риска здоровья населения от опасных отходов (биохимические исследования) / Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов. – Харьков : Апостроф, 2010. – 156 с.
4. Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / [Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю. К. Резуненко]. – Харьков : Раритеты Украины, 2011. – 176 с.
5. Дорофеев Г. И. Циклические нуклеотиды и адаптация организма / Г. И. Дорофеев, Л. А. Кожемякин, В. Т. Ивашкин. – Л. : Наука, 1978. – 189 с.
6. Keababian J. W. Multiple receptors for dopamine / J. W. Keababian, D. B. Calne // Nature. – 1979. – V. 277. – P. 93–96.
7. Денисов В. М. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином / В. М. Денисов, С. М. Рукавишников, В. И. Жуков. – Харьков : Оригинал, 1999. – 183 с.
8. Шаляпина В. Г. Физиология гормональной рецепции / В. Г. Шаляпина. – Л. : Наука, 1986. – 230 с.
9. Веденеева З. И. О роли альфа- и бета-рецепторов в происхождении экспериментальных некрозов миокарда / З. И. Веденеева // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. – 1967. – № 10. – С. 50–53.

Л.Д. Попова, С.А. Стеценко, М.Е. Жерновая, Е.А. Шевченко, А.В. Бондарева

ВЛИЯНИЕ ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ 500 В СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗАХ НА РЕЦЕПТОРНЫЙ АППАРАТ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ

Изучено влияние полиоксипропиленгликоля молекулярной массы 500 в условиях длительного субтоксического воздействия на рецепторный аппарат и систему внутриклеточного циклазного медиаторного каскада в подостром эксперименте на теплокровных животных. Выявлено повышение в печени активности гуанилатциклазы и угнетения аденилатциклазы на фоне увеличения содержания цГМФ и уменьшения уровня цАМФ под влиянием лапрола в дозе 1/100 ДЛ₅₀. Изучено субтоксическое действие ксенобиотика на поглощение ⁴⁵Ca²⁺ мембранами микросом гепатоцитов и синапсом нейронов коры головного мозга. Обнаружено повышение данного показателя как в печени, так и в головном мозге. Показано, что L-502-2-10 в 1/100 ДЛ₅₀ повышал константу диссоциации адренорецепторов и максимальное количество мест рецепторного связывания в коре головного мозга.

Ключевые слова: полиоксипропиленгликоль, субтоксические дозы, ксенобиотик.

L.D. Popova, S.O. Stetcenko, M.Ye. Zhernovaia, O.O. Shevchenko, A.V. Bondareva

SUBTOXIC DOSES OF POLYOXYPROPYLENGLYCOLE WITH 500 MOLECULAR MASS INFLUENCE ON RECEPTOR SYSTEM AND INTRACELLULAR METABOLISM

The influence of polyoxypropilenglycole with 500 molecular mass under long-term subtoxic action on receptor system and intracellular cyclase mediator cascade system under subacute experiment on warm-blooded animals were studied. There are revealed guanylate cyclase increased activity in the liver and inhibition of adenylyate cyclase on the background of the cGMP content enlargement and cAMP reduction under the influence of Laprol in dose 1/100 DL₅₀. The xenobiotics subtoxic action on ⁴⁵Ca²⁺ absorption by hepatocyte microsomal membrane preparations synaptosom neuronal synaptosomes of the cerebral cortex have been studied. The increase in this indicator both in the liver and in the brain have been showed. It is showed, that L-502-2-10 in 1/100 DL₅₀ had increased adrenoreceptor dissociation constant and maximal seating capacity of receptor binding in the cerebral cortex.

Key words: polyoxypropilenglycole, subtoxic doses, xenobiotics.

Поступила 03.06.15

УДК 577.121.7:661.185.6

І.В. Сахарова, Л.І. Данильченко, Н.О. Рекрутюк

Одеський національний медичний університет

СТАН СИСТЕМИ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ПІД ВПЛИВОМ АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ

Вивчено вплив азотовмісних детергентів на два мікросомальні електронно-транспортні ланцюги: НАДФ·Н-зв'язуючу систему з цитохромом P₄₅₀ як кінцевою ланкою і НАД·Н-систему, пов'язану з цитохромом V₅ як акцептором електронів. Дослідженню піддавалися параметри мікросомального окиснення: дихальна активність, вміст цитохромів P₄₅₀, V₅, активність редуктаз. Встановлено, що надходження в організм азотовмісних детергентів у дозі 1/100 ДЛ₅₀ призводить до посилення вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про збільшення всіх показників мікросомального окиснення V₅.

Ключові слова: азотовмісні детергенти, мікросомальне окиснення, дихальна активність, вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів.

З сучасних гігієнічних позицій в умовах впливу на організм факторів навколишнього та виробничого середовища для оцінки резервних можливостей організму до несприятливого впливу найчастіше використовують методи вивчення модифікуючих хімічних забруднювачів на рівні мікросомальної окислительно-транспортної системи з паралельним дослідженням можливого несприятливого ефекту на рівні мембраноструктурованих ферментів [1–3].

У біотрансформації ксенобіотиків в організмі беруть участь печінка, легені, шкіра, нирки, селезінка, наднирники, клітини імуннокомпетентних систем та інші органи [4, 5]. Однак головні ферментні системи, що беруть участь у перетворенні ксенобіотиків, локалізовані в гепатоцитах, де в результаті окислювально-відновних реакцій і реакцій кон'югації чужорідна хімічна речовина модифікується і елімінується екскреторними системами. Ці ферментні системи локалізовані в мітохондріях, мікросомах і гіалоплазмі. Дезінтоксикація хімічних сполук може проходити за типом хімічного окиснення, відновлення, гідролітичного перетворення або шляхом кон'югації. Головною лабораторією, що здійснює ці процеси, є ендоплазматична мережа клітин печінки, в мікросомах якої міститься

значна кількість рибонуклеїнових кислот, фосфоліпідів та білків. Основним функціональним компонентом мікросомальної мембрани є її ферментна система [6–8].

Метою даної роботи було вивчення впливу азотовмісних поверхнево-активних речовин (ПАР) на два мікросомальні електронно-транспортні ланцюги: НАДФ·Н-зв'язуючу систему з цитохромом P₄₅₀ як кінцевою ланкою і НАД·Н-систему, пов'язану з цитохромом V₅ як акцептором електронів.

Матеріал і методи. У експериментальних дослідженнях використовували 128 білих щурів масою 180–220 г. Дотримувалися частин третьої і четвертої статті 26, статті 31 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», розпорядження Кабінету Міністрів України від 28.07.10 № 1585 «Про затвердження переліку нормативно-правових актів з питань захисту тварин від жорстокого поводження», а також наказу МОН України від 01.03.12 № 249 «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Дослідженню піддавалися параметри мікросомального окиснення: дихальна активність, вміст цитохромів P₄₅₀, V₅, активність редуктаз.

© І.В. Сахарова, Л.І. Данильченко, Н.О. Рекрутюк, 2015

Найбільш повно й об'єктивно активність мікросомального окиснення може бути оціненою за швидкістю метаболізму, що відображає активність як початкових (НАДФ·Н-, НАД·Н-редуктаз), так і термінальних (цитохроми) ділянок. Як субстрат мікросомальної P_{450} -залежної системи був використаний Р-нітронізол – ксенобіотик, що піддається окислювальному деметилюванню з утворенням Р-нітрофенолу, для якого є характерним спектр поглинання в лужному середовищі.

Споживання кисню суспензією реєстрували за допомогою закритого платинового кисневого електрода Кларка на полярографі ПА-3 (Угорщина). НАДФ·Н-цитохром-С-редуктазну та НАД·Н-цитохром-С-редуктазну активності реєстрували на двопробеному спектрофотометрі «Specord» при довжині хвилі 550 нм за методом L. Ernster та співавт. Цитохроми V_5 та P_{450} визначали в суспензії мікросом за методом T. Omura, P. Sato. При цьому вимір цитохрому V_5 ґрунтувався на визначенні різниці в поглинанні окисленої і відновленої форм гемопротейдів, а P_{450} – на визначенні величини поглинання комплексу відновленого цитохрому P_{450} з окисом вуглецю. Вміст цитохромів визначали за допомогою спектрофотометра «Specord»

(Німеччина). Для визначення швидкості реакції окислювального деметилювання суспензію мікросом додавали в середу інкубації, ініціюючи її внесенням НАДФ·Н. Проводили реакцію трихлороцтовою кислотою, обробляли лугом, білок центрифугували і визначали Р-нітрофенол спектрофотометрично при довжині хвилі 436 нм на спектрофотометрі СФ-46.

Результати досліджень були статистично оброблені за допомогою критерію Ст'юдента–Фішера, критерію χ^2 та Вілкоксона.

Результати та їх обговорення. Вивчення впливу азотовмісних ПАР на О-деметилазну активність мікросом печінки щурів показало, що під впливом $1/100$ ДЛ₅₀ ці процеси зростають. Більшою мірою посилення деметилювання відбувалося під впливом ФОМ-9 і неонолу ФОМ 9-4. Досліджувані речовини також підвищували цитохром-С-редуктазну активність, впливаючи тим самим на два електронно-транспортні мікросомальні ланцюги (табл. 1).

Швидкість ендogenousного дихання, окиснення НАДФ·Н, окиснення НАД·Н у присутності ЕДТА та перекисного окиснення ліпідів підвищувалася в усіх тварин, які підлягали впливу азотовмісних ПАР (табл. 2).

Таблиця 1. О-деметилазна та НАД·Н- і НАДФ·Н-цитохром-С-редуктазна активності мікросом печінки щурів при впливі азотовмісних ПАР у дозі $1/100$ ДЛ₅₀ ($M \pm m$)

Показник	Контроль	ФОМ-9	Неонол ФОМ 9-4	Неонол ФОМ 9-12
О-деметилаза, нмоль р-нітрофенолу/хв·мг білка	6,69±0,64	17,3±1,6*	16,4±1,4*	15,2±1,8*
НАДФ·Н-цитохром-С-редуктаза, нмоль цитохрому С/хв·мг білка	202,0±24,3	270,8±16,9*	286,5±21,7*	280,4±21,6*
НАД·Н-цитохром-С-редуктаза, нмоль цитохрому С/хв·мг білка	955,1±183,3	1405,4±106,4*	1395,7±84,2*	1340,8±73,6*

* $p < 0,05$; різниця з контролем статистично вірогідна.

Таблиця 2. Споживання кисню мікросомами печінки при впливі азотовмісних ПАР у дозі $1/100$ ДЛ₅₀ ($M \pm m$)

Показник	Контроль	ФОМ-9	Неонол ФОМ 9-4	Неонол ФОМ 9-12
Швидкість ендogenousного дихання, нмоль O_2 /хв	1,40±0,35	3,20±0,65*	3,50±1,20*	2,80±0,56*
Швидкість окиснення НАДФ·Н, нмоль/ O_2	3,32±0,42	6,52±1,30*	5,46±1,33*	7,00±1,54*
Швидкість окиснення НАД·Н у присутності ЕДТА, нмоль/ O_2	2,91±0,52	6,20±0,70*	4,90±0,32*	3,96±0,73*
Швидкість ПОЛ, кмоль/л	0,42±0,11	1,80±0,26*	2,16±0,18*	1,70±0,44*

* $p < 0,05$; різниця з контролем статистично вірогідна.

Випробовувані препарати не чинили впливу на вміст цитохрому В₅, однак приводили до збільшення концентрації цитохрому Р₄₅₀ (табл. 3).

Висновки

1. Провідною ланкою в механізмі біологічної дії азотовмісних поверхнево-активних речовин є стимуляція перекисного окиснення

Таблиця 3. Вплив азотовмісних ПАР у дозі 1/100 ДД₅₀ на вміст мікросомальних цитохромів, нмоль/мг білка (M±m)

Показник	Контроль	ФОМ-9	Неонол ФОМ 9-4	Неонол ФОМ 9-12
Цитохром В ₅	0,620±0,104	0,640±0,112	0,582±0,130	0,578±0,120
p		>0,05	>0,05	>0,05
Цитохром Р ₄₅₀	0,952±0,212	1,860±0,015*	1,673±0,243*	1,584±0,212*
p		<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. p – різниця з контролем; * статистично вірогідна.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що азотовмісні поверхнево-активні речовини у дозі 1/100 ДД₅₀ збільшують усі показники мікросомального окиснення В₅. Це свідчить про посилення вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів під впливом сполук цієї групи. Зміни з боку монооксигеназної системи підтверджують зазначений характер біологічної дії досліджуваних поверхнево-активних речовин.

ліпідів продуктами біотрансформації детергентів, вільними радикалами й перекисами, що утворюються при стимуляції мікросомального окиснення.

2. Надходження до організму азотовмісних детергентів у дозі 1/100 ДД₅₀ призводить до посилення вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про збільшення всіх показників мікросомального окиснення В₅.

Список літератури

1. Трахтенберг І. М. Біологічні наслідки забруднення навколишнього середовища нітритами та нітратами / І. М. Трахтенберг, В. В. Бабієнко // Інтегративна антропологія. – 2013. – № 1 (21). – С. 37–39.
2. Воробьев С. И. Биологические и физико-химические свойства неионогенных поверхностно-активных веществ / С. И. Воробьев // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – № 3. – С. 3–8.
3. Медико-биологические аспекты проблемы охраны водных объектов от загрязнения поверхностно-активными веществами / [В. И. Жуков, Р. И. Кратенко, Ю. К. Резуненко и др.]. – Харьков : Торнадо, 2000. – 394 с.
4. Пивень В. И. Прогнозирование безвредных уровней ксенобиотиков в воде водоемов / В. И. Пивень, В. И. Жуков, Н. А. Ващук // Гигиеническая наука и практика в решении вопросов обеспечения санэпидблагополучия населения в Центральных регионах России : сб. науч. трудов ФНЦ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. – Липецк, 2003. – Вып. 8. – С. 163–168.
5. Стеценко С. А. Влияние группы азотсодержащих поверхностно-активных веществ на систему микросомального окисления / С. А. Стеценко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2001. – № 1. – С. 28–30.
6. Стеценко С. О. Стан системи мікросомального окислення у щурів, токсикованих поверхнево-активними речовинами / С. О. Стеценко, В. В. М'ясоєдов // Медицина сьогодні і завтра. – 2000. – № 1. – С. 17–19.
7. Laha S. Surfactant-soil interactions during surfactant-amended remediation of contaminated soils by hydrophobic organic compounds: a review / S. Laha, B. Tansel, A. Ussawarujikulchai // J. Environ. Manage. – 2009. – V. 90, № 1. – P. 95–100.
8. Ostroumov S. A. Biological effects of surfactants / S. A. Ostroumov. – Boca Raton, London, New York : CRC Press / ed. Taylor & Francis. – 2006. – 279 p.

И.В. Сахарова, Л.И. Данильченко, Н.А. Рекрутюк

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ДЕТЕРГЕНТОВ

Изучено влияние азотсодержащих детергентов на две микросомальные электронно-транспортные цепи: НАДФ·Н-связующую систему с цитохромом P₄₅₀ в качестве конечного звена и НАД·Н-систему, связанную с цитохромом B₅ в качестве акцептора электронов. Исследованию подвергались параметры микросомального окисления: дыхательная активность, содержание цитохрома P₄₅₀, B₅, активность редуктаз. Установлено, что поступление в организм азотсодержащих детергентов в дозе 1/100 ДЛ₅₀ приводит к усилению свободнорадикального перекисного окисления липидов, что свидетельствует об увеличении всех показателей микросомального окисления B₅.

Ключевые слова: азотсодержащие детергенты, микросомальное окисление, дыхательная активность, свободнорадикальное перекисное окисление липидов.

I.V. Sakharova, L.I. Danylchenko, N.A. Rekrutiuk

MICROSOMAL OXIDATION SYSTEM UNDER THE INFLUENCE OF NITROGEN-CONTAINING DETERGENTS

The effect of nitrogen-containing detergents in two microsomal electron transport chain: NADP·H-binding system with the cytochrome P₄₅₀ as a final management and NAD·N system associated with cytochrome B₅ as an electron acceptor, has been studied. Research were exposed microsomal oxidation parameters: respiratory activity, cytochrome P₄₅₀, B₅ reductase activity. It was found, that the intake of nitrogen-containing detergents at a dose of 1/100 DL₅₀ leads to increased of lipid peroxidation, indicating an increase in all parameters of microsomal oxidation B₅.

Key words: nitrogen-containing detergents, microsomal oxidation, respiratory activity, lipid peroxidation.

Поступила 10.06.15

ТЕРАПІЯ

УДК 616-001.36(07)

*А.В. Бондаренко**Харківський національний медичний університет***АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК У ПРАКТИЦІ ІНТЕРНІСТА**

У статті подано огляд сучасних уявлень щодо анафілактичного шоку. Відображено основні питання етіології та патогенезу. Наведено докладний алгоритм надання невідкладної допомоги.

Ключові слова: анафілактичний шок, алгоритм надання невідкладної допомоги.

Анафілактичний шок (АШ) – це загрозна для життя системна алергічна реакція негайного типу, зумовлена швидким масивним IgE-опосередкованим вивільненням медіаторів унаслідок повторного контакту з алергенами, що супроводжується порушеннями гемодинаміки, які призводять до недостатності кровообігу й гіпоксії в усіх життєво важливих органах і, як наслідок, до порушення діяльності центральної і периферичної нервової систем, ендокринних розладів, дихальної недостатності тощо.

Етіологія. АШ може виникнути як реакція на алерген будь-якого походження. Доза й шлях введення не мають значення. Однак велика доза препарату збільшує тяжкість і тривалість перебігу АШ. Найчастіше його причиною є антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, анестетики, рентгеноконтрастні засоби, міорелаксанти, плазмозамінники. Відомі випадки розвитку АШ при введенні гормонів, ферментів, сироваток, вакцин, хіміотерапевтичних засобів, вітамінів групи В. Слід пам'ятати про перехресну сенсibilізацію до медикаментів, які мають загальні з уведеними препаратами алергічні властивості [1, 2].

АШ може розвинути в результаті жалення перетинчастокрилим. Встановлено, що алергенна активність їх отрути зумовлена ферментами – фосфоліпазами A_1 і A_2 , гіалу-

ронідазою, кислою фосфатазою та ін. Окрім них до складу отрути входять пептиди – мелітин, апамін, біогенні аміни та пептид, що викликає дегрануляцію мастоцитів, які зумовлюють псевдоалергічні реакції [1].

З харчових продуктів найбільш частими причинами АШ є арахіс, горіхи, соя, ракоподібні, моллюски, риба, молоко та яйця. Іноді АШ може бути викликаний не самим продуктом і не харчовими добавками, а паразитами, що знаходяться в продукті [1, 2].

АШ може бути проявом системного мастоцитозу, при якому в організмі утворюється надлишкова кількість мастоцитів. Такі клітини містять велику кількість біологічно активних речовин, здатних викликати алергічну реакцію. Ряд чинників, таких як прийом алкоголю, лікарських препаратів, харчових продуктів, укуси бджіл, можуть призвести до викиду цих речовин з клітин і викликати АШ [1].

У ряді випадків причиною АШ може бути латекс, що входить до складу медичних і побутових виробів. Системні реакції розвиваються при інгаляційному або контактному шляху введення антигену. Важливо пам'ятати, що останній має загальні антигенні детермінанти з деякими харчовими продуктами (горіхи, ківі, авокадо, банани, манго, селера, папайя та ін.), які можуть викликати розвиток АШ у хворих, сенсibilізованих латексом [1].

© А.В. Бондаренко, 2015

Описані випадки АШ, що виникає при фізичному навантаженні (бігу, швидкій ходьбі, катанні на велосипеді або лижах тощо). Причини та механізми його розвитку вивчені недостатньо. Помічено, що приблизно у 50 % таких хворих АШ розвинувся після вживання деяких продуктів (креветки, селера та ін.) або ліків (нестероїдні протизапальні препарати). Мабуть, у ряді випадків він зумовлений харчовою алергією та медикаментозною непереносимістю або системним мастоцитозом, вирішуючим чинником при яких є фізичні вправи [1].

Патогенез. Залежно від патогенезу виділяють АШ (істинно алергічний, або IgE-опосередкований) й анафілактоїдний шок (псевдоалергічний, або IgE-неопосередкований). Найбільш частим механізмом розвитку АШ є I тип реакцій гіперчутливості (реагіновий). У його перебігу виділяють три стадії: імунологічну, патохімічну та патофізіологічну. Імунологічна стадія характеризується утворенням у відповідь на введення алергену в організм хворого реагінів (IgE, рідше IgG), які фіксуються на мастоцитах і базофілах. Вони мають високоафінні рецептори для Fc-фрагмента антитіл, що лежить в основі сенсibiliзації. При повторному введенні алерген зв'язується з двома молекулами реагінів, що призводить до виділення первинних і вторинних медіаторів з мастоцитів і базофілів (патохімічна стадія). Медіатори викликають падіння судинного тону, спазм гладеньких м'язів бронхів, кишечника, матки, підвищення проникності судин, перерозподіл крові та порушення її згортання (патофізіологічна стадія) [1, 2].

Рідше зустрічається III тип реакцій гіперчутливості (імунокомплексний), що характеризується утворенням циркулюючих комплексів «антиген–антитіло» і активацією системи комплементу по класичному шляху. Припускають, що такий тип реакції розвивається при переливанні крові та її препаратів. У реципієнтів, які мають селективний дефіцит IgA, утворюються IgG-антитіла до IgA, що вводять з препаратами крові й відіграють роль антигенів. Значно рідше у реципієнтів з селективним дефіцитом IgA відмічається утворення IgE-антитіл до IgA, що містяться в донорській крові. В цьому випадку спостерігаються алергічні реакції I типу [1, 3].

Розвиток шоку, при якому має місце симптоматика, аналогічна АШ, може бути зумовлений вивільненням ендогенних медіаторів за відсутності імунних механізмів. У цьому випадку його правильніше називати анафілактоїдним. Існують такі види псевдоалергічних реакцій, що викликають шок: 1) ліберація гістаміну з мастоцитів без участі антитіл; 2) активація комплементу по альтернативному шляху; 3) порушення метаболізму арахідонової кислоти. Слід зазначити, що анафілактоїдний шок, на відміну від АШ, може розвинутися вже при першому введенні антигенів. Його розвиток залежить від дози, швидкості та шляху введення антигенів. Анафілактоїдна реакція розвивається гостро, але більш відстрочена за часом, ніж АШ. Вона виникає протягом перших двох годин після введення алергену та виявляється гострою декомпенсацією кровообігу, гострою дихальною недостатністю в результаті обструкції. Додаткові клінічні прояви анафілактоїдної реакції – поширена кропив'янка, набряк Квінке або генералізований ангіоневротичний набряк, коліки, блювота та діарея [1, 2].

Клініка. Швидкість виникнення АШ – від декількох секунд чи хвилин до двох годин від початку контакту з алергеном. При парентеральному введенні препаратів АШ розвивається негайно, при пероральному – через 30–60 хв. Існує закономірність: чим менше часу пройшло від моменту надходження алергену до організму, тим тяжче клінічна картина шоку. Найбільший відсоток летальних наслідків спостерігається при його розвитку через 3–10 хв після влучення алергену.

Типовий АШ (55,4 %). Продром характеризується почуттям жару, гіперемією або блідістю шкіри, збудженням, занепокоєнням, страхом смерті, біллю голови, шумом або дзвоном у вухах, стискуючими болями за грудиною, свербіжем, кропив'янкою, набряком Квінке, кон'юнктивітом, ринітом, фарингітом. Може бути набряк гортані. Спостерігаються явища бронхоспазму – експіраторна задишка й задуха. Спазм мускулатури шлунково-кишкового тракту супроводжується болем у животі, нудотою, блювотою, проносом, дисфагією. Спазм матки призводить до болів внизу живота та кров'яних виділень з піхви. У сечовивідних шляхах набряк су-

проводжується клінікою циститу. У сечі з'являються еозинофіли. Іноді спостерігається ураження мозкових оболонок з появою менингіальних симптомів. При набряку лабіринту розвивається синдром Мін'єра. На ЕКГ визначається порушення ритму [1, 2].

Стадія власне шоку відмічається блідістю шкіри, холодним потом, апатією, частим слабким ниткоподібним пульсом, падінням артеріального тиску (АТ), глухістю тонів серця. Дихання частіше за все поверхневе, часте, з дистанційними хрипами. При аускультатції можуть вислуховуватися сухі свистячі хрипи, які інколи зникають до формування «німої» легені на тлі задишки, що посилюється. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, потім – неконтрольовані сечовиділення й дефекація. Стадія зворотного розвитку шоку характеризується нормалізацією АТ, появою ознобу, підвищенням температури. Пацієнта турбують слабкість, задишка, болі в ділянці серця [1, 2].

Гемодинамічний варіант (20,0 %). АШ характеризується симптомами серцево-судинної недостатності. Різке зниження АТ – основний клінічний симптом, з яким безпосередньо пов'язані блідість шкіри, тахікардія, ниткоподібний пульс, оліго- й анурія. Можлива поява болю за грудиною, що імітує гострий коронарний синдром. На ЕКГ спостерігаються зміни, які свідчать про збільшення правих розмірів серця та значне ураження міокарда (зниження інтервалу S–T, інколи з переходом у від'ємний зубець T), може бути типова картина «легеневого» серця, різноманітні порушення ритму, збільшення вмісту серцевих ферментів [1, 2].

Асфіктичний варіант (11,5 %). Проявляється ознаками гострої дихальної недостатності, яка зумовлена різким бронхоспазмом, набряком гортані й порушенням прохідності середніх і дрібних бронхів. Саме асфіксія є причиною смерті при АШ у 75 % випадків, у більшості випадків – протягом першої години після розвитку клінічних симптомів [1, 2].

Церебральний варіант (8,1 %). Характеризується переважанням порушень діяльності центральної нервової системи – психомоторного збудження, порушень свідомості, судом, епілептиформних нападів. Можуть спостерігатися симптоми набряку мозку. Роз-

вивається сильний біль голови, з'являються нудота, гіперестезії, парестезії, судоми з мимовільним сечовипусканням і дефекацією, втратою свідомості з клінічними проявами за типом епілепсії [1, 2].

Абдомінальний варіант (5,0 %). На першому плані є різкий біль у животі, блювання, нудота, пронос. АТ помірно знижений. Бронхоспазм, як правило, відсутній. Можливе незначне порушення свідомості. Біль у животі наростає, може розвинути картина «гострого живота» з ознаками подразнення очеревини. Інколи одночасно виникає біль у ділянці серця, загрудинний біль, що симулює інфаркт міокарда. Тривалість цієї форми шоку – від декількох хвилин до декількох годин і навіть днів. Абдомінальні симптоми зникають останніми [1, 2].

Ступінь тяжкості АШ залежить від швидкості розвитку судинного колапсу й порушення функції головного мозку. Легкий ступінь АШ характеризується продромальним періодом 30 хв і більше, систолічним АТ 60–70 мм рт. ст., а також відчуттям жару, слабкістю, гіперемією шкірних покривів, сверблячкою, чханням, запамороченням, болями голови, тахікардією, неприємними відчуттями в різних ділянках тіла [1, 2].

Середній ступінь тяжкості АШ характеризується продромальним періодом до 15 хв, систолічним АТ 40–60 мм рт. ст. Для нього притаманна найбільш розгорнута клінічна картина: токсидермія, набряк Квінке, кон'юнктивіт, стоматит, циркуляторні порушення – часті серцебиття, болі в серці, аритмія, різка слабкість, запаморочення, порушення зору, занепокоєння, відчуття страху смерті, тремтіння, блідість, холодний липкий піт, зниження слуху, дзенькіт і шум у голові, непритомний стан. На цьому тлі можливий розвиток обструктивного синдрому (за типом нападу бронхіальної астми) з ціанозом, наявністю шлунково-кишкового синдрому (нудота й блювота, здуття живота, набряк язика, різкі болі внизу живота, пронос з домішками крові у випорожненнях) і ниркового синдрому (позиви до сечовипускання, поліурія).

Для тяжкого ступеня АШ характерні продромальний період 5–7 хв, систолічний АТ 40–50 мм рт. ст. і нижчий, блискавичний розвиток блідості, ціанозу, ниткоподібного пульсу, коматозного стану (з втратою свідомості).

мості, мимовільними дефекацією й сечовипусканням, розширенням зіниць, відсутністю їх реакції на світло). При подальшому погіршенні стану пульс і АТ не визначаються, зупиняється серце, припиняється дихання.

Дуже тяжкий ступінь (блискавичний АШ) характеризується продромальним періодом у 1–2 хв, АТ не визначається зразу.

Лікування. Терапію потрібно розпочинати негайно, тому що хвилини і навіть секунди зволікання й розгубленості медика можуть призвести до смерті хворого. Інтенсивну терапію починають там, де у хворого виник шок, і тільки після виведення його із критичного стану або, навпаки, за відсутності ефекту пацієнта госпіталізують у відділення інтенсивної терапії [3, 4].

Алгоритм надання первинної невідкладної допомоги [5]. Припинення надходження алергену до організму хворого. Негайно припинити введення ліків. Залишити голку у вені, якщо АШ настав під час внутрішньовенної ін'єкції. Замінити шприц або систему. При укусі бджоли видалити жало, при цьому не стискувати його, не користуватися пінцетом. При пероральному надходженні алергену: промивання шлунка за допомогою шлункового зонда, через який ввести сорбент – порошок активованого вугілля 630–840 мг (3–4 таблетки) або аеросил 20 г (1 столова ложка), попередньо розчинені у 100 мл води; в подальшому призначити проносні. За парентерального надходження алергену: накласти джгут на 25 хв вище місця введення алергену так, щоб перекрити вени й артерії (кожні десять хвилин послабляти джгут на 1–2 хв); прикласти до цього місця лід або грілку з холодною водою на 15 хв; обколоти місце введення алергену 0,3–0,5 мл 0,1 % розчином адреналіну гідрохлориду в 4,5 мл фізрозчину.

Покращання оксигенації та зменшення тепловіддачі. Хворого перевести в горизонтальне положення. Покласти під його ноги ящик, валик з одягу таким чином, щоб ступні ніг знаходились на рівні його підборіддя. Підкласти під голову постраждалого одяг або подушку. При утрудненні дихання, якщо дозволяє стан пацієнта, посадити, зафіксувавши плечовий пояс. Звільнити пацієнта від одягу, що стискує тіло. Забезпечити надходження свіжого повітря, дати вдихати кисень з кис-

невої подушки. Обкласти теплими грілками, вкрити термопокривалом.

Профілактика аспірації, западання язика. Звільнити дихальні шляхи: видалити з порожнини рота слиз, блювотні маси, чужорідні тіла, зйомні зубні протези. Голову повернути набік, під голову покласти церату, пелюшку або лоток. Якщо пацієнт без свідомості, висунути нижню щелепу, витягнути язик і зафіксувати його.

Серцево-легенева реанімація. За відсутності дихання та пульсу почати закритий масаж серця й штучне дихання. У разі сильного набряку й спазму дихальних шляхів легенева вентиляція до введення адреналіну може виявитися неефективною. В таких випадках застосовується тільки непрямий масаж серця. У разі наявності пульсу непрямий масаж серця не проводять. В екстрених випадках для забезпечення прохідності дихальних шляхів проводять прокол або розріз щитоподібно-персноподібною зв'язки. За можливістю – ендотрахеальна інтубація, видалення слизу за допомогою електровідсмоктувача, проведення штучної вентиляції легень 40 % киснем зі швидкістю 6–8 л/хв. При зупинці серця ввести довгою голкою 1,0 мл 0,1 % розчину адреналіну в порожнину лівого шлуночка (у IV міжребер'я на 2 см ззовні від лівого боку грудини).

Підвищення АТ, зняття бронхоспазму, інгібіція визволення медіаторів. Виконувати повторні внутрішньом'язові або підшкірні введення 0,3–0,5 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду кожні десять–п'ятнадцять хвилин 3–5 разів (до нормалізації АТ); загальна доза адреналіну – 2 мл 0,1 % розчину. Не бажано вводити в одне місце більше 0,5 мл адреналіну, оскільки він гальмує власне всмоктування. При нестабільній гемодинаміці з безпосередньою загрозою для життя під контролем АТ негайно ввести 0,3–0,5 мл 0,1 % адреналіну гідрохлориду на 10–20 мл фізрозчину або 5 % розчину глюкози внутрішньовенно струминно повільно. Враховуючи несприятливі ефекти при внутрішньовенному введенні адреналіну, цей шлях введення при відсутності вираженої гіпотензії не рекомендують. Реакція на адреналін може бути ослабленою як наслідок дихального ацидозу. В таких випадках зниження артеріального PCO_2 і відновлення рН до нормаль-

них величин за допомогою механічної вентиляції допомагають відновленню активності адреналіну.

Нормалізація судинного тону та АТ. За відсутності стабілізації АТ – провести венепункцію/венесекцію і налагодити введення препаратів: глюкагону 1–5 мг внутрішньовенно струминно з подальшим внутрішньовенним крапельним введенням на 200 мл фізрозчину зі швидкістю 5–15 мкг/хв під контролем АТ; норадреналіну 4–8 мкг/хв (0,05–0,10 мкг/кг/хв), або мезатону 2,0 мл 1 % розчину на 200 мл фізрозчину, або 5 % розчину глюкози внутрішньовенно крапельно. Додатково як засіб боротьби з колапсом увести 2 мл 25 % розчину кордіаміну.

Запобігання розвитку рефрактерного бронхоспазму та артеріальної гіпотензії. Застосовують преднізолон 60–180 мг, або метилпреднізолон 1 г, або 8–32 мг дексаметазон, або 250–1000 мг гідрокортизону гемісукцинат на 200 мл фізрозчину внутрішньовенно крапельно кожні шість годин. При набряку легень дози глюкокортикостероїдних гормонів слід збільшити.

Корекція метаболічного ацидозу. Під контролем рН та вмісту CO₂ ввести гідрокарбонат натрію 2–3 мл/кг (4 % розчину на 200 мл фізрозчину внутрішньовенно крапельно під час масажу серця кожні п'ять хвилин).

Відновлення об'єму циркулюючої крові. Кристалоїдні (5 % розчин глюкози, розчин Рінгера, лактасол, фізрозчин) 500–1000 мл та/або колоїдні розчини (реополіглюкін, рефортан, венофундин, стабізол) до 25–30 мл/кг внутрішньовенно крапельно. Об'єм рідини, що вводять, визначається станом хворого. Рідину вводять до стабілізації показників гемодинаміки під контролем діурезу зі швидкістю до 1 л/год (може становити 3–6 л за добу). Високомолекулярні декстрини негативно впливають на кровообіг у дрібних судинах і капілярах. Низькомолекулярні декстрини (реополіглюкін, реомакродекс, неогемодез, неокомпенсан, реоглюман) менш ефективні для збільшення об'єму плазми, бо переходять в інтерстиціальний простір і швидко виділяються нирками. Але своє основне призначення вони виконують, відновлюючи кровообіг на рівні мікроциркуляції, що покращує перфузію тканин.

Купіювання брадикардії. При розвитку тяжкої брадикардії підшкірно ввести 0,3–0,5 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату.

Зняття бронхоспазму. Сальбутамол (вентолін) за допомогою спейсера або небулайзера – 200 мкг (2 інгаляції). Внутрішньовенно повільно ввести 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну на 20 мл на фізрозчину. Інколи еуфілін викликає зупинку серця, особливо у хворих із дихальним ацидозом.

Боротьба з серцево-судинною недостатністю і набряком легень. У разі розвитку лівошлуночкової недостатності застосовувати дофамін 25 мг на 125 мл фізрозчину внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 4–8 мкг/кг/хв з поступовим зниженням. Тривалість уведення визначають за гемодинамічними показниками (доза індивідуальна – від 300 до 1500 мкг/мл). Внутрішньовенно ввести 0,5 мл 0,05 % розчину строфантину (або корглікон) на 10 мл 40 % розчину глюкози. Діуретики (40–80 мг лазиксу / фуросеміду) при набряку легень, який розвинувся на тлі колаптоїдного стану, можна застосовувати тільки після нормалізації АТ.

Купіювання алергічних реакцій. Внутрішньовенно або внутрішньом'язово ввести 2 мл 0,1 % розчину тавегілу (клемастин), або 2 мл 2,5 % розчину супрастину (хлоропірамін), або 5 мл 1 % розчину димедролу під контролем АТ при систолічному АТ вище 90 мм рт. ст. У тяжких випадках вводити кожні три–чотири години. В доповнення до блокаторів H₁-гістамінових рецепторів у тяжких випадках внутрішньовенно кожні шість–вісім годин вводити блокатори H₂-гістамінових рецепторів: 50 мг (2 мл) ранітидину на 20 мл фізрозчину, або 5 % розчину глюкози, або внутрішньовенно крапельно 200 мг (2 мл) 10 % розчину циметидину. Введення антигістамінних препаратів фенотіазинового ряду (піпольфен, дипразин та ін.) і препаратів кальцію не рекомендується.

Боротьба з судомами. Внутрішньовенне введення до 1 мл дроперидолу. При епілептичному статусі та нормальному АТ вводити 1–2 мл 2,5 % розчину аміназину або 2–4 мл 0,5 % розчину седуксену.

Попередження ускладнень та повторного виникнення АШ. Транспортувати пацієнта, який отримав допомогу на вулиці, на

дому або в поліклініці, в алергологічне відділення після усунення явищ шоку. Перебіг АШ буває двофазним, навіть незважаючи на адекватну терапію. Післяшоковий період триває 3–4 тижні, протягом якого можуть виникнути рецидиви (2–5 %) та розвинути ускладнення (фаза вторинних уражень). Рецидиви можуть іноді відбуватися неодноразово після частих періодів поліпшення стану. При рецидивуючому АШ смерть хворого може настати в будь-який момент. Тому всі хворі, які перенесли АШ, підлягають госпіталізації в алергологічне відділення терміном не менше 1 тижня, де їм проводять подальшу комплексну фармакотерапію, яка включає введення дезагрегантів, реологічно активних препаратів, серцево-судинних засобів, гідрокарбонату натрію, ентеросорбентів та кортикостероїдів.

Профілактика. Особи, які перенесли АШ, повинні перебувати на диспансерному обліку в алерголога в поліклініці за місцем про-

живання. Хворі мають дотримуватись гіпоалергічної дієти. Диспансеризація проводиться 2 рази на рік. Протирецидивне лікування для кожного хворого призначається строго індивідуально з включенням переважно немедикаментозних методів (голко-рефлексотерапія, психотерапія та ін.), ентеросорбентів, імуномодуляторів (під контролем імунограми), антиоксидантів (вітамін С, А, Е).

У випадках рецидиву АШ перебіг завжди злякисний, тому анафілаксію краще попередити, ніж лікувати. Медперсонал процедурних, хірургічних, алергологічних та інших кабінетів, медпунктів повинен бути спеціально підготовленим для надання невідкладної медичної допомоги у разі медикаментозного АШ; в усіх процедурних, хірургічних та інших кабінетах, а також у медпунктах необхідно мати протишокову аптечку для надання невідкладної допомоги у випадку шоків станів.

Список літератури

1. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions / P. Lieberman, N. F. Adkinson, J. W. Yunginger [et al.] // Middleton's allergy: principles and practice : in 2 v. – [6th ed.]. – USA : Mosby Inc., 2003. – V. 2. – P. 1497–1522.
2. Клиническая иммунология и аллергология / Д. Адельман, Х. Кесарвала, Т. Фишер [и др.] ; пер. с англ. ; под ред. Г. Лолора-мл. – М. : Практика, 2000. – 806 с.
3. Simons E. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine / E. Simons // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – V. 113, № 5. – P. 837–844.
4. Grammer L. Drug allergy and protocols for management of drug allergies / L. Grammer, P. A. Greenberger. – [3rd ed.]. – OceanSide Publications, Inc., 2003. – P. 29–31.
5. Наказ МОЗ України від 03.07.06 № 432 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія». – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060703_432.html.

А.В. Бондаренко

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА

В статье представлен обзор современных представлений об анафилактическом шоке. Отражены основные вопросы этиологии и патогенеза. Приведен подробный алгоритм оказания неотложной помощи.

Ключевые слова: анафилактический шок, алгоритм оказания неотложной помощи.

A. V. Bondarenko

ANAPHYLACTIC SHOCK IN INTERNIST PRACTICE

Review of up-to-date conception on anaphylactic shock is presented in the article. The main problems of etiology and pathogenesis are displayed. Provision of emergency services algorithm is led in detail.

Key words: anaphylactic shock, provision of emergency services algorithm.

Поступила 13.05.15

УДК 616.127-005.8-036.11-085.273.53

*П.Г. Кравчун, О.І. Залюбовська, О.І. Шушляпін, О.Ю. Борзова, М.І. Кожин,
О.П. Сідоров, Г.Ю. Тітова, О.В. Ломакіна, Н.Г. Риндіна, В.І. Золотайкіна,
П.І. Ринчак, С.О. Лазарева*

*Харківський національний медичний університет
Харківська міська лікарня № 27*

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ З ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ЗА НАЯВНОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ У РАМКАХ ПОЛІМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

У роботі подано практичні питання та теоретичне обґрунтування застосування при ішемічній хворобі серця з метаболічним синдромом і цукровим діабетом лікарських засобів, спрямованих на корекцію ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, метаболічний синдром, ендотеліозалежні гормони, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, карведилол.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною смерті в розвинених країнах, особливо серед хворих з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. Найпоширенішим, найтяжчим і найнесприятливішим ускладненням ІХС, незважаючи на певний прогрес у вивченні патогенезу, клініки і лікування, залишається хронічна серцева недостатність (ХСН) [1].

Проблема ефективного лікування ХСН у хворих на ІХС з наявністю ЦД 2-го типу нерозривно пов'язана з виявленням особливостей патогенетичних механізмів її прогресування у даній категорії пацієнтів. Основною патогенезу розвитку ІХС з ознаками ХСН у хворих на ЦД 2-го типу є взаємозалежні порушення вуглеводного і ліпідного обміну, регуляції артеріального тиску і функціонування ендотелію, розвиток яких зумовлений зниженням чутливості тканин до інсуліну на тлі дисбалансу в системі прозапальних цитокінів. Окрім цього останніми роками були отримані дані, що свідчать про можливу участь таких цитокінів, як чинник некрозу пухлин- α (ФНП- α) і інтерлейкін-6 (ІЛ-6) у про-

гресуванні інсулінорезистентності у хворих з ЦД 2-го типу, особливо за наявності метаболічного синдрому (МС). Проте повідомлень про дослідження рівня цитокінів у сироватці крові хворих на ІХС з ознаками ХСН за наявності ЦД 2-го типу та їхнього взаємозв'язку з показниками, що характеризують функцію ендотелію, вуглеводний і ліпідний обмін, не знайдено. Це вказує на актуальність досліджень у даному напрямку [2].

Враховуючи цитокінову концепцію розвитку ХСН, правомочно говорити про розробку антицитокінової стратегії лікування даного патологічного стану. Спроможність знижувати активність ФНП- α характерна для препаратів з групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), які окрім цього роблять і прямий модулюючий вплив на синтез ендотеліального чинника релаксації. Але залишається ряд питань, пов'язаних з ефективністю різних доз інгібіторів АПФ при лікуванні хворих на ХСН. На користь застосування високих доз карведилолу з метою нормалізації функціонування лівого шлуночка свідчать результати ряду клінічних досліджень.

© П.Г. Кравчун, О.І. Залюбовська, О.І. Шушляпін та ін., 2015

Таким чином, існуючі дані не дають можливості визначити оптимальні дози інгібітора АПФ для терапії ХСН, а вивчення характеру дозозалежного впливу препаратів цієї групи при лікуванні хворих на ХСН з наявністю ЦД 2-го типу в комплексі з таблетованими цукрознижувальними препаратами взагалі не проводилися. Є повідомлення про ряд випробувань, у яких доведено високу ефективність застосування інгібіторів АПФ у комплексі з β -адреноблокаторами. Проте ще не до кінця з'ясований характер зв'язку позитивного ефекту β -адреноблокаторів при лікуванні хворих на ХСН з підтримуючою дозою препарату. Отже, актуальність роботи обумовлюється відсутністю патогенетично обґрунтованого підходу до призначення ефективних і безпечних доз інгібіторів АПФ, у тому числі і в поєднанні з β -адреноблокатором, у складі комплексної терапії з карведилолом хворих на ІХС з проявами ХСН саме за наявності ЦД 2-го типу.

Мета дослідження – оптимізація діагностики і лікування хворих на ІХС за наявності у них ЦД 2-го типу.

Матеріал і методи. Для виконання роботи за принципом рандомізації було відібрано 120 пацієнтів старших за 56 років з проявами ХСН II–III функціональних класів (ФК), що знаходилися на лікуванні в міській клінічній лікарні № 27 м. Харкова. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб аналогічного віку. У дослідженні не брали участь хворі, що мали печінкову або ниркову недостатність, наявність хронічних запальних процесів. Усі особи належали до європейської популяції і не мали таких чинників ризику розвитку ІХС, як вживання алкоголю, куріння.

За фактом наявності ЦД 2-го типу середньої тяжкості усі 106 хворих на ІХС, які мали ознаки ХСН, були розподілені на дві групи: група А – 15 хворих на ІХС з проявами ХСН і група В – 91 хворий на ІХС з проявами ХСН і супутнім уперше виявленим ЦД 2-го типу з наявністю МС. З метою визначення особливостей перебігу ІХС з ознаками ХСН за наявності ЦД 2-го типу і МС порівняно з хворими на ЦД 2-го типу і МС без наявності ІХС і проявів ХСН була сформована група С – 14 хво-

рих з уперше виявленим ЦД 2-го типу середньої тяжкості з МС без ІХС і проявів ХСН.

Наявність ІХС діагностована згідно з рекомендаціями Європейської організації кардіологів; клінічна стадія ХСН і ФК хворих, що сформували групи В і С, – згідно з класифікацією, прийнятою Національним конгресом кардіологів України у вересні 2000 р. і затвердженою Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14.12.02 № 54; гіпертонічну хворобу діагностували згідно з рекомендаціями Європейської організації гіпертензії; наявність ЦД 2-го типу і МС – згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999). До даного дослідження привертали хворих тільки з повним МС. Характер розподілу жирової тканини визначали по відношенню об'єм талії/об'єм стегон (ОТ/ОС).

Середній вік хворих групи А дорівнював (60,90 \pm 1,09) року, хворих групи В – (55,1 \pm 1,1) року, хворих групи С – (61,30 \pm 1,07) року. Давність захворювання на ІХС хворих групи А перевищувала 6,8 року, а групи В – 3,3 року. Тривалість постінфарктного періоду пацієнтів групи А була більше 1,3 року, пацієнтів групи В – більше 1,4 року. Серед хворих групи А стенокардія II ФК була діагностована у 6 пацієнтів (40,0 %), стенокардія III ФК – у 9 пацієнтів (60,0 %). Серед хворих групи В ці показники становили 42 (46,15 %) і 49 чоловік (53,85 %) відповідно. У 4 хворих (26,67 %) групи А діагностована ХСН IIА стадії, у 11 хворих (73,33 %) – ХСН IIВ стадії. Серцева недостатність IIА стадії мала місце у 19 осіб (20,88 %) групи В, серцева недостатність IIВ стадії – у 72 хворих (79,12 %) цієї групи. Гіпертонічна хвороба III стадії діагностована у всіх хворих як групи А, так і груп В та С.

Вміст загального холестерину (ХС) визначали ферментативним методом за допомогою реагентів фірми «НОВОХОЛ» (Росія). Вміст тригліцеридів (ТГ) досліджували ферментативним методом за допомогою реагентів фірми «Lachema» (Чеська Республіка), вміст холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) – за допомогою набору реагентів виробництва ВАТ «Вектор-Бест» (Росія). Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) розраховували за формулою ХС-ЛПНЩ = ХС–

ХС-ЛПВЩ – $TG \times 2,29/5$. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС-ЛПДНЩ) також визначали за формулою $ХС-ЛПДНЩ = TG \times 2,29/5$. Крім того, оцінювали атерогенний коефіцієнт (КА), який розраховували за формулою $КА = (ХС - ХС-ЛПВЩ)/ХС-ЛПВЩ$. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активність антиоксидантного захисту організму оцінювали за наслідками визначення в сироватці крові обстежуваних осіб вмісту дієнових (ДК), трієнових (ТК), оксидієнових (ОК) та тетраєнових кон'югат (ТРК), малонового діальдегіду (МДА) і за рівнем відновленого глутатіону. Цукор крові (ЦК), оральний тест толерантності до глюкози (ОТТГ), цукор крові натщесерце (ЦК_{НС}), цукор крові постпрандіальний (ЦК_{ПП}) визначали глюкозооксидазним методом за допомогою апарата «Ексан» і набору «Діабет-тест», вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) – згідно з загальноприйнятою методикою. Інсулінемію оцінювали за рівнем імунореактивного інсуліну (ІРІ) в сироватці крові натщесерце, який визначали радіоімунологічним методом за допомогою набору реагентів РІО-ІНС-ПГ-1125 (Республіка Білорусь). Коефіцієнти інсулінорезистентності розраховували за допомогою алгоритму Homeostatic Model Assessment (НОМА). Вміст ендотеліну-1 у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Endothelin-1 E/A Kit (Catalog № 58315) виробництва Cayman Chemicals Company (USA) відповідно до інструкцій. Рівень простацикліну вивчали за вмістом його стабільного метаболіту 6-кето-ПГФ_{1α}; рівень вазоконстрикторного простаноїду тромбоксану А₂ (ТхА₂) – за вмістом його стабільного метаболіту (ТхВ₂). Як і циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ), ці параметри досліджували радіоімунологічним методом за допомогою наборів фірми «Amersham» (Велика Британія). Рівень цитокінів (ФНП-α, ІЛ-6) у сироватці крові також визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем фірми «ProCon» (Росія) і «Diaclone» (Франція).

Хворим проводили електрокардіографічне обстеження у спокої з використанням стандартних, посиленних і грудних відведень

(швидкість руху стрічки 50 мм/с) за допомогою електрокардіографа «CARDIMAX» (Японія). Крім того, всім хворим був проведений шестихвилинний тест з ходьбою за загальноприйнятою методикою. Для визначення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки обстеженим проводили ехокардіографічне обстеження на апараті фірми ULTIMA-SE (Україна) з лінійним датчиком з частотою 3,5 мГц. Визначали час ізвольомічного розслаблення (IVRT), відношення швидкості раннього швидкого наповнення до швидкості пізнього наповнення (Е/А), час гальмування раннього наповнення (DT) діастолі, кінцево-діастолічний (КДО) і кінцево-систолічний (КСО) об'єми; кінцево-діастолічний (КДР) і кінцево-систолічний (КСР) розміри. Ударний об'єм (УО) розраховували як різницю між КДО і КСО; фракцію викиду (ФВ) – як відношення УО до КДО. Крім того, вимірювали товщину задньої стінки лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки, масу міокарда лівого шлуночка.

Комплексне лікування хворих на ІХС з проявами ХСН за наявності ЦД 2-го типу і МС включало: інгібітор АПФ лізиноприл, аспірин (100 мг у добу), діуретики (фуросемід, гіпотіазид), ізосорбіту динітрат (20–40 мг у добу), метформін (500–850 мг у добу), аторвастатин (10 мг у добу). Крім того, 40 хворим призначали β-адреноблокатор карведилол. Залежно від призначеної дози лізиноприлу і карведилолу хворі були розподілені на п'ять груп: 1-ша – 18 хворих, що отримували лізиноприл у добовій дозі 2,5–5,0 мг на добу; 2-га – 20 хворих – 7,5–10,0 мг лізиноприлу на добу; 3-тя – 17 пацієнтів – 15–20 мг лізиноприлу на добу; 4-та – 18 хворих разом з 2,5–5,0 мг лізиноприлу отримували карведилол у добовій дозі 12,5–25,0 мг; 5-та – 18 хворих, яким карведилол призначали в дозі 37,5–50,0 мг на тлі прийому 2,5–5,0 мг лізиноприлу. Підбір дози лізиноприлу проводили методом титрування починаючи з 2,5 мг з поступовим збільшенням дози до максимально переносимої для кожного пацієнта індивідуально. Стартова доза карведилолу була 3,125 мг 2 рази на добу, дозу препарату збільшували кожні сім днів при за-

довільній переносимості попереднього етапу титрування до дози, максимально наближеної до цільової. Групи не розрізнялись за віком та статтю пацієнтів – всі чоловіки, тривалістю захворювання ІХС, ФК ХСН. Обстеження хворих проводили до і після 12 тижнів лікування, включаючи період титрування.

Дизайн дослідження вибраний як інформативний щодо визначення дозозалежних ефектів лізиноприлу і карведилолу, що доведено попередніми дослідженнями. Дослідження проводили за умов амбулаторного лікування хворих при їх згоді і з виконанням правил уживання ліків і терміну повторного обстеження. Аналізували в динаміці клінічні, імунологічні, гормональні та біохімічні параметри, а також результати ультразвукового дослідження.

Результати оброблені за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2000. Статистичну достовірність отриманих результатів визначали за допомогою параметричного критерію дисперсійного аналізу Ст'юдента (Гланц С., 1998). Достовірною вважали різницю при $p < 0,05$. Аналіз асоціації між ознаками, які нормально розподіляються, проводили шляхом параметричного кореляційного аналізу Пірсона.

Результати та їх обговорення. Дослідження проводили у два етапи. Метою першого етапу було охарактеризувати особливості ліпідного, вуглеводного обмінів, функціонування ендотелію і цитокінового балансу у хворих на ІХС з ознаками ХСН і наявністю ЦД 2-го типу і МС порівняно як з хворими окремо з ІХС і ознаками ХСН, так і окремо з ЦД 2-го типу і МС. На їх основі був запропонований метод комплексної терапії з використанням різних доз інгібітора АПФ лізиноприлу і β -адреноблокатора карведилолу (другий етап дослідження). Завершуючим етапом роботи став аналіз ефективності і безпеки комплексного лікування за даними клінічного, сонографічного та біохімічного досліджень.

Уперше було охарактеризовано особливості функціонального стану ендотелію осіб, що мають разом з ХСН і ІХС ЦД 2-го типу і МС. Доведено, що ендотеліальна функція таких хворих характеризується порушенням співвідношення між релаксуючи-

ми і констрикуючими чинниками, що секретиються ендотелієм, в основному за рахунок посилення дії останніх. При цьому у хворих на ІХС з ознаками ХСН і наявністю ЦД 2-го типу і МС має місце якісно інша ситуація щодо рівня параметрів функціонування ендотелію, ніж у пацієнтів як з ІХС без патології вуглеводного обміну, так і з ЦД 2-го типу без наявності ІХС і ХСН. Так, у осіб з ІХС і наявністю ХСН, МС і ЦД 2-го типу найбільших у порівнянні з контролем патологічних змін зазнають такі показники, як $\text{TxB}_2/6$ -кето-ПГФ $_{1\alpha}$, TxB_2 , цГМФ, тоді як відносно показників хворих на ІХС з явищами ХСН без патології вуглеводного обміну – TxB_2 , ендотелін-1, цГМФ; а порівняно з показниками хворих на ЦД 2-го типу і МС без ІХС – ендотелін-1, TxB_2 , $\text{TxB}_2/6$ -кето-ПГФ $_{1\alpha}$. Таким чином, у осіб з сумісною патологією має місце більш суттєвий зрив регуляції судинного тону, а отже, наростання навантаження на серце, більш виражене порушення морфофункціональних властивостей судинної стінки. Отже, можна припустити, що у цієї категорії пацієнтів ризик прогресування гіпертонічної хвороби, ІХС і ХСН вищий, ніж у хворих окремо з ХСН, окремо з ЦД 2-го типу і МС [3].

При дослідженні особливостей вуглеводного обміну у пацієнтів усіх груп встановлено достовірне збільшення середнього по групі В постпрандіального рівня цукру крові в порівнянні з аналогічним показником групи С. Даний факт може бути ще одним доказом важливої ролі постпрандіальної гіперглікемії в розвитку макросудинних ускладнень у хворих на ЦД 2-го типу. Що ж до порівняння рівня інсулінорезистентності (ІРІ) у хворих груп В і С, то даний показник достовірний ($p < 0,001$) вище у хворих групи В, що вказує на наявність у них більш вираженої інсулінорезистентності.

За індексом інсулінорезистентності за допомогою алгоритмів НОМА було підтверджено істотне зниження чутливості до інсуліну у хворих групи В порівняно з показником осіб без кардіальної патології і контролем, про що свідчило підвищення відповідного показника майже на 42,31 і 46,88 % ($p < 0,001$) [4].

При проведенні порівняльного аналізу рівня ФНП- α і ІЛ-6 у сироватці крові пацієнтів

з усіх обстежуваних груп отримано, що у осіб з сумісною патологією рівні даних цитокінів статистично значущо відрізняються від рівня здорових обстежених. У хворих групи С достовірних відмінностей рівня ІЛ-6 у порівнянні з контролем відмічено не було. Найбільших патологічних змін у порівнянні зі здоровими особами у хворих груп А і С зазнає такий показник, як ФНП- α . В ході дослідження у хворих групи В виявленій чіткій позитивний взаємозв'язок рівня ФНП- α зі ступенем тяжкості ХСН. Відмічено істотне підвищення рівня ФНП- α починаючи з І ФК ХСН до ІІ ФК. Підвищення вмісту ФНП- α було максимально виражене у хворих з ХСН ІІ ФК і перевищувало в 1,6 разу його показник за наявності ХСН ІІ ФК. Виявлена зворотна кореляційна залежність між зниженням фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка і підвищенням рівня ФНП- α в периферичній крові ($r=0,42$; $p<0,05$) хворих з ХСН ІІ ФК групи В, причому ця залежність більш виражена, ніж у хворих групи А ($r=0,23$; $p<0,05$). У пацієнтів групи С таких кореляційних залежностей немає. У хворих групи В зареєстровано і позитивний взаємозв'язок між ФНП- α і TxB_2 ($r=0,73$; $p<0,001$), менш виражений у хворих груп А ($r=0,17$; $p>0,05$) і С ($r=0,29$; $p<0,05$). Наявність даного взаємозв'язку може побічно свідчити про значний вплив ФНП- α на розвиток ендотеліальної дисфункції, а отже, і на прогресування ХСН у осіб з сумісною патологією. Встановлена пряма кореляційна залежність між підвищенням рівня ФНП- α і рівнями загального ХС і ТГ у пацієнтів групи В ($r=0,27$; $p<0,05$), групи А ($r=0,27$; $p<0,05$), групи С ($r=0,74$; $p<0,001$). Концентрація ФНП- α прямо корелює з масою тіла пацієнтів у групі В ($r=0,29$; $p<0,05$), у хворих з абдомінальним ожирінням (у групі С) вона перевищує рівень у хворих з геноїдним типом ожиріння в 1,4 ра-зу, у групі В – в 1,8 разу. Отримані факти підкреслюють значення ФНП- α в розвитку ожиріння і порушенні ліпідного обміну, ендотеліальної дисфункції та прогресуванні ХСН [5].

Узагальнюючи результати дослідження, необхідно констатувати, що у хворих з сумісною патологією ефективним може бути тільки

комплексне лікування, здатне крім нормалізації параметрів ліпідного і вуглеводного обмінів, артеріального тиску відновлювати і баланс у системі цитокінів і ендотеліозалежних медіаторів.

Результати клінічного дослідження доводять, що при використанні вказаної комплексної терапії у хворих з серцевою недостатністю (СН), зменшився ФК, що оцінювали за допомогою тесту шестихвилинної ходьби, у хворих усіх обстежених груп. Зниження ФК СН на один у 7 чоловік (38,89 %) групи 1 відбулося вже при прийомі мінімальної дози лізиноприлу. При переході до середньої дози ФК СН додатково зменшився у 9 чоловік (45,00 %) групи 2. У хворих, лікованих лізиноприлом, у дозі, максимально наближеній до цільової, зареєстровано зниження ФК СН у 15 чоловік (88,24 %) групи 3. Додавання мінімальних доз карведилолу до комплексного лікування, що включало прийом лізиноприлу в дозі 2,5–5,0 мг, приводило до додаткового збільшення кількості хворих, у яких відмічено зменшення ФК СН, на 8 чоловік (44,45 %) групи 4. У групі хворих, які отримували карведилол у дозі, максимально наближеній до цільової (група 5), зниження ФК виявилось ще більшим. Різниця в зменшенні кількості хворих, у яких ФК СН знизився на один клас, у групах 4 і 5 становила 6 чоловік. Поліпшення ФК СН у 82 (90,11 %) обстежених груп 1–5 не супроводжувалося побічними ефектами від застосування запропонованого комплексного лікування. Лише у 2 хворих при прийомі лізиноприлу в дозі 7,5–10,0 мг/добу відмічено виникнення сухого кашлю. У 7 пацієнтів на етапі титрування зменшився артеріальний тиск до 90/60 мм рт. ст., що супроводжувалося запамороченням. Дані прояви були усунені корекцією дози лізиноприлу. Випадків повної відміни препарату в даному дослідженні не було. Вказані факти свідчать про безпеку збільшення дози лізиноприлу до цільових рівнів при правильній технології титрування [6].

Поліпшення загальноклінічного стану обстежених хворих на ІХС з ознаками ХСН і наявністю ЦД 2-го типу і МС було інструментально підтверджено в ході дослідження особливостей впливу лізиноприлу на архітек-

тоніку серця і внутрішньосерцеву гемодинаміку (табл. 1).

Поліпшення систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка реєструвалися при призначенні навіть малих доз лізиноприлу. При збільшенні доз від малих до середніх зареєстровано поглиблення позитивних зрушень таких показників, як КДО ($p < 0,05$), КСО ($p < 0,05$) і ФВ ($p < 0,05$). Ефективність застосування лізиноприлу по відношенню до функції діастолі (наявність достовірного поліпшення IVRT, E/A) в ході даного дослідження виявляли тільки при призначенні лізиноприлу в дозах, максимально наближених до цільових. Додавання карведилолу до інгібітора АПФ лізиноприлу при комплексному лікуванні ХСН у хворих на ЦД 2-го типу приводило до поліпшення структурно-функціональних властивостей міокарда порівняно з прийомом лізиноприлу в мінімальних дозах без β -адреноблокатора, а саме: до статистично значущого поліпшення КДР ($p < 0,05$), КДО ($p < 0,05$), КСО ($p < 0,05$) і ФВ ($p < 0,05$). Під впливом карведилолу в дозах, максимально наближених до цільових, у хворих даної категорії відбувалося більш значуще гальмування процесів ремоделювання міокарда лівого шлуночка, ніж при призначенні малих доз препарату: достовірно збільшувались позитивні зміни КСР ($p < 0,05$), КДР ($p < 0,05$), КДО ($p < 0,05$) та КСО ($p < 0,05$). Стабільна позитивна динаміка параметрів систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка зберігалася впродовж всього терміну дослідження, що вказує на стабільність позитивного терапевтичного ефекту [7].

При вивченні особливостей дозозалежного впливу лізиноприлу і карведилолу на рівень ендотеліязалежних медіаторів виявлено, що прийом малих доз лізиноприлу сприяє достовірному поліпшенню в порівнянні з початковим рівнем ендотеліну-1 ($p < 0,05$), цГМФ ($p < 0,05$) та інтегрального показника $\text{TxB}_2/6\text{-кетопгФ}_{1\alpha}$ ($p < 0,001$), табл. 2.

Середні дози лізиноприлу ефективніше за малі дози знижують відносно початкового значення рівень ендотеліну-1 (на 15,02 %), $\text{TxB}_2/6\text{-кетопгФ}_{1\alpha}$ (8,49 %) і підвищують рівень цГМФ (на 11,44 %), 6-кетопгФ $_{1\alpha}$ (на 6,33 %). Максимальне поліпшення даних

параметрів мало місце у пацієнтів, що отримували лізиноприл у дозах, наближених до цільових. У пацієнтів групи 3 в порівнянні з початковим вміст ендотеліну-1 знизився на 35,85 %, TxB_2 – на 22,09 %, цГМФ – на 40,30 %, 6-кетопгФ $_{1\alpha}$ – на 29,39 % [8, 9].

Додавання мінімальних доз карведилолу до прийому 2,5–5,0 мг/добу лізиноприлу приводило до додаткового поліпшення функціонування ендотеліну-1 і TxB_2 ($p < 0,05$).

Слід також зазначити, що збільшення дози карведилолу у даної категорії хворих доцільно, оскільки саме прийом карведилолу в максимальній дозі сприяє поліпшенню ендотеліязалежної вазодилатації, а також достовірному підвищенню в порівнянні з початковим утриманням у сироватці крові 6-кетопгФ $_{1\alpha}$ і цГМФ ($p < 0,001$) [10].

Викладені факти ще раз підтверджують патогенетичну спрямованість використаного терапевтичного комплексу (табл. 2).

Дослідження ліпідного спектра хворих на ІХС з ознаками ХСН і наявністю ЦД 2-го типу і МС у процесі комплексного лікування показало, що прийом даного інгібітора АПФ навіть у мінімальних дозах приводить до достовірного зменшення рівня загального ХС ($p < 0,05$), ТГ ($p < 0,05$), ХС-ЛПНЩ ($p < 0,05$), коефіцієнта атерогенності ($p < 0,05$). Прийом середніх доз підсилює ефективність лікування щодо рівня загального ХС і коефіцієнта атерогенності. При нарощуванні доз лізиноприлу до максимально наближених цільових лікувальний ефект збільшується: достовірно поліпшується в порівнянні з початковою концентрацією ХС-ЛПНЩ ($p < 0,001$) і ХС-ЛПДНЩ ($p < 0,05$). Використання разом з 2,5–5,0 мг/добу лізиноприлу та карведилолу в добовій дозі 12,5–25,0 мг дозволяє додатково статистично значущо знизити рівні загального ХС, ТГ у порівнянні з показниками пацієнтів груп 1–3, а рівні ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ – відносно таких у осіб групи 1. Комбінація 2,5–5,0 мг/добу лізиноприлу з карведилолом у дозі 37,5–50,0 мг/добу дозволяє достовірно підвищити рівень ХС в антиатерогенних фракціях ліпопротеїдів (ЛПВЩ) у порівнянні з показником хворих групи 1 і статистично значущо зменшити рівні ХС, ТГ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ у порівнянні з показником пацієнтів груп 1–4 [11, 12].

Таблиця 1. Динаміка показників, що характеризують внутрішньосерцеву гемодинаміку хворих, пролікованих лізиноприлом і карведилолом у різних дозах ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Група				
	1-ша (n=18)	2-га (n=20)	3-тя (n=17)	4-та (n=18)	5-та (n=18)
КДР, см					
до лікування	5,36±0,23	5,37±0,21	5,36±0,22	5,37±0,23	5,35±0,24
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 4,98±0,11 p<0,05	p _{2, 3, 4} >0,05 4,84±0,21 p<0,001 p ₅ >0,05	p _{3, 4} >0,05 4,81±0,24 p<0,001 p _{5, 6} >0,05	p ₄ >0,05 4,40±0,37 p<0,001 p ₅ <0,05 p _{6, 7} >0,05	p<0,001 3,88±0,10 p _{5, 6} <0,05 p _{6, 7} >0,05
КДО, мл					
до лікування	134,82±6,50	134,82±6,48	134,87±6,50	134,80±6,48	134,83±6,44
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 123,19±2,45 p<0,05	p _{2, 3, 4} >0,05 117,04±2,19 p<0,001 p ₅ <0,05	p _{3, 4} >0,05 116,47±1,12 p<0,001 p ₅ <0,05 p ₆ >0,05	p ₄ >0,05 114,70±4,06 p<0,001 p ₅ <0,05 p _{6, 7} >0,05	p<0,001 106,42±2,14 p _{5, 6, 7, 8} <0,05 p ₆ >0,05
КСР, см					
до лікування	4,23±0,33	4,23±0,31	4,22±0,33	4,24±0,31	4,24±0,33
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 3,60±0,19 p<0,05	p _{2, 3, 4} >0,05 3,49±0,12 p<0,001 p ₅ >0,05	p _{3, 4} >0,05 3,48±0,15 p<0,001 p _{5, 6} >0,05	p ₄ >0,05 3,63±0,10 p<0,05 p _{5, 6, 7} >0,05	p, p ₇ <0,05 3,30±0,16 p _{5, 6, 8} >0,05
КСО, мл					
до лікування	92,20±4,29	92,18±4,28	92,18±4,27	92,18±4,29	92,19±4,27
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 73,74±2,30 p<0,001	p _{2, 3, 4} >0,05 67,03±0,95 p<0,001 p ₅ <0,05	p _{3, 4} >0,05 66,40±2,23 p<0,001 p ₅ <0,05 p ₆ >0,05	p ₄ >0,05 68,83±1,12 p<0,001 p ₅ <0,05 p _{6, 7} >0,05	p<0,001 63,50±2,26 p _{5, 6, 7, 8} <0,05 p ₆ >0,05
УО, мл					
до лікування	42,77±4,90	42,76±4,88	42,76±4,90	42,78±4,88	42,77±4,87
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 49,60±1,01 p<0,05	p _{2, 3, 4} >0,05 49,61±1,89 p<0,05 p ₅ >0,05	p _{3, 4} >0,05 49,08±1,13 p<0,05 p _{5, 6} >0,05	p ₄ >0,05 47,23±1,08 p<0,05 p _{5, 6, 7} >0,05	p<0,05 47,88±1,19 p _{5, 6} >0,05 p _{7, 8} >0,05
ФВ, %					
до лікування	31,13±1,64	31,12±1,62	31,11±1,61	31,14±1,60	31,15±1,64
після лікування	p _{1, 2, 3, 4} >0,05 42,44±1,10 p<0,001	p _{2, 3, 4} >0,05 41,17±0,13 p<0,001 p ₅ <0,05	p _{3, 4} >0,05 41,24±1,22 p<0,001 p _{5, 6} >0,05	p ₄ >0,05 39,56±1,04 p<0,001 p ₅ <0,05 p _{6, 7} >0,05	p, p _{5, 6, 7} <0,05 41,76±1,02 p _{6, 8} >0,05

Примітка. Різниця достовірна відносно показника: p – цієї групи до лікування; p₁ – групи 2 до лікування; p₂ – групи 3 до лікування; p₃ – групи 4 до лікування; p₄ – групи 5 до лікування; p₅ – групи 1 після лікування; p₆ – групи 2 після лікування; p₇ – групи 3 після лікування; p₈ – групи 4 після лікування.

Тут і в табл. 2, 3.

Таблиця 2. Динаміка показників, що характеризують ендотеліальну функцію хворих, пролікованих лізиноприлом и карведилолом у різних дозах ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)

Показник	Група				
	1-ша (n=18)	2-га (n=20)	3-тя (n=17)	4-та (n=18)	5-та (n=18)
Ендотелін-1, пг/мл					
до лікування	17,77±0,11 p ₁ , p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	17,78±0,11 p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	17,77±0,10 p ₃ , p ₄ >0,05	17,77±0,10 p ₄ >0,05	17,76±0,11
після лікування	16,04±1,39 p<0,05	13,63±0,95 p<0,001 p ₅ <0,05	11,40±0,23 p, p ₅ , p ₆ <0,001	13,16±1,05 p<0,001 p ₅ , p ₇ <0,05 p ₆ >0,05	14,00±1,20 p<0,001 p ₅ , p ₇ <0,05 p ₆ , p ₈ >0,05
цГМФ, пг/мл					
до лікування	4,65±0,10 p ₁ , p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	4,64±0,10 p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	4,64±0,09 p ₃ , p ₄ >0,05	4,64±0,10 p ₄ >0,05	4,63±0,10
після лікування	5,02±0,23 p<0,05	5,54±0,15 p<0,001 p ₅ <0,05	6,51±0,12 p, p ₅ , p ₆ <0,001	5,01±0,16 p, p ₆ , p ₇ <0,05 p ₅ >0,05	5,98±0,12 p, p ₅ , p ₆ , p ₇ , p ₈ <0,001
6-кето-ПГФ _{1α} , пг/мл					
до лікування	69,23±0,33 p ₁ , p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	69,22±0,33 p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	69,21±0,32 p ₃ , p ₄ >0,05	69,23±0,30 p ₄ >0,05	69,23±0,31
після лікування	69,09±1,20 p>0,05	73,61±1,13 p, p ₅ <0,05	89,55±4,22 p, p ₅ , p ₆ <0,001	69,16±0,08 p, p ₅ >0,05 p ₆ <0,05 p ₇ <0,001	78,80±1,30 p, p ₅ , p ₆ <0,001 p ₇ , p ₈ <0,001
ТхВ ₂ , пг/мл					
до лікування	214,20±14,29 p ₁ , p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	214,21±14,30 p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	214,20±14,29 p ₃ , p ₄ >0,05	214,00±14,00 p ₄ >0,05	214,10±14,10
після лікування	199,72±12,03 p>0,05	188,77±10,05 p<0,05 p ₅ >0,05	166,89±9,03 p, p ₅ <0,001 p ₆ <0,05	175,81±10,06 p<0,001 p ₅ <0,05 p ₆ , p ₇ >0,05	175,83±12,56 p<0,001 p ₅ , p ₇ <0,05 p ₆ , p ₈ >0,05
ТхВ ₂ /6-кето-ПГФ _{1α}					
до лікування	3,77±0,10 p ₁ , p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	3,78±0,09 p ₂ , p ₃ , p ₄ >0,05	3,78±0,10 p ₃ , p ₄ >0,05	3,77±0,09 p ₄ >0,05	3,77±0,09
після лікування	2,88±0,10 p<0,001	2,56±0,12 p<0,001 p ₅ <0,05	1,85±0,12 p, p ₅ , p ₆ <0,001	2,55±0,19 p<0,05 p ₅ , p ₆ , p ₇ >0,05	2,24±0,09 p<0,001 p ₅ , p ₇ <0,05 p ₆ , p ₈ >0,05

В ході роботи було вперше доведено, що достовірне поліпшення показників, що характеризують активність процесів ПОЛ, у порівнянні з початковими значеннями при прийомі лізиноприлу у хворих на ІХС з ознаками ХСН і наявністю ЦД 2-го типу реєструється тільки при використанні його в середніх і максимальних дозах. При призначенні лізиноприлу в максимальних дозах рівень ДК, ТК, ОК та МДА в порівнянні з аналогічними показниками хворих, що лікуються середніми дозами лізиноприлу, додатково знижувався на

24,10; 19,34; 16,74; 23,10 та 21,22 % відповідно. Ступінь зменшення даних параметрів при призначенні доз лізиноприлу, максимально наближених до цільових, збільшувався в порівнянні з переходом від малих доз до середніх на 12,00; 5,59; 7,74; 10,56 та 11,25 % відповідно. Це вказує на дозозалежність впливу лізиноприлу на процеси вільнорадикального окиснення. При додаванні карведилолу рівень ДК, ТК, ОК і МДА у сироватці крові зменшувався в порівнянні з рівнем даних параметрів хворих, що приймали мінімальні дози лізино-

прилу, на 33,93; 37,93; 24,64; 43,48 та 27,96 % відповідно. При збільшенні дози карведилолу до максимальної позитивний ефект посилювався: параметри, що характеризують процеси вільнорадикального окиснення, були достовірно краще в порівнянні з показниками у пацієнтів, що приймали лізиноприл у максимальних дозах. Статистично значущих відмінностей показників, що характеризують дані процеси, між пацієнтами, що приймали різні дози карведилолу, не зареєстровано. У осіб груп 3 та 4 вказані показники також достовірно не розрізнялися. Це вказує на рівнозначність ефективності мінімальних доз лізиноприлу в комплексі з карведилолом і використання лізиноприлу в максимальних дозах. Здатність лізиноприлу і карведилолу нормалізувати баланс у системі пероксидації ліпідів підтверджують і результати дослідження динаміки рівня відновленого глутатіону в сироватці крові хворих груп 3–5. Саме у осіб цих груп зареєстровано достовірно збільшення даного показника в порівнянні з початковими значеннями. При цьому у обстежених груп 5 даний показник статистично значущо ($p < 0,05$) перевищував аналогічний показник хворих групи 3. Окрім того, ступінь підвищення рівня відновленого глутатіону в порівнянні з початковим значенням у пацієнтів групи 5 перевищував динаміку цього показника у представників групи 3 на 11,43 % [13].

При збільшенні доз до середніх рівень ІЛ-6 достовірно знижується в порівнянні з початковим на 16,15 % ($p < 0,05$) і ФНП- α – на 18,05 % ($p < 0,001$). В порівнянні з показниками хворих, що лікуються мінімальними дозами лізиноприлу, достовірних змін зазнає рівень ФНП- α в сироватці крові. Максимальний ступінь зниження вмісту ІЛ-6 і ФНП- α зареєстрований у групі хворих, що отримували наближені до цільових дози лізиноприлу: рівні даних цитокінів у сироватці крові хворих цієї групи були статистично значущо менше, ніж у групах осіб, що використали мінімальні і середні дози цього препарату (табл. 3) [14].

Посилення позитивного впливу комплексної терапії при додаванні карведилолу проявляється зменшенням концентрації ІЛ-6 ($p < 0,001$) і ФНП- α ($p < 0,05$) в сироватці крові у порівнянні з показниками осіб, лікованих мінімальними дозами лізиноприлу і карведилолу, що свідчить про поліпшення балансу в системі цитокінзалежних регуляторних систем. Нарощування дози карведилолу до цільової сприяє поглибленню позитивного ефекту, що характеризується зменшенням вмісту ІЛ-6 [15].

Порівнявши динаміку концентрації прозапальних цитокінів у хворих, що отримували комплексну терапію з використанням лізиноприлу в різних дозах, ми встановили, що при прийомі лізиноприлу у малих дозах від-

Таблиця 3. Динаміка вмісту прозапальних цитокінів у хворих, які приймали лізиноприл та карведилол у різних дозах, ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$) пг/мл

Показник	Група				
	1-ша (n=18)	2-га (n=20)	3-тя (n=17)	4-га (n=18)	5-та (n=18)
ФНП-α					
до лікування	169,40 \pm 12,01	169,39 \pm 9,00	169,40 \pm 11,03	169,41 \pm 12,03	170,01 \pm 11,02
після лікування	$p_1, p_2, p_3, p_4 > 0,05$ 167,78 \pm 9,17 $p > 0,05$	$p_2, p_3, p_4 > 0,05$ 138,82 \pm 8,09 $p, p_5 < 0,001$	$p_3, p_4 > 0,05$ 122,30 \pm 7,30 $p, p_5 < 0,001$ $p_6 < 0,05$	$p_4 > 0,05$ 136,09 \pm 7,05 $p, p_5 < 0,001$ $p_6 > 0,05$ $p_7 < 0,05$	$p_5 < 0,001$ 135,00 \pm 6,11 $p_6, p_7 < 0,05$ $p_8 > 0,05$
ІЛ-6					
до лікування	15,99 \pm 1,00	15,98 \pm 0,98	15,99 \pm 1,00	16,00 \pm 0,71	15,99 \pm 1,00
після лікування	$p_1, p_2, p_3, p_4 > 0,05$ 13,91 \pm 0,71 $p < 0,05$	$p_2, p_3, p_4 > 0,05$ 13,40 \pm 0,82 $p < 0,05$ $p_5 > 0,05$	$p_3, p_4 > 0,05$ 12,70 \pm 0,70 $p < 0,001$ $p_5, p_6 > 0,05$	$p_4 > 0,05$ 12,95 \pm 0,71 $p < 0,05$ $p_5, p_6, p_7 > 0,05$	$p_5, p_6, p_7, p_8 > 0,001$ 9,02 \pm 0,42

бувається статистично значуще зниження вмісту в сироватці крові ІЛ-6 на 13,01 % [16].

У всіх обстежених мало місце статистично значуще зниження базального рівня ІРІ, ЦК_{НС}, ЦК_{ПІІ} та НbA_{1с}, причому у хворих групи 3 зниження ІРІ в порівнянні з початковим значенням було високодостовірним ($p < 0,001$), чого не спостерігалося ні в одній з решти груп. Аналогічно змінювався і індекс НОМА. У хворих групи 3 після лікування його рівень став достовірно ($p < 0,05$) нижче за аналогічний показник у групах 1, 2, 4, 5. Отримані результати свідчать, ймовірно, про здатність лізиноприлу в цільових дозах покращувати чутливість до інсуліну хворих на ЦД 2-го типу і МС з наявністю ХСН. Механізм даного ефекту до кінця не ясний і вимагає подальшого експериментального підтвердження [17].

Аналіз викладених даних свідчить про ефективність і безпеку комплексної терапії з використанням лізиноприлу і карведилолу у різних дозах у хворих на ІХС з наявністю ЦД 2-го типу. Доведена необхідність індивідуального підбору доз інгібітора АПФ лізиноприлу, в тому числі і в комбінації з карведилолом, залежно від особливостей метаболічної й імунологічної ситуації. Обґрунтовані патогенетичні підходи до підбору доз даних препаратів у комплексній терапії.

Висновки

1. За особливостями ліпідного і вуглеводного обмінів, внутрішньосерцевої гемодинаміки, функціонування ендотелію і рівня прозапальних цитокінів у хворих на ішемічну хворобу серця і цукровий діабет 2-го типу

відмічено підвищення рівня атерогенних ліпопротеїдів у сироватці крові, погіршення діастолічної функції серця, активації процесів ендотеліальної вазоконстрикції, накопичення фактора некрозу пухлин-альфа та імунореактивного інсуліну.

2. Показано, що рівень фактора некрозу пухлин- α в сироватці крові побічно характеризує ендотеліальну вазоконстрикцію у хворих з хронічною серцевою недостатністю і наявністю цукрового діабету 2-го типу, динаміка даного показника може використовуватися як один з критеріїв функціонального класу хронічної серцевої недостатності у даній категорії хворих.

3. Інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту лізиноприл у поєднанні з карведилолом найефективніше знижує концентрацію ангіотензину II (і, відповідно, позитивно впливає на функціональний стан ендотелію) у хворих на ХСН у дозах, наближених до цільових.

4. Виявлена нормалізація вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові хворих на хронічну серцеву недостатність з наявністю цукрового діабету 2-го типу під впливом комплексного лікування з використанням лізиноприлу. Титрування дози карведилолу до цільової сприяє поглибленню позитивного ефекту, що проявляється зменшенням вмісту інтерлейкіну-6 у сироватці крові.

5. На тлі застосування вказаних препаратів рівень як систоли, так і діастоли артеріального тиску у денний і нічний час достовірно знизився вже через 8 тижнів від початку терапії. При цьому частота серцевих скорочень, як мінімальна, так і максимальна, теж достовірно знижувалася і досягала нормальних значень.

Список літератури

1. Аметов А. С. Актуальные вопросы терапии сахарного диабета 2-го типа / А. С. Аметов, К. В. Овсянников // Междунар. журнал мед. практики. – 2000. – № 12. – С. 40–43.
2. Амосова Е. Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / Е. Н. Амосова // Український медичний часопис. – 2001. – Т. V/VI, № 3 (23). – С. 12–17.
3. Амосова Е. Н. Сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца / Е. Н. Амосова // Журнал АМН України. – 2000. – № 3. – С. 508–517.
4. Амосова Е. Н. Сердечная недостаточность: от новых аспектов патогенеза к совершенствованию диагностики и новым целям лечения / Е. Н. Амосова // Лікування і діагностика. – 2000. – № 2. – С. 7–12.

5. Особенности иммунной системы у больных с метаболическим синдромом / В. Д. Забелина, В. М. Земсков, А. М. Мкртумян [и др.] // Тер. архив. – 2004. – № 5 – С. 66–72.
6. *Залюбовская О. И.* Дозозависимое влияние лизиноприла и карведилола на функционирование эндотелия у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью, в сочетании с сахарным диабетом второго типа и метаболическим синдромом / О. И. Залюбовская // Вісник ХНУ ім. В. Н. Каразіна. – 2007. – Вип. 14, № 774. – С. 97–102.
7. *Залюбовская О. И.* Дислипидемия у больных ишемической болезнью сердца с признаками хронической сердечной недостаточности, наличием сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома / О. И. Залюбовская // Проблеми сучасної мед. науки та освіти. – 2008. – № 1. – С. 68–71.
8. *Залюбовская О. И.* Влияние комплексной терапии метаболического синдрома на особенности цитокинового обмена / О. И. Залюбовская // Междунар. мед. журнал. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 68–70.
9. *Мітченко О. І.* Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О. І. Мітченко // Нова медицина. – 2004. – № 4. – С. 20–24.
10. Эндотелиальная дисфункция и некоторые маркеры иммунной активации при сердечной недостаточности. Влияние длительной терапии ингибиторами АПФ и карведилолом / М. Ю. Ситникова, С. Н. Козлова, Т. А. Максимова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2001 – Т. 7, № 1. – С. 52–56.
11. *Соколов Е. И.* Диабетическое сердце / Е. И. Соколов. – М. : Медицина, 2002. – 416 с.
12. *Талаева Т. В.* Инсулинорезистентность и метаболический синдром: взаимосвязь и роль в патогенезе атеросклероза и ишемической болезни сердца / Т. В. Талаева, В. А. Шумаков, В. В. Братусь // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 16–34.
13. *Тучинська М. А.* Дозозалежний вплив інгібіторів АПФ та бета-блокаторів на функцію ендотелію та процеси ремоделювання міокарда у хворих, що перенесли інфаркт міокарда : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / М. А. Тучинська. – Харків, 2004. – 20 с.
14. *Bristow M.* Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure / M. Bristow, E. M. Gilbert, W. T. Abraham // Circulation. – 1996. – V. 94, № 11. – P. 2807–2816.
15. *Lonn E.* Dose response of ACE inhibitors: implications of the SECURE trial / E. Lonn // Curr. Control Trials. Cardiovasc. Med. – 2001. – V. 2, № 4. – P. 155–159.
16. Outcome of patients with congestive heart failure treated with standard versus high doses of enalapril: a multicenter study / J. N. Nanas, G. Alexopoulos, M. I. Anastasiou-Nana [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V. 36, № 7. – P. 2090–2095.
17. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. L. Packer, M. R. Bristow, J. N. Conh [et al.] // New Engl. J. Med. – 2000. – V. 40, № 7. – P. 300–305.

П.Г. Кравчун, Е.И. Залюбовская, О.И. Шушляпин, Е.Ю. Борзова, М.И. Кожин, А.П. Сидоров, А.Ю. Титова, Н.Г. Рындина, О.В. Ломакина, В.И. Золотайкина, П.И. Рыначак, С.А. Лазарева
ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА ПРИ НАЛИЧИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ В РАМКАХ ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

В работе представлены практические вопросы и теоретическое обоснование использования при ишемической болезни сердца с метаболическим синдромом и сахарным диабетом лекарственных средств, направленных на коррекцию эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, метаболический синдром, эндотелийзависимые гормоны, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, карведилол.

P.G. Kravchun, E.I. Salyubovskaya, O.I. Shushlyapin, E.Yu. Borsova, M.I. Kozhin, A.P. Sidorov, G.Yu. Titova, N.G. Ryndina, V.I. Solotaykina, O.V. Lomakina, P.I. Rynchak, S.A. Lasareva
**ISCHEMIC HEART DISEASE WITH MANIFESTATIONS OF CHRONIC HEART FAILURE AND
THE ACCOMPANYING DIABETES MELLITUS TYPE 2 AT PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME:
MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS WITHIN THE POLYMORBID PATHOLOGY
IN INTERNAL ILLNESSES CLINICAL PICTURE**

In work practical questions and theoretical justification of use at ischemic heart disease with a metabolic syndrome and diabetes mellitus of the medicins, allocated for correction of endothelial dysfunction are presented.

Key words: *ischemic heart disease, chronic heart failure, diabetes mellitus, metabolic syndrome, endothelium dependent hormones, inhibitors of angiotensin convertim enzyme, carvedilol.*

Поступила 03.04.15

УДК 616.233-002-07

Ю.М. Мостовий, Л.В. Распутина, Н.В. Черепій

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

ДІАГНОСТИКА СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ

Хронічне обструктивне захворювання легень є суттєвим медико-соціальним та економічним тягарем у світі. Однією з суттєвих проблем сучасної пульмонології є діагностика хронічного обструктивного захворювання легень на ранніх стадіях, що можливо при оцінюванні анамнестичних проявів хронічного обструктивного захворювання легень. У роботі встановлювали поширеність респіраторних симптомів за даними анкетування в закритому колективі робітників промислового підприємства, оцінювали частоту симптомів у різних статевих-вікових групах. Обстеження проводили шляхом анкетування з використанням оригінальної анкети, що включала суб'єктивну оцінку загального стану (задишки, кашлю, виділення харкотиння, епізодів свистячого дихання), анамнестичних даних, алергічного анамнезу та факторів ризику (у тому числі й паління).

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, симптоми, поширеність, анкетування.*

В останні роки відмічається ріст поширеності захворювань органів дихання, особливе місце серед яких займає хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), що являє значну медичну та соціальну проблему [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на сьогоднішній день у світі близько 210 млн чоловік страждає на це захворювання [2].

До недавнього часу в Україні не було достовірної інформації щодо розповсюдженості ХОЗЛ, тому що захворювання не було виділено як окрема нозологічна одиниця в обліково-звітній статистичній документації. Виділення ХОЗЛ у окрему статистичну графу вже сьогодні дало суттєвий результат. Якщо у 2006 році було зареєстровано 377 267 випадків ХОЗЛ, то у 2010 році даний показник становив 420 083, тобто вперше було діагностовано 42 816 випадків захворювання [3]. Однак за попередніми даними неофіційної статистики сучасна епідеміологічна ситуація характеризується захворюваністю на ХОЗЛ на рівні 7 % населення України, або приблизно 3 млн осіб [4]. При цьому показники інвалідності та смертності найстрімкіше зро-

стають насамперед серед чоловіків працездатного віку.

Оцінити масштаби проблеми ХОЗЛ в Україні достатньо складно. Це викликано низькою настороженістю у відношенні симптомів ХОЗЛ та недооцінкою факторів ризику цього захворювання, що зумовлено нерозумінням значущості ранньої діагностики та проведення профілактичних заходів.

Проблема діагностики та лікування ХОЗЛ аргументована наказом МОЗ України від 27.06.13 № 555, відповідно до якого ХОЗЛ – це поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів, та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легень на дію шкідливих часток та газів. Тяжкість перебігу захворювання у окремих пацієнтів зумовлена його рецидивом та наявністю супутніх захворювань.

Мета роботи – встановити поширеність респіраторних симптомів, характерних для ХОЗЛ, серед робітників організованого колективу, провести аналіз статевих-вікових

© Ю.М. Мостовий, Л.В. Распутина, Н.В. Черепій, 2015

структури, оцінити фактори ризику виникнення ХОЗЛ у пацієнтів цієї групи.

Матеріал і методи. Дослідження проведено нами на основі розробленої оригінальної анкети для ранньої діагностики ХОЗЛ. В основу анкети покладені опитувальники GOLD (2002, 2005) та наказ МОЗ України від 27.06.13 № 555 [5, 6]. Питання анкети дозволяють у бальному еквіваленті розподілити пацієнтів залежно від вираженості клінічних проявів респіраторних симпто-

мів та факторів ризику виникнення ХОЗЛ (табл. 1).

Проанкетовано 525 осіб, середній вік – (46,7±6,3) року, серед них чоловіків було 291 (55,4 %), середній вік – (46,7±6,3) року, жінок – 234 (44,6 %), середній вік – (56,7±4,7) року, що не мали хронічних неспецифічних обструктивних захворювань органів дихання в анамнезі. Хворих розподілили на дві групи: 1-ша – особи, що набрали 18 балів та більше, оцінювались нами як високий

Таблиця 1. Оригінальна анкета для ранньої діагностики ХОЗЛ

Опитувальник для виявлення хронічного обструктивного захворювання легень									
П.І.Б. _____									
Адреса _____									
Телефон _____			Стать _____						
Дайте відповіді на запитання, підкресливши цифру у верхньому правому куті квадрата									
1. Вказати свій вік (підкреслити)									
До 40 років	1	41–49 років	2	50–59 років	3	60–69 років	4	≥70 років	5
2. Чи хворіли Ваші родичі на хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальну астму?									
Ніхто не хворів	1	Родичі по лінії батька або матері	2	Брати, сестри, діти	3	Батько або мати	4	Батько і мати	5
3. Стаж паління (підкреслити)									
Не палю	1	До 5 років	2	5–10 років	3	11–20 років	4	21–30 років	5
4. Як часто Вас турбує кашель (підкреслити)									
Не турбує	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
5. Чи відчуваєте ви задишку при незначному фізичному навантаженні (підйом по сходах, швидка хода)?									
Не відчуваю	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
6. Протягом останнього року Ви хворіли на гострі респіраторні інфекції, бронхіт, грип?									
1 раз	1	2 рази	2	3 рази	3	4 рази	4	5 разів	5
7. Чи буває у Вас відчуття свистячого дихання та стиснення в грудях?									
Не буває	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
8. При контакті з певними запахами, пилом, парфумами, аерозолями у Вас може виникнути кашель, утруднене дихання, чхання?									
Не виникає	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
9. Чи виникали у Вас раніше нежить, свербіж, висипка на тілі при застосуванні ліків, укусах комах, їжі?									
Не виникали	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
10. При переході з теплого приміщення в холодне або з холодного в тепле у Вас виникає кашель, погіршується дихання?									
Не виникає	1	Дуже рідко	2	Інколи	3	Часто	4	Дуже часто	5
Підрахуйте загальну суму балів _____									
Якщо Ви набрали 18 балів та більше, у Вас мають місце ознаки порушення бронхіальної прохідності, у зв'язку з чим Вам обов'язково потрібно провести додаткове обстеження, першочергово – спірографію.									

ризик ХОЗЛ, та 2-га – особи, що набрали менше 18 балів та оцінювались нами як низький ризик ХОЗЛ. Всі проанкетовані працювали в організованому колективі та регулярно, 2 рази на рік, проходили профогляди.

Статеві-вікова характеристика проанкетованих подана в табл. 2.

Таблиця 2. Статеві-вікова характеристика проанкетованих

Вік, років	Всього (n=525)		Чоловіки (n=291)		Жінки (n=234)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 40	264	47,0	139	47,7	107	45,8
40–49	133	25,5	77	26,5	56	23,9
50–59	105	19,9	58	19,9	47	20,1
60–69	26	5,1	14	4,9	12	5,1
70 і старше	15	3,0	3	1,0	12	5,1

Серед опитаних 246 осіб (47 %) було молодше 40 років, суттєвої різниці між чоловіками та жінками не було; 133 особи (25,5 %) у віці 40–49 років практично порівну розподілилися між чоловіками та жінками; 105 пацієнтів (19,9 %) віком 50–59 років та не відрізнялись за статевією структурою; 26 проанкетованих (5,1 %) були віком 60–69 років, серед них чоловіків було 14 (4,9 %) та 12 (5,1 %) жінок; 15 опитаних (3 %) були віком старше 70 років, серед них переважали жінки – 12 (5,1 %), чоловіків було 3 (1 %) ($p=0,002$).

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft «Statistica» v. 6.1 (Ліцензійна версія № ВХХR901E246022FA належить медико-діагностичному центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова) згідно з рекомендаціями Ребрової О.Ю. (2006). Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки $p<0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що 216 осіб (41,1 %) за даними опитувальника набрали 18 балів та більше, що оцінено нами як високий ризик виникнення ХОЗЛ. Серед них було 115 жінок (53,2 %) та 101 чоловік (46,8 %).

Найбільш численна група пацієнтів з високим ступенем вірогідності ХОЗЛ – це особи активного працездатного віку (до 60 років) – 184 (85,2 %) опитаних. У віковій групі до 40 ро-

ків більше 18 балів набрали 72 особи (33,3 %): 35 чоловіків (34,7 %) та 37 жінок (32,2 %). У групі 41–49 років було 55 осіб (25,5 %) – 30 чоловіків (29,7 %) та 25 жінок (21,7 %) та в групі 50–59 років – 57 осіб (26,4 %) – 26 чоловіків (25,7 %) та 31 жінка (27,0 %), рис. 1.

Серед основних симптомів ХОЗЛ виділяють задишку, кашель, відчуття стиснення у грудях та епізоди свистячого дихання. Симптоми ХОЗЛ, зокрема кашель, задишка, не є специфічними та можуть бути діагностовані при інших захворюваннях, що потребує особливо пильної їх деталізації [7]. Ми проаналізували частоту цих клінічних проявів за даними анкетування (рис. 2).

Встановлено, що на кашель скаржились 203 опитаних (94 %), серед них 112 жінок (55,2 %) та 91 чоловік (44,8 %).

Встановлено, що на задишку при незначному фізичному навантаженні скаржились 195 осіб (90,3 %) усього, серед них 109 жінок (55,9 %) та 86 чоловіків (44,1 %).

Виявлено частоту виникнення відчуття свистячого дихання серед опитаних нами пацієнтів. Встановлено, що на відчуття свистячого дихання, стиснення у грудях скаржаться 148 осіб (68,5 %) усього, серед них 83 жінки (56,1 %) та 65 чоловіків (43,9 %). Проведена оцінка частоти виникнення утрудненого дихання серед опитаних нами пацієнтів. Встановлено, що на виникнення утрудненого дихання скаржились 182 особи (84,3 %) всього, серед них 112 жінок (61,5 %) та 70 чоловіків (38,5 %).

Ми оцінили інтенсивність кожної скарги. Вираженість скарг оцінювали як ту, що не турбує; турбує дуже рідко; інколи; часто або дуже часто.

Інтенсивність кашлю розподіляли таким чином: дуже рідко турбував – 57 осіб (28,1 %), серед них 32 жінки (56,1 %) та 25 чоловіків

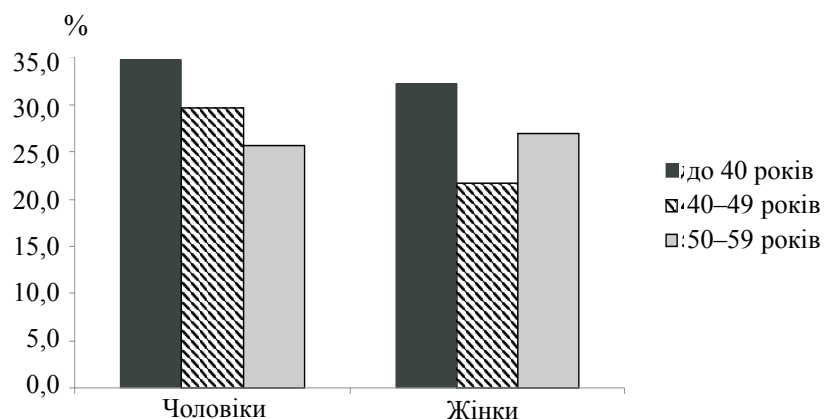


Рис. 1. Статтєво-вiкoва характеристика хворих, що мають високу ймовiрнiсть ХОЗЛ за результатами опитування



Рис. 2. Загальна частота симптомiв серед опитаних, що набрали 18 балiв та бiльше

(43,9%); iнколи – 105 осiб (51,7%), серед них 57 жiнок (54,3 %) та 48 чоловiкiв (45,7 %); часто – 36 пацiєнтiв (17,7%), серед них 21 жiн-

ка (72,2 %) та 15 чоловiкiв (17,8 %); дуже часто – 5 (2,5 %), серед них 2 жiнки (40,0 %) та 3 чоловiки (60,0 %), рис. 3.

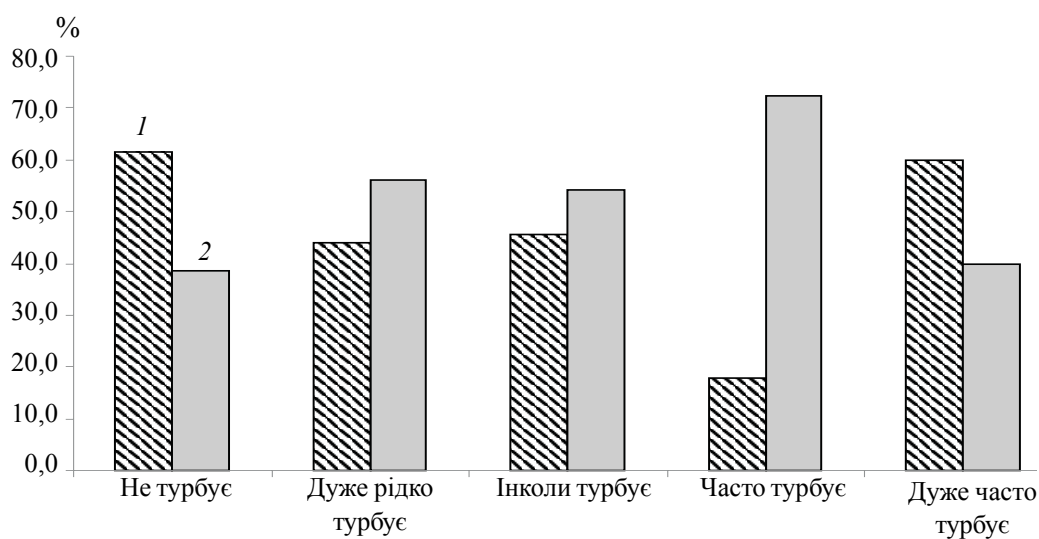


Рис. 3. Статтєва структура осiб, що скаргаються на кашель: 1 – чоловiки; 2 – жiнки

При оцінюванні залежності інтенсивності кашлю від віку обстежених встановлено, що у віці до 40 років 13 чоловіків (18,0 %) та 11 жінок (15,3 %) відмічали, що кашель їх турбував дуже рідко; у віці від 40 до 49 років – 5 чоловіків (9,1 %) та 7 жінок (12,7 %); від 50 до 59 років – 6 чоловіків (10,5 %) та 7 жінок (12,3 %); від 60 до 69 років – тільки 5 жінок (29,4 %); старше 70 років – 1 чоловік (6,8 %) та 2 жінки (13,3 %).

До 40 років інколи кашель турбував 19 чоловіків (26,4 %) та 21 жінку (29,2 %); від 40 до 49 років – 16 чоловіків (29,1 %) та 13 жінок (23,6 %); від 50 до 59 років – 10 чоловіків (17,6 %) та 17 жінок (29,8 %); від 60 до 69 років – 3 чоловіків (17,6 %) та 1 жінку (5,9 %); старше 70 років – 5 жінок (33,3 %).

Кашель турбував часто у віці до 40 років тільки 3 жінок (4,1 %); у віці від 40 до 49 років – 5 чоловіків (9,1 %) та 4 жінок (7,3 %); від 50 до 59 років – 6 чоловіків (10,5 %) та 7 жінок (12,3 %); від 60 до 69 років – 2 чоловіків (11,8 %) та 4 жінок (23,5 %); старше 70 років – 2 чоловіків (13,3 %) та 3 жінок (15,3 %).

Кашель турбував дуже часто 1 чоловіка (1,4 %) у віці до 40 років; 2 чоловіків (11,8 %) у віці від 60 до 69 років та 2 жінок (13,3 %) старше 70 років (табл. 3).

ли найчастіше чоловіки у віці 60–69 років – 2 (11,8 %) та жінки старше 70 років – 2 (13,3 %).

Ми оцінили також інтенсивність виникнення задишки при незначному фізичному навантаженні, що розподілялась таким чином: дуже рідко – 55 осіб (28,2 %), серед них 30 жінок (54,5 %) та 25 чоловіків (45,5 %); інколи вказали 87 опитаних (44,6 %), серед них 45 жінок (51,7 %) та 42 чоловіки (48,3 %); часто – 44 (22,6 %), серед них 28 жінок (63,6 %) та 16 чоловіків (36,4 %); дуже часто – 9 пацієнтів (4,6 %), серед них 7 жінок (77,8 %) та 2 чоловіки (22,2 %), рис. 4.

Отже, задишка при незначному фізичному навантаженні турбувала переважно чоловіків у віці 60–69 років – 6 (94,1 %) та жінок у віці 50–59 років – 30 (92,8 %). На питання щодо частоти виникнення задишки при незначному фізичному навантаженні «дуже часто» найчастіше відповідали чоловіки у віці 40–49 років – 1 (1,8 %) та жінки старше 70 років – 1 (26,5 %).

Інтенсивність виникнення відчуття свистячого дихання у обстежених була такою: дуже рідко – 66 (44,6 %), серед них 37 жінок (56,1 %) та 29 чоловіків (43,9 %); інколи – 58 (39,1 %), серед них 29 жінок (50,0 %) та 29 чоловіків (50,0 %); часто – 18 (12,2 %), серед них 13 жінок (72,2 %) та 5 чоловіків (27,8 %);

Таблиця 3. Статтєво-вікова характеристика проанкетованих, що набрали 18 балів та більше, відповідно до частоти виникнення кашлю

Вік, років	Стать	Не турбує (n=13)		Дуже рідко (n=57)		Інколи (n=105)		Часто (n=36)		Дуже часто (n=5)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 40 (n=72)	Чоловіки (n=35)	2	2,8	13	18,0	19	26,4	0	0	1	1,4
	Жінки (n=37)	2	2,8	11	15,3	21	29,2	3	4,1	0	0
40–49 (n=55)	Чоловіки (n=30)	4	7,3	5	9,1	16	29,1	5	9,1	0	0
	Жінки (n=25)	1	1,8	7	12,7	13	23,6	4	7,3	0	0
50–59 (n=57)	Чоловіки (n=26)	4	7,0	6	10,5	10	17,6	6	10,5	0	0
	Жінки (n=31)	0	0	7	12,3	17	29,8	7	12,3	0	0
60–69 (n=17)	Чоловіки (n=7)	0	0	0	0	3	17,6	2	11,8	2	11,8
	Жінки (n=10)	0	0	5	29,4	1	5,9	4	23,5	0	0
70 і старше (n=15)	Чоловіки (n=3)	0	0	1	6,8	0	0	2	13,3	0	0
	Жінки (n=12)	0	0	2	13,3	5	33,3	3	20	2	13,3

Таким чином, як провідна скарга кашель турбує переважно чоловіків у віці 50–59 років – 22 (93 %) та жінок у віці 50–59 років – 31 (100 %). На питання щодо частоти виникнення кашлю «дуже часто» відповіда-

дуже часто – 6 (4,1 %), серед них 4 жінки (66,7 %) та 2 чоловіки (33,3 %).

Інтенсивність виникнення стиснення у грудях розподілялась таким чином: дуже рідко – 71 особа (39,0 %), серед них 33 жінки

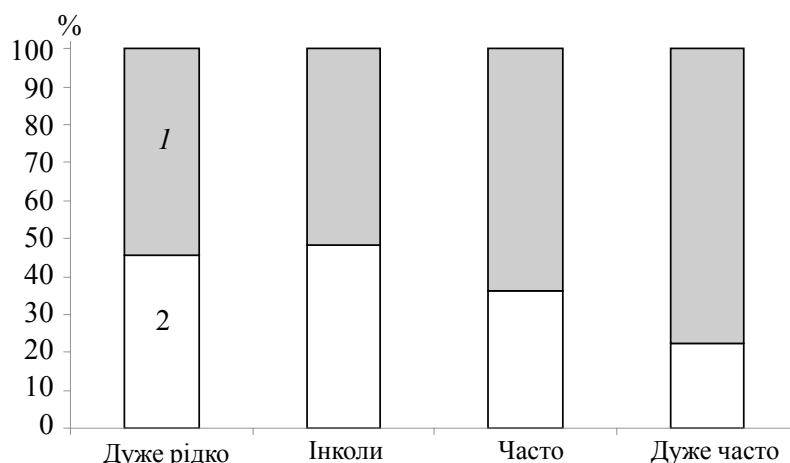


Рис. 4. Статеву структуру осіб, що скаржаться на виникнення задишки при незначному фізичному навантаженні: 1 – жінки; 2 – чоловіки

(46,5 %) та 38 чоловіків (53,5 %); інколи – 86 (47,5 %), серед них 54 жінки (62,8 %) та 32 чоловіки (37,2 %); часто – 19 (10,4 %), серед них 15 жінок (78,9 %) та 4 чоловіки (21,1 %); дуже часто – 6 (3,3 %), серед них 5 жінок (83,3 %) та 1 чоловік (16,7 %).

Таким чином, скаржились на виникнення стиснення у грудях переважно чоловіки у віці 50–59 років – 13 (22,8 %) та жінки у віці 50–59 років – 18 (31,6 %).

Висновки

Враховуючи, що хронічне обструктивне захворювання легень займає лідируючі позиції у світі за поширеністю, смертністю, інвалідністю та несприятливо впливає на якість життя, виявлення симптомів, характерних для цього захворювання, має принципове значення та дозволить у майбутньому відібрати осіб для спірометричного дослідження.

Список літератури

1. Наказ МОЗ України від 27.06.13 № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». – С. 4–60.
2. Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А. Я. Дзюблик, В. Г. Гаврисюк // Здоров'я України. – 2011. – № 2 (14). – С. 10–12.
3. Современные подходы к диагностике и лечению ХОЗЛ: украинские специалисты стараются идти в ногу со временем // Актуальні проблеми лікування хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень : II наук.-практ. конф. (Київ, 12 квіт. 2012 р.). Нац. ін-т фізіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України : матеріали конф. // Здоров'я України. – 2012. – № 10 (287). – С. 20–22.
4. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного профілю в Україні за 2008–2010 рр. / [М. І. Линник, О. П. Недоспасова, Л. Ф. Антоненко та ін.]. – К., 2011. – 34 с.

5. Carotid atherosclerosis in patients with untreated chronic obstructive pulmonary disease / S. J. Kim, D. W. Yoon, E. J. Lee [et al.] // *Int. J. of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2011. – Sep., № 15 (9). – P. 1265–1270. – Режим доступа : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21943856>.
6. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S. Sidney, M. Sorel, C. P. Quesenberry [et al.] // *Chest*. – 2005. – V. 128. – P. 2068–2075.
7. *Bourbeau J.* Preventing hospitalization for COPD exacerbations / J. Bourbeau // *Semin. Respir. Crit. Care Med*. – 2010. – V. 31, № 3. – P. 313–320.

Ю.М. Мостовой, Л.В. Распутина, Н.В. Черепий

**ДИАГНОСТИКА СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ**

Хроническая обструктивная болезнь легких является существенным медико-социальным и экономическим бременем в мире. Одной из существенных проблем современной пульмонологии является диагностика хронической обструктивной болезни легких на ранних стадиях, что возможно при оценке анамнестических проявлений хронической обструктивной болезни легких. В работе устанавливали распространенность респираторных симптомов по данным анкетирования в закрытом коллективе рабочих промышленного предприятия, оценивали частоту симптомов в различных половозрастных группах. Обследование проводили путем анкетирования с использованием оригинальной анкеты, включавшей субъективную оценку общего состояния (одышки, кашля, выделения мокроты, эпизодов свистящего дыхания), анамнестических данных, аллергического анамнеза и факторов риска (в том числе и курения).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, симптомы, распространенность, анкетирование.

Yu.M. Mostovoy, L.V. Rasputina, N.V. Cherepiy

**DIAGNOSIS OF SYMPTOMS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING
TO THE SURVEY**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a significant medical, social and economic burden in the world. One of the major problems of modern pulmonology is the diagnosis of COPD at an early stage that is possible in the evaluation process of anamnestic manifestations of COPD. To establish the prevalence of respiratory symptoms according to the survey team working in a closed industrial enterprise to evaluate the frequency of symptoms in different gender and age groups. The survey was conducted by questionnaire using the original questionnaire, which included a subjective assessment of the general condition (dyspnea, cough, sputum discharge, episodes of wheezing), anamnesis, allergic history and risk factors (including smoking).

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, symptoms, prevalence, questionnaires.

Поступила 23.04.15

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.248-053.2-085-276-085.357:577.175.5

*Н.П. Алексєєва**Харківський національний медичний університет***ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ:
ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕКА ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ**

Наведено результати ефективності терапії та оцінки якості життя у дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від об'єму базисної протизапальної терапії. Встановлено позитивний вплив на якість життя та високу ефективність лікування бронхіальної астми комбінованими препаратами у складі інгаляційних кортикостероїдів та β_2 -агоністів пролонгованої дії.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, лікування, якість життя.

Бронхіальна астма (БА) є одним з найбільш поширених захворювань органів дихання і займає одне з провідних місць серед захворювань кінця ХХ – початку ХХІ століть. На цей час у світі налічується близько 334 млн хворих на БА [1–4]. Поширеність БА варіює у різних країнах та популяціях і становить від 1 до 18 %. У дітей цей показник коливається в межах 5–10 % у популяції і залежить від віко-статевих характеристик. В Україні протягом останніх років, за статистичними даними МОЗ України, розповсюдженість БА серед дітей коливається в межах 0,56–0,60 %, що свідчить про проблему гіподіагностики захворювання [5].

Бронхіальна астма – це хронічний запальний процес, при якому саме ступінь запалення визначає тяжкість симптомів, характер перебігу, ремоделювання бронхів, прогноз та розвиток ускладнень. Не викликає сумніву, що напади експіраторної задишки, нічні пробудження, необхідність постійно приймати ліки, неможливість виконання деяких видів фізичного навантаження, обмеження у виборі професії та соціальної активності негативно впливають на якість життя дитини з БА [1, 3, 6]. Оцінювання якості життя у медицині часто є кінцевим критерієм оцінки ефективності та

безпеки лікування, успішності реабілітаційних заходів. Це, безсумнівно, узгоджується з проголошеною ВООЗ концепцією безперервного вдосконалення якості медичної допомоги. Тому покращання якості життя дитини, хворої на БА, розглядається як одна з основних цілей лікування цього захворювання [5–15].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ основними складовими критеріїв якості життя є фізичні, психологічні показники, рівень самостійності, громадське життя, навколишнє середовище, духовне життя. Складові критеріїв якості життя наведено у табл. 1.

Якість життя – це інтегральна характеристика фізичного, психологічного та соціального функціонування здорової або хворої дитини, яка заснована на її суб'єктивному сприйнятті або суб'єктивному сприйнятті батьками дитини. В педіатрії дослідження якості життя має особливості, а саме: у дорослих показниками фізичної і соціальної активності є професійна діяльність, поведінка у суспільстві, в той час як у дітей молодшого віку – рівень активності у грі, спілкування з іншими дітьми; у шкільному віці – адаптація дитини до школи, його взаємовідносини з однолітками, шкільна успішність. Якість жит-

© Н.П. Алексєєва, 2015

Таблиця 1. Критерії та складові якості життя згідно з рекомендаціями ВООЗ

Критерії	Складові
Фізичні	Сила, енергія, стомленість, біль, дискомфорт, сон, відпочинок
Психологічні	Позитивні емоції, мислення, запам'ятовування, концентрація, самооцінка, зовнішність, негативні переживання
Рівень самостійності	Буденна активність, працездатність, залежність від ліків та лікування
Громадське життя	Особисті взаємовідносини, суспільна цінність суб'єкта
Навколишнє середовище	Добробут, безпека, побут, забезпеченість, доступність та якість медичної допомоги і соціального забезпечення, доступність інформації, можливість навчання і підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія (полютанти, шум, клімат)
Духовне життя	Релігія, особисті переконання

тя є динамічним показником, який змінюється з часом залежно від стану дитини. Постійний моніторинг показників якості життя дитини дозволяє при необхідності проводити корекцію лікування. Відповідно до міжнародних стандартів оцінювати якість життя повинна сама дитина. На думку багатьох авторів, мінімальний вік, з якого діти можуть адекватно оцінювати якість життя, – 5 років. До п'ятирічного віку якість життя дитини оцінюють батьки. Були проведені дослідження якості життя дітей, хворих на БА, за результатами яких можна оптимізувати індивідуальний моніторинг стану дитини з оцінкою результатів лікування, підвищити якість нових методів терапії [1, 6, 8, 10, 13, 16]. На сьогодні медицина не має змоги повністю вилікувати БА, тому вивчення впливу терапії на якість життя дітей, хворих на БА, є актуальним.

Мета дослідження – провести оцінку якості життя дітей, хворих на бронхіальну астму, порівняти ефективність застосування базисної протизапальної монотерапії інгаляційними кортикостероїдами та комбінованої (інгаляційний кортикостероїд + β_2 -агоніст пролонгованої дії) базисної протизапальної терапії захворювання.

Матеріал і методи. Проведено обстеження та анкетування 135 дітей, хворих на БА, у віці від 7 до 18 років, які перебували на обліку у пульмонологічному відділенні клінічної міської дитячої лікарні № 16 м. Харкова. Хворі на БА були розподілені на дві групи: основну групу (n=71), до складу якої ввійшли діти, які протягом 6 місяців одержували базисну терапію БА комбінованим препаратом у складі інгаляційного кортикостероїду флутиказону пропіонату та β_2 -агоніста пролон-

гованої дії сальметеролу («серетид»), та групу контролю (n=64), у складі якої хворі одержували протизапальну терапію БА протягом 6 місяців тільки інгаляційним кортикостероїдом флутиказону пропіонатом («фліксо-тид»). Дозування базисних препаратів відповідало ступеню контролю астми та Протоколу лікування бронхіальної астми у дітей, затверженому Наказом МОЗ України від 8 жовтня 2013 року № 868 [5]. Ефективність лікування оцінювали через 3, 6 місяців терапії за клінічними даними та показниками функції зовнішнього дихання: ОФВ₁, пікової швидкості видиху, добової лабільності бронхів. Рівень якості життя хворих на БА дітей вивчали з використанням «Краткого общего вопросника оценки статуса здоровья» – аналога загального запитальника SF-36 [17]. До запитальника входять такі шкали: фізичне функціонування, рольове функціонування, біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, психологічне здоров'я. Повноту контролю перебігу БА хворі оцінювали самостійно та за допомогою батьків з використанням Астма Контроль Тесту (ACT): більше 20 балів – добрий контроль, 16–19 балів – частковий, менш ніж 15 балів – поганий контроль.

Результати та їх обговорення. Клініко-функціональні показники обстежених були порівняні в обох групах (табл. 2).

Типовий напад ядухи після контакту з алергеном відмічено у 55 (71,5 %) хворих основної групи і 46 (71,9 %) дітей з групи контролю. Обтяжену спадковість з алергічних хвороб мали більш ніж половина обстежених в обох групах: 38 (53,5 %) дітей основної групи та 33 (51,5 %) – групи контролю. Рецидивуючий бронхообструктивний синдром був

Таблиця 2. Клініко-функціональна характеристика обстежених хворих

Симптоми	Група контролю (n=64)	Основна група (n=71)
Типовий напад ядухи після контакту з алергеном	46 (71,9 %)	55 (71,5 %)
Обтяжена спадковість за алергічними хворобами	33 (51,5 %)	38 (53,5 %)
Рецидивуючий бронхообструктивний синдром	51 (79,7 %)	58 (81,6 %)
Позалегенові прояви алергії (атопічний дерматит, алергічний риніт)	61 (95,3 %)	69 (97,2 %)
Еозинофілія крові	58 (90,6 %)	62 (87,3 %)
Алергічна форма астми	64 (100 %)	71 (100 %)
ОФВ ₁ , %	69±5	64±4
Добова лабільність бронхів, %	24,00±4,11	26,00±3,02

притаманним 58 (81,6 %) пацієнтам основної групи та 51 (79,7 %) дитині контрольної групи. Позалегенові прояви алергії (алергічний риніт, атопічний дерматит) були типовими майже для всіх хворих: 69 (97,2 %) пацієнтам основної групи і 61 (95,3 %) – у групі контролю. Еозинофілію крові виявляли у більшості хворих в обох групах. Усі діти мали алергічну форму БА. ОФВ₁ у період загострення БА у дітей основної групи становив (64±4) %, у дітей контрольної групи – (69±5) %; добова лабільність бронхів – (26,00±3,02) і (24,00±4,11) % відповідно.

Вже через 1 місяць лікування комбінованим препаратом 39 (54,9 %) дітей основної групи мали добрий контроль перебігу астми, а інші хворі цієї групи відмічали суттєве зменшення симптомів дихального дискомфорту та зниження потреби в застосуванні β₂-агоністів швидкої дії. Через 3 місяці базисної терапії комбінованим препаратом 67 (94,4 %) дітей основної групи оцінювали контроль перебігу астми у 20 балів, тобто мали добрий контроль перебігу хвороби. Загострення астми за цей період спостереження у хворих не відмічено, були відсутніми нічні напади, показник ОФВ₁ перевищував 80 % від належних величин і у середньому дорівнював (96,37±4,94) %, а добова лабільність бронхів не перевищувала 10 %, у середньому – (8,90±1,87) %. У той же час тільки третина дітей [21 (32,8 %)] контрольної групи, які одержували монотерапію інгаляційним кортикостероїдом флутиказону пропіонатом, досягли доброго контролю захворювання через 1 місяць терапії. Через 3 місяці лікування 51 (79,7 %) хворий цієї групи мав добрий контроль БА. У всіх обстежених контрольної групи показник ОФВ₁ також досягав 80 % і більше, у середньому –

(90,57±1,92) %, а середній показник добової лабільності бронхів становив (13,20±5,27) %. Треба відмітити, що показники функції зовнішнього дихання на тлі протизапальної терапії мали позитивну динаміку у порівнянні з вихідними даними у дітей обох груп, проте більш значне підвищення ОФВ₁ та зменшення показників лабільності бронхів мали діти на тлі комбінованої протизапальної терапії астми.

Після 3 місяців базисної терапії хворі основної групи оцінили контроль перебігу БА у 23 бали, а діти з контрольної групи – у 20 балів, тобто всі хворі мали добрий контроль перебігу захворювання. Проте вже через півроку спостереження у дітей, яким була призначена базисна протизапальна терапія тільки інгаляційним кортикостероїдом, оцінка контролю знижувалася до 18 балів, що відповідало частковому контролю перебігу астми, тоді як у пацієнтів з комбінованою базисною терапією БА зберігався добрий контроль перебігу захворювання – 20–23 бали за АСТ. Незважаючи на тривалість лікування (протягом 6 місяців) у обстежених обох груп не було зафіксовано порушень фізичного розвитку: діти не відставали в рості від однолітків, показники маси тіла не перевищували 1δ, не спостерігалось вірогідного зниження рівня кальцію в крові.

Аналізуючи фізичний компонент здоров'я, який включає згідно з запитальником SF-36 фізичне і рольове функціонування та загальне здоров'я, треба відмітити, що діти, які отримували базисну терапію комбінованим препаратом, оцінювали загальне здоров'я вище, ніж діти з групи контролю. Життєздатність та соціальне функціонування як задовільне оцінювала приблизно половина хворих

обох груп. Емоційне функціонування як добре відмічали 60 (84,5 %) дітей з основної групи і тільки 47 (73,4 %) хворих групи контролю. Така ж тенденція зберігалася і при оцінюванні психологічного здоров'я: як добре оцінили 46 (64,8 %) дітей основної групи і 36 (56,2 %) дітей – контрольної. Таким чином, психічний компонент здоров'я більш високий у хворих, які одержували комбіновану базисну терапію БА. При порівнянні показників об'єму повсякденної активності життя у обстежених обох груп спостерігалось вірогідне його підвищення також у дітей основної групи. В катанезі, через 1 рік спостереження, значне покращання стану здоров'я відмітили 60 (84,5 %) хворих основної групи, які одержували комбіновану протизапальну терапію. В групі контролю тільки 41 (64,1 %) пацієнт відмітив значне покращання стану після монотерапії інгаляційними стероїдами.

Список літератури

1. *Винярская И. В.* Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья детей и эффективности медицинских технологий (комплексное медико-социальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение», 14.00.09 «Педиатрия» / И. В. Винярская. – М., 2008. – 44 с.
2. *Гуменюк Е. Л.* Современные доставочные устройства в управлении бронхиальной астмой / Е. Л. Гуменюк, В. И. Игнатъева // Астма та алергія. – 2002. – № 1. – С. 27–31.
3. *Зайков С. В.* Бронхообструктивный синдром и возможности его лечения / С. В. Зайков // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – № 5/2 (спецвипуск). – С. 31–36.
4. *Asher I.* Global burden of asthma among children / I. Asher, N. Pearce // The Internat. Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2014. – V. 18, № 11. – P. 1269–1278.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 08 жовтня 2013 року № 868 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги – бронхіальна астма у дітей». – Режим доступу : www.dec.gov.ua/mtd/.../2013_868BA_dor.../2013_868_ukpmd_BA_dor.doc.
6. *Тимошина Е. Л.* Качество жизни: актуальность проблемы и характеристика качества жизни у детей с бронхиальной астмой / Е. Л. Тимошина, С. Б. Дугарова // Бюл. сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 105–112.
7. *Ласиця О. Л.* Алергологія дитячого віку / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. – К. : Книга плюс, 2004. – 263 с.
8. *Albsoul-Younes A. M.* Improving quality of life in asthmatic children / A. M. Albsoul-Younes, I. A. Al-Doghim, S. A. Al-Safi // Indian J. Pediatr. – 2004. – V. 71, № 12. – P. 1075–1078.
9. Changes in personal control as a predictor of quality of life after pulmonary rehabilitation / R. Arnold, A. V. Ranshor, G. H. Korter [et al.] // Patient education and counseling. – 2006. – V. 61. – P. 99–108.
10. *Annett R. D.* Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma / R. D. Annett // J. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – V. 107, № 5. – P. 253–257.
11. Deprivation, smoking, and quality of life in asthma / J. B. Austin, S. Selvaraj, D. Godden [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2005. – V. 90, № 3. – P. 253–257.
12. Development and evaluation of an Asthma-Specific Quality of Life (A-QOL) questionnaire / E. H. Environmental, S. H. Kim, J. H. Choi [et al.] // J. Asthma. – 2009. – V. 46. – P. 716–721.

Висновки

1. Якість життя дітей, хворих на бронхіальну астму, значною мірою залежить від складу протизапальної терапії. Показники якості життя кращі у пацієнтів, які одержують комбіновану протизапальну терапію у складі інгаляційного стероїду флутиказону пропіонату та β_2 -агоніста пролонгованої дії сальметеролу.

2. Базисна терапія бронхіальної астми комбінованими препаратами сприяє більш швидкому покращанню перебігу захворювання, нормалізації та збільшенню функціональних показників та приводить до формування тривалого повного контролю захворювання.

3. Протизапальна терапія бронхіальної астми у дітей комбінованими препаратами є більш ефективною, ніж монотерапія, не викликає негативного впливу на фізичний розвиток дитини та приводить до більш суттєвого покращання показників рівня якості життя.

13. Seasons and other factors affecting the quality of asthmatic children / L. Garcia-Marcos, I. Carvajal Uruena, A. Escribano Montaner [et al.] // J. of Investigational Allergy and Clinical Immunology. – 2007. – V. 17. – P. 249–256.

14. Juniper E. F. Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis / E. F. Juniper, M. E. Wisnieewski, F. M. Cox // Eur. Respir. J. – 2004. – V. 23, № 2. – P. 287–291.

15. Liser C. The measurement of quality of life in young children / C. Liser, H. Mohay, R. Morse // Child. Care Health Dev. – 2000. – V. 26. – P. 401–414.

16. Марданова М. Т. Влияние бронхиальной астмы на качество жизни у детей / М. Т. Марданова, К. И. Сероева // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 49–50.

17. Ware J. E. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. – Boston, MA; The Health Institute, New England Medical Center, 1994.

Н.П. Алексеева

ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Приведены результаты оценки эффективности терапии и качества жизни у детей с бронхиальной астмой в зависимости от объема базисной противовоспалительной терапии. Выявлены позитивное влияние на качество жизни и высокая эффективность лечения бронхиальной астмы с использованием комбинированных препаратов в составе ингаляционных стероидов и β_2 -агонистов длительного действия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, качество жизни.

N.P. Alekseeva

THE THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN: EFFECTIVENESS, SAFETY AND QUALITY OF LIFE

The results of estimation of effectiveness therapy and quality of life in children with bronchial asthma depending on base anti-inflammatory therapy, are presented. Positive influence on quality of life and high effectiveness of bronchial asthma treatment using combined therapy (inhalation steroid and β_2 -agonist of long-term action) are specified.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, quality of life.

Поступила 28.04.15

УДК 616.34-002.4-073.7-053.31

В.В. Шаповалова

Харківська медична академія післядипломної освіти

ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА НЕКРОТИЧНОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Подано сучасне поняття некротичного ентероколіту як неспецифічного запального захворювання, що викликається інфекційними агентами на тлі незрілості механізмів місцевого захисту та/або гіпоксично-ішемічного ушкодження слизової кишечника, схильного до генералізації з розвитком системної запальної реакції. Подано сучасні відомості про особливості променевої діагностики різних стадій некротичного ентероколіту у недоношених новонароджених.

Ключові слова: некротичний ентероколіт, органи черевної порожнини, рентгенографія, ультразвукове дослідження, новонароджені.

На сучасному етапі однією з найзначніших проблем неонатології є неухильне зростання народжуваності недоношених дітей, зокрема з низькою, дуже низькою та екстремально низькою масою тіла при народженні. У зв'язку з цим в останні роки проблема некротичного ентероколіту набула особливого звучання.

Некротичний (некротизуючий) ентероколіт (Р77) – неспецифічне запальне захворювання, яке викликається інфекційними агентами на тлі незрілості механізмів місцевого захисту та/або гіпоксично-ішемічного ушкодження слизової кишечника, схильне до генералізації з розвитком системної запальної реакції. Це захворювання періоду новонародженості, яке характеризується високою летальністю та має багатofакторний патогенез і стадійність перебігу [1–3]. Раніше дане захворювання описувалось як спонтанна перфорація клубової кишки або шлунка, ішемічний ентероколіт, інфаркт кишечника, функціональна кишкова непрохідність та ін. Термін некротичний ентероколіт був запропонований Н. Rossier і С. Schmid у 1959 році, а з середини 60-х років ХХ століття (1964–1967) некротичний ентероколіт визнаний самостійною нозологією [4, 5].

Некротичний ентероколіт зустрічається спорадично з частотою 0,3–2,4 випадку на 1000 новонароджених, що становить від 1 до

7% від усіх новонароджених, які надходять у відділення інтенсивної терапії новонароджених. Більшість цих дітей (90%) – недоношені з масою менш ніж 1500 г, тому некротичний ентероколіт ще називають «хворобою недоношених, які вижили» [5, 6].

Загальновизнано значення трьох основних факторів у патогенезі некротичного ентероколіту: ішемії, патологічної колонізації кишечника та порушення ентерального харчування [2, 7].

Діагностика некротичного ентероколіту, особливо в початковій стадії, дозволяє вчасно змінити тактику ведення хворого та знижує ризик розвитку ускладнень.

Мета дослідження – вивчити особливості рентгенологічної та ультразвукової семіотики некротичного ентероколіту у новонароджених залежно від стадії захворювання.

Матеріал і методи. Проаналізовані рентгенограми та дані ультразвукового дослідження органів черевної порожнини (ОЧП) 32 недоношених новонароджених (21 хлопчик та 11 дівчаток): з дуже низькою (1000–1499 г – 56,5%), низькою (1500–1999 г – 31,3%) та екстремально низькою (500–999 г – 28,1%) масою тіла при народженні. У 25% випадків діагноз було підтверджено при розтині.

Всім новонародженим з підозрою на некротичний ентероколіт виконували оглядову

© В.В. Шаповалова, 2015

рентгенографію ОЧП у прямій проекції (залежно від тяжкості стану дитини обирали вертикальне чи горизонтальне положення) і латеропозицію лежачи на спині. При необхідності дослідження повторювали через 6–8 годин.

Ультразвукове дослідження проводили на ультразвукових апаратах G-40 (SIEMENS) з використанням датчика P8-4, частотний діапазон 4,0–8,0 МГц; LOGIQ-BOOKXP (General Electric) з використанням мультичастотного конвексного датчика 8С (4,0–10,0 МГц), лінійного датчика (4,0–8,0 МГц). Усім дітям виконували сканування у В-режимі. За показаннями використовувалися режими колірної доплерівської картування, енергетичного доплерівського дослідження та імпульсно-хвильової доплерографії.

Результати дослідження. У вітчизняній практиці в клінічному перебігу некротичного ентероколіту виділяють чотири стадії за С.А. Караваєвою (2002) та Т.В. Красовською (2004): 1-ша – продромальна; 2-га – клінічних проявів; 3-тя – предперфорації (серозного перитоніту); 4-та – перфоративного перитоніту [4].

За нашими даними, середній вік манифестації некротичного ентероколіту становив 13–14 діб для немовлят з гестаційним віком 31–33 тижні, 18–20 діб для новонароджених з гестаційним віком менше 30 тижнів.

Продромальну стадію некротичного ентероколіту в наших дослідженнях було діагностовано у 6 немовлят (18,8 %). При рентгенологічному дослідженні у 1 дитини (16,7 %)

був виявлений помірний гіперпневматоз кишечника, у 5 (83,3 %) – нерівномірне розширення петель кишечника, петлі у вигляді «скоб» (рис. 1, *a*), потовщення стінок кишечника (рис. 1, *б*), збільшення печінки. У 2 випадках (33,3 %) у вертикальному положенні та в латеропозиції визначалися дрібні горизонтальні рівні рідини з газом над ними.

При ультразвуковому дослідженні у немовлят з некротичним ентероколітом 1-ї стадії виявили потовщення стінок кишечника, зниження перистальтики в уражених сегментах, збільшення печінки та селезінки.

Стадію клінічних проявів некротичного ентероколіту було виявлено у 10 новонароджених (31,3 %). На оглядових рентгенограмах ОЧП у 3 немовлят (30 %) цієї групи визначалися випрямлені, так звані «ригідні» петлі кишечника. Наявність статичної (нерухомої) петлі кишечника було діагностовано у 4 недоношених (40 %), при цьому петля кишечника не змінювала своєї конфігурації і розташування на повторних рентгенограмах, виконаних з інтервалом 6–8–12 годин (рис. 2).

Токсична дилатація товстої кишки зустрічалася в 1 випадку (10 %) у дитини з гіпоксично-травматичним ураженням ЦНС (рис. 3).

У другу стадію захворювання при ультразвуковому скануванні виявлено значне потовщення стінок кишечника, зниження перистальтики в уражених сегментах, наявність «прозорого» випоту. У 2 випадках (20 %) визначали гіпоехогенний край кишки

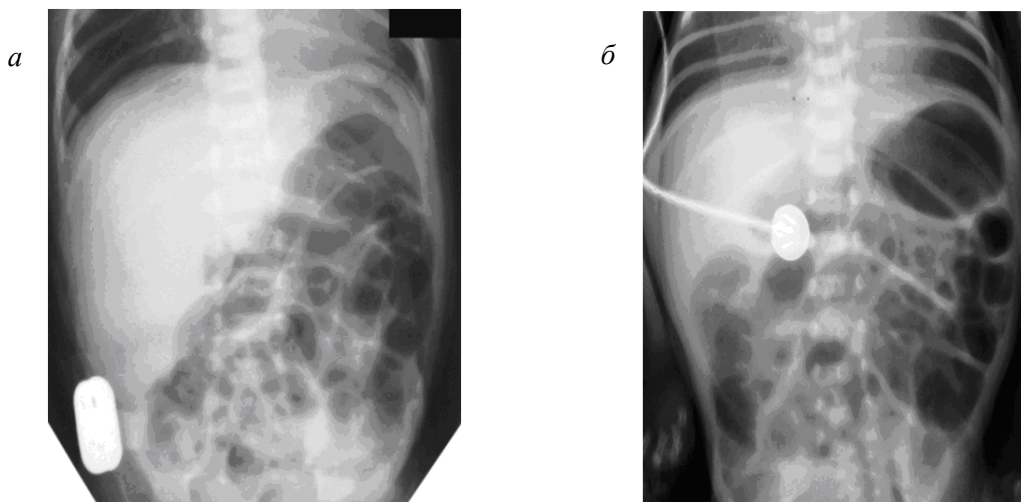


Рис. 1. Оглядові рентгенограми ОЧП недоношених немовлят з некротичним ентероколітом 1-ї стадії: *a* – нерівномірне здуття кишечника, петлі у вигляді «скоб», збільшення печінки; *б* – нерівномірне здуття петель кишечника та потовщення стінок

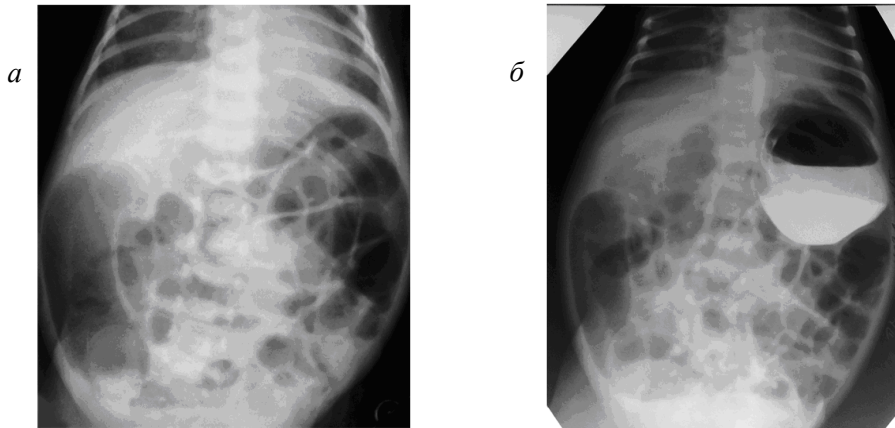


Рис. 2. Оглядові рентгенограми ОЧП недоношеної дитини з некротичним ентероколітом 2-ї стадії: *a* – нерівномірне здуття кишечника; *б* – через 8 годин зберігається здуття кишечника, переважно у висхідному відділі ободової кишки (статична кишка). Відсутність евакуації контрастної речовини зі шлунка



Рис. 3. Оглядова рентгенограма ОЧП недоношеної дитини з некротичним ентероколітом 2-ї стадії: гіперпневматоз петель кишечника, значно розширена ободова товста кишка (токсичний мегаколон)

з центральним ехогенним фокусом, так званий симптом «мішені» (рис. 4, *a*).

При колірному доплерівському картуванні визначався посилений, чи гіперемічний тип кровотоку кишкової стінки як результат судинної дилатації внаслідок запалення (рис. 4, *б*).

Некротичний ентероколіт 3-ї стадії діагностовано у 9 немовлят (28,1 %). Найчастішим симптомом цієї стадії некротичного ентероколіту був пневматоз стінки кишки, який визначався у 7 новонароджених (77,8 %) і був зумовлений інтрамуральним поширенням газу з просвіту кишечника через пошкоджені слизовий і підслизовий шари у міжм'язовий та субсерозний простір. Більшість дослідників вважають цей симптом патогномонічним для некрозу киш-

ки та відповідним показанням до операції [4, 6]. Пневматоз стінки був виявлений за двома типами: розшарований (коли стінка кишки має подвійний контур) і «бульбашковий» (стінка кишки «строката», спінена). У 3 пацієнтів виявлені обидва види пневматозу. При розташуванні ураженої кишкової петлі в ортоградній проекції виявлявся симптом «мішені» (рис. 5, *a*). Зниження газонаповнення й асиметричне розташування кишкових петель, які більшість авторів відносять до ознак ішемії з подальшим порушенням перистальтики, визначалися у 3 дітей цієї групи (33,3 %) [8, 9].

Найбільш грізною та прогностично несприятливою ознакою некротичного ентероколіту була наявність повітря в порталній вені, що свідчить про припинення кровотоку

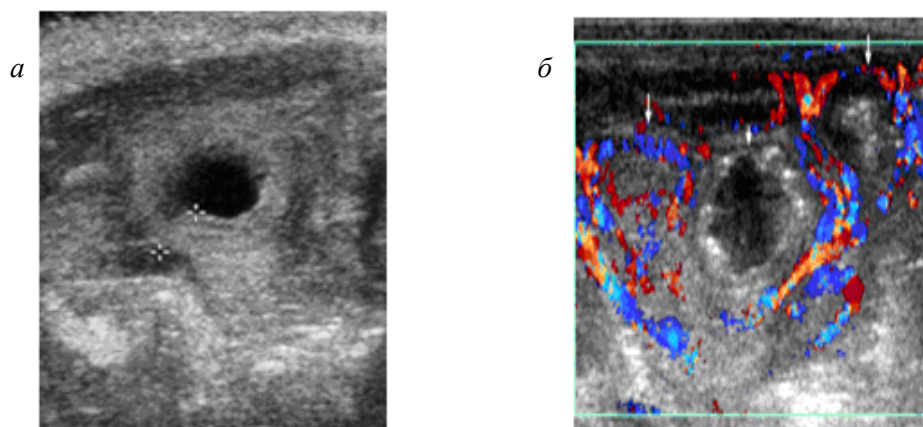


Рис. 4. Абдомінальне ультразвукове дослідження немовлят з некротичним ентероколітом 2-ї стадії: *а* – потовщення стінки кишки з гомогенною ехогенністю (В-режим); *б* – посилений, чи гіперемічний тип кровотоку кишкової стінки (колірне доплерівське картування)

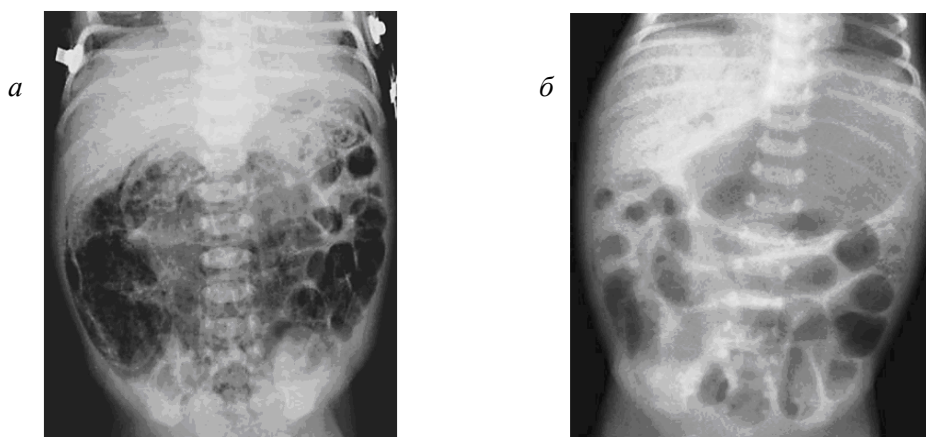


Рис. 5. Оглядові рентгенограми ОЧП недоношених немовлят з некротичним ентероколітом 3-ї стадії: *а* – пневматоз стінки кишки (лінійний та «бульбашковий»), симптом «мішені»; *б* – здуття петель кишечника та шлунка, локальний пневматоз у проекції печінкового та селезінкового кутів, повітря в портальній вені

в ній, а отже, відтоку крові від кишечника [10]. У наших спостереженнях цей симптом визначався у 3 дітей (33,3 %). На тлі тіні печінки на рентгенограмі ОЧП визначався повітряний контур гілок ворітної вени, так зване дерево смерті (рис. 5, *б*). На жаль, усі ці пацієнти загинули.

Раптова поява асцити також була прогностично несприятливою ознакою, яка свідчила про транслокацію бактеріальної флори у вільну черевну порожнину. В наших спостереженнях цей симптом був виявлений у 2 випадках (22,2 %).

При ультразвуковому дослідженні визначалися ознаки запалення з боку стінки кишечника, лоцирувалися інфільтрати, наростала кількість рідини з осадом у черевній

порожнині (77,8 %). Крім того, при ультразвукографії раніше та частіше, ніж при рентгенографії, виявляли пневматоз стінки кишки (88,9 %) і розповсюдження газу по портальній вені (44,4 %), рис. 6.

Стадію перфоративного перитоніту виявили у 7 новонароджених (21,9 %). Головною ознакою цієї стадії був пневмоперитонеум (рис. 7), який свідчив про перфорацію кишечника. Цим немовлятам виконували оглядові знімки у 2 проекціях: прямій і латеропозиції, лежачи на спині.

Висновки

1. Основною метою променевого дослідження дітей з некротичним ентероколітом є виявлення всього комплексу проявів, що дозволяють якомога раніше діагностувати

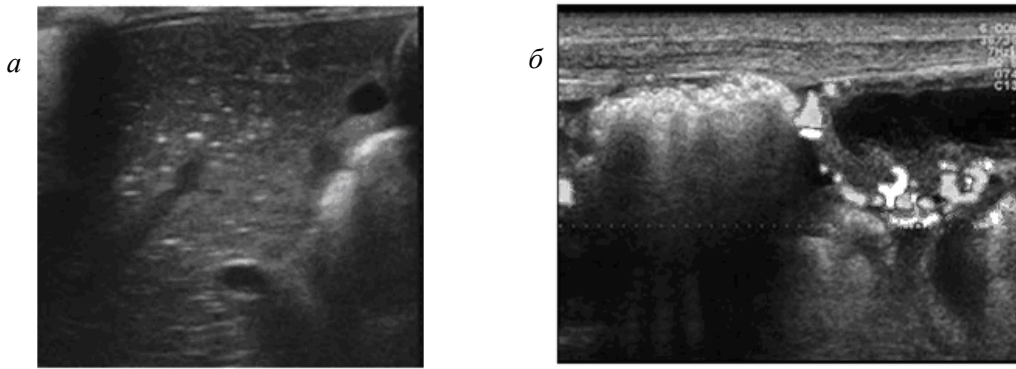


Рис. 6. Абдомінальне ультразвукове дослідження: *a* – ультрасонограма печінки – у просвіті гілок портальної вени лоцируються бульбашки газу; *б* – стінка кишки потовщена, у стінці бульбашки газу, гіперваскуляризація стінки (колірне доплерівське картування)

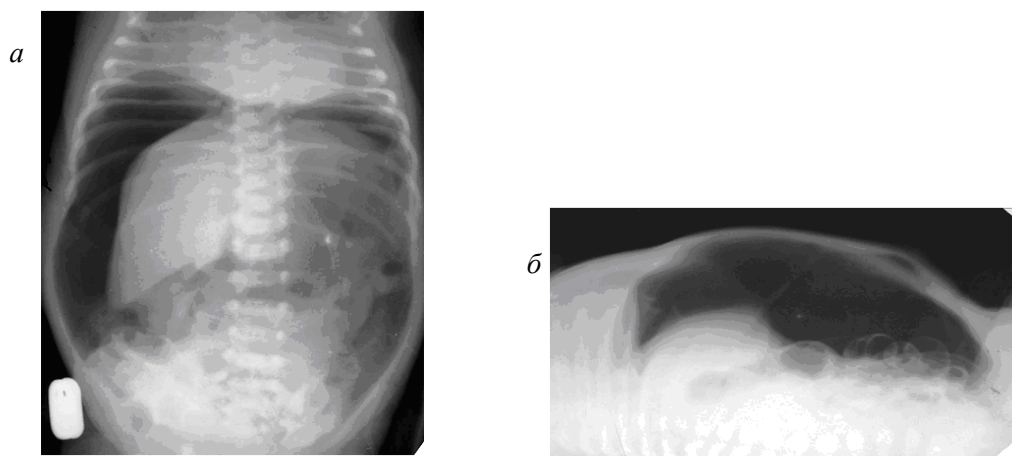


Рис. 7. Рентгенограми ОЧП недоношеної дитини з некротичним ентероколітом 4-ї стадії: *a* – пряма проекція; *б* – латеропозиція, лежачи на спині – наявність вільного газу в черевній порожнині (пневмоперитонеум)

захворювання і визначити адекватне для даного пацієнта лікування.

2. Всім пацієнтам з неспецифічними рентгенологічними або сумнівними для некротичного ентероколіту клінічними ознаками

необхідно проводити ультразвукове дослідження. Сучасні ультразвукові сканери дозволяють отримати більшу кількість діагностичної інформації в більш ранній термін та з меншим ризиком для дитини.

Список літератури

1. Арапова А. В. Язвенно-некротический энтероколит у новорождених / А. В. Арапова, Е. Б. Ольхова, В. Е. Щетинин // Дет. хирургия. – 2003. – № 1. – С. 11–15.
2. Факторы риска и профилактика развития некротического энтероколита у новорожденных / С. Г. Гаймоленко, А. С. Панченко, Е. В. Васеева [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 3. – С. 24–26.
3. Prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a 20-year experience / Jeff Pietz, Babu Achanti, Lawrence Lilien [et al.] // Pediatrics. – 2007. – January. – V. 119, № 1. – P. 164–170.
4. Караваева С. А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей / С. А. Караваева // Вестн. хирургии. – 2002. – Т. 161, № 4. – С. 41–44.
5. Клименко Т. М. Некротизующий энтероколит у новорожденных : навчальний посібник / Т. М. Клименко, О. В. Воробйова. – Донецьк : Східний видавничий дім, 2011. – 104 с.

6. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных / Л. А. Ситко, А. К. Чернышев, В. Н. Торопченко [и др.] // Дет. хирургия. – 2003. – № 6. – С. 46–48.
7. Frank R. Greer feeding the premature infant in the 20th century / R. Frank // Journal of Nutrition. – 2001. – V. 131. – P. 426–430.
8. Ольхова Е. Б. «Газ портальной системы» как эхографический феномен у новорожденных / Е. Б. Ольхова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 44–50.
9. Doppler flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis / E. M. Murdoch, A. K. Sinha, S. T. Shanmugalingam [et al.] // Pediatrics. – 2006. – V. 118. – P. 1999–2003.
10. Sharma R. Portal venous gas and surgical outcome of neonatal necrotizing enterocolitis / R. Sharma // J. Pediatr. Surg. – 2005. – V. 40, № 2. – P. 371–376.

В.В. Шаповалова

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Представлено современное понятие некротического энтероколита как неспецифического воспалительного заболевания, вызываемого инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и/или гипоксически-ишемического повреждения слизистой кишечника, склонного к генерализации с развитием системной воспалительной реакции. Даны современные сведения об особенностях лучевой диагностики различных стадий у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: некротический энтероколит, органы брюшной полости, рентгенография, ультразвуковое исследование, новорожденные.

V.V. Shapovalova

RADIAL DIAGNOSIS OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS AT PREMATURE INFANTS

The modern concept of necrotizing enterocolitis as a nonspecific inflammatory disease caused by infectious agents on the background of the immaturity of the mechanisms of protection of local and/or hypoxic-ischemic damage of the intestinal mucosa, prone to generalization to the development of systemic inflammatory response has been presented. Current information about the features of radial diagnosis of various clinical forms and stages of necrotizing enterocolitis in premature infants has been shown.

Key words: necrotizing enterocolitis, abdominal cavity, radiography, ultrasound examination, newborns.

Поступила 20.05.15

УДК [616.61-002.3+616.34-008.87]-085.246-053.2

Е.К. Яровая

Харьковский национальный медицинский университет

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА НА ОСНОВЕ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Изучена эффективность применения пробиотика из группы спорообразующих бактерий (*Bacillus clausii*) в лечении детей с пиелонефритом и дисбактериозом кишечника. Пробиотик на основе спорообразующих бактерий является высокоэффективным и безопасным средством лечения и профилактики дисбактериоза кишечника у детей с пиелонефритом. Препарат отличается хорошей индивидуальной толерантностью и низким уровнем побочных эффектов, что позволяет использовать его в лечении детей раннего возраста, страдающих пиелонефритом и дисбактериозом кишечника.

Ключевые слова: пиелонефрит, дисбактериоз, пробиотики, дети.

Пиелонефрит у детей является одной из актуальных проблем педиатрии, что обусловлено не только широким распространением этой патологии в детской популяции, но и изменением представлений об этиологии, патогенезе заболевания и, следовательно, подходов к терапии [1, 2]. Общеизвестно, что этиологическими факторами пиелонефрита могут быть разнообразные микроорганизмы (в первую очередь кишечная палочка), которые проникают в чашечно-лоханочную систему и тубулярный аппарат чаще всего восходящим путем. В патогенезе пиелонефрита, как и любого другого инфекционного процесса, принимают участие макро- и микроорганизмы, от индивидуальных особенностей которых зависят течение заболевания, эффективность терапии. С одной стороны, в стартовой терапии детей с пиелонефритом наиболее часто используются антибактериальные препараты широкого спектра действия (цефалоспорины 2–3-го поколений, полусинтетические пенициллины широкого спектра действия) [3], способные не только элиминировать возбудителя, но и негативно воздействовать на нормальную микрофлору кишечника, приводя к развитию дисбиоза/дисбактериоза. С другой стороны, нарушения микробиоценоза кишечника у ребенка при-

водят к чрезмерному росту условно-патогенной микрофлоры, снижению иммунитета и, таким образом, вызывают развитие инфекций мочевой системы, пиелонефрита. Взаимосвязь пиелонефрита с дисбактериозом и высокая возможность развития дисбактериоза у детей раннего возраста на фоне антибактериальной терапии пиелонефрита диктует необходимость включения в терапию детей с пиелонефритами пробиотиков.

Известно, что пробиотические препараты могут стимулировать иммунную систему всех слизистых оболочек, способствовать предотвращению атопических заболеваний и уменьшать проявления симптомов аллергии и воспаления [4, 5]. Ассортимент препаратов данной группы весьма широк. Наиболее часто в Украине используются препараты на основе лакто- и бифидобактерий, реже – на основе спорообразующих бактерий [6]. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий имеют следующие механизмы лечебно-профилактического действия: адаптивные (участие в пищеварении за счет продукции протеаз, амилаз, липаз, целлюлаз, синтеза аминокислот и витаминов) и антагонистические (ингибирование болезнетворных микроорганизмов за счет дипиколиновой кислоты спор, продукции вегетативными клетками лизоцима, антибио-

© Е.К. Яровая, 2015

тиков и др.). Эти механизмы способствуют улучшению пищеварения, предупреждению накопления продуктов метаболизма болезнетворных микробов, защите и укреплению микробиоценоза, индукции синтеза интерферона, иммуноглобулинов, стимуляции иммунокомпетентных клеток, расщеплению аллергенов, удалению токсинов и тяжелых металлов [7].

Целью нашего исследования было изучение безопасности и эффективности препарата *Bacillus clausii* из группы спорообразующих бактерий, широко применяемого в Италии более 40 лет при вирусной диарее у детей, возникновении антибиотик-ассоциированной диареи. Споры *B. clausii* способны выживать в кислой среде желудка, активизироваться и, достигая кишечника, превращаться в вегетативные формы. Экспериментально доказано, что и споры, и клетки *B. clausii* могут прикрепляться к стенке кишечника и заселять его слизистую. *B. clausii* обладает природной способностью подавлять рост чуждых для кишечника человека микроорганизмов. Биологически активные вещества, выделяемые *B. clausii*, проявляют антибактериальную активность в отношении большинства патогенных микроорганизмов; обеспечивают оптимальные условия для существования основной кишечной микрофлоры; облегчают расщепление и всасывание компонентов пищи; положительно влияют на местный и системный иммунитет. В пищеварительном тракте *B. clausii* живут не более 30 дней, после чего выводятся естественным путем, поэтому их называют самоэлиминирующимися антагонистами. Штаммы *B. clausii* являются антибиотикорезистентными, что позволяет применять их на фоне антибактериальной терапии. Препарат на основе спорообразующих бактерий (*Bacillus clausii*) – это пероральная суспензия без вкуса, цвета и запаха, что делает удобным применение препарата у детей с первых дней жизни.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе нефрологического отделения городской детской клинической больницы № 16 г. Харькова. Под нашим наблюдением находилось 32 ребенка в возрасте от 1 мес до 3 лет с пиелонефритом. Диагноз верифицировали на основании анализа клинико-anamnestических данных, объективного

обследования, протоколов диагностики пиелонефрита (клинический анализ крови, мочи, бактериологическое исследование мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, определение функционального состояния почек, уровня мочевой кислоты крови, УЗИ, рентгеноконтрастные методы исследования почек и мочевыделительной системы и др.). Кроме того, проводили исследование копроцитограммы и бактериологическое исследование кала на дисбактериоз до начала терапии и через 2 недели лечения. Основную группу составили 15 детей, которые на фоне базисной терапии пиелонефрита получали пробиотик из группы спорообразующих бактерий по 5 мл внутрь 1–2 раза в сутки через равные интервалы времени в течение 2 недель. Контрольная группа включала 17 детей, которые получали только базисную терапию основного заболевания. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, диагнозу основного заболевания. Эффективность и безопасность препарата оценивали по клиническим данным, результатам лабораторных исследований.

Результаты и их обсуждение. Проанализировав полученные клиничко-лабораторные данные, мы выявили наличие вторичного пиелонефрита у 71 % больных (22 ребенка) на фоне врожденных аномалий почек и мочевыделительной системы (11 детей), пузырно-мочеточникового рефлюкса (5 детей), нейрогенных дисфункций мочевого пузыря (4 ребенка), нарушения пуринового обмена (10 детей). Этиологическими факторами развития пиелонефрита у детей являлись *E. coli*, *K. pneumonia*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *S. epidermidis*. Примерно у 1/5 (19 %) больных в анамнезе или клинически имели место проявления атопического дерматита, у 6 детей в протеинограмме отмечалось снижение уровня гамма-глобулинов. Данные изменения могут косвенно свидетельствовать о снижении иммунологической реактивности, нарушении процессов пищеварения, возможно, вследствие нарушения микрофлоры кишечника. При копрологическом исследовании до начала терапии при отсутствии воспалительных изменений у большинства больных (56 %) выявлена стеаторея, что позволило трактовать данные изменения как проявления дисбиоза и обусловленного им синдрома мальабсорб-

ции. Результаты бактериологического исследования кала подтвердили наличие дисбактериоза кишечника 2–3-й степени, о чем свидетельствовали снижение количества бифидо- и лактобактерий, появление кишечной палочки с атипичными свойствами, условно-патогенной микрофлоры (клебсиелла, энтерококки, стафилококки) и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Эффективность применения препарата из группы спорообразующих бактерий *B. clausii* на фоне антибактериальной терапии оценивали по клиническим данным (отсутствие диспептических явлений – срыгивания, рвота, метеоризм, диарея), а также результатам копроцитограммы и бактериологического исследования кала спустя 2 недели от начала терапии.

Из детей основной группы (получавших пробиотик) на фоне терапии только у двух детей, у которых изначально были более выражены явления дисбактериоза кишечника, в течение первых трех–четырёх дней от начала антибактериальной терапии отмечались умеренно выраженные диспептические явления (послабление стула, явления метеоризма). Данные проявления не сопровождалось воспалительными изменениями в копрограмме и были купированы к 5-му дню лечения пробиотиком. Через 2 недели от начала терапии отмечались нормализация результатов копрограммы, положительная динамика микробиотенноза кишечника (нормализация или повышение количества бифидо- и лактобактерий, восстановление нормальных свойств кишечной палочки, элиминация патогенной флоры). Побочных эффектов при применении препарата не было.

Список литературы

1. Степанова Н. М. Складові патогенності та патогенезу інфекцій сечової системи / Н. М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2004. – № 2. – С. 50–52.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incident, morbidity and economic costs / B. Foxman // Amer. J. Med. – 2002. – V. 20. – P. 183–189.
3. Борисова Т. П. Инфекция мочевой системы у детей / Т. П. Борисова, И. В. Багдасарова // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2 (11). – С. 109–112.
4. Крамарев С. А. Защитные функции микрофлоры кишечника / С. А. Крамарев, О. В. Выговская, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2 (11). – С. 83–90.
5. Влияние *Bacillus clausii* на течение аллергического ринита у детей / G. Ciprandi, A. Vizzaccaro, I. Cirillo, M. A. Tosca // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 20 (262). – С. 10.
6. Элмер Г. В. Пробиотики: применение живых микробов для уменьшения использования антибиотиков / Г. В. Элмер // Клиническая антибиотикотерапия. – 2002. – № 3 (17). – С. 30–31.

В группе контроля у 12 детей (70 %) на фоне применения аналогичных антибактериальных препаратов диспептические явления были более выражены (учащение и послабление стула, метеоризм, урчание по ходу толстого кишечника), сопровождалось стеатореей без воспалительных изменений в копрограмме, что требовало включения в терапию ферментных препаратов, энтеросорбентов и др. После проведения терапии сохранялись явления дисбактериоза – снижение или отсутствие бифидо- и лактобактерий, наличие кишечной палочки с гемолизующими свойствами и слабой ферментативной активностью, патогенной флоры, что требовало назначения соответствующей терапии и повышало себестоимость лечения.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали эффективность и безопасность применения пробиотика на основе спорообразующих бактерий в лечении детей раннего возраста с пиелонефритом.

Выводы

1. Пробиотик на основе спорообразующих бактерий (*Bacillus clausii*) является клинически эффективным средством в лечении детей с пиелонефритом на фоне антибактериальной терапии.

2. Препарат на основе спорообразующих бактерий (*Bacillus clausii*) обладает достаточно высоким уровнем безопасности, хорошо переносится детьми, удобен в применении.

3. Результаты исследования позволяют рекомендовать пробиотик на основе спорообразующих бактерий (*Bacillus clausii*) для лечения и профилактики дисбактериоза у детей с пиелонефритами.

7. Похиленко В. Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В. Д. Похиленко, В. В. Перельгин // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2–3 (32–33). – С. 20–41.

К.К. Ярова

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКА НА ОСНОВІ СПОРОУТВОРЮЮЧИХ БАКТЕРІЙ У ДІТЕЙ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ ТА ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА

Вивчено ефективність застосування пробіотика з групи спороутворюючих бактерій (*Bacillus clausii*) в лікуванні дітей з піелонефритом та дисбактеріозом кишечника. Пробіотик на основі спороутворюючих бактерій є високоефективним та безпечним засобом лікування та профілактики дисбактеріозу кишечника у дітей з піелонефритом. Препарат відрізняється доброю індивідуальною толерантністю та низьким рівнем побічних ефектів, що дозволяє застосування його в лікуванні дітей раннього віку, що страждають на піелонефрит та дисбактеріоз кишечника.

Ключові слова: піелонефрит, дисбактеріоз, пробіотики, діти.

К.К. Iarova

EXPERIENCE OF APPLICATION OF A PROBIOTIC ON THE BASIS OF SPORE-FORMING BACTERIA IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS AND DYSBACTERIOSIS

Efficiency of application of a probiotic on the basis of spore-forming bacteria (*Bacillus clausii*) in the treatment of children with pyelonephritis and dysbacteriosis of intestine is studied. Probiotic on the basis of spore-forming bacteria is effective and safe medicine in treatment of dysbacteriosis of intestine in children with pyelonephritis. Probiotic has a good individual tolerance and low frequency side effects of development therefore its use is recommended in children of early age suffering from pyelonephritis and dysbacteriosis.

Key words: pyelonephritis, dysbacteriosis, probiotics, children.

Поступила 28.05.15

НЕВРОЛОГІЯ

УДК [616.831-009-02:616.89-008.441.33:547.711]-085.27

*И.А. Григорова, Е.К. Резниченко, А.В. Черняк, Е.Н. Кохан**Харьковский национальный медицинский университет***ТОКСИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КАК РЕЗУЛЬТАТ
УПОТРЕБЛЕНИЯ МАРГАНЕЦСОДЕРЖАЩИХ СУРРОГАТНЫХ
ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Изучены клинические особенности марганцевой энцефалопатии, рассмотрены проявления заболевания на нейропсихологическом и структурно-мозговом уровнях у 5 пациентов. Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием синдрома паркинсонизма, дистонического, псевдобульбарного и вегетативного синдромов, а также аффективных и интеллектуально-мнестических нарушений.

Ключевые слова: марганцевая энцефалопатия, постуральная неустойчивость, псевдобульбарный синдром, когнитивные нарушения.

В последнее десятилетие в Украине появилась проблема употребления психостимулирующих веществ. В кустарных условиях из препаратов «Колдакт» и «Эффект» путем обработки фенилпропаноламина перманганатом калия получают психостимулятор [1]. Спустя несколько месяцев после употребления марганецсодержащих психоактивных веществ наступают органические изменения в головном мозге [2–5]. На сегодняшний день остаются неизвестными причины раннего поражения центральной нервной системы. Предположительно, это связывают с токсическим действием марганца. При восстановлении перманганата калия образуется двухвалентный ион Mn^{2+} , который накапливается в лизосомах и митохондриях, способствует развитию реакций перекисного окисления липидов. Токсичные соединения, образованные в результате этого, необратимо нарушают структуру нуклеиновых кислот, белков, мембран нейронов, способствуют высвобождению эксайтотоксических медиаторов и излишнему поступлению Ca^{2+} внутрь клетки [6]. Опасность развития окислительного стресса в центральной нервной системе опре-

деляется интенсивностью окислительного метаболизма головного мозга, который использует около 50 % кислорода. Суррогатные психоактивные вещества стимулируют высвобождение и предотвращают обратный захват катехоламинов, угнетая активность моноаминоксидазы. Избыток катехоламинов и дофамина также оказывает токсический эффект на нервную систему. Диффузное повреждение бледного шара и ретикулярной части черной субстанции приводит к нарушениям функционирования корково-подкорковых и паллидарно-стволовых связей, в результате чего нарушается связь между лобными и стволовыми структурами и базальными ганглиями. Клинически это проявляется нейропсихологическими и двигательными изменениями [7–9].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей марганцевой энцефалопатии, ее проявлений на нейропсихологическом уровне, рассмотрение на основе этих данных патогенеза заболевания.

Материал и методы. В неврологическом отделении Харьковской областной клиничес-

© И.А. Григорова, Е.К. Резниченко, А.В. Черняк, Е.Н. Кохан, 2015

кой больницы в течение 2013–2014 годов обследованы 5 пациентов (2 женщины и 3 мужчин) в возрасте от 19 до 32 лет с диагнозом токсическая марганцевая энцефалопатия. Клиническая картина марганцевой энцефалопатии проявлялась сочетанием дистонического, вегетативного, псевдобульбарного синдромов, а также синдромом паркинсонизма, аффективными изменениями, интеллектуально-мнестическими отклонениями. Нами было проведено клинко-неврологическое оценивание двигательных изменений с помощью унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (UPDRS).

Патологические отклонения в сфере когнитивных функций оценивали с помощью шкалы MMSE (Mini Mental State Examination). Тест длится около 10 минут, оцениваются арифметические способности, ориентирование и память. Результат теста суммируется по каждому пункту. Максимальный показатель теста – 30 баллов, что отвечает за наиболее высокие когнитивные способности. Уменьшение результата теста отображает когнитивный дефицит [10]. Кроме этого были использованы простой тест на повторение цифр в прямом и обратном порядке, тест на рисование часов и проба Шульте.

Для лечения использовали «Мексиприм». Препарат является антигипоксантом, активатором супероксиддисмутазы, антиоксидантом, мембраномодулятором, ингибитором процессов свободнорадикального и перекис-

ного окисления липидов. Мексиприм улучшает энергетический обмен в клетке и функционирование нейромедиаторных комплексов (ГАМК, ацетилхолинового), повышает энергосинтезирующую функцию митохондрий, положительно влияет на физико-химические свойства клеточной мембраны, повышает содержание полярных фракций жиров в мембране, снижает показатель холестерина/фосфолипиды, уменьшает вязкость билипидного слоя. Мексиприм назначали по 100 мг 3 раза в день в течение 1 месяца.

Результаты и их обсуждение. При изучении двигательных изменений с помощью шкалы UPDRS установлено следующее (табл. 1).

После месячного курса терапии мексипримом выраженность двигательных нарушений в конечностях (тремор, ригидность, гипокинезия) по III части шкалы UPDRS снизилась на 10 % по сравнению с исходными данными. Выраженность аксиальных двигательных нарушений (походка, поструральная неустойчивость) на фоне лечения уменьшилась на 25 %. Таким образом, на фоне реабилитации пациенты демонстрировали хоть и не столь выраженное, но стойкое улучшение функции ходьбы.

По показателям основных нейропсихологических скрининговых тестов дана количественная оценка когнитивных функций (табл. 2).

Проанализировав данные нейропсихологического исследования, приведенные в

Таблица 1. Динамика двигательных симптомов по III части шкалы UPDRS до и после реабилитации, баллы

Симптомы паркинсонизма (UPDRS III часть)	До реабилитации	Через 1 месяц	Изменение, %
Двигательные нарушения в конечностях (тремор, ригидность, гипокинезия)	28,6±9,7	25,7±9,8*	10
Аксиальные двигательные нарушения (походка, поструральная неустойчивость)	2,2±1,2	1,65±1,20*	25

* $p < 0,05$; различия статистически достоверны.

Таблица 2. Количественная оценка когнитивных функций по показателям основных скрининговых тестов

Нейропсихологические тесты	До лечения	Через 1 месяц
MMSE	22,3±0,1	23,1±0,1*
Проба Шульте	59,4±10,9	48,2±15,1*
Повторение цифр простое	6,1±1,3	7,2±1,1*
в обратном порядке	3,6±1,1	4,7±1,0*
Тест рисования часов	5,6±2,4	7,0±0,4*

* $p < 0,05$; достоверно по сравнению с начальными показателями.

табл. 2, было выявлено улучшение показателей после курса терапии мексипримом. Так, показатели пробы Шульце снизились с 59,4 до 48,2 через 1 месяц лечения, показатель теста рисования часов увеличился с 5,6 до 7,0, показатель теста повторения цифр в прямом порядке – с $6,1 \pm 1,3$ до $7,2 \pm 1,1$, в обратном порядке – с $3,6 \pm 1,1$ до $4,7 \pm 1,0$.

Таким образом, терапия мексипримом позитивно влияет на выраженность интеллектуально-мнестических расстройств и двигательных нарушений.

Выводы

1. Пациенты, которые употребляли психоактивные вещества, включающие марганец, страдают от когнитивных расстройств, наличия грубых неврологических нарушений и нуждаются в получении нейропротекторной

терапии для сохранения в первую очередь интеллектуально-мнестических возможностей и обеспечения отдаленной возможности самообслуживания.

2. Лечение мексипримом позитивно влияет на выраженность интеллектуально-мнестических расстройств и двигательных нарушений. Клинически значимым после лечения мексипримом было снижение выраженности аффективных нарушений, а также показатели качества жизни и повседневной активности.

3. Учитывая ведущую роль окислительного стресса в прогрессировании заболевания, спустя длительное время после прекращения употребления суррогатных психоактивных веществ, содержащих марганец, целесообразно рекомендовать повторные курсы терапии мексипримом с интервалом 3–4 мес.

Список литературы

1. Злоупотребление амфетаминоподобными веществами, кустарно изготовленными на основе фенилпропаноламина / А. В. Надеждин, Е. Ю. Тетенова, С. Е. Хохлов [и др.] // Вопросы наркологии. – 2000. – № 1. – С. 45–49.
2. Наркомания, вызванная кустарно приготовленным «первитином» / А. Г. Врублевский, Г. А. Лукачер, Г. Д. Марсакова [и др.] // Вопросы наркологии. – 1990. – № 4. – С. 20–24.
3. Острая интоксикация психоактивными веществами в общей и судебно-психиатрической практике / [Т. Б. Дмитриева, А. Л. Игонин, Т. В. Клименко и др.]. – М. : ГНЦ ССП им. В. П. Сербского, 1997. – 80 с.
4. Эфедроновый паркинсонизм / О. С. Левин, Н. В. Федорова, Н. А. Амосова, В. Н. Шток // Неврол. журн. – 2000. – № 2. – С. 8–15.
5. Шмидт Т. Е. Неврологические осложнения эфедроновой наркомании (эфедроновая энцефалопатия) / Т. Е. Шмидт, Д. Е. Даулбаева // Диагностика, патогенез и лечение заболеваний нервной системы : сборник работ, посвященных 100-летию клиники нервных болезней ММА им. И. М. Сеченова. – М. : ММА, 1990. – С. 183–186.
6. Михайлов М. А. Психопатологическая структура и динамика острой эфедрон-«первитиновой» и опийной интоксикации : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / М. А. Михайлов. – М., 1992. – 22 с.
7. Исмаилова Т. Ф. Лечение больных токсической энцефалопатией, вызванной употреблением содержащих марганец суррогатных психоактивных веществ / Т. Ф. Исмаилова Н. В. Федорова, Л. М. Савченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 12. – С. 18–21
8. Левин О. С. Эфедроновая энцефалопатия / О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 7 – С. 12–20.
9. Марганцевая токсическая энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение / В. А. Яворская, О. Л. Пелехова, А. В. Гребенюк, С. А. Кривчун // Международный медицинский журнал. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 52–55.
10. Мищенко Т. С. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний головного мозга : [Электронный ресурс] / Т. С. Мищенко, Л. Ф. Шестопалова, М. А. Трещинская // Новости медицины и фармации : Газета. – 2009. – № 277. Тем. номер. Неврология и психиатрия. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/8234> (12.09.15). – Название с экрана.

I.A. Григорова, О.К. Різниченко, А.В. Черняк, О.М. Кохан

ТОКСИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ЯК РЕЗУЛЬТАТ УЖИВАННЯ СУРОГАТНИХ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН, ЩО МІСТЯТЬ МАРГАНЕЦЬ

Вивчено клінічні особливості марганцевої енцефалопатії, розглянуто прояви захворювання на нейропсихологічному і структурно-мозковому рівнях у 5 пацієнтів. Клінічна картина захворювання характеризувалася поєднанням синдрому паркінсонізму, дистонічного, псевдобульбарного і вегетативного синдромів, а також афективних та інтелектуально-мнестичних порушень.

Ключові слова: марганцева енцефалопатія, постуральна нестійкість, псевдобульбарний синдром, когнітивні порушення.

I.A. Grygorova, O.K. Riznychenko, A.V. Chernyak, O.M. Kokhan

TOXIC ENCEPHALOPATHY AS A RESULT OF THE USE OF MANGANESE-CONTAINING SUBSTANCE SURROGATE

The clinical features of manganese encephalopathy, considered manifestations of the disease neuropsychological and structural-brain level in 5 patients. The clinical picture of the disease characterized by a combination of Parkinson's syndrome, dystonic, pseudobulbar and vegetative syndromes, as well as affective and intellectual-mental disorders.

Key words: manganese encephalopathy, postural instability, pseudobulbar syndrome, cognitive impairment.

Поступила 14.05.15

УДК 616.832-004.2-073.97

В.В. Сухоруков

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ПЕРИОД НОЧНОГО СНА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

В работе представлены результаты исследования электроэнцефалограммы в период ночного сна у 30 больных рассеянным склерозом. Показано, что у обследованных больных в глубоких стадиях ночного сна снижалась спектральная мощность и несущественно увеличивалась частота дельта-ритма. Отмечено значительное снижение в стадии С4 как межполушарной, так и внутрислошарной когерентности в дельта-диапазоне. В фазе быстрого сна происходило снижение внутрислошарной и межполушарной когерентности в тета-диапазоне. Выявлена недостаточность функционирования сомногенных систем мозга во всех стадиях и фазах сна, что может приводить к нарушению восстановительной функции сна и резкому снижению адаптивно-компенсаторных возможностей у больных рассеянным склерозом.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, стадии ночного сна, рассеянный склероз.

Нарушение цикла сон–бодрствование является частым проявлением различных демиелинизирующих, а также нейродегенеративных заболеваний головного мозга, в том числе и рассеянного склероза (РС) [1, 2]. В настоящее время основной методикой, позволяющей объективно оценить структуру ночного сна, является полисомнография, включающая основные необходимые для этого параметры, такие как электроэнцефалография (ЭЭГ), электромиография (ЭМГ) и электроокулография (ЭОГ) [3]. Нарушение ночного сна является частым симптомом у больных РС [4–6]. Данные, выявленные I.A. Antonijevic, A. Steiger, при оценке ЭЭГ ночного сна у больных РС свидетельствуют об объективных изменениях в электрической активности мозга во 2-й стадии (С2) фазы медленного сна в условиях отсутствия назначения глюкокортикостероидов. Однако уже на 10-й день после их применения были выявлены существенные различия и в дельта-сне, и в фазе быстрого сна [7].

Таким образом, были выделены изменения биоэлектрической активности головного мозга в период ночного сна независимо от проведения курса соответствующей терапии обострений. Однако частотно-ампли-

тудные характеристики биопотенциалов мозга в разных стадиях и фазах сна изучены недостаточно.

Цель – изучить состояние нейродинамики мозга в различных фазах и стадиях ночного сна у больных рассеянным склерозом.

Материал и методы. Исследование ЭЭГ в период ночного сна проведено у 30 больных РС (9 мужчин и 21 женщины), средний возраст которых составил (38,4±10,4) года. Контрольную группу составили 10 практически здоровых испытуемых (6 мужчин и 4 женщины), средний возраст которых составил (32,1±6,6) года. Регистрацию ЭЭГ в ночное время проводили в рамках полисомнографического исследования с помощью компьютерного комплекса «Нейрон-спектр+» с использованием четырех стандартных монополярных отведений по Международной системе «10–20». Оценку полиграммы ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. Проводили спектральный и когерентный анализ ЭЭГ для всех стадий и фаз в первом завершенном цикле сна. Для спектрального и когерентного анализа ЭЭГ были выбраны по четыре безартефактные эпохи (5,12 с каждая) с дальнейшим вычислением с помощью программного обеспе-

© В.В. Сухоруков, 2015

чения «Нейрон-спектр+» показателей спектрального и когерентного анализа для пяти частотных диапазонов, которые соответствуют дельта- (0,5–3,9 Гц), тета- (4,0–7,9 Гц), альфа- (8,0–12,9 Гц), бета1- (13,0–19,9 Гц) и бета2- (20,0–35,0 Гц) ритмам во время бодрствования, стадий С1, С2, С3, С4 фазы медленноволнового сна (ФМС) и фазы быстрого сна (ФБС). Средние коэффициенты когерентности рассчитывали для двух пар электродов: межполушарная когерентность – С3С4, О1О2 и внутриполушарная – С3О1, С4О2. Проводили также частотный анализ спектра ЭЭГ, соответствующего дельта-сну. Для этого все эпохи ЭЭГ в первом завершённом цикле сна, соответствующие дельта-сну, были разделены

на короткие эпохи длительностью 2,56 с каждая. Для каждой короткой эпохи ЭЭГ рассчитывали среднюю частоту спектра в дельта-диапазоне отдельно для отведений левого и правого полушарий мозга с дальнейшим усреднением по всем отведениям. Далее рассчитывали процентный вклад каждой выделенной дельта-частоты. Межгрупповые различия оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона–Манна–Уитни при уровне достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. При анализе результатов исследования установлено, что у больных РС изменения в спектре ЭЭГ отмечались во время бодрствования, т. е. еще до наступления сна (табл. 1). В период бодр-

Таблица 1. Показатели индекса ритмов ЭЭГ у лиц контрольной группы и больных РС, %

Отведения ЭЭГ	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	РС	К	РС	К	РС	К	РС	К	РС
<i>Бодрствование</i>										
С3А1	30,33	27,22	12,33	13,47	31,33	24,69	6,67	10,09	6,67	12,81
С4А2	21,33	25,69	12,00	13,75	35,00	22,16	6,67	10,09	10,00	15,56
О1А1	25,67	26,34	10,33	10,09	40,33	30,72	7,00	8,50	6,00	11,25
О2А2	20,67	25,50	8,67	11,34	37,33	30,31	6,67	8,50	10,33	11,59
<i>ФМС – стадия С1</i>										
С3А1	49,00	39,00	20,33	16,66	10,67	12,88	4,67	6,16	4,33	9,84
С4А2	44,33	39,56	17,33	16,44	10,67	11,91	4,00	6,19	4,33	9,59
О1А1	47,33	38,28	20,67	16,75	12,00	14,25	5,67	5,84	4,00	9,38
О2А2	45,33	39,31	14,00	16,94	11,33	13,50	3,67	5,38	3,00	6,66*
<i>ФМС – стадия С2</i>										
С3А1	62,67	52,97	13,00	15,81	7,67	10,06	3,33	4,88	1,67	3,22
С4А2	63,33	53,97	14,67	15,97	7,00	9,91	3,33	5,00	1,33	3,63
О1А1	57,00	48,94	17,33	17,59	9,00	10,00	3,33	4,91	1,00	3,59
О2А2	57,33	48,09	12,67	18,10	6,67	10,09	3,00	4,94	0,67	4,28*
<i>ФМС – стадия С3</i>										
С3А1	70,67	66,38	12,33	11,28	5,00	5,81	1,00	1,50	0,67	0,63
С4А2	72,00	63,94	11,00	11,16	4,00	6,06	1,00	1,66	0,33	1,38
О1А1	64,00	63,03	16,00	13,31	6,33	5,09	1,00	1,41	0,67	0,69
О2А2	63,33	60,75	11,00	13,25	5,00	5,13	1,33	1,63	0,33	1,13
<i>ФМС – стадия С4</i>										
С3А1	85,00	71,75*	3,00	5,78*	1,33	2,59	0,00	0,56	0,00	0,41
С4А2	86,00	71,53*	3,33	5,94*	1,33	2,81	0,00	0,59	0,00	0,41
О1А1	82,33	69,66*	5,67	6,31	1,67	2,03	0,00	0,44	0,00	0,19
О2А2	80,67	69,38*	5,00	6,94	1,00	2,25	0,00	0,75	0,00	0,53
<i>ФБС</i>										
С3А1	46,00	48,72	19,67	18,78	8,67	10,75	3,67	4,31	4,33	4,25
С4А2	45,00	48,69	20,00	18,97	9,33	9,78	3,67	4,28	3,67	4,88
О1А1	50,00	49,25	17,67	17,56	9,33	11,59	3,67	4,03	2,67	2,91
О2А2	43,67	46,78	17,67	17,66	11,00	11,78	4,33	4,47	2,67	4,47

Примечания: 1. К – контрольная группа; РС – группа больных РС.

2. * Достоверность $p \leq 0,05$.

ствования была выявлена тенденция к некоторому повышению представленности в спектре ЭЭГ биопотенциалов в бета1-, бета2-диапазонах, но уровня достоверности эти данные не достигали.

Как видно из данных табл. 1, у больных РС по мере углубления сна (стадии С1 и С2) на фоне некоторого дефицита низкочастотных ритмов и дельта-ритма отмечался высокий индекс биопотенциалов в бета1-, бета2-диапазонах с достоверной разницей в отведении О2А2. Дальнейшее углубление сна у больных РС (стадия С3 и С4) сопровождается выраженным дефицитом биопотенциалов дельта-диапазона с сохраняющимся высоким индексом быстрых ритмов. Следует особо отметить достоверное снижение по всем отведениям ЭЭГ индекса дельта-ритма в стадии С4 медленноволнового сна и достоверное ($p \leq 0,05$) повышение индекса тета-ритма (отведения С3А1, С4А2), что может свидетельствовать о нарушении механизмов организующих и контролирующих медленноволновой сон. В спектре ЭЭГ в ФБС значимых различий у больных РС не выявлено.

Мы проанализировали составляющие частотного диапазона дельта-ритма ЭЭГ в глубоких стадиях (дельта-сон) ФМС (табл. 2). Выявлено, что у больных РС в диапазоне дельта-ритма отмечается сдвиг по частотной полосе вправо, т. е. снижается удельный вес частот менее 1 Гц и повышается представленности частот более 2 Гц, что свидетель-

ствует о нарушении регуляторных процессов, поскольку частота биопотенциалов имеет не только информационное, но и регуляторное значение.

Не менее информативным показателем функционального состояния мозга является спектральная мощность биоэлектрической активности мозга. Как видно из данных табл. 3, у больных РС спектральная мощность дельта-ритма в стадии С4 ФМС снижена, а спектральная мощность быстрых ритмов достоверно выше контрольных показателей, что может свидетельствовать об уменьшении синхронизирующих влияний и недостаточности регуляторных систем мозга, поддерживающих глубокий медленноволновой сон.

Для оценки функционального состояния мозга в различных фазах и стадиях сна мы проанализировали динамику межцентральных и внутрислоушарных взаимоотношений биопотенциалов мозга по показателям средних уровней когерентности. У больных РС отмечалось уменьшение межполушарной и внутрислоушарной когерентности биопотенциалов мозга во всех частотных диапазонах относительно показателей контрольной группы еще до наступления сна на этапе бодрствования. По мере углубления сна эти различия несколько стирались в диапазонах быстрых ритмов и продолжали сохраняться в диапазонах медленных ритмов. Отмечено, что у больных РС в самой синхронизированной

Таблица 2. Показатели представленности частот дельта-ритма во время глубоких стадий ФМС (стадия С3 + стадия С4) у лиц контрольной группы и больных РС, %

Частоты дельта-ритма, Гц	Контроль	Группа больных РС
0,5–1,0	50,00±1,15	40,88±4,15
1,0–1,5	50,00±1,15	50,50±2,95
1,5–2,0	0,00±0,00	8,38±2,80
2,0–2,5	0,00±0,00	0,25±0,17

Таблица 3. Изменение показателей спектральной мощности биопотенциалов мозга у испытуемых контрольной группы и у больных РС во время ФМС – стадия С4, S мкВ²/с²

Отведения ЭЭГ	Дельта-ритм		Тета-ритм		Альфа-ритм		Бета1-ритм		Бета2-ритм	
	К	РС	К	РС	К	РС	К	РС	К	РС
С3А1	139,33	76,75	3,87	4,45	1,08	1,55	0,06	0,41	0,00	0,11
С4А2	141,67	69,41	4,17	4,34	0,90	1,53	0,07	0,32	0,00	0,07
О1А1	90,00	58,54	3,97	3,48	0,89	0,81	0,05	0,16	0,00	0,02
О2А2	85,67	56,91	3,27	3,75	0,50	0,97	0,02	0,31	0,00	0,11*

Примечания: 1. К – контрольная группа; РС – группа больных РС.

2. * Достоверность $p \leq 0,05$.

стадії ФМС – в стадії С4 значимо знижені як міжпівкульна, так і внутріпівкульна когерентність в дельта-діапазоні. При переході в ФБС у больних РС змінюються внутріпівкульні взаємодії біопотенціалів мозку з достовірним зниженням як внутріпівкульної, так і міжпівкульної когерентності в тета-діапазоні, що відображає дезінтеграцію регуляторних систем

з формуванням стану напруження сомногенних механізмів мозку.

Таким образом, результати дослідження свідчать про недостатність функціонування сомногенних систем мозку на всіх стадіях і фазах сну, що може призводити до порушення відновлювальної функції сну і різкому зниженню адаптивно-компенсаторних можливостей у больних РС.

Список літератури

1. Comella C. Sleep disorders in Parkinsons disease: an overview / C. Comella // *Mov. Dis.* – 2007. – V. 22 (suppl. 17). – P. 367–373.
2. Федорова Н. В. Нарушение сна в неврологической практике: Роль мелатонина в терапии первичных нарушений сна и бодрствования у пациентов с болезнью Паркинсона / Н. В. Федорова, А. В. Никитина, Е. Н. Губанова // *Клиницист.* – 2013. – № 1. – С. 71.
3. Левин Я. И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / Я. И. Левин. – М. : Медпрактика-М, 2005. – 116 с.
4. Brass S. D. The underdiagnosis of sleep disorders in patients with multiple sclerosis / S. D. Brass, C. S. Li, S. Auerbach // *J. Clin. Sleep Med.* – 2014. – V. 10 (9). – P. 1025–1031.
5. Young T. Epidemiology of obstructive sleep apnea / T. Young, P. E. Peppard, D. J. Gottlieb // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – V. 165. – P. 1217–1239.
6. Ohayon M. M. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population / M. M. Ohayon, T. Roth // *J. Psychosom. Res.* – 2002. – V. 53. – P. 547–554.
7. Antonijevic I. A. Depression-like changes of the sleep-EEG during high dose corticosteroid treatment in patients with multiple sclerosis / I. A. Antonijevic, A. Steiger // *Psychoneuroendocrinology.* – 2003. – Aug., v. 28 (6). – P. 780–795.

В.В. Сухоруков

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МОЗКУ В ПЕРІОД НІЧНОГО СНУ У ХВОРИХ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

У роботі подано результати дослідження електроенцефалограми в період нічного сну у 30 хворих на розсіяний склероз. Показано, що у обстежених хворих у глибоких стадіях нічного сну знижувалась спектральна потужність і дещо збільшувалась частота дельта-ритму. Відмічено значне зниження в стадії С4 як міжпівкульної, так і внутрішньопівкульної когерентності в дельта-діапазоні. У фазі швидкого сну відбувалось зниження внутрішньопівкульної і міжпівкульної когерентності в тета-діапазоні. Виявлено недостатність функціонування сомногенних систем мозку в усіх стадіях і фазах сну, що може призводити до порушення відновлювальної функції сну і різкого зниження адаптивно-компенсаторних можливостей у хворих на розсіяний склероз.

Ключові слова: електроенцефалограма, стадії нічного сну, розсіяний склероз.

V.V. Sukhorukov

PECULIARITIES OF CHANGES IN THE ELECTRICAL BRAIN ACTIVITY DURING NIGHT SLEEP IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

The results of the EEG overnight sleep monitoring in 30 multiple sclerosis patients are presented. It is shown, that spectral power has been decreased and in the frequency of the delta-rhythm has been increased in the deep stages of night sleep at investigated patients. We identified a significant decrease in the stage C4 as a hemispheric and intrahemispheric coherence in the delta-range. The decrease in intrahemispheric and hemispheric coherence in the theta-range take place in phase of deep sleep. Insufficiency of somnogenic functioning brain systems at all stages and phases of sleep may lead to a breach of restorative functions of sleep and a sharp decline in adaptive-compensatory abilities in patients with multiple sclerosis.

Key words: electroencephalogram, a night's sleep stages, multiple sclerosis.

Поступила 20.05.15

ХІРУРГІЯ

УДК 616.5-089:617-089.844

*Г.Н. Герасимов**Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина***СРОКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ И ВЯЛОТЕКУЩИМИ РАНАМИ**

Изучали состояние и процесс заживления трофических язв и длительно незаживающих ран у больных с различными заболеваниями в различные сроки пребывания в стационаре. Установили, что аутодермопластика является эффективным дополнением к комплексному лечению трофических язв при наличии зрелой грануляционной ткани в зоне пластики.

Ключевые слова: длительно незаживающие раны, трофические язвы, грануляционная ткань, аутодермопластика.

Лечение трофических язв (ТЯ) и вялогравитирующуи ран нижних конечностей (ВГР НК) сопряжено с большими трудностями из-за их полиэтиологичности и сочетанного действия различных нарушений крово- и лимфообращения. Установить единственный фактор, ставший причиной образования язвенного дефекта, удастся далеко не всегда [1]. Особенно сложным и нерешенным остается вопрос выбора метода лечения ТЯ и ВГР НК у больных, имеющих противопоказания из-за сопутствующих заболеваний и невозможности выполнения радикальных вмешательств на сосудах, вынужденных годами жить с открытыми язвенными дефектами кожи, снижающими качество их жизни [2].

Длительное время методом выбора лечения ТЯ и ВГР НК считалась аутодермопластика. Однако нередко подобная тактика не приносила успеха из-за отторжения или некроза кожного лоскута.

Большинство авторов проводят аутодермопластику после определенного времени подготовки воспринимающего ложа раны в течение нескольких дней или недель на сочные грануляции [3–5]. Однако есть и сторон-

ники ранней аутодермопластики – через 2–3 суток после малой ампутации стопы при сахарном диабете [6]. По мнению авторов [7, 8], ранняя свободная аутодермопластика даже на неподготовленную рану с заведомо прогнозируемым лизисом лоскута оправдана, так как в период «мнимого приживления» происходит улучшение состояния больного, интенсивно растут грануляции вследствие образования микрососудов. Это в дальнейшем обеспечивает благополучные условия для проведения повторной, но уже успешной аутодермопластики и предупреждает рецидив гнойно-септических осложнений при торпидном течении раннего процесса. Все изложенное позволило назвать аутодермопластику «золотым стандартом» раневого покрытия [9].

Цель исследования – изучение эффективности аутодермопластики у больных ТЯ и ВГР НК различного генеза, выполненных в разные сроки пребывания в стационаре.

Материал и методы. В клинике хирургии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина накоплен опыт лечения больных ТЯ и ВГР НК различной

этиологии. С 2008 по 2013 г. обследовано и пролечено 60 пациентов. По нозологии больные составляли следующие группы: 1-я – варикозная болезнь или посттромбофлебитическая болезнь, осложненные хронической венозной недостаточностью, с ТЯ (III степень хронической венозной недостаточности по В.С. Савельеву, или 6-й класс по СЕАР) при сохранении проходимости глубоких вен голени – 24 больных; 2-я – поверхностная язва без признаков воспаления окружающих тканей или глубокая язва без вовлечения костей (1–2 по F.W. Wagner) при нейроишемической или ишемической форме диабетической стопы (по Нидерландской классификации, 1991) у больных сахарным диабетом – 18 пациентов; 3-я – клинически выраженная хроническая ишемия нижних конечностей в стадии деструктивных язвенных изменений на фоне атеросклероза без сахарного диабета (III–IV стадии по R. Fontain – А.В. Покровскому) – 8 больных; 4-я – ТЯ и ВГР НК, возникшие после различных гнойно-некротических заболеваний кожи и глубжележащих тканей (абсцессы, флегмоны) – 10 больных. Возраст больных – от 40 до 80 лет, средний возраст – $(66,3 \pm 1,2)$ года. Женщины составляли 2/3 от общего числа больных.

Площадь ТЯ и ВГР НК в среднем составляла $(12,30 \pm 2,64)$ см² (89,3 %). Наиболее часто выявляли язвы площадью до 10 см². У 5 пациентов площадь раны превышала 60 см².

Обследование больных включало общеклинические методы исследования, методы клинического и объективного контроля течения раневого процесса. Методы клинического контроля течения раневого процесса включали определение: сроков ликвидации воспаления и гипергидратации вокруг раны; сроков очищения ран от гнойно-некротического содержимого; сроков появления грануляций; сроков появления краевой эпителизации; скорости заживления раны по Л.Н. Поповой [10]. Размеры раневой поверхности определяли способом L.I. Kundin [11].

Методы объективного контроля течения раневого процесса включали цитологическое изучение мазков-отпечатков с поверхности ТЯ и ВГР НК, бактериологический контроль, гистологическое и иммуногис-

тохимическое исследования биоптатов краев раны. Мазки-отпечатки брали на 1–3–5–7-й день лечения. Клинико-цитологическую оценку раневого процесса проводили с использованием регенеративно-дегенеративного индекса (РДИ), разработанного Ю.А. Давыдовым с соавт. [12]. РДИ меньше 1 указывал на дегенеративный воспалительный процесс в ране, РДИ больше 1 указывал на переход в фазу регенерации.

Гистологическому исследованию подвергались края ТЯ и ВГР НК (по 2 из разных мест) до начала лечения и через 1–2 недели лечения. Для уточнения характера происходящих в ране процессов использовали иммуногистохимический метод определения CD34 в биоптатах раны с помощью моноклональных антител к CD34. По экспрессии данного антигена в пролиферирующих сосудах грануляционной ткани мы судили о степени ее зрелости и готовности к аутодермопластике [13]. В биоптатах также изучали относительные объемы грануляционной ткани и некротических масс, подсчитывали количество сосудов грануляционной ткани в поле зрения микроскопа при увеличении в 400 раз, давали характеристику формы, размеров и степени гетерохромности эндотелиоцитов. По средней площади фибробластов судили об уровне их морфофункциональной активности и качестве кровоснабжения грануляционной ткани в ТЯ и ВГР НК.

Основным направлением лечения было устранение дефекта тканей, являющегося входными воротами инфекции и представляющего угрозу как для сохранения конечности, так и для жизни больного. Тактика и методы медикаментозного лечения базировались на стандартах гнойной хирургии и нормативных документах МЗ Украины.

Важной составляющей комплексного лечения ТЯ и ВГР НК была аутодермопластика. Определение сроков проведения аутодермопластики основывалось на данных клинической картины заболевания, планиметрических характеристиках дефекта, морфологической и иммуногистохимической картинах.

Результаты и их обсуждение. В ходе цитологических исследований установлено,

что в течение первой недели лечения у всех больных выявлялись воспалительно-дегенеративные изменения (РДИ меньше 1), поверхность ТЯ и ВГР НК была покрыта преимущественно некротическим лейкоцитарным детритом, фибрином и лизированными эритроцитами. Этапная некрэктомия, удаление участков гиперкератоза и обработка раневой поверхности антисептическими растворами, не оказывающими цитотоксического действия на грануляционную ткань, позволяли добиться очищения язвенной поверхности. При контроле уровня микробного загрязнения ран до начала лечения выявлен умеренный рост колоний. В этих случаях дополнительно назначали антибиотики – фторхинолоны II, III и IV поколений. На фоне лечения микробное загрязнение снижалось у всех больных, но с разной скоростью: к 3–6-му дню у больных с ВГР НК 3–4-й групп и к 5–7-м суткам у больных с хронической венозной недостаточностью и сахарным диабетом. К 7-м суткам, по мере очищения язвенной поверхности и стихания гнойно-воспалительного процесса (РДИ больше 1), у больных с хронической венозной недостаточностью и сахарным диабетом и ТЯ и ВГР НК 4-й группы появилась грануляционная ткань со слабо развитой сосудистой сетью, фибробластов было мало, экспрессия антигена CD34 в сосудах отсутствовала или носила точечный характер, площадь ядер фибробластов не превышала (182,0±5,3) мкм². Недоразвитая сосудистая сеть и небольшое количество фибробластов с малой площадью ядер свидетельствовали о незрелости грануляционной ткани и неготовности ее к аутодермопластике. У больных с хронической ишемией нижних конечностей иммуногистохимические показатели были еще ниже. Проведение аутодермопластики у 2 больных с ТЯ и ВГР НК при таком состоянии грануляционной ткани привело к отторжению трансплантата, что потребовало впоследствии повторного проведения уже успешной пластики.

К 7-му дню лечения у 8 больных в отдельных местах ТЯ и ВГР НК формировались участки зрелой грануляционной ткани с вертикальной позицией капилляров, появлялись крупноядерные фибробласты с площадью

ядер до (235,1±7,6) мкм², существенным повышением экспрессии антигена CD34. Однако их функциональные возможности были снижены по данным высокой частоты незавершенного и извращенного фагоцитоза.

К 10–14-му дню лечения у 98 % больных площадь дефекта уменьшалась значительно (на 30,0–40,0 % к площади его до лечения). В биоптатах доминировала молодая грануляционная ткань с большим количеством тонкостенных сосудов и активных крупноядерных фибробластов. Количество кровеносных сосудов в грануляционной ткани в поле зрения микроскопа при увеличении в 400 раз колебалось в пределах 18–23. Отмечалась гиперплазия эндотелиоцитов, их ядра были крупные, светлые, овально вытянутой формы. Существенно увеличилась экспрессия антигена CD34. Средняя площадь ядер фибробластов составляла (260,7±6,2) мкм².

Кроме лабораторных были и визуальные признаки готовности гранулирующей поверхности к пластическому закрытию: появление «ободка» краевой эпителизации и очагов новых грануляций, контактной кровоточивости раневой поверхности, отсутствие участков вторичного некроза. Именно в эти сроки проводили аутодермопластику по оригинальной методике, разработанной в нашей клинике [14]. В ответ на пересадку перфорированного по силовым линиям кожи лоскута в воспринимающем ложе раны ускорялись процессы регенерации. Приживляемость составляла 98,8 % в течение 3 дней. Причиной отторжения мы считаем пересадку трансплантата на незрелую грануляционную ткань, так как в зоне одного язвенного дефекта степень трофических расстройств может варьировать в широких диапазонах. Выбор места в ране и сроков проведения аутодермопластики определяет и ее результат.

Выводы

1. Обязательным условием успешной аутодермопластики у больных трофическими язвами и вялогранулирующими ранами нижних конечностей является наличие зрелой грануляционной ткани в зоне пластики.

2. Аутодермопластика является эффективным дополнением в лечении трофических

язв и вялогранулирующих ран нижних конечностей различной этиологии.

Перспективность настоящего исследования. Методика выполнения предло-

женного способа аутодермопластики технически проста, ускоряет сроки заживления раневых дефектов и сокращает сроки пребывания пациента в стационаре.

Список литературы

1. Ганжий В. В. Сроки выполнения и эффективность аутодермопластики у больных с трофическими язвами различного генеза / В. В. Ганжий, П. Ю. Танцура, А. В. Бачурин // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11–12. – С. 86.
2. Бутыло И. И. Этапное лечение декомпенсированных форм варикозной болезни нижних конечностей / И. И. Бутыло // Амбулаторная хирургия. – 2003. – № 1 (9). – С. 30–34.
3. Комплексное лечение трофических язв / М. А. Дудченко, Б. Ф. Лысенко, А. Л. Чилишвили [и др.] // Лечащий врач. – 2002. – № 10. – С. 72–75.
4. Лекції з госпітальної хірургії : навчальний посібник : у 3 т. / за ред. В. Г. Мішалова. – [2-ге вид., доп. і перероб.]. – К. : Асканія, 2008. – Т. II. – 382 с.
5. Пасичный Д. А. Макрососудистые изменения в области полнослойной раны в ответ на окolorаневую дерматензию и криотерапию / Д. А. Пасичный // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 68–72.
6. Ляпис М. О. Обгрунтування раннього застосування аутодерматоластики в лікуванні ран у хворих з синдромом діабетичної стопи / М. О. Ляпис, П. О. Герасимчук // Клінічна хірургія. – 2001. – № 8. – С. 30–31.
7. Игнатъев И. М. Обзор материалов 21-го Всемирного конгресса Международного союза ангиологов (Рим, Италия, 22–26 мая 2004 г.) / И. М. Игнатъев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 36–41.
8. Эюбов Ю. Ш. Свободная аутодерматоластика в восстановительной микрохирургии / Ю. Ш. Эюбов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2003. – Т. 162, № 6. – С. 43–46.
9. Зиновьев Е. В. Основные направления в совершенствовании местной медикаментозной терапии ран и ожогов / Е. В. Зиновьев, В. И. Легеза // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003. – Т. 2. – С. 66–72.
10. Попова Л. Н. Как изменяются границы вновь образовавшегося эпидермиса при заживлении ран : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Л. Н. Попова. – Воронеж, 1942. – 158 с.
11. Савченко Ю. П. Методы определения размеров раневой поверхности / Ю. П. Савченко, С. Р. Федоров // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 1. – С. 102–105.
12. Давыдов Ю. А. Вакуум-терапия ран и раневой процесс / Ю. А. Давыдов, А. Б. Ларичев. – М. : Медицина, 1999. – 157 с.
13. Патент 39445 Україна, МПК (2006) А61В 10/00. Спосіб діагностики загоєння трофічних виразок нижніх кінцівок / Губіна-Вакулик Г. І., Герасимов Г. М. ; заявник і патентовласник Губіна-Вакулик Г. І., Герасимов Г. М. – № 200811846 ; заявл. 06.10.08 ; опубл. 25.02.09, Бюл. № 4.
14. Патент 14250 Україна, МПК (2006) А61В 17/322. Спосіб лікування виразок нижніх кінцівок, які тривало не загоюються / Даценко Б. М., Хворостов С. Д., Герасимов Г. М. ; заявник і патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти. – № 200509713 ; заявл. 17.10.05 ; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5.

Г.М. Герасимов

ТЕРМІНИ ВИКОНАННЯ ЕФЕКТИВНОЇ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ І РАНАМИ, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ

Вивчали стан і процес загоєння трофічних виразок і ран, що тривало не загоюються, у хворих з різними захворюваннями в різні терміни перебування в стаціонарі. Встановили, що аутодермопластика є ефективним додатком до комплексного лікування трофічних виразок у разі наявності зрілої грануляційної тканини в зоні пластики.

Ключові слова: рани, що тривало не загоюються, трофічні виразки, грануляційна тканина, аутодермопластика.

G.N. Gerasimov

PERIOD OF EFFECTIVE AUTODERMOPLASTY EXECUTION IN PATIENTS WITH TROPHIC ULCERS AND TORPIDLY HEALING WOUNDS

The state and the process of healing wounds and trophic ulcers were studied in patients with different diseases in different periods of stay in the hospital. It was found, that autodermoplasty is an effective complement to the complex treatment of trophic ulcers at the presence of mature granulative tissue in the area of plastics.

Key words: *torpidly healing wounds, trophic ulcers, granulation tissue, autodermoplasty.*

Поступила 11.06.15

УДК 616.411-003.4-07-089

Л.Н. Душик

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

ВЫБОР МЕТОДА СПЛЕНЭКТОМИИ ПРИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 99 больных с различными заболеваниями системы крови, требовавшими оперативного лечения. Помимо лабораторной диагностики особое внимание уделялось анамнезу: длительности заболевания, гормональной терапии; инструментальным методам исследования: УЗИ органов брюшной полости и компьютерной томографии; нозологиям. Для мобилизации селезенки использовали ультразвуковой скальпель, для обработки сосудистой ножки – сшивающий аппарат. Показано, что выбор доступа при спленэктомии у гематологических больных зависит от многих причин, которые можно установить еще до операции. Планирование способа спленэктомии по совокупным данным УЗИ, компьютерной томографии и использование ультразвукового скальпеля и прошивающего аппарата во время операции позволяют избежать осложнений, а также случаев конверсии.

Ключевые слова: *предоперационное планирование, прошивающий аппарат, спленэктомия, ультразвуковой скальпель.*

Спленэктомия является патогенетически обоснованным вмешательством при наследственной и аутоиммунной гемолитических анемиях, гипо- и апластической анемиях, хронических миело- и лимфопролиферативных заболеваниях, лимфогранулематозе, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, у больных с синдромом гиперспленизма, а также при заболеваниях селезенки, требующих уточнения диагноза [1].

Спленэктомия у гематологических больных сопровождается повышенным риском, обусловленным в большинстве случаев нарушением гемостаза [2]. Все это определяет поиск более щадящих методов хирургических вмешательств у пациентов с заболеваниями системы крови.

В настоящее время для выполнения спленэктомии существуют различные операционные доступы, из них наиболее широко используются верхняя срединная лапаротомия, косой, угловой и параректальный операционные доступы [3].

Преимущества лапароскопической спленэктомии (ЛСЭ) перед традиционной опе-

рацией заключаются в малой травматичности, сокращении времени госпитализации после операции, ранней физической активности и незначительном косметическом дефекте. Противопоказания к выполнению ЛСЭ следующие: абсолютными являются портальная гипертензия и неустраняемая коагулопатия; относительными – предшествующие операции на органах брюшной полости с развитием спаечного процесса, ожирение, сердечная и/или легочная недостаточность, выраженная спленомегалия, периспленит и лимфоидная инфильтрация ножки селезенки [4]. Установлено, что для успешного выполнения ЛСЭ необходимы сведения об индивидуальных топографо-анатомических особенностях, в том числе об ангиоархитектонике бассейна селезеночной артерии. При этом именно топографо-анатомические особенности зоны вмешательства в 3,9–6,7 % случаев служат причиной перехода от ЛСЭ к открытой операции [5].

В настоящее время предпринимаются попытки совместить преимущества лапароскопического и открытого методов выпол-

© Л.Н. Душик, 2015

нения спленэктомии, что дает возможность не только осознать, но и улучшать координацию глаз и рук, ощущение глубины и трехмерной ориентации, избегать ненужных движений, укорачивать время некоторых этапов операции. Для выполнения таких операций используется приспособление ручного доступа Lap Disc [4].

До настоящего времени дискуссия о преимуществах того или иного метода спленэктомии продолжается. В связи с этим нами было выполнено исследование, направленное на повышение клинической эффективности хирургических вмешательств при патологии селезенки.

Материал и методы. Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 99 больных с различными заболеваниями системы крови, требовавшими оперативного лечения. Прооперированы 43 мужчины и 56 женщин. Возраст больных составил от 18 до 64 лет. Анемии выявлены у 31 (32,0 %) пациента, из них аутоиммунные гемолитические – у 18 больных, врожденные гемолитические – у 9, апластические – у 4; тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) определялась у 28 (28,9 %) больных; спленомегалии (лимфома селезенки) – у 40 (39,8 %).

Традиционная спленэктомия выполнена 82 пациентам, ЛСЭ – 17. Показания к спленэктомии были определены строго индивидуально после обследования и лечения в гематологическом стационаре.

Представленные наблюдения накоплены в клинике хирургических болезней Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина на базе хирургического отделения ДЗ «Дорожная клиническая больница ст. Харьков» СТГО «Южная железная дорога» за период с 2000 по 2015 г. включительно.

Помимо лабораторной диагностики особое внимание уделялось анамнезу: длительности заболевания, гормональной терапии; инструментальным методам исследования: УЗИ органов брюшной полости и компьютерной томографии (КТ), а также нозологиям, так, при тромбоцитопенической пурпуре и апластических анемиях не наблюдалось спленомегалии.

УЗИ органов брюшной полости проводили с использованием аппаратов Sonoace

4800 фирмы «Medison», Toshiba Nemio и Philips HDI 4000 в режиме реального времени. Использовали линейные, секторальные и конвексный датчики с частотой от 2 до 5 МГц, а также доплеровский и энергетический датчики.

При выборе способа спленэктомии считали важным определить размеры селезенки, оценить расположение поджелудочной железы по отношению к воротам селезенки, выявить наличие лимфатических узлов в воротах селезенки, а также обнаружить добавочные селезенки, так как интраоперационно идентифицировать добавочную селезеночную ткань бывает очень трудно. Уделяли внимание тщательному сбору анамнеза в целях уточнения длительности приема специфической терапии.

Для мобилизации селезенки использовали ультразвуковой скальпель (УЗС), при этом снижалась вероятность дистанционного повреждения органов, включая термические поражения. УЗС обеспечивает более надежный, чем электрокоагуляция, гемостаз без применения дополнительных методов гемостаза при диаметре сосудов до 3 мм. Для обработки сосудистой ножки применяли сшивающий аппарат EndoGIA-30 (AutoSuture), что не требовало прецизионного выделения сосудов.

Таким образом, при планировании операции всесторонне оценивали факторы, оказывающие влияние на технические возможности выполнения хирургического вмешательства.

Результаты исследований. Согласно полученным результатам спленэктомии у больных гематологического профиля выбор доступа зависит от многих причин, которые можно установить еще до операции при помощи УЗИ и КТ. Так, при длительном (больше года) приеме гормональной терапии при нормальных размерах селезенки или умеренной спленомегалии у 6 пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой были установлены явления периспленита, была выполнена традиционная спленэктомия, при которой выявлены значительные сращения диафрагмальной поверхности селезенки с диафрагмой и паритетальной брюшиной.

В результате длительного приема гормональных препаратов по поводу аутоим-

мунных гемолитических анемий у больных развивается ожирение, поэтому в 3 случаях предпочтение отдавали лапаротомному доступу.

При увеличении селезенки более 20 см независимо от нозологии выполняли традиционную спленэктомию, это связано не только с невозможным проведением эндохирургических манипуляций в связи с уменьшением рабочего пространства в брюшной полости, но и с развитием серьезных интраоперационных осложнений: массивного кровотечения, повреждения смежных органов, имплантации спленоцитов при неизбежном ятрогенном повреждении капсулы селезенки, а также с развитием спленоза в отдаленном послеоперационном периоде и развитием рецидива заболевания.

Если на дооперационном этапе была выявлена лимфоидная инфильтрация сосудистой ножки селезенки при лимфомах селезенки, также выполняли традиционную спленэктомию.

Независимо от способа спленэктомии селезенку извлекали без фрагментирования в целях дальнейшего морфологического и гистохимического исследования для постановки заключительного гематологического диагноза.

Осложнений и летальных исходов при традиционной спленэктомии и ЛСЭ не наблюдалось.

Максимальный размер удаленной селезенки при лапаротомном доступе – 30×17×15 см, при ЛСЭ – 12×8×6 см.

Обсуждение результатов исследования.

При анализе частоты применения традиционной спленэктомии и ЛСЭ было установлено, что лапароскопическую спленэктомию

чаще, чем традиционную, выполняли больным с иммунной тромбоцитопенией. Объяснить это можно тем, что при выполнении традиционной спленэктомии размер селезенки значения не имеет, а при удалении селезенки лапароскопическим путем размер ее являлся одним из решающих факторов к применению ЛСЭ. У больных иммунной тромбоцитопенией практически не бывает выраженной спленомегалии, что определяет безопасность применения лапароскопической спленэктомии у больных данной группы.

Случаев конверсии не было, что можно объяснить возможностью объективного дооперационного планирования, в результате которого в неблагоприятных для лапароскопического вмешательства случаях было принято решение о выполнении открытой спленэктомии.

Таким образом, планированный лапаротомный доступ является альтернативой конверсии при ЛСЭ.

Отсутствие осложнений и летальных исходов при спленэктомии у гематологических больных свидетельствует об эффективности использования УЗС и сшивающего аппарата EndoGIA-30 (AutoSuture) для мобилизации селезенки.

Выводы

1. Использование ультразвукового исследования и компьютерной томографии играет важную роль при планировании способа спленэктомии, что позволяет избежать случаев конверсии.

2. Сочетанное применение ультразвукового скальпеля и прошивающего аппарата при выполнении спленэктомии позволяет избежать осложнений.

Список литературы

1. Удаление селезенки при спленомегалии у гематологических больных / М. А. Силаев, С. Р. Карагюлян, В. С. Шавлохов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 8. – С. 55–59.
2. Спленэктомия при массивной и гигантской спленомегалии / М. А. Силаев, С. Р. Карагюлян, А. Ю. Буланов [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2011. – Т. 56, № 1. – С. 6–10.
3. Джулакян У. Л. Лимфоцитома селезенки (лимфома из клеток маргинальной зоны селезенки): диагностика, лечение : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Гематология и переливание крови» / У. Л. Джулакян. – М., 2011. – 28 с.
4. Cripps M. Hand-assisted laparoscopy for wandering spleen / M. Cripps, J. Svahn // Surg. Endosc. – 2011. – V. 25, № 1. – P. 312.
5. Ying C. Effects of different tissue loads on high power ultrasonic surgery scalpel / C. Ying, Z. Zhaoying, Z. Ganghua // Ultrasound. Med. Biol. – 2006. – V. 32, № 3. – P. 415–420.

Л.М. Душик

ВИБІР МЕТОДУ СПЛЕНЕКТОМІЇ ПРИ ГЕМАТОЛОГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 99 хворих з різними захворюваннями системи крові, що потребували оперативного лікування. Крім лабораторної діагностики особлива увага приділялась анамнезу: тривалості захворювання, гормональній терапії; інструментальним методам дослідження: УЗД органів черевної порожнини та комп'ютерній томографії; нозологіям. Для мобілізації селезінки використовували ультразвуковий скальпель, для обробки судинної ніжки – прошиваючий апарат. Показано, що вибір доступу при спленектомії у гематологічних хворих залежить від багатьох причин, які можливо виявити ще до операції. Планування способу спленектомії за сукупними даними УЗД, комп'ютерної томографії та використання ультразвукового скальпеля та прошиваючого апарата під час операції дозволяють уникнути ускладнень, а також випадків конверсії.

Ключові слова: *передопераційне планування, прошиваючий апарат, спленектомія, ультразвуковий скальпель.*

L.N. Dushik

THE CHOICE OF SPLENECTOMY METHOD AT HEMATOLOGICAL DISEASES

The complex clinical-laboratory and instrumental examination of 99 patients with various diseases of the blood system demanding the surgery has been carry into effect. In addition to the laboratory diagnosis the attention was paid to the anamnesis: the duration of the disease, hormone replacement therapy; instrumental studies: ultrasound of the abdomen, and computer tomography; nosology. In order to mobilize the spleen using an ultrasonic scalpel, for the treatment of vascular pedicle used suturing device. It is shown, that the choice of access during splenectomy in hematological patients depends on many factors, which can be set before the operation. Planning method of splenectomy combined ultrasound, computer tomography and the use of ultrasonic scalpel and suturing device during surgery to avoid complications, as well as cases of conversion.

Key words: *preoperative planning, suturing device, splenectomy, ultrasonic scalpel.*

Поступила 19.05.15

УДК 617.582-002.46-089.844

Д.А. Пасичный

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова»

ВЫБОР МЕТОДА ПЛАСТИКИ ПРОЛЕЖНЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОЙ ОБЛАСТИ ЛОСКУТОМ МЫШЦЫ-НАПРЯГАТЕЛЯ ШИРОКОЙ ФАЦИИ

Определена важность визуального наблюдения за мышцей-напрягателем широкой фасции *musculus tensor fascia latae* при перевязках для выявления нарушений кровообращения в ней и выбора метода пластики пролежней. Предложен способ пластики пролежней тазобедренной области, основанный на перемещении в составе лоскута проксимальной части мышцы-напрягателя широкой фасции путем пересечения ее между местом крепления к *spina iliaca anterior superior* и местом вхождения в мышцу основной сосудистой ножки, что позволяет избежать обширной мобилизации мышцы и сохранить существующие в норме и развившиеся в условиях патологии анастомозы между сосудистой сетью лоскута и окружающими тканями. Предложенный способ успешно применен для пластики пролежней тазобедренной области III–IV степени у двух из шести оперированных больных.

Ключевые слова: пролежни тазобедренной области, лоскут мышцы-напрягателя широкой фасции, пластическая хирургия.

Пролежни в области большого вертела бедренной кости встречаются у 20–27 % больных со стойкой утратой двигательной активности и часто требуют оперативного лечения [1, 2]. В качестве пластического материала при таких операциях обычно используют кровяные ткани бедра, наиболее часто – лоскут мышцы-напрягателя широкой фасции бедра *m. tensor fasciae latae* (МНШФ) [3]. Но количество осложнений в виде расхождения краев ран и краевых некрозов лоскута после таких пластик составляет 12,5 %, рецидива пролежня – 25 % [4].

Классическое применение лоскута для закрытия пролежней в области большого вертела бедренной кости хорошо известно, однако техника и тактика их применения в условиях патологически измененных пролежневых процессом тканей разработаны недостаточно. В связи с этим актуально совершенствование пластических операций для лечения пролежней, сохраняющих кровоснабжение тканей, включая развившиеся при патологии анастомозы.

Цель – усовершенствовать пластику лоскутом мышцы-напрягателя широкой фасции бедра при осложнениях пролежней тазобедренной области путем сохранения множественных источников кровоснабжения из прилегающих тканей.

Материал и методы. На основе анализа данных опубликованных исследований выявляли источники кровоснабжения кровяных тканей на бедре и их анастомозы. Разработали способ эффективного сохранения множественных источников кровоснабжения кожно-фасциальных и кожно-мышечных лоскутов в области бедра для пластики пролежневых дефектов в области тазобедренного сустава. Усовершенствовали тактику применения и представили результаты апробации методики сохранения нескольких источников кровоснабжения сложносоставных лоскутов для пластики пролежней в области тазобедренного сустава.

Кожно-фасциальные лоскуты использованы при оперативном лечении шести больных в возрасте от 36 до 60 лет с 12 пролеж-

© Д.А. Пасичный, 2015

нями III–IV степени по классификации пролежней Agency for Health Care Policy and Research (1992). Из них шесть пролежней были в области тазобедренных суставов с площадями кожных дефектов от 49,2 до 88,0 см². У трех больных пластика четырех пролежней была произведена с использованием лоскутов с включением МНШФ: два пролежня – классическим методом, два – перемещением проксимальной части мышцы (из-за обширных гнойных затеков под мышцу, дистрофических изменений в ней и тромбоза *r. ascendens arteria circumflexa femoris lateralis*), в двух случаях – кожно-фасциальными встречными лоскутами. Площадь ран в процессе лечения измеряли с точностью до 1 % ($p=0,05$) по собственной методике [5]. В качестве клинического теста адекватности микроциркуляции в покровных тканях использован симптом «белого пятна» (оценки тканевой перфузии) [6]. Для оценки состояния тканей МНШФ и ее кровоснабжения использовали динамическое визуальное наблюдение за состоянием проксимальной части после вскрытия гнойного затека во время перевязок при помощи пластинчатого С-образного крючка Фарабефа (рис. 1).

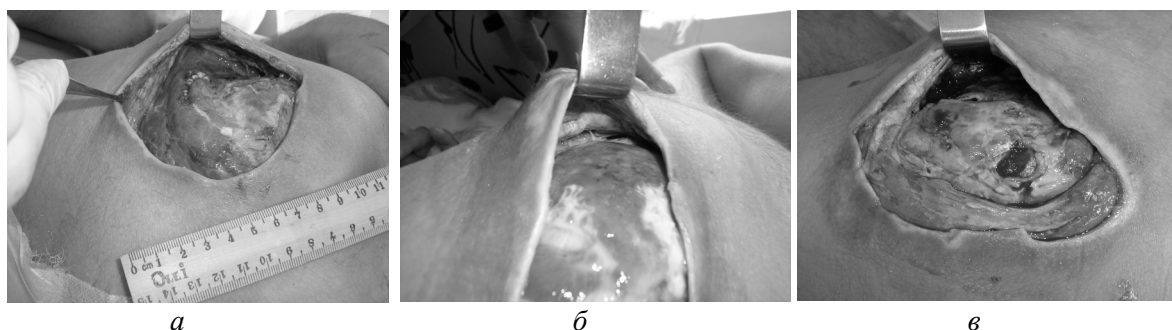


Рис. 1. Визуальное наблюдение за проксимальной частью мышцы-напрягателя широкой фасции (видна под крючком): *а* – отечна, тусклого цвета, покрыта фибрином; *б* – после вскрытия гнойного затека видны артериальные сосуды, входящие в мышцу; *в* – геморрагическое пропитывание и частичная некротизация мышечной ткани, кровяные сгустки под мышцей

Анатомия лоскута МНШФ. Лоскут МНШФ состоит из собственно плоской удлиненной формы мышцы на переднелатеральной поверхности таза и бедра, илиотибиального тракта (широкой фасции) и прилегающих тканей. Проекционная линия, проходящая от большого вертела до середины латерального края надколенника делит пополам середину лоскута МНШФ. Передний край

лоскута простирается до края прямой мышцы, задний край – до границы двуглавой мышцы бедра, снизу прикрепляется к *musculus vastus lateralis*.

Начало и прикрепление. МНШФ начинается от передневерхней подвздошной кости, а более широко от большого вертела бедренной кости и переходит в широкую фасцию, прикрепляющуюся к латеральной стороне колена и действующей как боковой стабилизатор колена.

Сосуды. МНШФ снабжается латеральной огибающей бедренную кость артерией *arteria circumflexa femoris lateralis* (ACFL) – латеральной ветвью глубокой бедренной артерии, которая также снабжает *m. rectus femoris* и *vastus lateralis*. Сосудистая ножка обнаруживается на глубокой медиальной стороне МНШФ, от 8 до 10 см ниже передневерхней подвздошной ости (при оттянутой медиально прямой бедренной мышце). Отходя от начальной части глубокой бедренной артерии, ACFL направляется кнаружи, проходит между прямой бедренной мышцей и нижней частью подвздошно-поясничной мышцы (*m. iliopsoas*) и вскоре разделяется на собственные боковые ветви: восходящую, поперечную и нис-

ходящую. Восходящая ветвь ACFL является доминирующей в васкуляризации лоскута МНШФ. Важное значение в кожном кровотоке лоскута МНШФ имеет сосудистая сеть на обеих сторонах широкой фасции.

Кожа латеральной поверхности дистальной трети бедра снабжается преимущественно посредством прямых кожных перфорантов от латеральной широкой мышцы *m. vastus*

lateralis. Сравнительное доминирование этих дистальных перфорантов ограничивает размеры лоскута МНШФ, за исключением отсроченных (выделенных с применением метода delay). Венозный отток осуществляется венами, сопровождающими артерии (*v. comitantes*). Моторная иннервация обеспечивается нижней ветвью ягодичного нерва L 4–5 – S1 (*inferior branch gluteal nerve* из *plexus sacralis*). Сенсорная иннервация – латеральный бедренный кожный нерв *n. cutaneus femoris lateralis* (ветвь второго и третьего поясничных нервов) проходит через мышечную лакуну примерно в 4 см ниже передневерхней ости подвздошной кости.

Техника выделения лоскута. Линии границ выделения лоскута: верхняя – соответствует переднебоковой поверхности подвздошного гребня; передняя – от верхней передней ости подвздошной кости до наружного края надколенника; задняя – от точки, лежащей в 5–6 см кзади от передней верхней ости подвздошной кости, через большой вертел к наружному надмыщелку бедренной кости; нижняя – на 10 см выше коленного сустава. В классическом варианте лоскут выделяют субфасциально начиная с дистальных отделов. При необходимости отыскивают и выделяют латеральный кожный нерв бедра. Между прямой и латеральной широкой мышцами бедра обнаруживают латеральную артерию, огибающую бедренную кость и сопровождающие ее вены. По ходу выделения сосудистой ножки пересекают следующие ветви АСФЛ: нисходящую и идущую к ягодичной мышце, мелкие идущие вверх, а также к латеральной широкой и прямой мышцам. Артерию мобилизуют до места ее отхождения от глубокой артерии бедра. Лоскут обычно выделяют по верхней границе при использовании его в качестве свободного. Сосудистая ножка лоскута имеет длину 2–4 см [7–10].

Разработан способ пластики пролежней тазобедренной области, основанный на перемещении в составе лоскута проксимальной части МНШФ *m. tensor fascia latae* путем пересечения ее между местом крепления к *spina iliaca anterior superior* и местом вхождения в мышцу основной сосудистой ножки от 8 до 10 см ниже передневерхней подвздошной ости, что позволяет избежать обширной мо-

билизации мышцы и сохранить существующие в норме и развившиеся в условиях патологии анастомозы между сосудистой сетью лоскута и окружающими тканями [11] (рис. 2).

Рассмотрим клинический пример разработанного способа, а также классического способа пластики лоскутом МНШФ.

Больному Х., 60 лет, находившемуся на лечении в ожоговом отделении ХГКБСНП с 28.02.12 по 17.04.12 по поводу пролежней III–IV степени в области крестца обеих тазобедренных областей 3 % поверхности тела, остеохондроза грудного отдела позвоночника, вторичного абсолютного стеноза позвоночного канала на уровне Th4–Th6 позвонков, нижней параплегии, анестезии ниже уровня Th6 позвонков, нарушения функции тазовых органов по центральному типу (задержки) как этапы лечения выполнены следующие оперативные вмешательства.

20.03.12 – пластика пролежня правой тазобедренной области классическим лоскутом МНШФ. Под внутривенным наркозом удалены фиброзированные ткани краев раневого дефекта и полостей гнойных карманов. С передненаружной поверхности правого бедра выделен классический лоскут *m. tensor fascia latae* 16×20 см на проксимальной питающей ножке и ротирован в область образовавшегося дефекта тканями размерами 15×14 см. Навстречу этому лоскуту перемещен лоскут, по форме близкий к треугольному, из правой ягодичной области. Швы на края и аспирационное дренирование раны. Послеоперационный период протекал гладко. Вид пролежня во время лечения представлен на рис. 3.

03.04.12 – пластика лоскутом с проксимальной мобилизацией МНШФ пролежня левой тазобедренной области. Под внутривенным наркозом иссечены патологически измененные ткани пролежня, выкроены два лоскута размерами 25×20 см: на передней поверхности левого бедра – на дистальной питающей ножке с включением проксимальной части *m. tensor fascia latae*, на заднебоковой поверхности – кожно-фасциальный на проксимальной питающей ножке. Выполнена пластика дефекта перемещением лоскутов. Швы краев и аспирационный дренаж раны. Течение послеоперационного периода без осложнений. 17.04.12 опера-

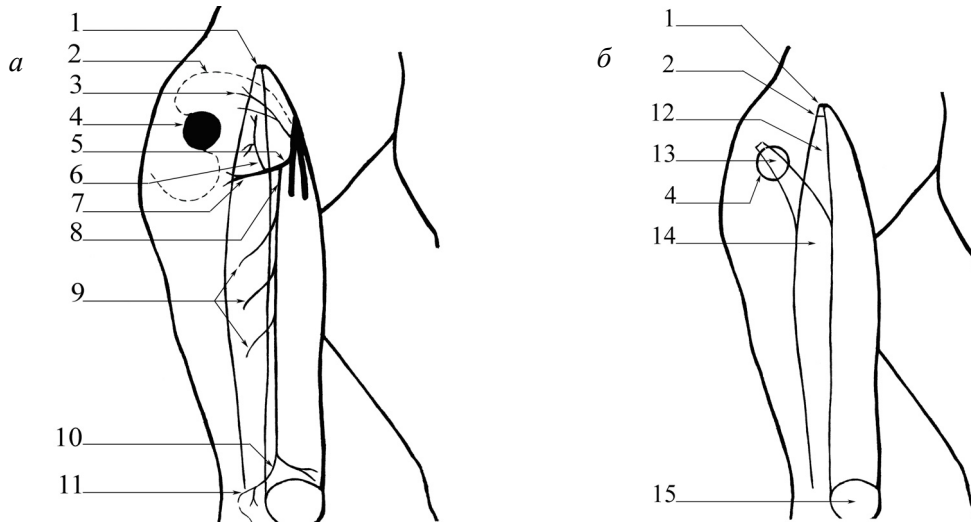


Рис. 2. Схемы способа пластики пролежней тазобедренной области: *а* – выделения и источники кровоснабжения лоскута; *б* – перемещения проксимальной части мышцы-напрягателя широкой фасции при пластике пролежня в области тазобедренного сустава модифицированным кожно-мышечным лоскутом; 1 – верхнепередняя подвздошная ость *spina iliaca anterior superior*; 2 – линия разреза тканей; 3 – поверхностная артерия, огибающая подвздошную ость, *arteria circumflexa ilium superficialis*; 4 – пролежень *decubitus*; 5 – латеральная артерия, огибающая бедренную кость, *arteria circumflexa femoris lateralis* (ACFL); 6 – восходящая ветвь ACFL *r. ascendens ACFL*; 7 – поперечная ветвь *r. transversus ACFL*; 8 – нисходящая ветвь ACFL *r. descendens ACFL*; 9 – прободающие артерии *a. a. perforantes*; 10 – латеральная верхняя коленная артерия *a. genus superior lateralis* (ветвь подколенной артерии *arteria poplitea*); 11 – коленная суставная сеть *rete articulare genus*; 12 – *m. tensor fasciae latae* (исходное положение); 13 – *m. tensor fasciae latae* (после перемещения в составе лоскута); 14 – подвздошно-большеберцовый тракт *tractus iliotibialis*; 15 – надколенник *patella*



Рис. 3. Вид правой тазобедренной области: *а* – пролежень площадью кожного дефекта 49,2 см²; *б* – кожно-мышечно-фасциальный лоскут переднелатеральной поверхности бедра с включением *musculus tensor fasciae latae* и кожно-фасциальный – заднебоковой поверхности размерами 25×20 см; *в* – результат на 28-е сутки после пластики пролежня лоскутами

тивное лечение всех пролежней завершено и больной направлен в санаторий г. Славянска. Вид пролежня на этапах лечения представлен на рис. 4.

Результаты и их обсуждение. У двух прооперированных больных отмечен хороший результат пластики кожно-фасциально-мышечным лоскутом с включением МНШФ

на дистальной питающей ножке в виде приживления. Краевых некрозов лоскута не выявлено. К концу первых суток симптом «белого пятна» на краях лоскутов с включением проксимальной части *m. tensor fasciae latae* и у больных с пластикой кожно-фасциальными встречными лоскутами был менее 3 с, тогда как при операциях классическим методом у

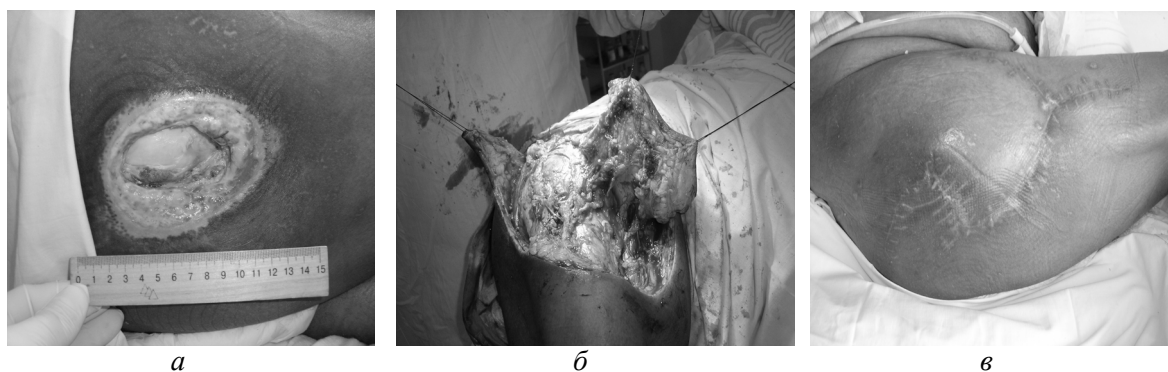


Рис. 4. Вид левой тазобедерной области: *а* – пролежень площадью кожного дефекта 63,3 см²; *б* – кожно-мышечно-фасциальный лоскут переднелатеральной поверхности бедра с включением *musculus tensor fascia latae* и кожно-фасциальный – заднебоковой поверхности размерами 25×20 см; *в* – результат на 14-е сутки после пластики пролежня

верхушки лоскута – 4–5 с, что сопровождалось замедленным заживлением, прорезыванием швов и расхождением краев раны на этом участке у одного больного (рана ушита без потери длины лоскута). В отличие от пластики кожно-фасциальными лоскутами, лоскуты с включением проксимальной части *m. tensor fascia latae* были более объемными и толстыми и лучше восполняли утраченные ткани в областях пролежней.

В отличие от классической методики выделения лоскута МНШФ мобилизация проксимальных отделов лоскута между верхнепередней подвздошной остью и местами вхождения в мышцу латеральной огибающей бедренную кость артерии создает достаточную подвижность лоскута для смещения в сторону пролежня в области трохантера, при этом не пересекается нисходящая ветвь латеральной артерии, огибающей бедренную кость (эта артерия анастомозирует с *a. a. genus superiores et inferiores*, которые, в свою очередь, связаны с ветвями артерий, расположенных в области коленного сустава) и идущие вверх мелкие ветви, а также ветвь этой артерии, идущую к малой ягодичной мышце. Кроме того, это позволяет сохранить часть ветвей *a. circumflexae ilium superficiales* и перфорантные сосуды, идущие от *musculus vastus lateralis*. Сохранение этих ветвей позволяет сохранить коллатеральный кровоток в мышце при окклюзии артерии и вен питающей ножки, связанных с гнойным затеком под МНШФ, или при дистрофических изменениях в этой мышце, связанных с ее сдавливанием.

Результаты клинко-анатомического исследования позволяют заключить следующее. Разработан способ пластики пролежня лоскутом МНШФ, заключающийся в пересечении мышцы между *spina iliaca anterior superior* и точкой на 8–10 см ниже (дистальнее): местом вхождения в мышцу поперечной ветви латеральной огибающей бедренной артерии и перемещении проксимальной части мышцы в область пролежневого дефекта в составе лоскута. Способ позволяет в случае повреждения основной питающей ветви МНШФ (гнойным затеком, действием сил давления) сохранить развившиеся к моменту пластики пролежня анастомозы между сосудистой сетью мышцы и лежащих над ней покровных тканей с сосудистыми сетями прилежащих тканей, имеющих осевое кровоснабжение, прежде всего сосудистыми сетями *a. glutea superior*, *a. circumflexa ilium profunda*, *a. profunda femoris* и через *r. descendens a. circumflexa femoris lateralis* с *a. a. genus superiores et inferiores*. Динамическое визуальное наблюдение во время перевязок за состоянием проксимальной части МНШФ после вскрытия гнойного затека под нее является важным для выбора метода пластического восстановления: яркий розовый цвет и хорошая кровоточивость МНШФ свидетельствовали о компенсации кровотока в процессе подготовки пролежня и возможном использовании для пластики лоскута МНШФ; тусклый цвет мышцы, налет фибрина, пропитывание мышцы кровью, незначительная кровоточивость или ее от-

сутствие при прикосновениях к МНШФ указывали на отсутствие компенсации кровотока и необходимость предусмотреть другой вариант пластического восстановления пролежня.

Выводы

1. Пролежневый процесс и гнойные затеки под *musculus tensor fasciae latae* могут вызвать тромбоз сосудов, питающих мышцу, и частичный ее некроз.

2. Предложен способ пластики пролежней в области большого вертела с помощью лоскута, основанный на том, что мышца, напрягающая широкую фасцию, используется на дистальной ножке путем пересечения мышцы между передневерхней остью подвздошной кости и местом вхождения основной питающей артерии в составе ротационного лоскута без нарушения анастомозов между сосудистой сетью мышцы и окружающих тканей.

Список литературы

1. Surgical management of pressure ulcers during inpatient neurologic rehabilitation: outcomes for patients with spinal cord disease / A. Srivastava, A. Gupta, A. B. Taly [et al.] // The Journal of Spinal Cord Medicine. – 2009. – V. 32, № 2. – P. 125–131.

2. Парай А. Е. Оперативное лечение пролежней у больных со стойкой утратой двигательной активности / А. Е. Парай, А. Г. Бутырский, В. Н. Старосек // Хірургія України. – 2010. – № 3. – С. 41–48.

3. Pressure sores – a constant problem for plegic patients and a permanent challenge for plastic surgery / C. Giuglea, S. Marinescu, I. P. Florescu [et al.] // Journal of Medicine and Life. – 2010. – V. 3, № 2. – P. 149–153.

4. Surgical management of pressure ulcers around pelvis in department of plastic and reconstructive surgery, Bahawal victoria hospital, Bahawalpur / M. M. Amin, U. Nazeer, A. Akhtar [et al.] // Pakistan Journal of Plastic Surgery. – 2013. – V. 2, № 3. – P. 1–6.

5. Пасичный Д. А. Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Д. А. Пасичный // Междунар. мед. журн. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 117–120.

6. Етапна невідкладна допомога дітям : довідник «VADEMECUM Доктор Педіатр» / за ред. проф. Г. І. Белебєзьєва, В. І. Снісаря. – К. : ТОВ ГІРА «Здоров'я України», 2006. – 104 с.

7. Обыдённов С. А. Основы реконструктивной пластической микрохирургии / С. А. Обыдённов, И. В. Фраучи. – СПб. : Человек, 2000. – 144 с.

8. McGregor J. C. Our clinical experience with the tensor fasciae latae myocutaneous flap / J. C. McGregor, A. C. Buchan // British Journal of Plastic Surgeons. – 1980. – V. 33, № 2. – P. 270–276.

9. McCraw and Arnold's atlas of muscle and musculocutaneous flaps / [McCraw J. B., Arnold P. G., Dibbell D. G. et al.]. – Hampton Press Publishing Company, Inc. Norfolk, Virginia, 1986. – 735 p.

10. Murthy V. Reconstruction of groin defects following radical inguinal lymphadenectomy: an evidence based review / V. Murthy, K. S. Gopinath // Indian J. Surg. Oncol. – 2012. – V. 3, № 2 (June 2012). – P. 130–138.

11. Пасичный Д. А. Пластика пролежней тазобедренной области лоскутом мышцы-напрягателя широкой фасции / Д. А. Пасичный // Клинічна хірургія. – 2015. – № 2. – С. 67–69.

Д.А. Пасичный

ВИБІР МЕТОДУ ПЛАСТИКИ ПРОЛЕЖНІВ КУЛЬШОВОЇ ДІЛЯНКИ КЛАПТЕМ М'ЯЗА-НАТЯГУВАЧА ШИРОКОЇ ФАСЦІЇ

Визначено важливість візуального стеження за м'язом-натягувачем широкої фасції *musculus tensor fascia latae* при перев'язуванні для виявлення порушень її кровообігу та вибору методу пластики пролежнів. Запропоновано спосіб пластики пролежнів кульшової ділянки, що ґрунтується на переміщенні у складі клаптя проксимальної частини м'яза-натягувача широкої фасції шляхом пересічення її поміж місцем кріплення к *spina iliaca anterior superior* та місцем входження в м'яз основної судинної ніжки, що дозволяє уникнути широкої мобілізації м'яза і зберегти існуючі у нормі та розвиті за умов патології анастомози між судинною сіткою клаптя та оточуючими тканинами. Запропонований спосіб успішно застосовано для пластики пролежнів кульшової ділянки III–IV ступеня у двох із шести прооперованих.

Ключові слова: пролежні кульшової ділянки, клапоть м'яза-натягувача широкої фасції, пластична хірургія.

D.A. Pasichniy

CHOICE OF MUSCULUS TENSOR FASCIA LATAE FLAP PLASTIC FOR THE TROCHANTERIC PRESSURE SORES

The visual observation of the *musculus tensor fascia latae* in time of trochanteric pressure sores dressing was important for detection of a muscle circulatory disturbance and choice of method plastic treatment. Proposed is the method of hip joint region pressure ulcer plastic restoration based on the use of original technique of transfer proximal part *musculus tensor fascia latae* be included in composite flap by the way of cross-section this muscle between the attachment place it to the *spina iliaca anterior superior* and the entry place of main vascular pedicle, this makes it possible to avoid extensive muscle mobilization and preserve existing vascular net in normal state and upgrowth in pathology of the vascular anastomosis between flap and surrounding tissue. A high efficacy of this plastic method is shown in 2 from 6 operated patients with stage III–IV hip joint region pressure ulcer.

Key words: trochanteric pressure sore, tensor fascia latae flap, plastic surgery.

Поступила 05.06.15

УДК 616.728.2-089.843:616.71-007.234

Д.А. Синегубов

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
В УСЛОВИЯХ ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА
У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Проведен анализ результатов лечения 64 пациентов (49 женщин и 15 мужчин) с ревматоидным артритом, которым выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Оценены рентгенантропометрические параметры тазобедренного сустава (кортикальный индекс Barnett–Nordin, морфокортикальный индекс, индекс Споторно–Романьоли, индекс Noble, тип канала проксимального отдела бедренной кости по L. Dogt с соавт.). Установлено, что у 41 пациента (64,1 %) отмечались признаки остеопении, у 23 пациентов (35,9 %) – рентгенологические признаки остеопороза. Определено, что при планировании выбора конструкции ножки и типа ее фиксации целесообразно учитывать показатели нескольких рентгенантропометрических параметров проксимального отдела бедренной кости. Выполнено 90 операций эндопротезирования тазобедренного сустава, у 26 пациентов выполнено двустороннее эндопротезирование. По типу фиксации бесцементное эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено в 77 случаях (85,6 %), цементное – в 10 (11,1 %), гибридная фиксация компонентов эндопротеза применена в 3 случаях (3,3 %). Применяли тактику ранней активизации пациентов после операции с приемом базисной терапии и остеотропных препаратов. Ревизионные операции выполняли в 4 случаях (4,4 % от общего количества операций). Показано, что после операции эндопротезирования функция тазобедренного сустава составила от 74 до 88 баллов по шкале Харриса, в среднем (80,5±7,2) балла. Таким образом, операция эндопротезирования позволяет купировать болевой синдром, увеличить объем движений, восстановить функцию тазобедренного сустава и улучшить качество жизни у пациентов с ревматоидным артритом. При планировании операции эндопротезирования важным условием является оценка рентгенантропометрических параметров тазобедренного сустава, что позволяет правильно выбрать соответствующую конструкцию бедренного компонента и тип фиксации. Тактика ранней активизации пациентов после операции, регулярный прием базисных и остеотропных препаратов, клинический и рентгенологический контроль в динамике и совместное ведение пациента ортопедом-травматологом и ревматологом позволяют получить стойкие хорошие результаты лечения.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, ревматоидный артрит, эндопротезирование, остеопороз.

Операция тотального эндопротезирования является методом выбора при лечении тяжелых форм патологии тазобедренного сустава. Эффективность данного оперативного вмешательства по купированию болевого синдрома и восстановлению функции в тазобедренном суставе обуславливает ежегодный

рост количества эндопротезирований [1–5]. Сегодня в мире ежегодно выполняется свыше 1 000 000 операций тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [2, 6, 7] и по популярности и распространенности эндопротезирование названо «операцией столетия» [8, 9]. В ряде случаев эндопротезиро-

© Д.А. Синегубов, 2015

вание тазобедренного сустава выполняется в условиях остеопении и остеопороза, и в будущем количество таких операций будет увеличиваться [10–14]. К таким заболеваниям, при которых поражение тазобедренного сустава сочетается со снижением минеральной плотности костной ткани, относится ревматоидный артрит – системное аутоиммунное воспалительное заболевание, при котором быстро развиваются морфологические и функциональные нарушения, что приводит к инвалидизации пациентов [15–21]. В течение первых трех лет с момента установления диагноза ревматоидного артрита более 80 % больных теряют работу, а в течение первых пяти лет болезни более 40 % становятся инвалидами [22, 23]. Особенностью ревматоидного артрита является сочетание локального околоуставного остеопороза и системного снижения минеральной плотности кости [19, 20]. Системный характер ревматоидного поражения суставов приводит к формированию деформаций, нарушению оси конечности, развитию контрактур и анкилозов. Это создает ряд особенностей выбора конструкций эндопротезов и метода фиксации компонентов, техники выполнения операции эндопротезирования, послеоперационного ведения пациентов и разработки реабилитационных программ.

Целью настоящей работы было формирование основных подходов к дифференцированному эндопротезированию тазобедренного сустава в условиях остеопении и остеопороза и изучение результатов эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с ревматоидным артритом.

Материал и методы. В клинике кафедры травматологии и ортопедии Днепропетровской медицинской академии на базе отделения ортопедии № 2 Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова за период с января 2002 года по июнь 2015 года на лечении находилось

64 пациента с ревматоидным артритом, которым выполняли операции эндопротезирования тазобедренного сустава. Все пациенты были обследованы перед операцией и в сроки 3, 6 и 12 мес после операции. Выполняли клиническое обследование, изучали статико-динамическую функцию нижних конечностей: двухопорное вертикальное стояние методом статометрии, функцию ходьбы – с помощью компьютерного анализа. Степень изменений минеральной плотности костной ткани определяли методом двухфотонной денситометрии. С помощью рентгенантропометрических характеристик изучали состояние костной ткани в области установки эндопротеза тазобедренного сустава.

Результаты и их обсуждение. В наблюдаемой группе было 49 женщин (76,6 %) и 15 мужчин (23,4 %). Возраст мужчин варьировал от 24 до 63 лет, средний возраст составил $(44,2 \pm 12,9)$ года. Возраст женщин составил от 21 до 70 лет, средний возраст – $(48,4 \pm 13,9)$ года (табл. 1).

Пациенты были разделены согласно классификации ревматоидного артрита Е.Т. Скляренко – В.И. Стецулы [2]: II стадия 2 фаза отмечалась у 3 больных, у которых на фоне ревматоидного процесса произошел медиальный перелом шейки бедренной кости (4,7 %), II стадия 3 фаза – у 38 пациентов (59,4 %), III стадия – у 23 пациентов (35,9 %). Количество вовлеченных в патологический процесс крупных суставов нижних конечностей обуславливало тяжесть клинических и функциональных нарушений. В ряде случаев у пациентов с ревматоидным артритом возникают показания к выполнению операции тотального эндопротезирования на нескольких суставах. В наблюдаемой нами группе тяжелые поражения обоих тазобедренных суставов, по поводу которых было выполнено двустороннее двухэтапное эндопротезирование, отмечались у 26 пациентов, двух тазобедренных и двух коленных

Распределение пациентов с ревматоидным артритом, которым выполняли тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет					Всего
	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	
Мужчины	4	–	5	5	1	15
Женщины	6	11	8	13	11	49
Всего	19	11	13	18	12	64

суставов – у 2 пациентов, двух тазобедренных и одного коленного сустава – у 2 пациентов, одного тазобедренного сустава и двух коленных – у 4 больных.

При оценке рентгенологической картины изменений в тазобедренных суставах установлено, что наиболее типичными были: сужение суставной щели, разрежение трабекулярного рисунка, мелкокистозные изменения головки бедренной кости, дна и стенок вертлужной впадины, нарушение сферичности головки бедренной кости, истончение кортикального слоя проксимального отдела бедренной кости, тенденция к протрузионным изменениям вертлужной впадины. При анализе анамнестических данных нами выявлена прямая зависимость между длительностью, интенсивностью ревматоидного процесса и тяжестью рентгенологических изменений в области тазобедренного сустава. Так, например, по данным анамнеза наблюдаемых нами пациентов, начало ревматоидного артрита в молодом возрасте через несколько лет приводило к формированию протрузионных изменений вертлужной впадины и фиброзного анкилоза тазобедренного сустава.

Подготовку к операции и дальнейшее клиническое ведение пациентов осуществляли совместно с врачом-ревматологом, определяли характер базисной терапии, дозировку гормональных препаратов, выполняли мониторинг лабораторных показателей активности системного воспаления. Операции эндопротезирования выполняли в период клинической и лабораторной ремиссии ревматоидного процесса.

Всем пациентам выполнены операции тотального эндопротезирования – всего 90 операций эндопротезирования тазобедренного сустава (у 26 пациентов – двустороннее эндопротезирование). Эндопротезы ОРТЭН были использованы в 82 операциях (91,1 % от всех операций), ИНАМЕД (Украина) – в 2 случаях (2,2 %), в остальных 6 случаях устанавливали эндопротезы зарубежных конструкций. По типу фиксации бесцементное эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено в 77 случаях (85,6 %), цементное – в 10 (11,1 %), гибридная фиксация компонентов эндопротеза применена в 3 случаях (3,3 %).

На этапе предоперационного планирования на основании анализа рентгенограмм 90 тазобедренных суставов определяли вид конструкции компонентов эндопротеза и тип фиксации. Основными рентгенантропометрическими критериями были кортикальный индекс Barnett–Nordin (КИ), морфокортикальный индекс (МКИ), индекс Споторно–Романьоли, индекс Noble, тип канала проксимального отдела бедренной кости по L. Dorr et al. [2]. МКИ рассчитывали по рентгенограмме тазобедренного сустава и определяет ширину костно-мозгового канала в его проксимальной части. В то же время он входит в состав интегрального индекса Споторно–Романьоли, который учитывает пол пациента, возраст, индекс остеопороза Сингха и значения МКИ (он же индекс Споторно). Суммирование показателей в баллах позволяет предположить тип фиксации эндопротеза (цементный или бесцементный). Для определения степени снижения минеральной плотности костной ткани выполняли двухфотонную денситометрию проксимального отдела бедренной кости.

Следует отметить, что по нашим расчетам интегральный индекс Споторно–Романьоли в 89,1 % наблюдений (57 пациентов) был выше 6,0, что указывало на наличие у наблюдаемых пациентов признаков снижения костной плотности в области проксимального отдела бедренной кости различной степени выраженности. Однако целесообразно при планировании выбора конструкции ножки и типа ее фиксации учитывать показатели нескольких рентгенантропометрических параметров проксимального отдела бедренной кости.

Таким образом, на основании характеристик рентгенантропометрических параметров проксимального отдела бедренной кости у пациентов с ревматоидным артритом нами было установлено, что у 41 пациента (64,1 %) отмечались признаки остеопении, у 23 (35,9 %) – рентгенологические признаки остеопороза.

В подавляющем большинстве наблюдений (62 сустава, 68,9 %) форма проксимального отдела канала бедренной кости соответствовала типу В по Dorr et al., КИ находился в пределах 45,2–49,1 %, МКИ был в пределах 1,52–1,60, индекс Noble – 3,35–3,62.

В таких случаях устанавливали бесцементные ножки ОРТЭН с метафизарно-диафизарной фиксацией (рис. 1).

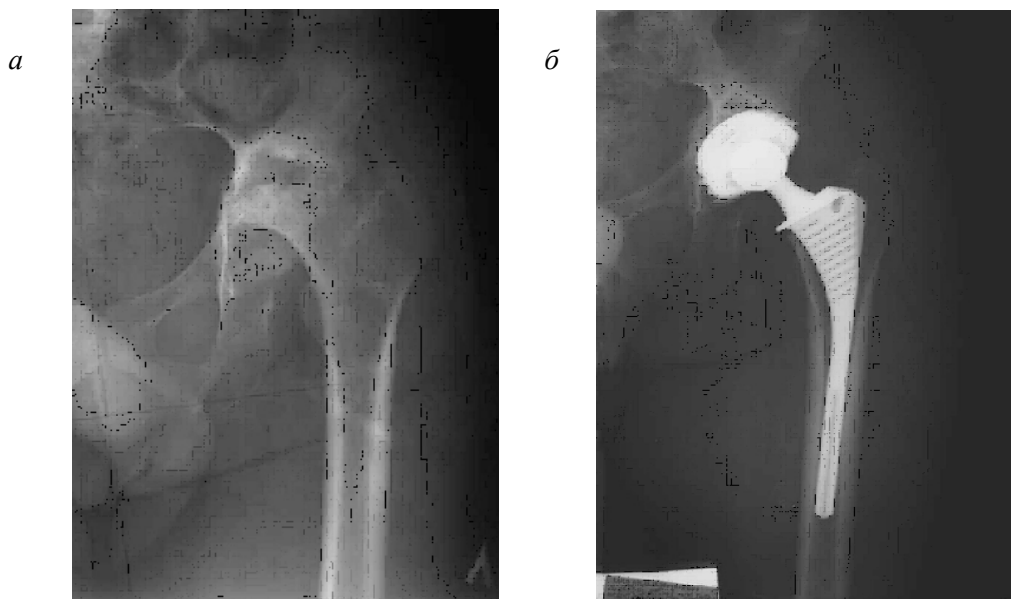


Рис. 1. Рентгенограммы больного А., 42 лет, с ревматоидным артритом до операции (а) и после тотального эндопротезирования сустава бесцементной системой ОРТЭН с установкой ножки с метафизарно-диафизарной фиксацией (б)

Более высокие значения КИ в пределах от 49,4 до 52,5 %, сохранение формы проксимального канала типа В по Dogt et al., значения МКИ в пределах 1,60–1,65, индекс Noble – 3,5–4,1 служили показаниями к установке бесцементной ножки ОРТЭН с метафизарной фиксацией (9 операций, 10 %).

Коническую бесцементную ножку устанавливали при рентгенантропометричес-

ких параметрах проксимального отдела бедренной кости, приближенных к конической форме костно-мозгового канала, на что ука-

зывают высокие значения кортикального индекса (52,6–56,3 %), МКИ (1,67–1,72) и индекса Noble (4,2–4,4). В данной группе преобладал тип А костно-мозгового канала по Dogt. В наблюдаемой группе пациентов в 3 (3,3 %) случаях мы установили конические бесцементные ножки ОРТЭН (рис. 2), в 2 случаях – конические ножки конструкций зарубежных фирм.

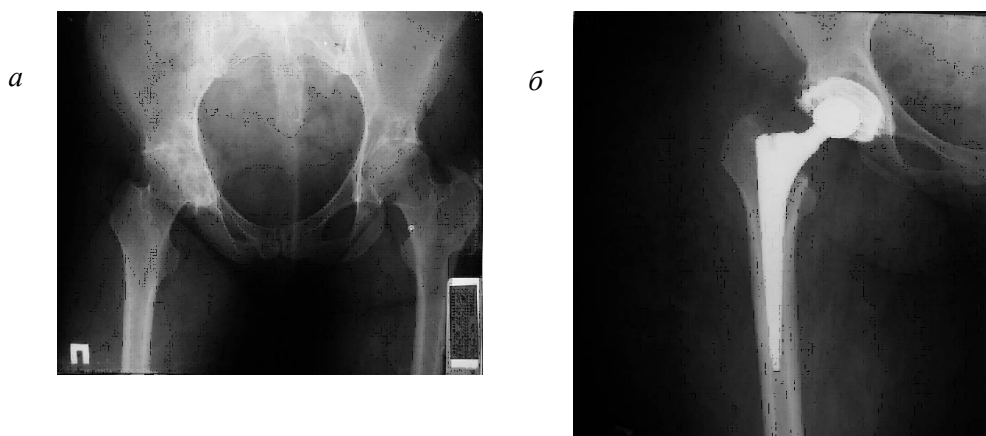


Рис. 2. Рентгенограммы больной В., 45 лет, с ревматоидным артритом до операции (а) и после тотального эндопротезирования сустава бесцементной системой ОРТЭН с установкой конической ножки (б)

Конические цементные ножки устанавливали в 10 случаях, в том числе в 5 случаях – конструкции ОРТЭН. При этом средние значения КИ находились в пределах 40,7 – 45,1 %, МКИ Споторно – 2,2–2,4, индекс Noble – 2,9–3,2. В 4 случаях цементную ножку с метафизарно-диафизарной фиксацией ОРТЭН устанавливали при КИ ниже 40 %, МКИ Споторно – ниже 2,2, индекса Noble – ниже 2,9.

С учетом рентгенологической оценки вертлужной впадины в 75 случаях (83,3 %) устанавливали бесцементные ввинчивающиеся чашки ОРТЭН. При этом в 22 случаях в связи с протрузионными изменениями дна вертлужной впадины различной степени выраженности выполняли пластику дефекта измельченным аутоспонгиозным трансплантатом, взятым из резецированной головки (рис. 3).

чинали ходьбу с дозированной нагрузкой на оперированную конечность с использованием средств дополнительной опоры. Полная нагрузка разрешалась через 6–8 недель после операции в зависимости от выбранного типа фиксации. У пациентов с ревматоидным артритом функциональные нарушения в других пораженных суставах нижних конечностей приводили к тому, что при вертикальном стоянии уже с первой недели после операции эндопротезирования тазобедренного сустава отмечалась тенденция к ранней нагрузке на оперированную конечность. При этом восстановление параметров походки у пациентов наблюдаемой группы зависело от сопутствующих ревматоидных деформаций стоп, изменений в контрлатеральном тазобедренном суставе, коленных суставах, что подтверждалось данными компьютерного исследования походки

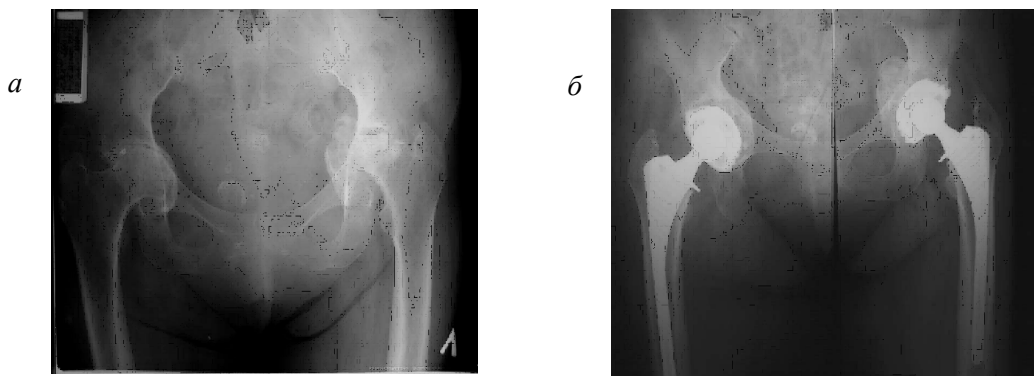


Рис. 3. Рентгенограммы больной Б., 52 лет, с ревматоидным артритом с двусторонними протрузионными изменениями вертлужной впадины до (а) и после двустороннего двухэтапного эндопротезирования бесцементной системой ОРТЭН с пластикой дна костными ауто трансплантатами (б)

В 5 случаях (5,6 %) при отсутствии признаков выраженного снижения костной плотности, сохранении сферичности вертлужной впадины, отсутствии протрузионных изменений молодым пациентам устанавливали запрессовываемые чашки.

Цементные чашки были установлены в 9 случаях (10 %). В одном случае при значительных деструктивных изменениях вертлужной впадины, обусловленных агрессивным течением ревматоидного процесса, выполнили установку антипротрузионного кольца Мюллера и цементной чашки ОРТЭН.

В послеоперационном периоде пациенты активизировались на 2-е–3-и сутки и на-

в динамике. Изучив динамику восстановления функции опоры и ходьбы, мы установили, что равномерное распределение нагрузки на обе нижние конечности наблюдается к 4–6-й неделе с момента операции, восстановление параметров ходьбы происходило в сроки от 6 до 12 месяцев. Важной составляющей послеоперационного восстановительного лечения был прием пациентами препаратов базисной терапии, назначенной ревматологом, а также остеотропной терапии. Пациенты принимали курсы остеотропных препаратов продолжительностью от 6 до 10 мес, затем после непродолжительного перерыва рекомендовалось повторить курс лечения. Критериями эффективности терапии ос-

теопении и остеопороза были отсутствие клинических и рентгенологических признаков нестабильности компонентов эндопротеза в ближайшие и отдаленные сроки после операции.

Результаты лечения изучены в сроки от 6 мес до 13 лет. Ревизионные операции выполняли в 4 случаях (4,4 % от общего количества операций): в 1 случае – замена бесцементной чашки на антипротрузионное кольцо, в 2 случаях – ревизия ножек – бесцементной и цементной, в 1 случае – замена пары трения. Сроки, прошедшие с момента первичной операции до ревизии, составили от 6 до 9 лет.

Оценив результаты лечения по шкале Харриса в наблюдаемой группе пациентов, мы установили, что до операции функция пораженного тазобедренного сустава оценивалась от 7 до 37 баллов, в среднем (21,4±12,3) балла. После операции эндопротезирования оценка функции тазобедренного сустава составила от 74 до 88 баллов, в среднем (80,5±7,2) балла. Следует отметить, что

на оценку функции оперированного тазобедренного сустава оказывали влияние степень функциональных нарушений в других суставах нижних конечностей, возраст пациентов и длительность течения ревматоидного процесса.

Таким образом, операция эндопротезирования позволяет купировать болевой синдром, увеличить объем движений, восстановить функцию тазобедренного сустава и улучшить качество жизни у пациентов с ревматоидным артритом. При планировании операции эндопротезирования важным условием является оценка рентгенантропометрических параметров тазобедренного сустава, что позволяет правильно выбрать соответствующую конструкцию бедренного компонента и тип фиксации. Тактика ранней активизации пациентов после операции, регулярный прием базисных и остеотропных препаратов, клинический и рентгенологический контроль в динамике и совместное ведение пациента ортопедом-травматологом и ревматологом позволяют получить стойкие хорошие результаты лечения.

Список литературы

1. Волошин В. П. Эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях дефицита костных структур вертлужной впадины / В. П. Волошин, Г. А. Оноприенко, Д. В. Мартыненко // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 8. – С. 52–56.
2. Эндопротезирование тазобедренного сустава : монография / [А. Е. Лоскутов, Л. Ю. Науменко, О. А. Лоскутов и др.]. – Днепропетровск : Лира, 2010. – 344 с.
3. Ревизионное эндопротезирование при асептической нестабильности вертлужного компонента / Г. М. Кроитор, М. И. Дарчук, О. П. Пулбере [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 67–70.
4. *Schwarzkopf R.* Simultaneous bilateral total hip arthroplasty with hydroxyapatite-coated implants: a 20-year follow-up / R. Schwarzkopf, P. Olivieri, W. L. Jaffe // *J. Arthroplasty.* – 2012. – V. 27, № 7. – P. 1364–1369.
5. What's new in total hip arthroplasty / M. H. Huo, G. D. Dumont, J. R. Knight, M. A. Mont // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – V. 93-A. – P. 1944–1950.
6. A review of current fixation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox / A. Troelsen, E. Malchau, N. Sillesen, H. Malchau // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – V. 471, № 7. – P. 2052–2059.
7. *Callaghan J. J.* The adult hip / J. J. Callaghan, A. G. Rosenberg, H. E. Rubash. – Philadelphia : Lippincott W., 2007. – 792 p.
8. *Бабова И. К.* Особенности реабилитации больных после эндопротезирования тазобедренного сустава / И. К. Бабова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 3. – С. 49–52.
9. *Learmonth I. D.* The operation of the century: total hip replacement / I. D. Learmonth, C. Young, C. Rorabeck // *Lancet.* – 2007. – V. 370. – P. 1508–1519.
10. *Лоскутов А. Е.* Эндопротезирование тазобедренного сустава при ревматоидном артрите / А. Е. Лоскутов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2007. – № 2. – С. 78–81.

11. Cemented versus cementless total hip replacements in patients fifty-five years of age or older with rheumatoid arthritis / K. T. Makela, A. Eskelinen, P. Pulkkinen [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* – 2011. – V. 93-A, № 2. – P. 178–186.
12. *Clement N. D.* Lower limb joint replacement in rheumatoid arthritis / N. D. Clement, S. J. Breusch, L. C. Biant // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2012. – V. 7. – P. 27–32.
13. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau [et al.] // *J. Bone and Joint Surgery.* – 2007. – V. 89-A. – P. 780–785.
14. The prevalence of osteoporosis in patients with severe hip and knee osteoarthritis awaiting joint arthroplasty / E. A. Lingard, S. Y. Mitchell, R. M. Francis [et al.] // *Age Ageing.* – 2010. – V. 39, № 2. – P. 234–239.
15. *Герасименко С. І.* Клініко-біомеханічні особливості розвитку деформації нижніх кінцівок у хворих на ревматоїдний артрит / С. І. Герасименко // *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* – 2002. – № 3. – С. 80–81.
16. *Головач І. Ю.* Ревматоїдний артрит та остеопороз: вплив активності запального процесу та тривалості перебігу захворювання / І. Ю. Головач // *Практична медицина.* – 1999. – № 1–2. – С. 70–74.
17. Досвід ревізійного ендопротезування кульшового суглоба при асептичній нестабільності ендопротеза / О. М. Косяков, О. О. Коструб, П. В. Булич [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование.* – 2008. – № 1. – С. 26–29.
18. *Зайцева Т. В.* Оценка качества жизни больных с ревматоидным артритом / Т. В. Зайцева, Г. Г. Багирова // *Терапевтический архив.* – 2000. – № 12. – С. 38–41.
19. *Клубова А. Ф.* Особенности состояния костной системы у больных с ревматоидным артритом / А. Ф. Клубова // *Український медичний часопис.* – 2001. – № 5 (25). – С. 116–118.
20. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом / Д. А. Гукосян, Е. Л. Насонов, Р. М. Балабанова, А. В. Смирнов // *Терапевтический архив.* – 2001. – № 12. – С. 68–70.
21. Intermediate- to long-term results after hybrid total hip arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis / H. Ito, H. Tanino, Y. Yamanaka [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2013. – V. 28, № 2. – P. 309–314.
22. *Лысенко Г. И.* Новая парадигма диагностики и лечения ревматоидного артрита / Г. И. Лысенко, Л. В. Химион, И. В. Крикливый // *Сімейна медицина.* – 2007. – № 1. – С. 21–26.
23. Тяжелый вариант течения ревматоидного артрита / Н. В. Чичасова, Г. Р. Имаматдинова, Е. В. Иголкина, С. А. Владимиров // *Лечащий врач.* – 2009. – № 4. – С. 44–49.

Д.А. Синьгубов

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ЗА УМОВ ОСТЕОПЕНІЇ ТА ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Проведено аналіз результатів лікування 64 пацієнтів (49 жінок та 15 чоловіків) з ревматоїдним артритом, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового суглоба. Оцінено рентгенантропометричні параметри кульшового суглоба (кортикальний індекс Barnett–Nordin, морфокортикальний індекс, індекс Споторно–Романьолі, індекс Noble, тип каналу проксимального відділу стегнової кістки за L. Dogg зі співавт.). Встановлено, що у 41 пацієнта (64,1 %) відмічалися ознаки остеопенії, у 23 пацієнтів (35,9 %) – рентгенологічні ознаки остеопорозу. Визначено, що при плануванні вибору конструкції ніжки та типу її фіксації доцільно враховувати показники декількох рентгенантропометричних параметрів проксимального відділу стегнової кістки. Виконано 90 операцій ендопротезування кульшового суглоба, 26 пацієнтам виконано двобічне ендопротезування. За типом фіксації безцементне ендопротезування кульшового суглоба виконано у 77 випадках (85,6%), цементне – у 10 (11,1 %), гібридна фіксація компонентів ендопротезу застосована у 3 випадках (3,3 %). Використовували тактику ранньої активізації пацієнтів після операції з прийомом базисної терапії та остеотропних препаратів. Ревізійні операції виконували у 4 випадках (4,4 % від загальної кількості операцій). Показано, що після операції ендопротезування функція кульшового суглоба сягала від 74 до 88 балів за шкалою Харіса, в середньому (80,5±7,2) бала. Таким чином, операція ендопротезування дозволяє усунути больовий синдром, збільшити об'єм

рухів, відновити функцію кульшового суглоба та покращити якість життя у пацієнтів з ревматоїдним артритом. При плануванні операції ендопротезування важливою умовою є оцінка рентгенантропометричних параметрів кульшового суглоба, що дозволяє правильно вибрати відповідну конструкцію стегнового компонента і тип фіксації. Тактика ранньої активізації пацієнтів після операції, регулярний прийом базисних та остеотропних препаратів, клінічний і рентгенологічний контроль у динаміці та сумісне ведення хворого ортопедом-травматологом і ревматологом дозволяє отримати стійкі добрі результати лікування.

Ключові слова: кульшовий суглоб, ревматоїдний артрит, ендопротезування, остеопороз.

D.A. Sinegubov

DIFFERENTIATED HIP JOINT REPLACEMENT IN OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

The analysis of the results of treatment of 64 patients (49 females and 15 males) with rheumatoid arthritis which were undergone total hip replacement was performed. Roentgen-anthropometric parameters of the hip (cortical index Barnett–Nordin, morpho-cortical index, index Spotorno–Romagnoli, type of the femoral canal according to L. Dorr et al.) were evaluated. It was determined, that in 41 patient (64,1 %) were the signs of osteopenia, and in 23 patients (35,9 %) were the roentgenological symptoms of osteoporosis. It was estimated, that in planning of the kind of construction and the type of fixation it is worth while to note the data of few roentgen-anthropometrical parameters of the proximal part of the femur. The 90 operations of total hip replacement was performed, including the bilateral operations in 26 patients. The cementless hip replacement was performed in 77 cases (85,6 %), cemented was performed in 10 cases (11,1 %), hybrid fixation of the components of endoprosthesis was performed in 3 cases (3,3 %). The tactics of early activation of patients after operation was used with the basic therapy and taking of remedies which had improved bone metabolism. Revision surgeries were performed in 4 cases (4,4 % from the total amount of operations). It was revealed, that after hip replacement surgery the function of the hip was from 74 up to 88 points according to Harris scale, the average data (80,5±7,2) points. That's why total hip replacement allows to relief the pain syndrome, increase the range of motions, restore the function of the hip and improve the quality of life of patients with rheumatoid arthritis. During the planning of the hip replacement surgery the important moment is the evaluation of the roentgen-anthropometrical parameters of the hip joint, which allows choosing the corresponding construction of the femoral component and the type of fixation. The tactics of early activation of patients after surgery, the regular taking of the basic remedies and remedies which are improved the bone metabolism, also the systematic clinical and roentgenological control in dynamics, the common observation of patients by rheumatologists and orthopedic surgeon allow to receive the steadfast favorable results of treatment.

Key words: hip joint, rheumatoid arthritis, hip joint replacement, osteoporosis.

Поступила 17.06.15

УДК 616.366-089.87:615.837.3

Н.В. Черкова

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Представлен опыт хирургического лечения 3879 больных желчнокаменной болезнью, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Из них 3352 пациентам лапароскопическую холецистэктомию выполняли с использованием электрокоагуляции и 527 – с помощью ультразвукового скальпеля. Применение ультразвукового скальпеля при холецистэктомии для коагуляции, диссекции и пересечения тканей позволяет обеспечить надежный гемостаз при минимальной травматизации окружающих тканей и выполнить наиболее «ответственные» этапы лапароскопических операций без осложнений. Ультразвуковой скальпель оказывает выраженный коагуляционный эффект, что приводит к снижению общей кровопотери при операции, дает нежный коагуляционный струп, а это, в свою очередь, улучшает течение послеоперационного периода.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, лапароскопическая холецистэктомия, ультразвуковой скальпель, электрокоагуляция.

Желчнокаменная болезнь является одним из наиболее широко распространенных заболеваний в мире как среди патологии органов пищеварительного тракта, так и в структуре хирургических заболеваний органов брюшной полости, где занимает третье место после аппендицита и панкреатита [1–3].

Интраоперационный гемо- и билиостаз является актуальной проблемой малоинвазивной хирургии, оптимальное решение которой позволяет в значительной мере сократить частоту конверсий и ранних послеоперационных интраабдоминальных осложнений. Неправильно или недостаточно обработанное ложе желчного пузыря может стать источником кровотечения и желчеистечения как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Кровотечение и желчеистечение из ложа желчного пузыря, приводящие к увеличению времени операции, конверсиям, удлинению послеоперационного периода, повторным операциям, отмечаются у 0,2–14 % оперированных больных и в 3,4 % наблюдений приводят к смерти больного [1, 4–7].

В отечественной хирургии четко прослеживается тенденция к широкому внедрению

новых, прогрессивных технологий. Значимое место среди них занимают физические способы диссекции и коагуляции тканей. Обусловлено это тем, что при работе обычными инструментами затрачивается длительное время на обеспечение гемостаза. По данным J.P. Fidler et al., около 85 % продолжительности операций на печени приходится на остановку кровотечения. Ввиду этого современные возможности рассечения тканей с обеспечением надежного гемостаза представляются чрезвычайно актуальными, что побуждает к активному внедрению физических способов диссекции и коагуляции, в частности ультразвукового скальпеля (УЗС), в общественную практику. Это способствует снижению числа осложнений и улучшению качества жизни больных в послеоперационном периоде [1, 3, 4, 7–11].

Материал и методы. Проанализированы возможности современных методов гемостаза у больных, оперированных по поводу различных форм желчнокаменной болезни путем лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) и находившихся на лечении в клинике хирургических болезней Харьковского нацио-

© Н.В. Черкова, 2015

нального университета имени В.Н. Каразина, расположенной на базе хирургического отделения Дорожной клинической больницы станции Харьков.

Комплексно было изучено 3879 историй болезни больных, оперированных по поводу различных форм желчнокаменной болезни путем ЛХЭ. Из них 3352 пациентам ЛХЭ производилась с использованием электрокоагуляции (ЭК): при хроническом калькулезном холецистите – у 2022, при остром калькулезном – у 1330.

С использованием УЗС выполнено 527 операций, из них при хроническом калькулезном холецистите – 348, при остром калькулезном – 179. Для выполнения ЛХЭ нами использовались высокочастотные установки: ЭХВЧ-200 «Эндомедиум», Karl Storz, и ультразвуковой скальпель UltraCision Harmonic Scalpel System фирмы «Ethicon».

Результаты исследования. Для того чтобы объективно оценить эффективность использования УЗС при выполнении ЛХЭ, был проанализирован такой аспект, как продолжительность операции, интра- и послеоперационные осложнения. Оказалось, что среднее время, затраченное на операцию с использованием высокочастотной монополярной коагуляции, составило $(54,3 \pm 15,6)$ мин, в то время как на операцию, выполненную с ультразвуковыми инструментами, – $(36,4 \pm 7,1)$ мин, что на 32 % меньше.

Ультразвуковой способ диссекции и коагуляции не имеет альтернативы в случаях, когда ЭК не применима, особенно в монополярном режиме. Так, нами были выполнены 7 ЛХЭ больным желчнокаменной болезнью с искусственным водителем ритма (кардиостимулятором).

Интраоперационные осложнения могут возникнуть на всех этапах проведения лапароскопического вмешательства. Основными осложнениями, связанными с методами диссекции и коагуляции во время ЛХЭ, могут быть: повреждение сосудов, перфорация желчного пузыря, желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок, повреждение гепатикохолода, кровотечение из пузырной артерии и ее ветвей, кровотечение и желчеистечение из ложа печени.

Перфорация желчного пузыря чаще всего возникала при отделении его от печени, когда

имелись рубцовые изменения соединительнотканной прослойки между двумя этими органами. После рассечения висцерального листка брюшины УЗС становится заметным, как с помощью механической вибрации рабочей части в ткани весьма интенсивно поступают пузырьки газа, производя пневмопрепаровку. Это обстоятельство, наряду с высокой селективностью по отношению к тканям, позволяет наконечнику инструмента легко «находить свой слой». Известно, как это важно при отделении желчного пузыря от печени. Во-первых, это оберегает от повреждения паренхимы печени, а следовательно, и от диффузных паренхиматозных кровотечений из ложа желчного пузыря, а во-вторых, значительно снижает риск перфорации стенки желчного пузыря. Так, по материалам клиники, наиболее часто перфорация стенки желчного пузыря возникала при ЛХЭ с применением ЭК для диссекции у 203 (6,06 %) больных, особенно при гангренозно измененном желчном пузыре, когда он резко увеличен в размерах, напряжен, стенка его истончена, тусклая, имеет серый оттенок. При использовании УЗС перфорация стенки желчного пузыря наблюдалась у 7 (1,3 %) больных, у 4 из них это произошло по причине грубого обращения с зажимами при тракции пузыря.

Во время операции могут быть кровотечения из добавочных ветвей пузырной артерии либо из относительно крупных вен ложа желчного пузыря. Такие кровотечения останавливали при помощи ЭК или УЗС. Повышенная кровоточивость отмечалась при остром холецистите, что вынуждало более часто пользоваться диатермокоагуляцией и дополнительным клипированием. Остановка кровотечения при использовании УЗС была достаточно эффективной и не требовала дополнительного клипирования, так как одновременно с рассечением тканей проводилась коагуляция кровеносных сосудов, сводящая к минимуму возможность кровотечения. Кроме того, температура рассекаемых тканей остается достаточно низкой, что не характерно для обычных высокочастотных электрохирургических блоков.

Кровотечение при использовании УЗС было отмечено у 4 (0,75 %) больных: при остром холецистите – у 3 больных, при хроническом – у 1; при использовании ЭК – у

35 (1,04 %), из них при остром холецистите – у 27 больных, при хроническом – у 8.

Электротермические повреждения кишечной стенки могут возникать в результате неосторожного обращения с электрохирургическими инструментами, неправильного выбора режима и продолжительности высокочастотного электрического воздействия на ткани и прочих нарушениях условий безопасности электрохирургии. Глубокие ожоги приводят к некрозу всех слоев кишечной стенки на ограниченном участке с последующим отторжением ожогового струпа. Это осложнение у нас наблюдалось у 3 (0,1 %) больных с острым холециститом при удалении желчного пузыря с электрокоагуляционным гемостазом. При удалении желчного пузыря с ультразвуковым гемостазом этого осложнения не наблюдалось.

Наиболее сложным и ответственным этапом ЛХЭ является выделение пузырного протока и пузырной артерии, их клипирование и пересечение. Этот этап осложняется тем, что при остром холецистите приходится работать в отечных тканях, нередко нарушенных анатомических соотношениях треугольника Кало. На инфильтрированных тканях скорость работы ЭК снижалась, в связи с уменьшением гемостатического эффекта приходилось увеличивать мощность электрохирургического генератора. В ходе операции на рабочую поверхность инструмента налипало большое количество коагулируемых тканей. Во время отделения желчного пузыря у больных с перивезикальным инфильтратом приходилось от 4 до 8 раз приостанавливать операцию в целях очищения рабочей поверхности электрода-крючка, что пролонгировало оперативное вмешательство. Увеличение мощности коагулятора сопровождалось образованием большого количества дыма, который значительно ухудшал видимость в области операции, что являлось причиной остановки оперативного вмешательства в целях аспирации дыма из брюшной полости с последующей инсуфляцией углекислого газа. Эта манипуляция являлась причиной увеличения времени оперативного вмешательства.

Мы наблюдали 5 (0,15 %) случаев повреждения гепатикохоледа при использовании во время операции ЭК. При использовании УЗС этого осложнения не наблюдалось.

Серьезным осложнением в послеоперационном периоде является наружное или внутреннее желчеистечение. Оно произошло из культи пузырного протока, из ложа печени и из поврежденного гепатикохоледа. В послеоперационном периоде мы наблюдали 20 (0,6 %) случаев желчеистечения по дренажу, стоявшему в области ложа желчного пузыря после ЛХЭ с использованием ЭК, из них в 18 случаях при остром холецистите и в 2 – при хроническом. При выполнении операции с УЗС отмечено всего 2 (0,4 %) случая желчеистечения в послеоперационном периоде у больной, оперированной по поводу острого холецистита.

Особенностью ЛХЭ при выраженном перивезикальном инфильтрате явилось затрудненное из-за воспалительного процесса и выраженных рубцово-инфильтративных изменений отделение желчного пузыря от его ложа, что диктует необходимость более интенсивно использовать диатермокоагуляцию, которая нередко приводит к значительным повреждениям ткани печени. При длительном выделении желчного пузыря, а также при непопадании в «слой» образуется значительная раневая поверхность, требующая дополнительного гемо- и желчестазы с использованием ЭК. При увеличении длительности электродиатермического воздействия на ткань печени соответственно увеличиваются глубина и площадь коагуляционного некроза.

При электрохирургическом выделении желчного пузыря и обработке его ложа в той или иной степени происходит деструкция ткани печени, нагревание окружающих тканей выше критических уровней, образуется токсический дым, который, всасываясь брюшной и попадая в систему воротной вены, а затем в печень, не может не вызывать изменений ее функциональной способности. Этим часто был обусловлен повышенный болевой синдром в послеоперационном периоде вследствие обширной некротической поверхности, иногда – кровотечения и желчеистечение из печеночной паренхимы. У больных, которым оперативное вмешательство выполняли с использованием УЗС, задымленности операционного поля и обугливания тканей не наблюдалось, отмечено безопасное выделение анатомических структур вблизи жизненно важных органов.

Кровотечение в послеоперационном периоде возникло у 21 (0,62 %) больного при ЭК, оперированных по поводу острого холецистита, и у 1 (0,19 %) больного при удалении желчного пузыря с помощью УЗС. Источником кровотечения чаще всего, как и во время операции, оказались печеночные сосуды в ямке желчного пузыря у 20 больных. Необходимо отметить, что ЭК артериальных сосудов, в отличие от ультразвуковой коагуляции, не обеспечивает надежного гемостаза. Повышение артериального давления после операции приводит к выдавливанию тромба, что в свою очередь может привести к кровотечению.

Также проведен анализ клинического течения послеоперационного периода у больных, оперированных с применением ЭК и УЗС. Отличительным моментом послеоперационного периода у больных, оперированных с помощью УЗС по поводу острого холецистита, явилось отсутствие болевого синдрома в зоне операции на 2-е послеоперационные сутки и незначительное раневое отделяемое из дренажей. Дренаж из подпеченочного пространства удаляли у 92 % больных. При этом из-за достаточно большого количества отделяемого по этому дренажу у больных в группе, где холецистэктомия выполнялась с помощью ЭК, требовалось более длительное его нахождение в брюшной полости. Вследствие болевого синдрома у пациентов этой группы вводили ненаркотические анальгетики. Также у части пациентов наблюдалась тошнота, что потребовало введения противорвотных препаратов.

Эти различия можно объяснить тем, что, во-первых, применение ультразвука не вызывает термического повреждения ткани, не приводит к осушиванию и обугливанию ткани, тем самым в отличие от отсечения желчного пузыря с использованием ЭК уменьшается эффект воспалительной реакции. Во-вторых, при ЛХЭ с использованием УЗС не возникало задымления операционного поля, количество вводимого карбоксиперитонеума снижалось, в связи с чем сокращалось время выполнения операции и происходило уменьшение интраоперационного растяжения и раздражения диафрагмы углекислым газом.

На 4-й день после ЛХЭ общее состояние больных было удовлетворительным. Больные

практически жалоб не предъявляли, находились на полном энтеральном питании. У тех пациентов, у которых во время операции имело место достаточно массивное кровотечение из ложа желчного пузыря, что потребовало электрокоагуляционного гемостаза обширных зон ткани печени, сохранялось серозное отделяемое по дренажам, которые удаляли на 4–5-е сутки. У больных, оперированных с помощью УЗС, на 4-й день после операции жалоб не отмечалось. Все больные находились на естественном питании. Дренажи были к этому времени удалены. У этих больных отсутствовали температурная реакция, которая характерна для 60–70 % больных, перенесших ЛХЭ с использованием ЭК, возможно, причиной этого был ответ на ожоговую травму при использовании монополярного электрода в целях гемостаза.

Обсуждение результатов. Таким образом, выполнение ЛХЭ с использованием УЗС позволило снизить количество интра- и послеоперационных осложнений с 4,56 до 1,72 %: при остром холецистите – с 9,96 до 4,60 %, при хроническом холецистите – с 4,6 до 0,3 %.

Ультразвук оказывает меньшее повреждающее действие, чем стандартное электрохирургическое воздействие, при сохранении коагулирующего эффекта. Как при диссекции, так и при коагуляции происходило минимальное изменение тканей. По структуре, форме, цвету они незначительно отличались от интактных тканей. При этом на поверхности их не образовывалось характерного для электрохирургического воздействия коагуляционного темного струпа. В процессе работы УЗС не происходит образования дыма, а следовательно, не требуется его периодическое удаление, как при ЭК.

При использовании УЗС хирург чувствует сопротивление ткани при ее разрезе и поэтому разрушение ткани лучше контролируется, способствует более легкому течению послеоперационного периода. Ультразвуковой способ диссекции и коагуляции не имеет альтернативы в случаях, когда ЭК не применима, особенно в монополярном режиме (у больных с искусственным водителем ритма – кардиостимулятором).

Выводы

При лапароскопической холецистэктомии оптимальным способом диссекции и коагуляции является дозированное ультразвуковое воздействие, которое эффективно и безопасно как на основных этапах операции, так и при доступе и мобилизации органов, особенно для выделения мелких структур в топографически сложных областях и местах воспалительно-инфильтративных изменений.

Ультразвуковые ножницы универсальны, т. е. совмещают функции ножниц, диссектора, крючка и могут быть использованы как «моноинструмент» для мобилизации, оказывают выраженный коагуляционный эффект, что приводит к снижению общей кровопотери при операции, дают нежный коагуляционный струт, что улучшает течение послеоперационного периода.

Лапароскопическая холецистэктомия с использованием ультразвукового скальпеля позволило снизить количество интра- и послеоперационных осложнений с 4,56 до 1,72 %: при остром холецистите – с 9,96 до 4,60 %, при хроническом холецистите – с 4,6 до 0,3 %.

Применение ультразвукового скальпеля в лапароскопической хирургии обеспечивает более легкое течение послеоперационного периода, чем применение традиционной электрокоагуляции. Клиническая реабилитация у этой категории больных значительно опережает таковую при выполнении лапароскопической холецистэктомии с использованием электрокоагуляции, что свидетельствует об эффективности ультразвукового скальпеля. Последний не имеет альтернативы в случаях, когда электрокоагуляция не применима (у больных с кардиостимулятором).

Список литературы

1. Желчнокаменная болезнь: современные возможности хирургического лечения (обзор литературы) / А. В. Гейниц, А. В. Максименков, О. В. Саакян, А. Р. Яфаров // Лазерная медицина. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 49–59.
2. *Сажин В. П.* Эндоскопическая абдоминальная хирургия / В. П. Сажин, А. В. Федоров, А. В. Сажин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
3. Выбор рациональной хирургической тактики у больных с желчнокаменной болезнью пожилого и старческого возраста / Н. А. Майстренко, В. С. Довганюк, Ф. Х. Азимов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – № 3. – С. 71–77.
4. *Boulay B. R.* Current affairs: electrosurgery in the endoscopy suite / B. R. Boulay, D. L. Carr-Locke // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – V. 72, № 5. – P. 1044–1046.
5. Лапароскопическая холецистэктомия в краевой клинической больнице / Д. В. Черданцев, А. В. Филистович, В. Г. Филистович [и др.] // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии : сб. науч.-практ. работ, посвящ. 80-летию проф. Маркса Израилевича Гульмана. – Красноярск, 2011. – С. 363–365.
6. Холецистэктомия в Краевой клинической больнице / В. Г. Филистович, А. В. Чаплыгина, О. В. Первова [и др.] // Сборник науч.-практ. трудов, посвящ. 70-летию Краевой клинической больницы. – Красноярск, 2012. – С. 164–166.
7. Выбор оптимального метода диссекции и рассечения тканей в абдоминальной хирургии / М. В. Тимербулатов, Д. А. Баев, Т. Н. Хафизов, А. Б. Имаев // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневого. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 26.
8. Endoscopic treatment of Zenker's diverticulum by harmonic scalpel / F. Y. Hondo, F. Maluf-Filho, J. H. Giordano-Nappi [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – V. 74, № 3. – P. 666–671.
9. *Бауткин А. В.* Применение ультразвукового скальпеля HARMONIC (ULTRACISION) при выполнении лапароскопической холецистэктомии у больных с острым холециститом / А. В. Бауткин, А. А. Елеев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – Режим доступа к журн. : [http://www.science-education.ru/106-7624\(2012\)](http://www.science-education.ru/106-7624(2012)).
10. *Хафизов Т. Н.* Особенности воздействия электрохирургического блока, гармонического диссектора, биполярного коагулятора / Т. Н. Хафизов, Д. А. Баев // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 3. – Режим доступа к журн. : <http://www.science-education.ru/103-6166>.

11. Баев Д. А. Сравнение эффективности электрохирургического блока, гармонического скальпеля, биполярного коагулятора / Д. А. Баев, М. В. Тимербулатов // Научный прорыв – 2011 : материалы 10-й юбилейной Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан, посвященной году укрепления межнационального согласия. – Уфа, 2011. – С. 4–5.

Н.В. Черкова

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

Подано досвід хірургічного лікування 3879 хворих на жовчнокам'яну хворобу, яким виконано лапароскопічну холецистектомію. З них 3352 пацієнтам лапароскопічну холецистектомію виконували із застосуванням електрокоагуляції та 527 – за допомогою ультразвукового скальпеля. Використання ультразвукового скальпеля при холецистектомії для коагуляції, дисекції та розсічення тканин дозволяє забезпечити надійний гемостаз при мінімальній травматизації навколишніх тканин та виконати найбільш «відповідальні» етапи лапароскопічних операцій без ускладнень. Ультразвуковий скальпель чинить виражений коагуляційний ефект, що приводить до зниження загальної крововтрати при операціях, дає ніжний коагуляційний струп, а це, у свою чергу, покращує перебіг післяопераційного періоду.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, лапароскопічна холецистектомія, ультразвуковий скальпель, електрокоагуляція.

N.V. Cherkova

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF ULTRASONIC SCALPEL IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

The experience of surgical treatment of 3879 patients with cholelithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. Of these, 3352, which laparoscopic cholecystectomy performed using electrocoagulation, 527 patients who had surgery performed by ultrasound scalpel. Application of ultrasound scalpel at cholecystectomy for coagulation, and tissue dissection, ensures reliable hemostasis with minimal trauma for surrounding tissues and perform the most «important» steps of laparoscopic surgery without complications. Ultrasound scalpel exerts a pronounced effect coagulation, leading to reduction in total blood loss during surgery, it gives gentle coagulation eschar and improves postoperative period.

Key words: cholelithiasis, laparoscopic cholecystectomy, ultrasonic scalpel, electrocoagulation.

Поступила 20.05.15

ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.366-002.2:616.839:57.034

*С.А. Павловський**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ***ВПЛИВ ЦИРКАДНОГО РИТМУ НА ВЕГЕТАТИВНІ РОЗЛАДИ
У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

Виявляли залежність симптомів розладів вегетативної нервової системи, що супроводжують загострення хронічного холециститу, від наявності у пацієнта супутніх захворювань у 117 обстежених. Визначено, що соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи призводить до суттєвого збільшення кількості таких скарг, у той час як хронічний холецистит без супутніх захворювань значно рідше ускладнюється симптомами з боку вегетативної нервової системи. Даний факт свідчить про те, що локалізований запальний процес не здійснює безпосереднього значного впливу на роботу вегетативної нервової системи.

Ключові слова: циркадні ритми, хронічний холецистит, вегетативні розлади.

Як і реакція суспільства на ожиріння, реакція на безсоння з'явилась лише тоді, коли це стало глобальною проблемою, тобто в останні роки, проте це вже запізніло. Зараз уже навіть видання, що не мають жодного відношення до медичної спільноти, такі як «The New York Times», звертають увагу на проблему дефіциту сну, наводячи як приклад той факт, що водії, у яких мають місце розлади сну, становлять таку ж небезпеку для оточуючих, як і водії напідпитку [1, 2].

Проаналізувавши дані сучасних досліджень, у яких йдеться про роль вегетативної нервової системи у підтримці гомеостазу за умов патології системи травлення, вчені дійшли висновку, що саме симпатична та парасимпатична регуляція забезпечує своєчасну активацію захисних функцій та координує їх реалізацію [3].

До порушення функції надсегментарних вегетативних центрів призводять як природжені, так і набуті фактори. Спадкові фактори визначають особливості структури і функції гіпоталамуса та інших утворень головного

мозку. Пошкодження внаслідок гіпоксії головного мозку супроводжуються порушенням міжпівкульних взаємозв'язків, формуванням внутрішньочерепної гіпертензії. Психоемоційне напруження призводить до порушення функціонування лімбіко-ретикулярного комплексу, де локалізуються психічні та вегетативні центри. Порушення режиму сну та бадьорості спричиняє розлад циркадного ритму та зниження концентрації мелатоніну у плазмі крові [4, 5]. Результатом взаємодій цих факторів є порушення інтеграційної функції центральної нервової системи, що призводить до пошкодження вегетативної нервової системи на органному, внутрішньоклітинному (ультраструктурному та молекулярному) рівнях, що і становить морфологічний субстрат вегетативної дисфункції і психологічних відхилень (психовегетативного синдрому) [6].

Таким чином, практично будь-який чинник, який за силою своєї дії перевищує функціональні можливості вегетативної нервової системи, може призвести до розвитку сома-

© С.А. Павловський, 2015

тоформної дисфункції вегетативної нервової системи. При цьому переважаючим буде вплив або симпатичної (симпатикотонія), або парасимпатичної (ваготонія) системи. Як правило, симпатичні впливи посилюють діяльність органів, а парасимпатичні, навпаки, послаблюють [7].

Мета – проаналізувати частоту виникнення симптомів вегетативної дисфункції у хворих як на ізольований хронічний холецистит, так і на асоційований з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи та визначити ступінь впливу порушення циркадного ритму на появу таких симптомів у пацієнтів обох груп.

Матеріал і методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 117 хворих. За результатами обстеження та анкетування цих пацієнтів було розподілено на чотири групи: 1-ша – пацієнти, що страждають лише на хронічний холецистит (36 осіб); 2-га – пацієнти, у яких хронічний холецистит супроводжується порушенням циркадного ритму (28 осіб); 3-тя – хворі з хронічним холециститом, асоційованим з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи (29 осіб); 4-та – пацієнти, що страждають на хронічний холецистит, асоційований з соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи, на тлі порушення циркадного ритму (24 особи).

Діагноз хронічний холецистит ставили на підставі критеріїв діагностики згідно з протоколом МОЗ України. Соматоформну дисфункцію вегетативної нервової системи виявляли методом анкетування хворих задля встановлення ознак цієї патології, а також виключення будь-якого органічного ураження інструментальними та лабораторними методами діагностики. Крім того, опитуванням було визначено пацієнтів з супутнім порушенням циркадного ритму.

Результати та їх обговорення. Відчуття серцебиття – це один з провідних симптомів, що свідчить про наявність вегетативних розладів та залученість до патологічного процесу серцево-судинної системи. Наскільки часто цей симптом супроводжує хворих на хронічний холецистит та як впливає на частоту його появи наявність супутньої патології, подано у таблиці. Так, ми бачимо, що серед пацієнтів, що страждають лише на хронічний холецистит, скарги на серцебиття зустрічаються доволі рідко (лише у 12 % випадків). При приєднанні порушення циркадного ритму частота скарг на серцебиття незначно, але збільшується (16 % хворих групи 2 порівняно з 12 % хворих групи 1). Нами встановлено, що у групі 3 кількість осіб, яких турбує серцебиття, становить уже 75 %, як правило, це пацієнти, що страждають на такі форми соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи, як кардіальний невроз та нейроциркуляторна дистонія, проте дуже часто цей симптом супроводжує і інші прояви даного захворювання. Хворих, що скаржаться на серцебиття у групі 4 ще на 12 % більше, ніж у групі 3, що вказує на те, що порушення циркадного ритму чинить негативний вплив на перебіг соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи та значно посилює вираженість її симптомів.

Головний біль може мати безліч етіологічних факторів, у зв'язку з чим аналізувати частоту даного симптому досить складно, проте певні висновки все-таки можна зробити. Як відомо, сама речовина головного мозку не може генерувати больові відчуття, тому що у ній відсутні ноцицептори. Проте вони наявні в судинах голови та шиї і мозкових оболонках. Як ми бачимо, в усіх групах є досить велика кількість людей, що скаржаться на головний біль, проте цей симптом складно пов'язати безпосередньо з хронічним холе-

Частота симптомів вегетативної дисфункції у обстежених хворих на хронічний холецистит, %

Симптом	Групи обстежених			
	1-ша (n=36)	2-га (n=28)	3-тя (n=29)	4-та (n=24)
Серцебиття	12	16	75	87
Головний біль	72	64	82	94
Гіперемія	8	15	44	50
Пітливість	5	10	44	58

циститом. Так, у групі 1 головний біль турбує 72 % обстежених, але це скоріше є наслідком того, що групу 1 становлять, як правило, люди похилого віку, що мають супутню органічну патологію як серцево-судинної, так і нервової систем і саме це у їхньому випадку скоріше буде причиною головного болю, ніж хронічний холецистит. Це твердження можна підкріпити тим фактом, що у досліджуваній групі 2 кількість хворих, що скаржаться на головний біль, зменшується, незважаючи на те, що у них приєднується супутня патологія у вигляді порушення циркадного ритму. Варто також зауважити, що середній вік пацієнтів групи 2 значно менший, ніж середній вік пацієнтів, що страждають лише на хронічний холецистит, тобто у них значно менша ймовірність органічного ураження серцево-судинної та нервової систем. Практично всі хворі групи 4 (94 %) пред'являють скарги на головний біль, незважаючи на те, що більшість з них належать до першої вікової групи, тобто супутня патологія серцево-судинної системи та органічні ураження – нервової у них майже виключені, що говорить про колосальний вплив порушення режиму сну і бадьорості та вегетативних розладів на патогенез головного болю будь-якої етіології.

Почервоніння окремих частин тіла без явної на те причини є досить поширеним симптомом соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи, а саме патологічного підвищення тонуусу гілок *nervivagi*. Проте і при ізольованому захворюванні на хронічний холецистит у 8 % випадків люди скаржаться на періодичну появу даного симптому при тому, що діагноз соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи у них не підтвердився. Водночас у пацієнтів групи 2, у яких хронічний холецистит супроводжується порушенням циркадного ритму, безпідставне почервоніння окремих частин тіла спостерігається вже у 15 % випадків, що говорить про те, що зниження вмісту мелатоніну в крові чинить свій негативний вплив на діяльність вегетативної нервової системи. Особи, що хворіють на хронічний холецистит на тлі соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (група 3), пред'являють скарги на гіперемію окремих частин тіла у 44 % випадків, що є безумовним підтвердженням того, що цей симптом не є провідним

у діагностиці соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи, проте зустрічається у третини хворих. У групі 4 досліджуваний симптом виявляється у половини хворих (на 6 % більше, ніж у групі 3), що говорить про додаткові механізми патологічного впливу на вегетативну нервову систему розладів циркадного ритму.

Під пітливістю мається на увазі надмірне потовиділення, що не залежить від фізичного навантаження, високої температури тіла або оточуючого середовища тощо, проте провокується незначним емоційним перевантаженням та функціональними розладами нервової та ендокринної систем. Отже, в групі 1, де хворі страждають лише на хронічний холецистит, на пітливість страждає лише 5 % досліджуваних. Певно, це пов'язано з тим, що групу 1 становлять переважно хворі похилого віку, у яких уповільнюється метаболізм, а гормональне тло, як правило, залишається стабільним, тобто ці 5 % становлять пацієнти, у яких пітливість провокує якась інша супутня патологія (наприклад, ожиріння). У групі 2 на пітливість скаржилися вже 10 % хворих. У цю групу ввійшли хворі переважно молодого віку, що мають більш-менш стабільне гормональне тло і у яких не виявлено соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи, тож незначне збільшення пацієнтів з даним симптомом у групі 2 порівняно з групою 1 пов'язано з впливом на вегетативну нервову систему недостатнього рівня мелатоніну, що виникає внаслідок порушення циркадного ритму. У групі 3 кількість скарг на гіпергідроз уже значно збільшилася (до 44 %), що якраз і говорить про те, що соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи є провокуючим фактором даної патології та значно погіршує якість життя хворих на хронічний холецистит. 58 % досліджуваних скаржаться на пітливість у групі 4, що свідчить про те, що розлади циркадного ритму та соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи мають не просто різні механізми впливу на патогенез гіпергідрозу, а ще й синергетичний вплив на розвиток цієї патології.

Висновки

1. Власне хронічний холецистит, не ускладнений супутньою патологією, не може

вважатися фактором, що провокує симптоми вегетативної дисфункції. У незначній кількості хворих, що страждають лише на хронічний холецистит та мають прояви вегетативних розладів, їхню наявність можна пояснити тим, що будь-який запальний процес в організмі чинить свій негативний вплив на роботу всіх органів та систем, у тому числі і вегетативної нервової системи.

2. Виникнення у пацієнта з хронічним холециститом соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи значно збільшує кількість скарг на різні вегетативні роз-

лади, і хоч і не у всіх пацієнтів групи 3 зустрічається той чи інший симптом, загалом кожен пацієнт з цієї групи пред'являє скарги хоча б на два з них.

3. Розлад циркадного ритму чинить досить значний негативний вплив на роботу вегетативної нервової системи, проте у групі 4, пацієнти якої хворіють також на соматоформну дисфункцію вегетативної нервової системи, кількість скарг зростає ще більше, ніж у групі 2, в якій така супутня патологія відсутня, що дозволяє говорити про синергетичну взаємодію цих двох захворювань.

Список літератури

1. Ковальзон В. М. Основы сомнологии / В. М. Ковальзон. – М. : БИНОМ, 2012. – 239 с.
2. Пигарев И. Н. Висцеральная теория сна / И. Н. Пигарев // Журнал высшей нервной деятельности им. И. В. Павлова. – 2012. – Т. 63, № 1. – С. 86–104.
3. Клинические и психовегетативные аспекты функциональной диспепсии / В. Махов, Л. Ромасенко, С. Кашеварова [и др.] // Врач. – 2010. – № 2. – С. 77–78.
4. Вахрушев Я. М. Роль гормонов в развитии желчнокаменной болезни / Я. М. Вахрушев, Н. А. Хохлачева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 57–61.
5. Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина / С. И. Рапопорт, В. А. Фролов, Л. Г. Хетагурова. – М. : Мед. информ. агентство, 2012. – 480 с.
6. Вейн А. М. Вегетативные расстройства / А. М. Вейн. – М. : Мед. информ. агентство, 2000. – 752 с.
7. Мультифакторность клинической картины функциональной диспепсии / В. М. Махов, Л. В. Ромасенко, С. С. Кашеварова, Н. Н. Шептак // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 15. – С. 778–782.

С.А. Павловский

ВЛИЯНИЕ ЦИРКАДНОГО РИТМА НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Выявляли зависимость симптомов расстройств вегетативной нервной системы, которые сопровождают обострение хронического холецистита, от наличия у пациента сопутствующих заболеваний у 117 обследованных. Определено, что соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы приводит к существенному увеличению количества таких жалоб, в то время как хронический холецистит без сопутствующих заболеваний значительно реже осложняется симптомами со стороны вегетативной нервной системы. Данный факт свидетельствует о том, что локализованный воспалительный процесс не осуществляет непосредственного значительного влияния на работу вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: циркадные ритмы, хронический холецистит, вегетативные расстройства.

S.A. Pavlovskiy

**INFLUENCE OF CIRCADIAN RHYTHM ON AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS
AMONG THE PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS**

Dependence of symptoms disorders of the vegetative nervous system that accompany exacerbation of chronic cholecystitis, from presence of comorbidities in patient was ascertained at 117 examined people. It was determined, that somatoform autonomic dysfunction contributes significantly increasing the number of such complaints. While chronic cholecystitis without comorbidities significantly less complicated side symptoms of vegetative nervous system. It indicates that localized inflammatory process carries significant direct impact on the work of the vegetative nervous system.

Key words: *circadian rhythms, chronic cholecystitis, vegetative disorders.*

Поступила 18.06.15

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 577.218:612.112]:618.145-002-097:618.177

*Г.Д. Коваль**ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці***ЕКСПРЕСІЯ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ РЕГУЛЯЦІЇ
ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ Т-ХЕЛПЕРІВ Т-ВЕТ ТА GATA-3
У ТКАНИНІ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ,
АСОЦІЙОВАНИМ З БЕЗПЛІДДЯМ**

Встановлювали експресію та співвідношення транскрипційних факторів регуляції диференціювання Т-хелперів 1-го та 2-го типів в ендометрії жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям. Досліджено експресію мРНК T-bet та GATA-3 методом полімеразної ланцюгової реакції в ендометрії 42 жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям, та 12 жінок з безпліддям трубного генезу. Виявлено зростання експресії мРНК T-bet та GATA-3 з переважанням експресії мРНК T-bet. Виявлені зміни експресії транскрипційних факторів свідчать про дисбаланс Т-хелперів 1-го та 2-го типів, що може бути однією з причин ендометріозу та відігравати негативну роль у розвитку безпліддя при цьому захворюванні.

Ключові слова: ендометріоз, безпліддя, Т-хелпери, мРНК, T-bet, GATA-3.

Ендометріоз характеризується доброякісним розростанням тканини, за морфологічними та функціональними характеристиками подібної до ендометрія, поза межами порожнини матки на тлі гормональних порушень та генетичної схильності [1]. Частота та поширеність захворювання надзвичайно велика: ендометріоз діагностують у 7–59 % жінок із хронічним тазовим болям, у 20–30 % жінок зі зниженою фертильністю, у 2–22 % жінок при безсимптомному перебігу [2, 3]. У загальній популяції жінок захворюваність на ендометріоз сягає близько 10 % [1, 2]. Частота первинного та вторинного жіночого безпліддя при ендометріозі, за даними різних авторів, коливається від 40 до 80 % [4–7]. Встановлено, що 30–40 % хворих на ендометріоз страждають на безпліддя і близько 30 % – на невиношування вагітності [5, 6].

Враховуючи те, що захворювання по своїй суті є доброякісною ектопією, зрозуміло, що в патогенезі ендометріозу чільне місце відводиться імунному дисбалансу, адже основ-

ним завданням імунної системи є підтримка гомеостазу, в тому числі й шляхом контролю різноманітних ектопічних розростань [8–11].

У світлі наукових подій останніх років було вдосконалено знання про Т-хелпери 1-го та 2-го типів та з'явилися нові погляди на дихотомію Th1- чи Th2-лімфоцитів. Існує щонайменше чотири субпопуляції CD4⁺ Т-клітин: Т-хелпери 1-го типу (Th1), Т-хелпери 2-го типу (Th2), Т-хелпери 17-го типу (Th17) в поєднанні з регуляторними Т-клітинами CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ (Treg) [12–16]. Молекулярні механізми, за допомогою яких антигенна стимуляція Т-клітинного рецептора та сигналів, отриманих від коштимуляторних молекул, призводить до диференціювання наївних попередників Т-клітин у напрямку Th1 або Th2, були в центрі інтенсивних досліджень в останні роки. Відомо, що клональна експансія та диференціювання наївних Т-клітин являє собою складний процес, який регулюється взаємодією мережі транскрипційних факторів та активаторів

© Г.Д. Коваль, 2015

транскрипції – signal transducers in the cytoplasm and activators of transcription (STAT) [17, 18]. Для диференціювання кожного підтипу клітин необхідні свої транскрипційні фактори та STAT, які можуть взаємно посилювати чи пригнічувати диференціацію певних підтипів хелперів. Наприклад, для диференціювання Th1 потрібні T-bet (T-box), STAT-1 та iSTAT-4, для диференціювання Th2 – GATA-3 та iSTAT-5, для диференціювання Th17 – ROR γ t і STAT-3 та для диференціювання nTreg та iTreg клітин необхідні FoxP3 (Forkhead box protein P3) і STAT-5 [15–17, 19]. У координації повної транскрипційної програми, окрім наведених факторів, беруть участь й інші транскрипційні регулятори, а саме: диференціювання Т-клітин характеризується значним ступенем гнучкості та пластичності щодо своєї подальшої диференціації, що показано як *in vitro*, так і *in vivo* [16, 18–20].

Було показано, що вивчення транскрипційних факторів та їх співвідношення, тобто T-bet/GATA-3, більш об'єктивно відображають Th1/Th2 диференціацію, ніж лише вимірювання транскрипційних факторів клітин одного або іншого типу (Th1- або Th2-типу) чи лише визначення рівнів відповідних цитокінів [21, 22]. Таким чином, більш важливо досліджувати баланс Th1/Th2/Th17/Treg на рівні відповідних транскрипційних факторів.

Вивченню факторів транскрипції в регулюванні диференціювання Th-клітин людини Th1/Th2/Th17/Treg приділяється велика увага. Було показано, що залишок або дисбаланс між Th1/Th2 і Th17/Treg відіграє важливу роль у ряді фізіологічних і патологічних станів, таких як алергічні, аутоімунні, гематологічні захворювання та ряд пухлин [21, 22]. Звісно, що в процесах репродукції баланс Th1/Th2/Th17/Treg відіграє важливу роль [23, 24]. Однак відома лише одна робота, присвячена проблемі транскрипційних факторів при ендометріозі, що до кінця не відкриває даного питання, що й зумовило мету даної роботи [25].

Мета дослідження – встановити співвідношення Th1/Th2 на основі експресії транскрипційних факторів T-bet та GATA-3 в ендометрії жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям.

Матеріал і методи. Протокол дослідження відповідав вимогам до біомедичних

досліджень та був затверджений комітетом по біоетиці Буковинського державного медичного університету, а також локальним етичним комітетом Центру лікування безпліддя (м. Чернівці), в якому проходили лікування пацієнтки. Всі дослідження проводились з інформованої згоди пацієнток та в умовах конфіденційності.

Досліджували матеріал тканини еутопічного ендометрія, залитого в парафінові блоки. Досліджувані зразки ендометрія отримували від 42 жінок з ендометріозом, а контрольні – від 12 жінок з безпліддям трубного генезу. Тканину ендометрія забирали у проліферативну фазу менструального циклу, інтраопераційно під час гістероскопії.

Матричну РНК визначали за допомогою молекулярно-генетичних досліджень. Для виділення тотальної РНК використовували набір «Trizol RNA Prep 100» (ООО «Лабораторія Изоген», Росія), який містить Trizol reagent (лізуючий реагент, до складу якого входить денатуруючий агент гуанідинтіоціанат і фенол з рН=4,0) та ExtraGene E (супензія суміші іонообмінників). РНК виділяли відповідно до протоколу до набору.

Зворотну транскрипцію та отримання кДНК проводили, використовуючи набір ОТ-1 фірми «Синтол» (Росія). Реакційна суміш загальним об'ємом 25 мкл містила 1 мкл Random-6 праймера, 2 мкл тотальної РНК, 8,5 мкл деіонізованої Н₂О, очищеної від нуклеаз, 12,5 мкл 2,5X реакційної суміші та 1 мкл ревертази MMLV-RT. Зворотну транскрипцію проводили при 45 °С впродовж 45 хв з подальшим нагріванням для інактивації MMLV-RT впродовж 5 хв при температурі 92 °С. Отриману кДНК відразу використовували в полімеразній ланцюговій реакції в кількості 1–10 мкл або зберігали при температурі -20 °С, а також при -70 °С більш тривалий період.

Для визначення рівня експресії досліджуваних генів використовували ампліфікатор CFX96™Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) і набір реактивів Maxima SYBR Green/ROX qPCR Master Mix (2X) (Thermo Scientific, США). Фінальна реакційна суміш для ампліфікації включала барвник SYBR Green, ДНК-полімераза Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase, по 0,2 мкл прямого і зворотного специфічних

праймерів, 1 мкл матриці (кДНК). Реакційну суміш доводили до загального об'єму 25 мкл додаванням деіонізованої H_2O . Специфічні пари праймерів (5'-3') для аналізу досліджуваних і референсного генів були підібрані за допомогою програмного забезпечення Primer Blast (www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast) та виготовлені фірмою Metabion (Німеччина), табл. 1.

Таблиця 1. Специфічні пари праймерів для визначення мРНК T-box 21 (T-bet), GATA-3

Ген	Праймер	Температура плавлення (°C)	Довжина продукту ампліфікації	Екзонний перехід
T-box 21 (T-bet)	F: 5'-CCGTGACTGCCTACCAGAAT-3'	59,46	40	1138/1139
	R: 5'-TTCAGCTGAGTAATCTCGGCA-3'	59,18		
GATA-3	F: 5'-GATGCAAGTCCAGGCCCAA-3'	60,3	51	1335/1336
	R: 5'-CACACTCCCTGCCTTCTGTG-3'	60,6		

Спочатку проводили початкову денатурацію протягом 10 хв при 95 °C. Після цього виконували ампліфікацію, яка складалася з 45–50 циклів, за таких умов: денатурація – 95 °C, 15 с, віджиг – 59–61 °C, 30–60 с, елонгація – 72 °C, 30 с. Для визначення відносного значення зміни рівня експресії досліджуваних генів був використаний ген гліцеральдегід-3-фосфат дегідрогенази (GAPDH). Відносну нормалізовану кількість кДНК таргетних генів визначали за методом $\Delta\Delta Ct$. Статистичний аналіз даних полімеразної ланцюгової реакції проводили за допомогою програмного забезпечення CFX Manager™ (BioRad, США).

Результати та їх обговорення. Результати експресії мРНК T-bet, GATA-3 та їх співвідношення в ендометрії жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям, у порівнянні з контролем подано в табл. 2.

Таблиця 2. Відносна нормалізована кількість кДНК генів FoxP3, T-bet, GATA-3 в ендометрії жінок з ендометріозом та безпліддям

Група хворих	мРНК транскрипційних факторів		
	T-bet	GATA-3	T-bet/GATA-3
Жінки з ендометріозом, асоційованим з безпліддям (n=42)	3,76±0,54	2,86±0,39	1,31
Контрольна група (n=12)	1,00±0,11	1,01±0,10	*
p	<0,01	<0,01	

Примітки: 1. p<0,01 – достовірна відмінність.

2. * Нормалізація за методом $\Delta\Delta Ct$ з референс-геном GAPDH.

Отримані дані вказують на зміни експресії обох досліджуваних транскрипційних факторів в ендометрії жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям, у порівнянні з

контролем. Зокрема, рівень експресії мРНК T-bet збільшився у 3,76 разу в порівнянні з контролем (p<0,01).

Підвищення експресії мРНК T-bet корелює з підвищенням рівня Т-хелперів 1-го типу в ендометрії жінок з ендометріозом. Як відомо з даних [12, 13, 18], диференціації наївних Т-клітин у Th1 сприяють два основних сигнальних шляхи – один за участю IL-12/STAT-4

та другий за участю IFN- γ /STAT-1/T-bet. Це узгоджується з відомими роботами, які вказують на підвищення рівнів IL-12 та IFN- γ у перитонеальній рідині у хворих на ендометріоз [26]. Також є роботи, в яких вказується на те, що IL-12 призводить до підвищеної експресії транскрипційного фактора T-bet [26–28]. Підвищення експресії мРНК T-bet в ендометрії супроводжується підвищенням рівнів цитокінів, притаманних Th1 (IL-2, INF- γ , TNF- α), у перитонеальній рідині, про що є дані в літературі та що підтверджується результатами обстежених хворих (результати, отримані нами в попередніх дослідженнях у цих самих пацієнток, вказували на достовірне (p<0,01) збільшення рівнів IL-2, INF- γ , TNF- α , а також IL-12 у перитонеальній рідині [29]) [25, 27]. Підвищення рівня експресії мРНК T-bet в ендометрії жінок з ендометріозом також можна пояснити необхід-

ністю активації Th1 з метою знищення ендометріодних ектопій та розвитком гіперчутливості сповільненого типу по відношенню до ектопій як трансплантата.

Рівень експресії мРНК GATA-3 в ендометрії жінок з ендометріозом також був вище, ніж у контролі, а саме – у 2,86 рази.

Ці дані також узгоджуються з результатами відомих робіт, які вказують на підвищення рівнів цитокинів, що продукуються Th2 [16]. (Нами у попередніх дослідженнях у даних пацієнток отримані результати достовірно знижених рівнів IL-4 ($p < 0,05$) та достовірно підвищених рівнів IL-6 ($p < 0,01$) у перитонеальній рідині). У дослідженнях Chen et al. (2012) отримано результати більш низьких рівнів мРНК T-bet, ніж мРНК GATA-3, в ендометрії жінок з ендометріозом [25]. При цьому у даному дослідженні результати вказують на нижчий рівень експресії транскрипційних факторів GATA-3, ніж T-bet, при збільшенні рівнів мРНК обох транскрипційних факторів ($p < 0,01$), що, однак, не заперечує результатів Chen et al. (2012), бо відомо, що T-bet переважає в кількісному еквіваленті [21, 22, 25, 26]. Цю думку підтверджує також

зниження співвідношення T-bet до GATA-3, яке за отриманими даними становило 1,31, що свідчить про важливість збільшення експресії GATA-3.

Висновки

1. Ендометріоз, асоційований з безпліддям, супроводжується підвищенням експресії в тканині ендометрія мРНК генів T-bet та GATA-3.

2. В тканині ендометрія жінок з ендометріозом, асоційованим з безпліддям, спостерігається зниження співвідношення T-bet/GATA-3.

Перспективність подальших досліджень. Отримані дані зумовлюють необхідність подальших досліджень ролі Т-лімфоцитів у патогенезі ендометріозу та спричиненого ним безпліддя в контексті їх взаємодії з іншими імунними факторами та з перспективою вирішення питань діагностичного використання та терапевтичного впливу.

Список літератури

1. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
2. Cramer D. W. The epidemiology of endometriosis [Електронний ресурс] / D. W. Cramer, S. A. Missmer // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2002. – P. 955. – Режим доступу : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x/pdf>.
3. McLeod B. S. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors / B. S. McLeod, M. G. Retzliff // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 53 (2). – P. 389–396.
4. Айламазян Э. К. Гинекология от пубертата до постменопаузы : практическое руководство / Э. К. Айламазян. – М. : Медпресс, 2007. – 495 с.
5. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review / C. Allaire // J. Reprod. Med. – 2006. – V. 51, № 3. – P. 164–168.
6. Реабілітація репродуктивної функції жінок із безпліддям при ендометріозі після лапароскопічних операцій / О. М. Юзько, С. Г. Приймак, І. А. Приймак, Л. В. Бегаль // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 94–98.
7. Савицкий Г. А. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологические исследования) / Г. А. Савицкий, С. М. Горбушин. – СПб. : ЭЛБИС СПб., 2002. – 170 с.
8. Burney R. O. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis / R. O. Burney, L. C. Giudice // Fertil Steril. – 2012. – V. 98. – P. 511–519.
9. Theories of endometriosis / D. Vinatier, G. Orazi, M. Cosson, P. Dufour // European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. – 2001. – V. 96, № 1. – P. 21–34.
10. Acien P. Endometriosis: a disease that remains enigmatic [Електронний ресурс] / P. Acien, I. Velasco // Obstet., Gynecol. – 2013. – Режим доступу : <http://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/242149/>.
11. Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis / С. М. Kyama, S. Debrock, J. M. Mwenda, T. M. D'Hooghe // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2003. – № 1. – P. 123.
12. Molecular antagonism and plasticity of regulatory and inflammatory T cell programs / X. O. Yang, R. Nurieva, G. J. Martinez [et al.] // Immunity. – 2008. – № 29. – P. 44–56.

13. Interplay of transcription factors in T-cell differentiation and function: the role of Runx / W. F. Wong, K. Kohu, T. Chiba [et al.] // *Immunology*. – 2011. – V. 132, № 2. – P. 157–164.
14. Transcriptional control of T-cell development / T. Naito, H. Tanaka, Y. Naoe, I. Taniuchi // *International Immunology*. – 2011. – V. 23, № 11. – P. 661–668.
15. *Evans C. M.* Transcription factor interplay in T helper cell differentiation / C. M. Evans, R. G. Jenner // *Briefings in functional genomics*. – 2013. – V. 12, № 6. – P. 499–511.
16. *Murphy K. M.* The lineage decisions of helper T cells / K. M. Murphy // *Nat. Rev. Immunol.* – 2002. – V. 2. – P. 933–944.
17. Lck mediates Th2 differentiation through effects on T-bet and GATA-3 / K. L. Kemp, S. D. Levin, P. J. Bryce, P. L. Stein // *J. Immunol.* – 2010. – № 184. – P. 4178–4184.
18. GATA-3 suppresses Th1 development by downregulation of Stat4 and not through effects on IL-12Rbeta2 chain or T-bet / T. Usui, R. Nishikomori, A. Kitani, W. Strober. // *Immunity*. – 2003. – № 18 (3). – P. 415–428.
19. STAT6-independent GATA-3 autoactivation directs IL-4-independent Th2 development and commitment / W. Ouyang, M. Löhning, Z. Gao [et al.] // *Immunity*. – 2000. – V. 12. – P. 27–37.
20. GATA-3 in human T cell helper type 2 development / A. Skapenko, J. Leipe, U. Niesner [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2004. – V. 199 (3). – P. 423–428.
21. T-bet/GATA-3 ratio as a measure of the Th1/Th2 cytokine profile in mixed cell populations: predominant role of GATA-3 / H. Chakir, H. Wang, D. E. Lefebvre [et al.] // *Immunol. Methods*. – 2003. – V. 278, № 1–2. – P. 157–169.
22. The diagnostic value of transcription factors T-bet/GATA-3 ratio in predicting antibody-mediated rejection [Електронний ресурс] / X. Li, Q. Sun, M. Zhang [et al.] // *Clin. Dev. Immunol.* – 2013. – V. 2013. – P. 4603–4616. – Режим доступу : <http://www.hindawi.com/journals/jir/2013/460316/>.
23. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy / S. Saito, A. Nakashima, T. Shima, M. Ito // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2010. – V. 63 (6). – P. 601–610.
24. *Chaouat G.* The Th1/Th2 paradigm: still important in pregnancy? / G. Chaouat // *Semin. Immunopathol.* – 2007. – № 29. – P. 95–113.
25. Expression of Th1 and Th2 cytokine-associated transcription factors, T-bet and GATA-3, in the eutopic endometrium of women with endometriosis / P. Chen, Z. Zhang, Q. Chen [et al.] // *Acta Histochem.* – 2012. – V. 114 (8). – P. 779–784.
26. A novel transcription factor, T-bet, directs Th1 lineage commitment / S. J. Szabo, S. T. Kim, G. L. Costa [et al.] // *Cell*. – 2000. – V. 100. – P. 655–669.
27. T-bet is a STAT1-induced regulator of IL-12R expression in naive CD4 T cells / M. Afkarian, J. R. Sedy, J. Yang [et al.] // *Nat. Immunol.* – 2002. – V. 3. – P. 549–557.
28. T-bet regulates Th1 responses through essential effects on GATA-3 function rather than on IFNG gene acetylation and transcription / T. Usui, J. C. Preiss, Y. Kanno [et al.] // *J. Exp. Med.* – 2006. – V. 203. – P. 755–766.
29. Особенности системной и локальной продукции провоспалительных цитокинов у женщин с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием / Г. Д. Коваль, Н. В. Пашковская, О. А. Оленович [и др.] // *Современные исследования медико-биологических наук: совершенствование диагностики, разработка средств профилактики и терапии болезней : Междунар. науч. конф., Россия, г. Киров, 26–28 июня 2013 г. : сборник материалов конф.* – Киров, 2013. – С. 67–73.

Г.Д. Коваль

ЭКСПРЕССИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РЕГУЛЯЦИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ Т-ХЕЛПЕРОВ Т-ВЕТ И GATA-3 В ТКАНИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С БЕСПЛОДИЕМ

Устанавливали экспрессию и соотношение транскрипционных факторов регуляции дифференцировки Т-хелперов 1-го и 2-го типов в эндометрии женщин с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием. Исследована экспрессия мРНК Т-bet и GATA-3 методом полимеразной цепной реакции в эндометрии 42 пациенток с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием,

и 12 женщин с бесплодием трубного генеза. Выявлен рост экспрессии мРНК T-bet и GATA-3 с преобладанием экспрессии мРНК T-bet. Обнаруженные изменения экспрессии транскрипционных факторов свидетельствуют о дисбалансе T-хелперов 1-го и 2-го типов, что может быть одной из причин эндометриоза и играть негативную роль в развитии бесплодия при этом заболевании.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, T-хелперы, мРНК, T-bet, GATA-3.

H.D. Koval

EXPRESSION OF TRANSCRIPTION REGULATION FACTORS IN DIFFERENTIATION OF T-HELPERS T-BET AND GATA-3 IN THE ENDOMETRIUM TISSUE OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED WITH INFERTILITY

The expression and correlation of transcription regulation factors in differentiation of T-helpers of 1st and 2nd types in the endometrium have been determined at women with endometriosis associated with infertility. Expression of mRNA T-bet and GATA-3 was examined by the method of polymerase chain reaction in the endometrium of 42 women with endometriosis associated with infertility and 12 women with infertility of tubal genesis. Increase of expression of mRNA T-bet and GATA-3 with prevailing expression of mRNA T-bet has been ascertained. Changes of transcription factors expression found indicative about the imbalance of T-helpers of 1st and 2nd types which can be one of the causes of endometriosis and play a negative role in the development of infertility in case of this disease.

Key words: endometriosis, infertility, T-helpers, mRNA, T-bet, GATA-3.

Поступила 29.04.15

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-002-084-053.81:615.038:616-092.9(043.3)

*О.С. Волкова**Харьковский национальный медицинский университет***ВЛИЯНИЕ ЛЕЦИТИН-КАЛЬЦИЕВОГО КОМПЛЕКСА
НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА
ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ МНОЖЕСТВЕННОГО КАРИЕСА ЗУБОВ**

На основании результатов клинико-лабораторных исследований обоснована схема профилактики кариеса зубов у лиц молодого возраста с множественным кариесом зубов. Применение лецитин-кальциевого комплекса «Лецитин-2» способствовало устранению явления дисбиоза и повышению до нормы концентрации кальция в ротовой жидкости.

Ключевые слова: кариес, лецитин, цитрат кальция, ротовая жидкость, дисбиоз.

Нарушение состояния микробиоценоза полости рта приводит к нарушению колонизационной резистентности полости рта, расстройствам местного иммунитета, что влечет за собой развитие и прогрессирование стоматологических заболеваний, таких как кариес и его осложнения. Успехи профилактики и лечения заболеваний полости рта во многом зависят от нормализации процессов дисбиоза.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния на биохимические показатели ротовой жидкости лиц с множественным кариесом зубов комплексного препарата, содержащего цитрат кальция и в качестве источника фосфора лецитин. Выбор биохимических показателей ротовой жидкости был обусловлен тем обстоятельством, что именно ее состояние в значительной степени определяет патогенез кариозного процесса [1–4]. Среди избранных нами биохимических показателей были участник системы реминерализации кальций и ферментативные показатели состояния микробиоценоза полости рта уреазы и лизоцим.

Материал и методы. Из контингента обследованных было выделено две группы:

основная – 52 пациента с диагнозом множественный кариес, который ставили на основании данных клинического обследования; контрольная – 12 практически здоровых пациентов, без выраженной стоматологической и общесоматической патологии.

Контрольная группа получала только базовую терапию, которая включала плановую санацию полости рта. Пациенты основной группы кроме базовой терапии с первого дня обследования получали таблетированный лецитин-кальциевый препарат «Лецитин-2» производства НПА «Одесская биотехнология» (ТУ У 15.8-13903778-82-2000) на протяжении 30 дней. В состав препарата входят подсолнечный лецитин и цитрат кальция в соотношении 1:1. Пациенты принимали «Лецитин-2» 3 раза в день за полчаса до еды по 1 таблетке до полного рассасывания в полости рта.

У всех пациентов в первый день обследования, а затем спустя месяц собирали нестимулированную слюну (утром натощак) в соответствии с рекомендациями [5]. После центрифугирования ротовой жидкости (50 с⁻¹, 15 минут, 0...+5 °С) измеряли объем слюны, отбирали надосадочную жидкость,

© О.С. Волкова, 2015

в ней определяли концентрацию уреазы [6] и лизоцима [7], а также концентрацию кальция [8].

Через 1 мес показатели измеряли у 21 прошедшего полный курс лечения пациента. Для сравнения показателей использовали ротовую жидкость 12 практически здоровых пациентов.

По соотношению относительных активностей уреазы ($U_{отн.}$) и лизоцима ($L_{отн.}$) рассчитывали степень дисбиоза полости рта по методу А.П. Левицкого [9].

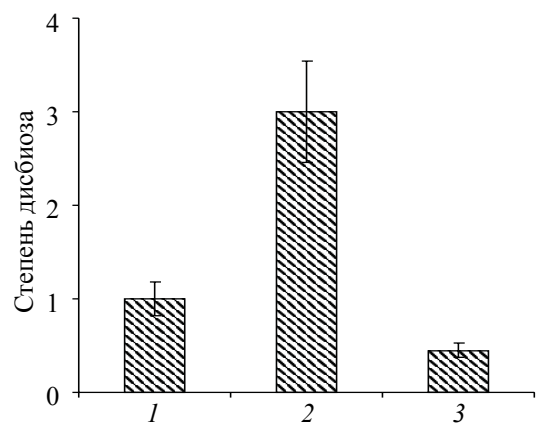
Результаты и их обсуждение. При определении биохимических показателей ротовой жидкости (концентрации кальция) у пациентов до и после месячного приема препарата «Лецитин-2», а также у здоровых людей получены следующие результаты: в контроле – $(0,92 \pm 0,04)$ ммоль/л, у лиц основной группы исходно – $(0,68 \pm 0,04)$ ммоль/л ($p < 0,001$ относительно контроля), после лечения – $(0,88 \pm 0,03)$ ммоль/л ($p > 0,7$ относительно контроля и $p < 0,01$ относительно показателя до лечения).

У больных кариесом в ротовой жидкости существенно снижена концентрация кальция, которая после курса лечения возвращается к норме, что свидетельствует о восстановлении реминерализующей функции слюны.

Была определена активность уреазы (отражающей степень микробной обсемененности) и лизоцима (важнейшего фактора неспецифического иммунитета), а также рассчитаны их относительные активности, которые необходимы для определения степени дисбиоза полости рта (таблица).

Как видно из полученных данных, активность уреазы в ротовой жидкости пациентов несколько выше нормы (однако $p > 0,05$), а после лечения препаратом «Лецитин-2» активность уреазы снижается в 5 раз, что свидетельствует об уменьшении микробной обсемененности ротовой полости. Напротив, активность лизоцима в ротовой жидкости пациентов с кариесом более чем в 2 раза снижается по сравнению с нормой, а после приема комплекса «Лецитин-2» достоверно увеличивается, хотя и не возвращается к норме.

Результаты расчетов степени дисбиоза полости рта по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима показаны на рисунке.



Степень дисбиоза полости рта у здоровых (1), больных кариесом зубов до (2) и после лечения лецитин-кальциевым препаратом (3)

У лиц с кариесом зубов степень дисбиоза в 3 раза превышает норму, а после курса

Активность уреазы и лизоцима в ротовой жидкости пациентов с кариесом зубов до и после лечения лецитин-кальциевым препаратом «Лецитин-2»

Активность ферментов	Контрольная группа, (n=12)	Основная группа	
		исходно (n=52)	через 1 мес (n=21)
Уреазы, мккат/л	$0,104 \pm 0,010$	$0,15 \pm 0,03$ $p > 0,05$	$0,030 \pm 0,009$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
$U_{отн.}$	1,0	$1,44 \pm 0,19$	$0,29 \pm 0,08$
Лизоцим, ед/л	62 ± 3	30 ± 2 $p < 0,001$	50 ± 3 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
$L_{отн.}$	1,0	$0,48 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,06$

Примечание. Различия достоверны по сравнению с показателем: p – контрольной группы; p_1 – больных до лечения.

лечения лецитин-кальциевым препаратом снижается почти в 8 раз (рисунок). Данный факт свидетельствует о способности лецитин-кальциевого комплекса регулировать микробиоценоз полости рта, что, безусловно, благоприятно сказывается на состоянии не только зубов, но и других тканей ротовой полости, а также, возможно, и на состоянии всего организма.

Список литературы

1. Волкова О. С. Биохимические изменения в сыворотке крови крыс, содержащихся на кариесогенной диете с добавлением фосфатидилхолина (лецитина), растительного масла и препарата кальция / О. С. Волкова, С. Н. Волков // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 6–10.
2. Экспериментальне вивчення дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : метод. рекомендації / [Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький та ін.]. – К. : ДФЦ МОЗУ, 2003. – 42 с.
3. Новый коэффициент в исследовании влияния кариесогенной диеты на направленность и интенсивность перераспределения витамина В₁ между органами и жидкостями крыс разного возраста / Р. П. Подорожная, Ю. А. Петрович, К. Н. Косенко [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 6. – С. 4–6.
4. Денисов А. Б. Слюна и слюнные железы / А. Б. Денисов. – М. : РАМН, 2006. – 400 с.
5. Левицький А. П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 7–8.
6. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
7. Левицький А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицький. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – [3-е изд.]. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.
9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации / [А. П. Левицький, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др.]. – К. : ГФЦ, 2007. – 22 с.

О.С. Волкова

ВПЛИВ ЛЕЦИТИН-КАЛЬЦІЄВОГО КОМПЛЕКСУ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ МНОЖИННОГО КАРІЕСУ ЗУБІВ

На підставі результатів клініко-лабораторних досліджень обґрунтовано схему профілактики карієсу зубів у осіб молодого віку з множинним карієсом зубів. Застосування лецитин-кальцієвого комплексу «Лецитин-2» сприяло усуненню явища дисбіозу і підвищенню до норми концентрації кальцію в ротовій рідині.

Ключові слова: карієс, лецитин, цитрат кальцію, ротова рідина, дисбіоз.

O.S. Volkova

INFLUENCE OF LECITHIN-CALCIUM COMPLEX ON STATE MICROBIOCENOSIS ORAL IN THE PREVENTION OF MULTIPLE DENTAL CARIES

Based on the results of clinical and laboratory studies is justified scheme of prevention of dental caries in young patients with multiple caries. Application of lecithin-calcium complex «Lecithin-2» helped elimination of the phenomenon of dysbiosis and increased up to normal concentration of calcium in the oral fluid.

Key words: dental caries, lecithin, calcium citrate, oral fluid, dysbiosis.

Поступила 29.04.15

УДК [616.127-005.8-004-005.4+616.314.17-008.1]-085.272.4:612.017.1

О.М. Гоєнко

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Проведено аналіз результатів досліджень, присвячений сучасним поглядам на проблему діагностики, тактики лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Показано, що до кінця не визначені методи діагностики, тактика і методики проведення стоматологічного лікування пацієнтів з генералізованим пародонтитом після перенесеного гострого інфаркту міокарда.

Ключові слова: лікування генералізованого пародонтиту, постінфарктний кардіосклероз, гострий інфаркт міокарда, статини.

Висока поширеність захворювань тканин пародонта й атеросклерозу серед населення України диктує необхідність пошуку оптимальних засобів і методів лікування цих захворювань з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку і їх взаємообумовленості [1, 2]. Це визначає як пріоритетний напрям вивчення особливостей патогенезу й обґрунтування адекватної терапії генералізованого пародонтиту (ГП) у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням серцево-судинної системи (ССС) [3, 4].

На сьогоднішній день необхідно вдосконалити концепцію діагностики і лікування захворювань тканин пародонта у хворих, особливо з пародонтитом II–III ступенів тяжкості, щоб мінімізувати наслідки впливу хронічного орального запального процесу на ССС [5].

Перед лікарями-стоматологами і лікарями-кардіологами, у тому числі і на етапі санаторно-курортного лікування та реабілітації, стоїть складне питання вибору тактики комплексного лікування хворих, у яких розвинулися ускладнення на тлі атеросклерозу коронарних артерій, особливо після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [6–8]. Інвазивне стоматологічне втручання таким хворим у перші місяці після ГІМ протипоказане. Тому пацієнтам, які перенесли ГІМ

до 6 місяців в анамнезі, але мають значні патологічні зміни в тканинах пародонта та періапикальних тканинах, ендодонтичне лікування та хірургічну санацію порожнини рота або не проводять у повному обсязі, або відкладають на невизначений період через тяжкий соматичний статус і ризик погіршення загального стану. Враховуючи стовідсоткову розповсюдженість захворювань тканин пародонта у хворих даної категорії, тяжкість їх перебігу, інтоксикацію та сенсibiliзацію організму [8], а також недостатню ефективність препаратів, які застосовуються [9], існує необхідність подальшого вдосконалення методів консервативного лікування ГП. Незважаючи на широке застосування таким хворим традиційних методів лікування ГП з використанням протизапальних і протимікробних препаратів, лікування виявляється недостатньо ефективним [10]. Це зумовлює необхідність розробки таких методів терапії, які були б високоефективними, простими у способі застосування, мали б гарну переносимість з мінімумом протипоказань і побічних ефектів.

Останнім часом багато дослідників обґрунтовують використання у стоматологічній практиці тих груп фармакологічних препаратів, що вже довели свою ефективність і безпеку при лікуванні захворювань ССС. Відомо, що патологія ССС має спільні патогенетичні

© О.М. Гоєнко, 2015

ланки з патологією тканин пародонта [11]. Серед препаратів з антиоксидантними, проти-запальними та імуномодуючими властивостями перспективним виявляється застосування статинів [12, 13].

За останні декілька років вітчизняна і світова практика лікування хворих серцево-судинного профілю істотно збагатилася низкою цінних рекомендацій, що тою чи іншою мірою порушують як проблему профілактики в цілому, так і питання використання одного з найбільш дієвих у цьому відношенні класів лікувальних препаратів, а саме статинів [14–16].

У разі діагностики пародонтиту II–III ступенів тяжкості у пацієнтів, що перенесли ГІМ, слід використовувати особливий протокол лікування, оскільки у осіб цієї групи у патологічний процес, окрім судинних і тканинних структур, залучається ширший спектр мікроорганізмів [17, 18].

На підставі даних епідеміологічних досліджень щодо встановлення взаємозв'язку між ГП та серцево-судинними захворюваннями і результатів мета-аналізів [19, 20] встановлено, що пацієнти із захворюваннями тканин пародонта мають помірний ризик виникнення атеросклерозу та його наслідків [21, 22]. Також вчені називають пародонтит фактором чи маркером ризику виникнення атеросклерозу, захворювань серця і судин незалежно від наявності традиційних факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань [23].

Мета-аналіз епідеміологічних досліджень серологічних показників показав, що підвищені системні реакції антитіл до патогенів ротової порожнини тісно пов'язані зі збільшеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [20].

Збільшення товщини інтими–медії сонної артерії пов'язано з підвищеним ризиком розвитку ГІМ і інсульту у пацієнтів з попередньо не виявленою патологією ССС та часто виникає у пацієнтів з пародонтитом. Це свідчить про те, що субклінічно атеросклероз має місце у багатьох пацієнтів з пародонтитом [24]. На сьогоднішній день поширені сучасні інструментальні методи оцінки атеросклеротичного ураження судин і субклінічні ураження судин частіше діагностуються, але під дією статинів демонструється зменшення розміру атером [15].

Активація ендотелію великих судин бактеріями порожнини рота і підвищена експресія молекул адгезії і хемокінів – це перші кроки в розвитку атеросклеротичних уражень [25]. Бактерії порожнини рота, а саме пародонтопатогени, колонізують атеросклеротичну бляшку та призводять до її руйнування. Це викликає місцеве запалення, а його розповсюдження призводить до виникнення нових атером, їх розвитку та розриву.

На жаль, у багатьох випадках навіть при наявності ознак захворювання тканин пародонта пацієнти не звертаються за стоматологічною допомогою протягом багатьох років [22]. Тому виникає системна відповідь організму на мікробне вторгнення в результаті бактеріємії за рахунок вивільнення прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин- α та інших, С-реактивного білка в крові, антитіл мікроорганізмів ротової порожнини, які з'являються у периферичній крові і потрапляють у кров'яне русло в місці пародонтального ураження [26–29].

Розповсюдженість пародонтиту також корелює з ангиографічними даними захворювань коронарних судин [30].

Дослідженнями, проведеними серед хворих з гіпертонічною хворобою, доведено, що розповсюдженість артеріальної гіпертензії була більш високою серед хворих зі значною втратою маси альвеолярної кісткової тканини щелепи. Частіше гіпертензія виникає у пацієнтів з розвинутим пародонтитом, ніж у хворих з пародонтитом початкового ступеня тяжкості чи за відсутності захворювань тканин пародонта [31].

З кожним роком з'являються все нові дані про зв'язок пародонтиту і серцево-судинних захворювань. За останні десятиріччя переглянуті інфекційні і запальні механізми, які пов'язують ці групи захворювань, проте залишається багато нез'ясованих питань з цієї проблеми [23, 32].

У бактеріоскопічних дослідженнях показано велику кількість різноманітних видів бактерій порожнини рота, які потрапляють до кровотоку, – від стрептококів до анаеробних грамнегативних бактерій [27].

Дані клінічних та експериментальних досліджень вказують на те, що грамнегативні бактерії викликають агрегацію тромбоцитів, призводять до гіперкоагуляції і збільшення

в'язкості крові [27]. Це має велике значення для формування атеросклеротичної бляшки. Але механізм розвитку патологічного процесу визначений не до кінця. Вивчення особливостей розвитку цього процесу може бути підґрунтям для диференційованих підходів на етапах комплексного лікування пацієнтів з пародонтитом з виявленими в них захворюваннями ССС.

У перспективних дослідженнях у хворих на ІХС з багаторічним наглядом показано наявність у них вірусних і бактеріальних патогенів. Припинення їх патогенної дії призвело до зменшення частоти ГІМ і зниження відсотка смертельних випадків [33, 34].

Доведено, що запалення ясен призводить до продукування С-реактивного білка (СРБ), фібриногену, комплементу клітинами місцевих тканин та печінки [20, 28, 35]. Тим самим посилюється запальна реакція та здійснюється ініціація прогресування системного захворювання, а саме атеросклерозу, що врешті-решт призводить до виникнення ГІМ, інсульту та ін. [8, 26, 29, 32, 36].

Як свідчать результати інших досліджень, у 67 пацієнтів з попередньо встановленим діагнозом пародонтиту видалення всіх зубів призвело до зниження в плазмі крові рівнів СРБ і фібриногену, яке тривало 12 тижнів після хірургічних втручань [37]. Однак по відношенню до середніх значень СРБ у плазмі крові середнє зменшення його вмісту становило тільки 0,7 мг/л, тобто було несуттєвим.

У зв'язку з цим на сьогоднішній день велике значення для нормалізації показників СРБ та фібриногену має не тільки санація порожнини рота, а і прийом препаратів групи статинів [12, 13, 38–40]. Необхідною є співпраця лікаря-стоматолога з лікарем-кардіологом щодо лікування хворих, які перенесли ГІМ. Лікар-стоматолог займається санацією хронічних вогнищ інфекції і контролює прийом препаратів, які призначив лікар-кардіолог. Лікар-кардіолог, у свою чергу, проводить бесіди з усіма пацієнтами, які перенесли ГІМ, і мотивує їх пройти огляд та лікування у лікаря-стоматолога на предмет видалення безнадійних зубів, лікування не тільки зубів, а і тканин пародонта та раціонального протезування.

Важливими залишаються питання впливу стоматологічних маніпуляцій на загальний стан таких пацієнтів, тобто лікар-кардіолог

може дозволити стоматологічне втручання індивідуально кожному конкретному пацієнту та контролювати його.

Ця категорія хворих потребує проведення ретельної санації порожнини рота, що є головним у ліквідації осередків хронічної інфекції. Точний стоматологічний діагноз також є вирішальною умовою успішного лікування як ГІ, так і серцево-судинних захворювань.

Разом з консервативними методами лікування захворювань тканин пародонта особлива увага приділяється хірургічним, оскільки їх застосування дозволяє досягти ліквідації вогнищ запалення, призупинення процесів, що призводять до деструкції кістки, відновлення гемодинаміки та клінічної стабілізації процесу. Проте через несвоєчасно виконане стоматологічне лікування і відсутність чіткого алгоритму проведення стоматологічного лікування у хворих з ІХС після перенесеного ГІМ ці пацієнти часто позбавлені не лише кваліфікованої стоматологічної допомоги, а і можливості нормалізації соматичного стану і повноцінної реабілітації.

Часто через відсутність спадкоємності і координації в роботі лікаря-стоматолога і лікаря-кардіолога хворі також вимушені тривалий час знаходитися без адекватного стоматологічного лікування. Тому існує необхідність розв'язання низки питань, що стосуються тактики і загальної стратегії лікування захворювань органів порожнини рота у таких хворих, особливо в ранньому періоді після перенесеного ГІМ.

Зміни, що відбуваються в результаті застосування інвазивних (хірургічних) методів лікування захворювань тканин пародонта, часто незворотні [37]. Необхідність заміщення видалених зубів сама по собі вказує на безповоротність ситуації, а ортопедична реабілітація може бути ризикованим заходом у хворих цієї категорії [37]. Сьогодні в клінічній практиці широко використовуються сучасні техніки і методики збереження зубів і м'яких тканин, а також дентальна імплантація для подальшого ортопедичного лікування незнімними та знімними конструкціями протезів [39]. Але залишаються питання, які потребують розв'язання, зокрема, чи можна видаляти зуби без відміни антикоагулянтів, чи можна проводити регенеративні методи лікування тканин пародонта, імплантацію даній

категорії хворих [41]. Якщо так, то необхідно визначитися, в який період, з яким рентгенологічним, ендодонтичним, пародонтологічним статусом тощо.

Нові дані щодо етіології і патогенезу хвороб тканин пародонта дозволяють розробити план лікування з урахуванням індивідуального підходу до кожного конкретного пацієнта. Беручи до уваги сприяючі чинники, індивідуальні особливості і чинники ризику, можна знизити ризик виникнення стійких до лікування форм захворювання і створити умови для нормалізації стану тканин пародонта [42].

Виходячи із зазначеного, розробка тактики і методики проведення стоматологічного лікування з використанням засобів мало-

інвазивної терапії пацієнтів з ІХС після перенесеного ГІМ на санаторно-курортному етапі реабілітації є важливим напрямком досліджень.

Таким чином, перспективним є вивчення взаємозв'язку стану тканин пародонта та ССС у пацієнтів з ІХС і післяінфарктним кардіосклерозом. У вітчизняній та закордонній літературі існує багато робіт за результатами досліджень такої спрямованості, але вони не розв'язують головних проблем, які стоять перед стоматологами з питань лікування ГП у хворих даної категорії. Означене обумовлює актуальність, доцільність та своєчасність обраної теми дослідження, яка потребує подальшого розвитку та вивчення.

Список літератури

1. Дерейко Л. В. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л. В. Дерейко, В. В. Плешакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2011. – № 2. – С. 76–84.
2. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування : методичні рекомендації Асоціації кардіологів України / О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – К., 2011. – 48 с.
3. Analysis of the relationship between periodontal disease and atherosclerosis within a local clinical system: a cross-sectional observational pilot study / C. Kudo, W. S. Shin, M. Minabe [et al.] // *Odontology*. – 2015. – V. 103 (issue 3). – P. 314–321.
4. Periodontitis and cardiovascular diseases / J. Suzuki, N. Aoyama, M. Ogawa [et al.] // *Expert Opin. Ther. Targets*. – 2010. – V. 14, № 10. – P. 1023–1027.
5. Periodontitis: a future risk of acute coronary syndrome? A follow-up study over 3 years / S. Renvert, O. Ohlsson, T. Pettersson, G. R. Persson // *J. Periodontol.* – 2010. – V. 81, № 7. – P. 992–1000.
6. Возможности коррекции нарушенных реологических свойств крови и свободнорадикальных процессов у больных острым инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / М. В. Кудряшова, Ю. В. Довгальок, И. Е. Мишина [и др.] // *Кардиология*. – 2010. – № 5. – С. 9–12.
7. Белки острой фазы ротовой жидкости при стоматологической и сердечно-сосудистой патологии / О. Г. Горячева, С. Э. Реук, Н. А. Терехина [и др.] // *Рос. стоматолог. журнал*. – 2010. – № 2. – С. 22–24.
8. Acute myocardial infarct size is related to periodontitis extent and severity / R. Marfil-Álvarez, F. Mesa, A. Arrebola-Moreno [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2014. – V. 93, № 10. – P. 993–998.
9. Мазур І. П. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонта / І. П. Мазур // *Современная стоматология*. – 2010. – № 5. – С. 47–52.
10. Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита / М. Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, В. Д. Вагнер [и др.] // *Рос. стоматолог. журнал*. – 2010. – № 1. – С. 28–33.
11. Teles R. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease / R. Teles, C.-Y. Wang // *Oral Diseases*. – 2011. – № 17. – P. 450–461.
12. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins / S. Subramanian, H. Emami, E. Vucic [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – № 62. – P. 2382–2391.
13. Giuseppe D. N. Statins and periodontal inflammation: a pleiotropic effect of statins or a pleiotropic effect of LDL-cholesterol lowering? / D. N. Giuseppe, L. C. Alberico // *Atherosclerosis*. – 2014. – V. 234, № 2. – P. 381–382.
14. Анікєєва Т. В. Застосування статинів у профілактиці серцево-судинних захворювань (огляд літератури) / Т. В. Анікєєва // *Новости медицины и фармации*. – 2015. – № 529. – С. 20–24.

15. *Аникеева Т. В.* Поражения коронарных артерий у больных с экстракардиальным атеросклерозом // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2012. – Вип. 16, т. 1. – С. 21–24.
16. *Еганян Р. А.* Статины в первичной профилактике ишемической болезни сердца / Р. А. Еганян // Профилактическая медицина. – 2013. – № 3. – С. 37–43.
17. Screening of lipoprotein genes of porphyromonas gingivalis in chronic periodontitis patients / L. Lin, J. B. Liu, C. Li, Y. P. Pan // Chinese Journal of Stomatology. – 2010. – V. 45, № 4. – P. 207–210.
18. Periodontal microbiota and phospholipases: The Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST) / A. Boillot, R. T. Demmer, Z. Mallat [et al.] // Atherosclerosis. – 2015. – V. 22, № 242 (2). – P. 418–423.
19. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease / T. Dietrich, P. Sharma, C. Walter [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – Apr., № 84 (4 suppl.). – P. 70–84.
20. *Lang N. P.* Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression. A systematic review / N. P. Lang, J. E. Suvan, M. S. Tonetti // J. Clin. Periodontol. – 2015. – № 42, suppl. 16. – P. S59–S70.
21. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / S. Naorunroj, V. J. Schoenbach, L. Wruck [et al.] // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2015. – V. 43, № 1. – P. 47–57.
22. *Noble J. M.* Poor oral health as a chronic, potentially modifiable dementia risk factor: review of the literature / J. M. Noble, N. Scarmeas, P. N. Papapanou // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2013. – V. 13, № 10. – P. 384–397.
23. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association / P. B. Lockhart, A. F. Bolger, P. N. Papapanou [et al.] // Circulation. – 2012. – V. 125. – P. 2520–2544.
24. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study / M. Desvarieux, R. T. Demmer, D. R. Jacobs [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2013. – № 2. – P. 254.
25. *Kebschull M.* Epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis / M. Kebschull, R. T. Demmer, P. N. Papapanou // Journal of Dental Research. – 2010. – № 89. – P. 879–902.
26. Levels of inflammation cytokines in patients with coronary heart disease and periodontal disease / T. Wu, Q. F. Sun, P. S. Yang [et al.] // Chinese Journal of Stomatology. – 2010. – V. 45, № 5. – P. 265–268.
27. *Kurita-Ochiai T.* Periodontal pathogens and atherosclerosis: implications of inflammation and oxidative modification of LDL / T. Kurita-Ochiai, M. Yamamoto // Biomed. Res. Int. – 2014. – V. 2014. – P. 7.
28. C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation / E. Megson, T. Fitzsimmons, K. Dharmapatni, P. M. Bartold // J. Clin. Periodontol. – 2010. – V. 37. – P. 797–804.
29. Cholesterol, C reactive protein, and periodontitis: HMG-CoA-reductase inhibitors (statins) as effect modifiers / P. Meisel, T. Kohlmann, H. Wallaschofski [et al.] // Dentistry. – 2011. – V. 2011. – P. 125–168.
30. The importance of genetic variants in TNF α for periodontal disease in a cohort of coronary patients / S. Schulz, A. Schlitt, A. Lutze, S. Lischewski // J. Clin. Periodontol. – 2012. – V. 39, № 8. – P. 699–706.
31. Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms / X. F. Leong, C. Y. Ng, B. Badiah, S. Das // Scientific World Journal. – 2014 – № 8. – P. 11.
32. Risk of myocardial infarction: the role of gender and smoking: Periodontal disease an European Federation of Periodontology and American Academy of Periodontology / O. M. Andriankaja, R. J. Genco, J. Dorn [et al.] // European Journal of Epidemiology. – 2013. – № 22. – P. 699–705.
33. *Karpunina N. S.* Signs of microbial sensibilization in patients with various cardiovascular diseases / N. S. Karpunina, B. A. Bakhmet'ev, M. V. Zaikina // Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. – 2015. – № 1. – P. 75–81.

34. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006–2009 / S. I. Berrios-Torres, S. H. Yi, D. W. Bratzler [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2014. – V. 35, № 3. – P. 231–239.
35. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers / S. A. Bokhari, A. A. Khan, A. K. Butt [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2014. – V. 41, № 11. – P. 1048–1054.
36. Periodontal disease and recurrent cardiovascular events in survivors of myocardial infarction (MI): the Western New York Acute MI Study / J. M. Dorn, R. J. Genco, S. G. Grossi [et al.] // *Journal of Periodontology.* – 2010. – V. 81. – P. 502–511.
37. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study / F. O. Costa, E. J. Lages, L. O. Cota [et al.] // *J. Periodontal. Res.* – 2014. – V. 49, № 1. – P. 121–128.
38. Systemic inflammation following non-surgical and surgical periodontal therapy / F. Graziani, S. Cej, M. Tonetti [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2010. – V. 37, № 9. – P. 848–854.
39. Roncati M. Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser / M. Roncati, A. Lucchese, F. Carinci // *J. Indian Soc. Periodontol.* – 2013. – V. 17, № 6. – P. 812–815.
40. Berchier C. E. The efficacy of 0.12 % chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2 % on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review / C. E. Berchier, D. E. Slot, G. A. Van der Weijden // *J. Clin. Periodontol.* – 2010. – № 37. – P. 829–839.
41. Krasny M. Safety and efficacy of bone wax in patients on oral anticoagulant therapy / M. Krasny, K. Krasny, P. Fiedor // *Acta Pol. Pharm.* – 2014. – V. 71, № 4. – P. 683–684.
42. Chronic periodontitis with multiple risk factor syndrome: a case report / M. Shimoe, T. Yamamoto, Y. Iwamoto [et al.] // *J. Int. Acad. Periodontol.* – 2011. – V. 13, № 2. – P. 40–47.

Е.Н. Гоенко

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Проведен анализ результатов исследований, посвященный современным взглядам на проблему диагностики, тактики лечения генерализованного пародонтита у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда. Показано, что до конца не определены методы диагностики, тактика и методики проведения стоматологического лечения пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесенного острого инфаркта миокарда.

Ключевые слова: лечение генерализованного пародонтита, постинфарктный кардиосклероз, острый инфаркт миокарда, статины.

О.М. Гойенко

FEATURES OF DIAGNOSIS AND CHOICE OF TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The analysis of results of research devoted to modern views on the problem of diagnostic and treatment strategy of generalized periodontitis in patients with acute myocardial infarction was performed. It is shown, that diagnostic methods, tactics and methods of dental treatment of patients with generalized periodontitis with acute myocardial infarction are not defined.

Key words: treatment of generalized periodontitis, post-infarction cardiosclerosis, acute myocardial infarction, statins.

Поступила 13.05.15

УДК 616.314.17-008.1-002.7-036.12-085.454.1:546.41

Н.О. Жданова

Харківський національний медичний університет

ДИНАМІКА ТЕРМОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГРАНУЛЬОМАТОЗНОГО ПЕРІОДОНТИТУ МЕТОДОМ ТИМЧАСОВОЇ ОБТУРАЦІЇ

Дослідження присвячено вивченню впливу матеріалів для тимчасової obturaції кореневих каналів на тканини періодонта при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту. Для оцінювання результатів був використаний метод термометрії. Препарати гідроксиду кальцію та йодоформу зменшують постпломбувальну чутливість. Паста для тимчасової obturaції на основі йодоформу відновлює термометричний показник періапикальних тканин до фізіологічної норми.

Ключові слова: *хронічний гранульоматозний періодонтит, тимчасова obturaція, термометричний метод.*

Лікування хронічного гранульоматозного періодонтиту є актуальною проблемою сучасної стоматології, тому що бактерії, які присутні в інфікованих каналах, є стійким джерелом інфікування незалежно від захисних механізмів організму й антисептиків, що застосовуються під час лікування періодонтиту [1]. Тому дуже важливо знайти оптимальний засіб, який мав би змогу чинити антибактеріальну та протизапальну дію [2, 3].

Вперше застосування гідроксиду кальцію згадується у 1838 році при лікуванні Нігреном (Nygren) «зубної фістули». У 1851 році Кодман (Codman) застосував гідроксид кальцію для прямого покриття пульпи. Популярність препарат отримав після того, як Герман (Herzmann) запатентував на стоматологічному ринку матеріал «Calxyl» (суспензія гідроксиду кальцію у розчині Рінгера) у 1920 році [4]. Препаратам на основі йодоформу популярність надав видатний хірург М.В. Скліфосовський, який застосував його для лікування ехінококозу, здійснюючи антисептичне дренивання порожнин за допомогою марлевих тампонів з йодоформом [5]. У терапевтичній стоматології застосовується для тимчасового пломбування кореневих каналів у комбінації з протизапальними речовинами та наповнювачами [6].

Сьогодні існують засоби у вигляді розчину і паст, які використовують для тимчасової obturaції кореневих каналів. Останнім часом як лікувальні засоби для кореневих каналів і періодонта часто використовують різноманітні тимчасові пломбувальні матеріали. Вітчизняні виробники випускають матеріали для тимчасової obturaції кореневих каналів, клінічна ефективність яких є недостатньо вивченою. У зв'язку з цим вивчення властивостей сучасних матеріалів для тимчасової obturaції кореневих каналів та розробка показань до їх застосування є актуальними питаннями сучасної ендодонції [1, 2].

Мета дослідження – вивчення динаміки термометричних показників слизової оболонки при лікуванні хронічного гранульоматозного періодонтиту методом тимчасової obturaції препаратами на основі гідроксиду кальцію і йодоформу.

Матеріал і методи. У дослідження були включені пацієнти, які звернулись до клініки терапевтичної стоматології та яким було діагностовано хронічний гранульоматозний періодонтит на основі анамнезу та рентгенологічного дослідження. Пацієнти були розподілені на три групи по 10 осіб у кожній. Пацієнтам першої групи була проведена інструментальна та медикаментозна обробка

© Н.О. Жданова, 2015

кореневих каналів (3 % розчин гіпохлориту натрію, ЕДТА). Тимчасову obturaцію проводили кальційвмісною пастою (у складі – гідроксид кальцію, фосфат кальцію, пастостворювач, рентгеноконтрастний наповнювач) за допомогою каналонаповнювача строком на 2–4 тижні. Потім проводили постійну obturaцію силером на основі епоксидної смоли методом латеральної конденсації гутаперчі.

Пацієнтам другої групи після інструментальної обробки проводили тимчасову obturaцію йодоформвмісною пастою (у складі – йодоформ 25 %, камфора, тимол, оксид цинку, пастостворювач) на верхню третину каналу за допомогою каналонаповнювача строком на 2–3 дні, при необхідності – заміну пасти. Потім виконували медикаментозну обробку кореневих каналів та постійну obturaцію силером на основі епоксидної смоли методом латеральної конденсації гутаперчі.

Пацієнтам контрольної групи проводили інструментальну та медикаментозну обробку кореневих каналів (3 % розчин гіпохлориту натрію, ЕДТА) та постійну obturaцію силером на основі епоксидної смоли методом латеральної конденсації гутаперчі в одне відвідування.

Для контролю ходу лікування хронічного періодонтиту використовували методику Л.Є. Смолянко та А.В. Лисового (1998 р.). Для цього вимірювали локальну температуру слизової оболонки альвеолярного відростка в зоні верхівок коренів зубів за допомогою електронного термометра МТ-1622 (MicroLife) з точністю шкали 0,01 °С. Вимірювання проводилось у приміщенні при температурі 22–23 °С. У всіх пацієнтів температура тіла на момент дослідження була в межах 36,5–36,7 °С. Температуру слизової оболонки ясен вимірювали при носовому диханні досліджуваних триразово на вестибулярній поверхні альвеолярного відростка в ділянці проекції

верхівок коренів лікованих зубів верхньої і нижньої щелеп. За даними [3], при деструктивних формах хронічного верхівкового періодонтиту спостерігається зниження локальної температури слизової оболонки ясен у проекції верхівки кореня до $(33,8 \pm 0,2)$ °С. Даний показник є контрольною цифрою для аналізу температури при цих формах періодонтиту в динаміці лікування у порівнянні з нормою 34,6 °С [7].

Результати дослідження. Було встановлено, що при хронічному гранульоматозному періодонтиті спостерігається зниження локальної температури до $(33,53 \pm 0,28)$ °С у першій групі, до $(33,4 \pm 0,28)$ °С – у другій, до $(33,66 \pm 0,25)$ °С – у контрольній групі. Протягом лікування спостерігалась позитивна динаміка при використанні методу тимчасової obturaції, при односеансному методі відновлення термометричних показників було значно повільнішим. За даними локальної температури слизової оболонки порожнини рота, при використанні кальційвмісних препаратів на 14-й день від початку лікування спостерігалось підвищення температури слизової оболонки з $(33,30 \pm 0,28)$ до $(34,14 \pm 0,27)$ °С, при застосуванні препарату на основі йодоформу – з $(33,40 \pm 0,28)$ до $(34,30 \pm 0,25)$ °С. Показник у контрольній групі на 14-й день був $(33,70 \pm 0,24)$ °С. На 31-й день від початку лікування в основних групах ці значення майже досягли фізіологічної норми і становили $(34,53 \pm 0,27)$ і $(34,59 \pm 0,21)$ °С відповідно, у групі контролю залишились на рівні $(34,10 \pm 0,19)$ °С (таблиця).

Таким чином, термометричні показники тканин періодонта при хронічному гранульоматозному періодонтиті значно знижуються відносно умовної норми у 34,6 °С. При використанні традиційної схеми односеансного лікування без використання препаратів для тимчасової obturaції динаміка показників локальної температури є повільною, відновлення даних термометрії до

Середні показники локальної температури за термінами лікування, (M±σ) °С

Група	До лікування	Через 2 тижні	Через 1 місяць
Перша	33,53±0,28	34,14±0,27	34,53±0,27*
Друга	33,40±0,28	34,20±0,21*	34,59±0,21*
Контрольна	33,66±0,25	33,70±0,24*	34,10±0,19*

* $p < 0,05$; різниця статистично достовірна відносно даних до лікування.

фізіологічної норми не відбувається, показники залишаються на рівні $(33,70 \pm 0,24) ^\circ\text{C}$ через 14 днів та $(34,10 \pm 0,19) ^\circ\text{C}$ через 1 місяць після лікування.

При використанні паст для тимчасового пломбування корневих каналів термометричні показники відновлюються значно швидше, що є об'єктивним показником позитивної динаміки перебігу хронічного гранулематозного періодонтиту.

Препарати для тимчасової obturaції, що містять йодоформ, чинять найбільш виражену протизапальну дію, про що свідчать дані шкали жалоб та термометрії. Їх використання дозволяє скоротити терміни лікування та знизити ризик загострення.

Термометрія слизової оболонки у проекції ділянки апекса є інформативним методом, що дозволяє простежити динаміку патологічного процесу до та після лікування тканин періодонта.

Список літератури

1. Максимовский Ю. М. Эндодонтия и сохранение функции зуба / Ю. М. Максимовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 6. – С. 3–6.
2. Проект стандартов эндодонтического лечения / Е. В. Боровский, А. Ж. Петрикас, А. М. Соловьева, О. П. Максимова // Эндодонтия Today. – 2003. – № 1–2, т. 3. – С. 3–5.
3. Исследование эффективности лечения хронического периодонтита с помощью антисептических препаратов и кальцийсодержащих материалов / О. Н. Иванченко, С. В. Зубов, Е. В. Иванова [и др.] // Эндодонтия Today. – 2009. – № 1–2. – С. 33–40.
4. Николаев А. И. Пути повышения качества эндодонтического лечения / А. И. Николаев, Л. М. Цепов, А. Г. Шаргородский // Клиническая стоматология. – 2009. – № 2. – С. 14–17.
5. Дорофеева Н. Г. Иммунный и метаболический статус пациентов с хроническим периодонтитом / Н. Г. Дорофеева // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 130–138.
6. Florid cemento-osseous dysplasia mimicking apical periodontitis: A case report / A. R. Rejabi, R. Ashouri, M. Torabi [et al.] // Aust. Endod. J. – 2013. – № 39 (3). – P. 176–179.
7. Periapical fluid RANKL and IL-8 are differentially regulated in pulpitis and apical periodontitis / D. K. Rechenberg, N. Bostanci, M. Zehnder, G. N. Belibasakis // Cytokine. – 2014. – № 69 (1). – P. 116–119.

Н.А. Жданова

ДИНАМИКА ТЕРМОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ПЕРИОДОНТИТА МЕТОДОМ ВРЕМЕННОЙ ОБТУРАЦИИ

Исследование посвящено изучению влияния материалов для временной obturation корневых каналов на ткани периодонта при лечении хронического гранулематозного периодонтита. Для оценивания результатов был использован метод термометрии. Препараты гидроксида кальция и йодоформа уменьшают постпломбировочную чувствительность. Паста для временной obturation на основе йодоформа восстанавливает термометрический показатель периапикальных тканей до физиологической нормы.

Ключевые слова: хронический гранулематозный периодонтит, временная obturation, термометрический метод.

N.O. Zhdanova

DYNAMICS OF THERMOMETRIC SIGNS OF THE MUCOUS MEMBRANE IN THE TREATMENT OF CHRONIC GRANULOMATOUS PERIODONTITIS BY METHOD OF TEMPORARY OBTURATION

The research is devoted to study of the influence of materials for temporary root canal obturation on the periodontal tissue in the treatment of chronic granulomatous periodontitis. To evaluate the method was used a thermometric method. Preparations of calcium hydroxide and iodoform reduce sensitivity after root filling. Paste for temporary obturation based on iodoform restores the thermometric indicator of periapical tissues to the physiological norm.

Key words: chronic granulomatous periodontitis, temporary obturation, thermometric method.

Поступила 12.05.15

УДК 616.314.3/9-007-053.4-085.242-085.262.1

М.Г. Щёголева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СРЕДСТВ, ОБЛЕГЧАЮЩИХ ПРОРЕЗЫВАНИЕ ЗУБОВ

Установлена более высокая эффективность препарата «Генгигель» детский (Ricerfarma s.r.l., Италия) на основе гиалуроновой кислоты для облегчения прорезывания временных и постоянных зубов у детей в сравнении со средствами на основе анестетиков.

Ключевые слова: прорезывание зубов у детей, «Генгигель» детский, гиалуроновая кислота.

Прорезывание зубов является одним из физиологических показателей общего состояния здоровья ребенка, его развития и роста [1]. На этот процесс влияют многие факторы:

- генотип;
- особенности антенатального развития;
- степень доношенности ребёнка;
- заболевания, перенесенные в период новорожденности (внутричерепная родовая травма, инфекционно-воспалительные заболевания, рахит, гиповитаминоз, диспепсии, интоксикация);
- продолжительность естественного вскармливания;
- состояние здоровья матери во время беременности;
- протекание беременности (токсикоз);
- наличие порока сердца у матери;
- заболевания эндокринной системы (в частности гипопаратиреоз, щитовидной железы);
- пожилой возраст родителей;
- у первенцев зубы прорезываются раньше, чем у вторых и третьих детей;
- средовые факторы (санитарно-гигиенические условия, качество питания) [2].

По мере прорезывания зубов в тканях, окружающих зуб, происходят морфологические изменения. При приближении зуба к слизистой оболочке полости рта возникают регрессивные изменения в соединительной ткани, отделяющей зуб от эпителия слизистой

оболочки. Процесс ускоряется вследствие ишемии, обусловленной давлением прорезывающегося зуба на ткани. При этом фибробласты прекращают синтезировать межклеточное вещество, а редуцированный эмалевый эпителий выделяет лизосомальные ферменты, способствующие разрушению соединительной ткани. Зуб прорезывается через отверстие в дегенерировавшем эпителии без кровотечения. В участке прорезывания происходит инфильтрация слизистой оболочки лейкоцитами [3]. В таких условиях может развиваться дефицит гиалуроновой кислоты, обеспечивающей трофическую и пластическую функции соединительной ткани.

У большинства детей перед прорезыванием зубов усиливается слюноотделение, ребенок становится раздражительным, капризным, тянет пальцы в рот. Прорезыванию зуба чаще всего сопутствует катаральное воспаление десны, в редких случаях с геморагиями, что может вызывать боль, которая проходит в течение нескольких дней. У некоторых детей возникает небольшое увеличение температуры тела, возможно появление «гематомы прорезывания» (чаще при прорезывании вторых временных и первых постоянных моляров). Иногда при прорезывании постоянных моляров образуется секвестр [4]. Часто у детей происходит нарушение сна, снижение аппетита, что является причиной беспокойства у родителей.

© М.Г. Щёголева, 2015

Если ребенок испытывает сильные боли, временное облегчение приносит местная аппликация анестетиков. Родители могут самостоятельно наносить анестетик на ткани, покрывающие прорезывающийся зуб, 3–4 раза в день. Некоторые препараты, специально разработанные для детей раннего возраста, можно применять без рецепта врача. К таким препаратам относят «Dentol» 7,5%-ный; 10%-ный (Фармасайнс Инк., Канада). «Dentol» 7,5%-ный можно использовать у детей с 4 месяцев и старше; «Dentol» 10%-ный – у детей старше 6 лет и взрослых 3–4 раза в день не более 7 суток. Следует соблюдать осторожность при назначении местных анестетиков, особенно детям до 1 года, так как при нарушении правил их применения в организм ребенка могут попасть токсические дозы.

Чаще всего за консультацией по поводу осложнений, возникающих при прорезывании временных зубов, родители обращаются к врачу-педиатру, а не к стоматологу, так как осмотр и консультация врача-стоматолога (ортодонта) детского предусмотрены только у детей старше 1 года в случае нарушения сроков прорезывания зубов, патологического изменения формирования прикуса и тому подобного при условии информированного согласия матери [5, 6]. Врач должен объяснить родителям важность использования лекарственных препаратов строго по инструкции.

Более безопасными являются средства, содержащие комбинации анестетика и растительных компонентов. Для облегчения прорезывания временных и постоянных зубов можно использовать «Камистад-гель» (STADA, Германия) или «Камидент-Здоров'я» (Украина), в состав которых входят анестетик лидокаина гидрохлорид, тимол и настойка цветов ромашки, оказывающие обезболивающее, бактерицидное и противовоспалительное действие. Препараты используют не более 3 раз в день в количестве полоски около 0,5 см у детей с 3 месяцев.

К сожалению, применение перечисленных препаратов не позволяет получить длительный обезболивающий эффект, а их токсичность не позволяет использовать их более 3–4 раз в сутки. Лекарственное средство «Дентинокс-гель» («Dentinox Gesellschaft für

pharmazeutische Präparate Lenk & Schuppan», Германия), содержащий настой ромашки, лидокаина гидрохлорид в безопасной дозе и полидоканол, оказывает противовоспалительное, болеутоляющее, длительное обезболивающее действие и предназначен только для детей.

В качестве обезболивающего и противовоспалительного средства у детей старше 1 года применяют также гель «Холисал» (Jelfa, Польша), который втирают в количестве 0,5 см после еды и перед сном 2–3 раза в день.

Эффективным и безопасным средством, облегчающим прорезывание зубов, является гель «Пансорал первые зубы» (Пьер Фабр Медикамент, Франция), основными лечебными компонентами которого являются ромашка римская, алтей лекарственный и шафран посевной. Препарат оказывает противовоспалительное, обезболивающее и успокоительное действие, образует на деснах защитную пленку, ускоряя репаративные процессы. Гель наносят массажными движениями, что вызывает у ребенка положительные эмоции, количество и частота применения препарата не ограничены.

Безопасность является основным критерием выбора средства для облегчения прорезывания зубов у детей. В связи с этим актуальным является использование препарата «Генгигель» детский (Ricerfarma s.r.l., Италия), содержащего высокомолекулярную 0,2%-ную гиалуроновую кислоту, являющуюся естественным физиологическим компонентом здоровых тканей полости рта. Гиалуроновая кислота оказывает обезболивающий эффект за счет противовоспалительного действия, создает условия для быстрого заживления и восстановления десен, помогает слизистой выполнять свои защитные свойства, уменьшает проницаемость капиллярной стенки. «Генгигель» детский имеет высокий уровень безопасности благодаря биотехнологическому производству, отсутствию в составе консервантов, сахара, алкоголя, красителей и быстрой инактивации ферментами пищеварительного тракта при проглатывании. Препарат имеет приятный ванильный вкус детской питательной смеси и может использоваться 3–5 раз в день после еды до полного исчезновения симптомов.

Целью данного исследования является сравнительная оценка препаратов, которые используются для облегчения прорезывания зубов у детей.

Материал и методы. Клинические исследования проведены у 54 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, родители которых обратились за консультативной помощью на кафедру стоматологии детского возраста, ортодонтии и имплантологии ХМАПО, после получения информированного согласия матери. При клиническом обследовании детей оценивали цвет, консистенцию и контур десны в области прорезывающихся зубов, общее состояние ребенка (температура тела, психоэмоциональное состояние, нарушение сна, аппетита).

После клинического обследования детям назначали один из препаратов для облегчения прорезывания зубов и проводили контрольный осмотр на 2-й и 3-й день лечения (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от средства, использованного для облегчения прорезывания зубов

Группа	Возраст	Лекарственный препарат	Пол		Количество детей
			мальч.	дев.	
Первая	1,0–2,5 года	На основе анестетика	4	3	7
		«Дентинокс-гель»	5	4	9
		«Генгигель» детский	5	6	11
Вторая	5–7 лет	«Генгигель» детский	14	13	27

Родители были обучены методике пальцевого массажа десен с используемым препаратом. Препараты использовались согласно инструкциям по их применению: на основе анестетиков – не более 3 раз в день, «Генгигель» детский – 3–5 раз в день на протяжении 2–3 минут после еды.

Результаты и их обсуждение. При первичном посещении жалобы родителей были идентичными: капризность ребенка, отказ от приема пищи или ухудшение аппетита, беспокойный сон, усиленное слюноотделение. Дети постоянно тянули пальцы в рот, часто плакали. У 5 детей первой группы и 2 детей второй группы отмечалось небольшое увеличение температуры тела (до 37,3 °С). Во время осмотра полости рта в области прорезывающегося зуба выявляли гиперемию, пастозность и отечность слизистой оболочки десны, болезненность при пальпации. В 3 случаях были обнаружены «гематомы прорезывания», у девочки 7 лет возник свищевой ход на дес-

не в проекции прорезывающегося 1.2 зуба из-за дефицита места для его прорезывания (рисунок).

При повторных посещениях родители детей, использовавшие препараты на основе анестетиков, отмечали кратковременность обезболивающего действия. Восстановление спокойного сна произошло только у 2 детей (29%), дети оставались капризными до 3-х суток, при осмотре у 3 детей сохранилось катаральное воспаление десны (43%), табл. 2.

В группе детей, применявших «Дентинокс-гель» и «Генгигель» детский, в 1-е сутки происходили улучшение сна, уменьшение болезненности десен и нормализация психоэмоционального состояния ребенка.

Родители детей, которым втирали «Генгигель» детский, кроме того, отмечали исчезновение воспаления десны в первые же

сутки (у 32 детей; 84%), ускорение прорезывания зуба. При использовании «Дентинокс-геля» воспаление десны сохранялось на 2-е сутки у 5 детей (56%). Все дети первой



Свищевой ход в месте прорезывания 1.2 зуба

Таблиця 2. Клинические показатели при использовании препаратов, облегчающих прорезывание зубов

Клинический показатель	Срок исследования, сутки	Препарат на основе анестетика	«Дентинокс-гель»	«Генгигель» детский
Спокойный сон на протяжении всей ночи		–	+	+
Улучшение психоэмоционального состояния	1-е	–	+	+
	2-е	–	+	+
	3-и	+	+	+
Уменьшение болезненности десен	1-е	–	+	+
	2-е	+	+	+
	3-и	+	+	+
Исчезновение воспаления десен	1-е	–	–	+
	2-е	–	–	+
	3-и	–	+	+

группы успокаивались практически сразу после начала массажа десен с препаратом «Генгигель» детский и не сопротивлялись проведению процедуры.

Выводы

При сравнительной оценке препаратов, устраняющих явление дискомфорта, связанного с прорезыванием временных и постоянных зубов у детей, показана более высокая эффективность препаратов «Генгигель» детский и «Дентинокс-гель» в сравнении с

препаратами только на основе анестетиков. При этом «Генгигель» детский имеет ряд преимуществ: биотехнологическое производство; мукоадгезивные свойства, обеспечивающие длительный контакт препарата со слизистой оболочкой; высокий уровень безопасности из-за отсутствия в составе консервантов, сахара, алкоголя, красителей; быстрая инактивация ферментами пищеварительного тракта при попадании внутрь; приятный вкус; возможность неоднократного безопасного применения.

Список литературы

1. Хоменко Л. А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л. А. Хоменко. – К. : Книга плюс, 2007. – 815 с.
2. Персин Л. С. Стоматология детского возраста / Л. С. Персин, В. М. Елизарова, С. В. Дьякова. – М. : Медицина, 2003. – С. 42–46.
3. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков. – СПб. : Специальная литература, 1996. – 248 с.
4. Стоматология детей и подростков / под ред. Р. Е. Мак-Дональд, Д. Р. Эйвери. – М. : МИА, 2003. – 765 с.
5. Наказ МОЗ України від 20.03.08 № 149. Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років. – Режим доступу : www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080320_149.html.
6. Наказ МОЗ України від 29.11.02 № 424. Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні // Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. – 2002. – № 12. – С. 86–132

М.Г. Щегольова

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАСОБІВ, ЩО ПОЛЕГШУЮТЬ ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ

Встановлено більш високу ефективність препарату «Генгигель» дитячий (Ricerfarma s.r.l., Італія) на основі гіалуронової кислоти для полегшення прорізування тимчасових і постійних зубів у дітей у порівнянні з засобами на основі анестетиків.

Ключові слова: прорізування зубів у дітей, «Генгигель» дитячий, гіалуронова кислота.

M.G. Shchegolova

COMPARATIVE EVALUATION OF AGENTS, TO FACILITATE ERUPTION

Specified the high efficacy of «Gengigel» Children (Ricerfarma s.r.l., Italy) based on hyaluronic acid to facilitate the eruption of the temporary and permanent children's teeth in comparison with other agents for treating eruption based on anesthetics.

Key words: *eruption at children, «Gengigel» for children, hyaluronic acid.*

Поступила 11.06.15

ГІГІЄНА

УДК 613:616-092.12

*В.М. Лісовий, В.О. Коробчанський, О.В. Веремієнко**Харківський національний медичний університет***МЕДИЦИНА ГРАНИЧНИХ СТАНІВ ТА НОВА ПАРАДИГМА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

На підставі аналізу стану та тенденцій розвитку світової та вітчизняної медицини обґрунтована неминучість зміни існуючої парадигми охорони здоров'я. Власні наукові розробки теоретичного та експериментального характеру дозволяють стверджувати, що найбільш перспективною методологічною основою моделі майбутньої вітчизняної системи охорони здоров'я є медицина граничних станів.

Ключові слова: медицина граничних станів, охорона здоров'я, нова парадигма, донозологія, профілактична медицина.

*Будущее принадлежит
медицине профилактической.
Н.И. Пирогов*

У теперішній час констатація та невиконання реформ у галузі охорони здоров'я стало поганою традицією. На нашу думку, ключову негативну роль у даній ситуації відіграє відсутність сучасної методології медицини. Це призводить до намагання шляхом перестановки або ліквідації окремих структурних підрозділів вітчизняної охорони здоров'я (на тлі максимального урізання його фінансування) утиснути всю систему у прокрустове ложе власних уявлень про її європейську (а точніше «західну», євро-американську) модель.

Але слід зазначити два принципових аспекти. По-перше, сама «західна» модель охорони здоров'я знаходиться у кризі, що від світового медичного співтовариства вимагає термінового перегляду її методичних засад [1–5].

По-друге, не можна нехтувати власним вітчизняним досвідом та доробками у галузі методичних підходів до перегляду існуючої системи охорони здоров'я, а також досвідом інших пострадянських держав [6–11].

В обох випадках мова йде про перегляд існуючої парадигми охорони здоров'я.

Слід зазначити, що у методології науки під поняттям парадигми розуміють усіма визнані наукові досягнення, які дозволяють науковому співтовариству протягом певного часу мати модель постановки проблем та їх рішень [12].

Медицина не виняток.

Суть парадигми охорони здоров'я полягає у сукупності прийнятих суспільством і професійним медичним співтовариством знань та методологічних підходів до вирішення проблем здоров'я. При цьому способи досягнення цієї мети змінювалися протягом століть, охоплюючи весь спектр підходів – від емпірики до системного аналізу.

У ХХ столітті в розвинених країнах стратегія охорони здоров'я неодноразово переглядалася. До 60-х років в її основі лежала боротьба з епідемічними інфекціями, а пізніше – захист від хронічних захворювань неінфекційної природи. У наші дні центр уваги переноситься не тільки на пацієнта або людину з групи ризику, а і на відтворення здорового населення, турботу про народження

© В.М. Лісовий, В.О. Коробчанський, О.В. Веремієнко, 2015

здорової дитини. В останні роки на державному рівні в розвинених країнах стали визнавати міжгалузевий характер охорони здоров'я громадян. У рамках цих стратегій формувалася нині діюча парадигма охорони здоров'я, а також чинники та умови, що призвели до її кризи.

Підсумовуючи дію численних факторів, що зумовлюють зміну парадигми існуючої охорони здоров'я і, відповідно, необхідність її реформування, слід виділити такі напрямки: 1) зміни в системі медико-біологічних і демографічних чинників, середовища проживання, ментальності людини; 2) підвищення ролі соціально-економічних факторів і добробуту у формуванні суспільного здоров'я; 3) зростання вартості медичної допомоги, перевищення потреб охорони здоров'я у фінансуванні над можливостями держави; 4) зміна ролі охорони здоров'я в системі охорони громадського здоров'я; 5) становлення правової та доказової медицини, стандартизація медичної діяльності [13].

Становлення нової парадигми охорони здоров'я відбувається не тільки в Україні чи у постсоціалістичних країнах. Це характерно для всіх держав світу.

Становлення нової парадигми завжди відбувається в рамках старої парадигми завдяки появі нових альтернативних теорій і ідей, коли консенсус щодо старої парадигми (яка існувала раніше) порушений, а нові фактори зовнішнього і внутрішнього середовищ зумовлюють необхідність нової парадигми.

До подібної нової альтернативної теорії ми відносимо методологію медицини граничних станів. Ця ідея була сформульована в нашому університеті у 2013 році [14]. Вона заснована на понятті донозологічної діагностики, сформульованому на початку 80-х років минулого століття представниками лєнінградської наукової медичної школи [15]. Ідея отримала творчий розвиток у працях вітчизняних фахівців: Бачерікова Н.Є., Воронцова М.П., Сердюка А.М., Трахтенберга І.М., Бардова В.Г., Сергети І.В., Вітрішак С.В. та ін. [16–20]. В історичному аспекті ідея походить своїми коріннями з уявлень К. Галена [21] про «третій стан людини» (не хвороба, але й не здоров'я), у якому, за спостереженням видатного лікаря античності, довгий час знаходиться більшість людей.

В основі теорії медицини граничних станів лежить поняття донозологічної діагностики, яке являє собою систему мислення та практичних дій, спрямовану на встановлення і корекцію граничних станів у контексті їх виникнення під впливом факторів ризику (чинників довкілля та успадкованих чинників).

Протягом останніх двадцяти років ідея сформувалася в теорію, підтверджену в результаті планових лабораторних і натурних експериментів, які на основі міжкафедральної інтеграції та за замовленням МОЗ України проводилися в ХНМУ [22–27]. Досліджувалися процеси і явища, які супроводжували як зворотна реакція різні види зовнішнього впливу. Розглядалися різні за походженням чинники довкілля, виробничого та соціального середовищ. Оцінювали силу зворотної реакції організму залежно від ступеня вираженості чинників ризику (від надвисокої до малої інтенсивності) та їх сполучення (ізолюваного, сполученого, комбінованого характеру). Враховували індивідуальні, видові, спадкові, статеві та гендерні особливості досліджуваних.

Науковий продукт, отриманий у результаті всіх цих інноваційних досліджень, дозволив прийти до нового розуміння закономірностей патогенезу – побачити здоров'я і хворобу, як критичні прояви одного процесу – саногенезу, між якими лежить широкий діапазон донозологічних станів.

Для визначення всього комплексу діагностичних, профілактичних та запобіжних заходів, спрямованих на зниження ризику і попередження захворювань різної етіології, нами був уведений принципово новий термін – *медицина граничних станів* (англ.: *medicine of borderline conditions*; рос.: *медицина пограничных состояний*).

Кардинальні зміни наших уявлень про формування здоров'я, що виникли у зв'язку з цим, неминуче привели до перегляду існуючої парадигми охорони здоров'я, зміни самої його концепції.

Традиційна модель охорони здоров'я заснована на чіткому безальтернативному розумінні категорій «здоров'я» і «хвороба», що передбачає нібито стрибкоподібний перехід від одного стану до іншого (від фізіологічного до патологічного), рис. 1.

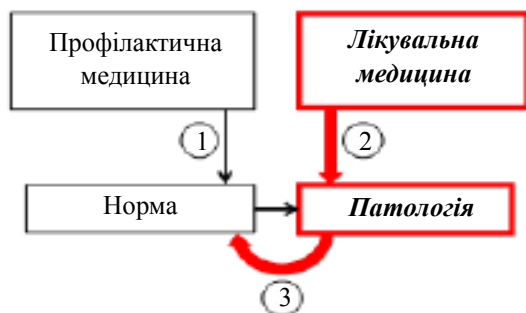


Рис. 1. Існуюча парадигма охорони здоров'я:
1 – виявлення та усунення чинників ризику;
2 – клінічна діагностика, лікування, реабілітація; 3 – відновлення здоров'я

Але, як показує лікарський досвід, це не зовсім так. Розвитку клінічних форм захворювань (різного генезу: психічних, психосоматичних, соматичних) передують дисфункціональні порушення, які є наслідком безпосереднього та (або) опосередкованого впливу на організм певного кола чинників ризику, яким людина протистоїть із захисними силами індивідуально набутого та генетично зумовленого характеру. Для цього процесу характерним є «ефект накопичення», який відповідає діалектичному принципу переходу від кількісних змін до якісних.

При традиційній методології мав місце необґрунтований поділ медицини на профілактичну та лікувальну галузі, що, у свою чергу, формалізувало і вихолостило термін лікувально-профілактичний заклад (зробивши їх фактично «лікувальницями») і призвело до реформування (шляхом фактичної ліквідації) санітарно-епідеміологічну службу. Врешті-решт ми традиційно лікуємо не хворого, а хворобу – нозологічну одиницю за шаблонними протоколами.

Нова парадигма охорони здоров'я заснована на теорії медицини граничних станів (рис. 2).

На підставі науково обґрунтованих даних стверджується, що розвитку клінічних форм захворювань різного генезу передують дисфункціональні порушення, що носять донозологічний характер. Дані відхилення можуть бути виміряні, оцінені та систематизовані.

При цьому своєчасне виявлення даних граничних станів, виявлення та усунення факторів ризику їх виникнення та їх медична корекція сприяють збереженню і зміцненню здоров'я.

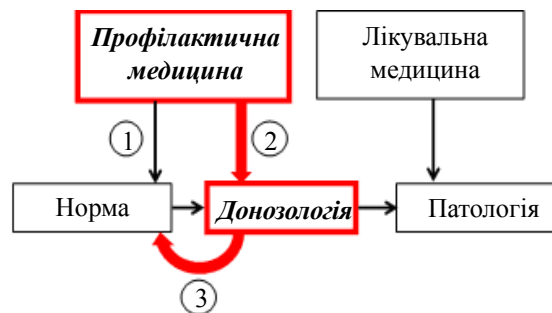


Рис. 2. Нова парадигма охорони здоров'я:
1 – виявлення та усунення чинників ризику;
2 – донозологічна діагностика та корекція функціонального стану; 3 – відновлення здоров'я

Особливо слід відмітити, що матеріальні витрати на донозологічну діагностику, які включають оцінку ризиків виникнення захворювання (вимір чинників ризику, дослідження функціонального стану організму), а також упровадження спрямованих профілактичних заходів (громадського та індивідуального характеру) незрівнянно менше, ніж на весь комплекс лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів у разі розвитку захворювання. Крім того, попереджувальні заходи, на відміну від лікувальних, проводять без відриву працюючого від виробництва, а адресний їх характер передбачає спрямованість фінансування на конкретні індивідууми та популяції, які відносяться до груп ризику.

Мова йде про нову парадигму медицини, яка передбачає зміщення акцентів від понять норми і патології до поняття донозологія, а також від лікувального напрямку медицини до профілактичного.

Реалізація запропонованої концепції можлива при виконанні ряду обов'язкових загальноприйнятих вимог.

I. Широка диспансеризація населення з використанням сучасних високочутливих методів оцінки функціонального стану організму та якості середовища мешкання; запровадження та стандартизація експрес-методів і скринінгових методів обстеження населення та виміру чинників ризику.

II. Моніторинг здоров'я населення на індивідуальному, популяційному та державному рівнях з обов'язковим короткостроковим та вірогідним довгостроковим прогнозуванням його розвитку у зв'язку із якістю та безпекою довкілля та умов праці.

III. Проведення адресних (виключно за об'єктивними показаннями) особистих та громадських заходів з первинної профілактики захворювань, спрямованих на усунення чинників ризику та підвищення неспецифічної стійкості та специфічної опірності організму.

Викладена концепція відповідає сучасним уявленням про нову «західну» модель охорони здоров'я, в основу якої передбачається покласти принципи доказової та страхової медицини [28, 29].

Крім того, і це, мабуть, найважливіше, запропонована нова парадигма охорони здоров'я орієнтована не на хвору, а на здорову людину, а отже, наповнює реальним змістом термін «охорона здоров'я».

Таким чином, медицина граничних станів, – це найбільш прогресивна і перспективна

на сьогодні модель управління здоров'ям, в основі якої лежить принципово нова концепція – цілеспрямована профілактика на основі діагностики та корекції передпатологічних станів.

Висновки

1. Результати аналізу стану та тенденцій розвитку світової і вітчизняної медицини свідчать про неминучість зміни парадигми охорони здоров'я.

2. Медицина граничних станів є науково обґрунтованою методологічною основою побудови нової моделі охорони здоров'я, яка відповідає реаліям ХХІ століття.

3. Практична реалізація концепції медицини граничних станів передбачає виконання таких принципів, як диспансеризація населення, моніторинг громадського здоров'я та первинна профілактика захворювань.

Список літератури

1. Health policy responses to the financial crisis in Europe / P. Mladovsky, D. Srivastava, J. Cylus [et al.] // World Health Organization on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. – 2012. – Режим доступу : <http://www.euro.who.int>.
2. Обзор социальных детерминант и разрыва по показателям здоровья в Европейском регионе ВОЗ (заключительный доклад). – Копенгаген, 2014. – 274 с.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2012 г.: Курс на благополучие / Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро. – 2012. – 45 с. – Режим доступа : euro.who.int.
4. EUROSTAT 2013. Statistics database [Онлайн]. European Commission. – Available : <http://epp.eurostat.ec.europa.eu>.
5. Vlachadis N. Increase in stillbirths in Greece is linked to the economic crisis / N. Vlachadis, E. Kornarou. – BMJ. – 2013. – V. 346. – P. f1061.
6. Таранюк Г. П. Кризис здравоохранения в Украине: институциональный аспект / Г. П. Таранюк // Часопис Академії адвокатури України. – 2014. – № 1. – С. 167–168.
7. Досвід розбудови регіональних систем охорони здоров'я: Дніпропетровська область / В. Г. Гінзбург, В. М. Лехан, Я. С. Березницький [та ін.] // Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2009 рік. – К., 2010. – С. 254–268.
8. Крячкова Л. В. Медико-соціальне обґрунтування системи забезпечення чутливості охорони здоров'я до очікувань населення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / Л. В. Крячкова. – Харків, 2015. – 44 с.
9. Шарабчиев Ю. Т. Новая парадигма здравоохранения: причины, обуславливающие необходимость смены парадигмы / Ю. Т. Шарабчиев // Медицинские новости. – 2005. – № 3. – С. 11–22.
10. Комаров Г. А. От новой парадигмы здравоохранения к государственно-общественной системе здравоохранения / Г. А. Комаров // Медицинский онлайн журнал для врачей и пациентов. – Режим доступа : <http://www.medcom.spb.ru/publ/info/1056>.
11. Шарман А. Персональная медицина: новая парадигма здравоохранения: Выступление на TEDx Nazrabayev University, 30 января 2013 г. / А. Шарман. – Режим доступа : <http://www.zdrav.kz>.

12. Кун Томас. Структура наукових революцій / Томас Кун. – К. : Port-Royal, 2001. – 228 с.
13. Шарабчиев Ю. Т. Новая парадигма здравоохранения и основные направления адекватных реформ / Ю. Т. Шарабчиев, Т. В. Дудина // Медицинские новости. – 2006. – № 11. – С. 66–79.
14. Лісовий В. М. Медицина граничних станів: теорія і практика донозологічної діагностики / В. М. Лісовий, В. А. Капустник, В. О. Коробчанський // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 2 (3). – С. 49–60.
15. Кошель Н. Ф. Проблемы гигиенической донозологической диагностики в современной медицине / Н. Ф. Кошель, М. П. Захаренко, Г. В. Селюжицкий // Гигиена и санитария. – 1992. – № 11 (12). – С. 14–17.
16. Бачериков Н. Е. Психогигиена умственного труда учащейся молодежи / Н. Е. Бачериков, М. П. Воронцов, Э. И. Добромиль. – К. : Здоров'я, 1988. – 165 с.
17. Сердюк А. М. Гігієнічна наука – від сучасності до майбуття / А. М. Сердюк // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії : матеріали XV з'їзду гігієністів України (21 вересня 2012 р., Львів). – Львів, 2012. – С. 5–8.
18. Трахтенберг И. М. Очерки физиологии и гигиены труда пожилого человека / И. Трахтенберг, А. Поляков. – К. : Авіценна, 2007. – 272 с.
19. Сергета І. В. Донозологічні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогігієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки / І. В. Сергета // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 3 (4). – С. 36–49.
20. Вітрищак С. В. Гігієнічні основи психодіагностики та реабілітації соціально дезадаптованих дітей : автореф. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / С. В. Вітрищак. – К., 2009. – 37 с.
21. Солопова М. А. Гален / М. А. Солопова // Античная философия: Энциклопедический словарь. – М., 2008. – С. 245–251.
22. Биохимические аспекты экологической патологии, связанной с химическим загрязнением поверхностных источников водоснабжения / Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю. К. Резуненко. – Харьков : Раритеты Украины, 2011. – 176 с.
23. Капустник В. А. Інтенсивність вільнорадикальних процесів та ендогенної інтоксикації у хворих на професійні пилові захворювання бронхолегеневої системи / В. А. Капустник, О. Г. Мельник // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 3–4 (56–57). – С. 158–162.
24. Завгородній І. В. Кріотоксикологія – право на існування / І. В. Завгородній, Р. О. Бачинський // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 5 (55). – С. 41.
25. Коробчанський В. А. Биохимические критерии донозологической и ранней клинической диагностики вибрационной болезни под действием локальной вибрации / В. А. Коробчанский, И. В. Новикова, О. И. Герасименко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 4 (53). – С. 139–144.
26. Коробчанський В. О. Психогігієнічна характеристика властивостей особистості студентів вищих медичних навчальних закладів / В. О. Коробчанський, О. Г. Резниченко // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий простір : матеріали Всеукр. навч.-наук. конференції (21–22 травня 2009 р., Тернопіль). – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2009. – С. 93–95.
27. Старусева В. В. Проблема організації системи гігієнічного контролю за функціонуванням шкіл сприяння здоров'ю в Україні / В. В. Старусева // Гігієна населених місць. – 2004. – Вип. 43. – С. 26.
28. Ключин Д. А. Доказательная медицина. Применение статистических методов / Д. А. Ключин, Ю. И. Петунин. – М. : Диалектика, 2007. – С. 320.
29. Алексеев В. А. Проблемы здравоохранения США и предпринимаемая реформа / В. А. Алексеев, К. Н. Борисов, С. В. Рожецкая // Научно-практический медицинский журнал. – 2011. – Т. 2 (1). – Режим доступа : <http://www.rosmedportal.com>.

В.Н. Лесовой, В.А. Коробчанский, О.В. Веремienko

МЕДИЦИНА ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ И НОВАЯ ПАРАДИГМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На основании анализа состояния и тенденций развития мировой и отечественной медицины обоснована неизбежность смены существующей парадигмы здравоохранения. Собственные научные разработки теоретического и экспериментального характера позволяют утверждать, что наиболее перспективной методологической основой модели будущей отечественной системы здравоохранения является медицина пограничных состояний.

Ключевые слова: медицина пограничных состояний, охрана здоровья, новая парадигма, донозоология, профилактическая медицина.

V.N. Lesovoy, V.A. Korobchanskiy, O.V. Veremienko

MEDICINE OF BORDERLINE CONDITIONS AND NEW PARADIGM OF HEALTH CARE

Inevitability of change of health care paradigm is substantiated based on analysis of national and foreign medicine state and tendencies. Own scientific theoretical and experimental concept formation allows asserting that medicine of borderline conditions is the most perspective methodological basis for the future national system of health care.

Key words: medicine of borderline conditions, health care, new paradigm, prenozology, preventive medicine.

Поступила 16.06.15

УДК 613.956:377.5:621.37

О.В. Подаваленко

Харківська державна академія фізичної культури

ГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАВЧАЛЬНО-ВИРОБНИЧОГО ТА ПОЗАУЧБОВОГО РЕЖИМІВ СТУДЕНТІВ ПРИ ОПАНУВАННІ РАДІОТЕХНІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ У ТЕХНІКУМІ

Наведено матеріали, що характеризують особливості побудови навчально-виробничого і позаучбового режимів у радіотехнічному технікумі та їхній вплив на формування адаптаційного процесу в організмі підлітків. Виявлені негативні фактори призводять до виникнення станів дезадаптації, порушення стану здоров'я, що зумовлює необхідність упровадження гігієно-профілактичних заходів, спрямованих на оптимізацію навчання та способу життя студентів.

Ключові слова: *навчально-виробничий режим, професійне навчання, радіотехнічні спеціальності, технікум, адаптаційний процес.*

Сучасний рівень розвитку системи вищої освіти орієнтує її на безпосереднє входження у світовий освітній простір. Цей процес супроводжується суттєвими змінами загальної системи викладання теорії і практики на всіх рівнях навчально-виховної та навчально-професійної освіти.

Відбувається зміна освітньої парадигми, тим самим втілюються: інший зміст, інші підходи, інші правові відносини, інша поведінка, інший педагогічний менталітет, що у свою чергу вимагає від викладачів проведення вчасної орієнтації на сучасні інноваційні технології, ідеї та напрямки [1–3].

Актуальним завданням гігієни професійної підготовки підлітків є всебічне дослідження характеру та умов навчання щодо їх відповідності існуючим сучасним режимно-організаційним вимогам і санітарним нормам на різних етапах освітнього процесу, що є необхідною базою для оцінювання розвитку професійної адаптації та подальшої професійної діяльності майбутніх фахівців, які опановують радіотехнічні спеціальності в технікумі [4, 5].

Виявлені негативні умови навчально-виробничого та позаучбового режимів студентів радіотехнічного технікуму свідчать про необхідність впровадження комплексу гігієно-профілактичних заходів, спрямованих на

оптимізацію функціонального стану та умов навчання підлітків.

Матеріал і методи. Проведено дослідження умов навчально-виробничого та позаучбового режимів, відповідності їх гігієнічним стандартам та їх безпосереднього впливу на процес пристосування організму підлітків до умов навчання в радіотехнічному технікумі.

Дослідження проводилось за умов натурального експерименту в радіотехнічному технікумі протягом 8-семестрового періоду навчально-професійної підготовки. Об'єктом дослідження були 80 підлітків чоловічої статі 15–18 років – три групи студентів відповідно до обраних радіотехнічних спеціальностей у технікумі: «Конструювання, виробництво та технічне обслуговування радіотехнічних пристроїв» (РТ), «Конструювання, виготовлення та технічне обслуговування виробів електронної техніки» (МЕ) та «Обслуговування і ремонт радіотехнічних систем і мереж» (ОСМ).

Статистичну обробку результатів дослідження виконували шляхом порівняння кількісних показників за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження. Відомо, що головною методологічною основою вивчення психофізіологічної адаптації підлітків до умов

© О.В. Подаваленко, 2015

навчально-виробничого режиму, а також позаучбового режиму є системний підхід, який передбачає цільовий фізіолого-гігієнічний аналіз [6, 7].

При аналізі умов навчально-виробничого режиму, а також позаучбового режиму в усіх досліджуваних радіотехнічних групах не виявлено суттєвих розходжень. Режим теоретичних і практичних занять підлітків характеризувався «східчастістю», поступовістю, не було суттєвих розходжень щодо збільшення обсягу навчально-виробничих навантажень, нормованою тривалістю занять і перерв, тоді як позаучбовий режим характеризувався загалом дотриманням правил особистої гігієни та здорового способу життя.

Однак були виявлені певні негативні прояви. Розклад теоретичних занять не відповідав гігієнічним нормам стосовно вимог до розподілу предметів за ступенем складності протягом тижня та учбового дня, особливо на перших етапах (I і II курсах) навчання в усіх досліджуваних групах, розрахованого за ранговою шкалою розумового навантаження. Крім того, спостерігались такі порушення учбового режиму, як проведення «нульових» (до початку основних) занять з фізики і вищої математики та додаткових – з математики, інформатики та фізики наприкінці навчального дня на I і II курсах, у групах РТ та МЕ, середня щільність занять у досліджуваних групах характеризувалась як недостатньо раціональна, при цьому її показник у групі ОСМ становив $(82,3 \pm 4,2) \%$, у групі РТ – $(84,1 \pm 3,6) \%$, а в групі МЕ – $(84,8 \pm 3,4) \%$ ($p < 0,05$), що не відповідає гігієнічним вимогам щодо побудови структурної одиниці – уроку.

Також при дослідженні інших критеріїв організації уроку показано, що кількість видів діяльності не відповідає гігієнічним нормам, залежно від профілю предмету або виду заняття, емоційні розрядки в більшості випадків були відсутні, при цьому фізкультурні хвилини або не проводились на уроках зовсім, або мали незадовільний зміст виконання та тривалість, до того ж не завжди контролювалось дотримання правильності робо-

чої пози студентами при виконанні різноманітних видів діяльності та навчання.

Вивчивши комплекс позаучбового режиму, ми встановили, що $(47,1 \pm 3,2) \%$ ($p < 0,05$) з числа опитаних респондентів відчувають психологічний дискомфорт, пов'язаний з проблемами взаємовідносин у родині. Аналіз рухової активності студентів показав, що тільки $(35,6 \pm 3,0) \%$ ($p < 0,01$) опитаних регулярно роблять ранкову гімнастику, займаються у спортивних секціях і віддають перевагу фізичній роботі на свіжому повітрі. Режим дня характеризувався позитивно у $(67,4 \pm 2,9) \%$ ($p < 0,05$) опитаних, але при цьому звертав на себе увагу пізній час відходу до сну у $(24,8 \pm 2,7) \%$ ($p < 0,001$), труднощі освоєння навчальної програми у $(21,30 \pm 2,59) \%$ ($p < 0,001$) і недолік часу на виконання домашніх завдань у $(16,70 \pm 2,34) \%$ ($p < 0,001$), що суттєво впливає на процес психофізіологічної адаптації.

При аналізі повноцінності й раціональності харчування встановлено, що тільки $(35,20 \pm 3,02) \%$ ($p < 0,01$) студентів харчуються правильно, при цьому $(76,80 \pm 2,67) \%$ ($p > 0,05$) студентів дотримуються правил і норм здорового способу життя, однак насторожує той факт, що $(45,30 \pm 2,72) \%$ ($p < 0,05$) курять, а $(42,20 \pm 2,49) \%$ ($p < 0,05$) регулярно вживають пиво й міцні спиртні напої.

Висновки

Виявлені негативні фактори навчально-виробничого режиму, а також позаучбового режиму студентів-радіотехників за гігієнічними критеріями є факторами, здатними істотно ускладнити та ослабити процес пристосування організму підлітків до умов навчання в радіотехнічному технікумі, що негативно впливає на функціональний стан студентів, викликає перенапруження та передчасне стомлення, що у сукупності з іншими негативними факторами призводить до виникнення станів дезадаптації, порушення стану здоров'я та зумовлює необхідність упровадження гігієно-профілактичних заходів, спрямованих на оптимізацію теоретичного, практичного навчання та способу життя студентів.

Список літератури

1. Берзін В. І. Гігієна дітей та підлітків / В. І. Берзін ; за ред. чл.-кор. АПН України, д-ра мед. наук, проф. В. І. Берзіня. – К. : Видавничий дім «Асканія», 2008. – 304 с.

2. Селевко Г. К. Энциклопедия образовательных технологий : в 2 т. / Г. К. Селевко. – М. : НИИ школьных технологий, 2006. – Т. 1. – 816 с.
3. Гребняк М. П. Профілактична медицина дітей та підлітків / М. П. Гребняк. – Донецьк : НОРД-ПРЕС, 2004. – 258 с.
4. Кучма В. Р. Приоритетные критерии оценки состояния здоровья и профилактики заболеваний детей и подростков / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 42–45.
5. Подригало Л. В. Донозологические состояния у детей, подростков и молодежи: диагностика, прогноз и гигиеническая коррекция / Л. В. Подригало, Г. Н. Даниленко. – К. : Генеза, 2014. – 200 с.
6. Полька Н. С. Особливості режиму дня учнів старшого шкільного віку / Н. С. Полька, Н. Л. Яцковська, А. Г. Платонова // Довкілля та здоров'я. – 2013. – № 2 (65). – С. 30–35.
7. Коробчанський В. О. Гігієнічна оптимізація умов навчання підлітків, які опановують радіотехнічні спеціальності у вищих навчальних закладах I–II рівнів акредитації : метод. рекомендації / В. О. Коробчанський, О. В. Подаваленко. – К., 2008. – 26 с.

А.В. Подаваленко

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОГО И ВНЕУЧЕБНОГО РЕЖИМОВ СТУДЕНТОВ ПРИ ОСВОЕНИИ РАДИОТЕХНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ В ТЕХНИКУМЕ

Приведены материалы, характеризующие особенности построения учебно-производственного и внеучебного режимов в радиотехническом техникуме и их влияние на формирование адаптационного процесса организма подростков. Выявленные негативные факторы способствуют возникновению состояний дезадаптации, нарушению состояния здоровья, что обуславливает необходимость внедрения гигиено-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию обучения и образа жизни студентов.

Ключевые слова: учебно-производственный режим, профессиональное обучение, радиотехнические специальности, техникум, адаптационный процесс.

О.В. Podavalenko

HYGIENIC CHARACTER OF TRAINING-PRODUCTION AND OUT-OF-TRAINING STUDENTS' REGIMENS ACQUIRING RADIO ENGINEERINGS SPECIALITIES IN THE VOCATIONAL SCHOOL

The materials to characterize the features of constructions training-production and out-of-training regimens in the radio engineerings vocational school and their influence on formation of the adaptation process the body adolescents. The revealed negative factors promote emergence conditions of disadaptation, violation of a state of health that causes need of introduction of the hygienic-preventive actions directed on optimization of training and a way of life of students.

Key words: training-production regimen, professional education, radio engineering specialities, vocational school, adaptation process.

Поступила 09.06.15

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.21:616.33-002:616.342-002

*Н.М. Кізлова, І.В. Яремина**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова***АНАЛІЗ ЧОТИРИРІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТРИВАЛОСТІ
ТА КРАТНОСТІ НАСТУПНИХ ЕПІЗОДІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ
З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЕРОЗІЯМИ ШЛУНКА
І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОМУ
ДЕННОМУ СТАЦІОНАРІ**

Когортним дизайном обстежено 400 пацієнтів з виразкою чи ерозією шлунка та дванадцятипалої кишки протягом 4 років з моменту встановлення діагнозу, всього 1600 пацієнто-років. Основними результуючими ознаками були тривалість лікування та кратність подальших випадків госпіталізації в денний гастроентерологічний стаціонар м. Вінниці. Скорочення тривалості лікування при послідовних випадках госпіталізації та їх кратності розцінювалось як показник ефективності лікування. Дані проаналізовано за допомогою квантильної регресії та регресії Пуассона. Особлива увага приділена 90%-му центилію тривалості та кратності лікування як чутливому до якості лікування. Простежено скорочення тривалості лікування та кратності послідовних випадків госпіталізації по всіх групах пацієнтів. Також відмічено суттєві відмінності тривалості лікування залежно від факторів пацієнта і лікувального процесу.

Ключові слова: виразкова хвороба, ерозії шлунка і дванадцятипалої кишки, денний стаціонар.

Актуальною для суспільства медичною проблемою з важливим економічним змістом є виразкова хвороба [1, 2], на яку страждає від 8 до 10 % зайнятого населення. У осіб молодого віку дуоденальні виразки зустрічаються у 4 рази частіше, ніж медіогастральні. У чоловіків зустрічається у 2–5 разів частіше, ніж у жінок, з вирівнюванням після 40 років [2]. У зв'язку з реформою системи охорони здоров'я у м. Вінниці створено гастроентерологічний денний стаціонар замість цілодобового. Понад 60 % випадків госпіталізації відбувається з приводу виразок і ерозій шлунка та дванадцятипалої кишки. Мета дослідження полягала у вивченні ефективності лікування вказаних захворювань з моменту виявлення (першої госпіталізації) впродовж перших чотирьох років. Динаміка тривалості лікування та кратності епізодів є

важливим показником ефективності роботи стаціонарів. Рядом робіт встановлено, що збільшення тривалості лікування першого епізоду госпіталізації збільшує тривалість ремісії і, відповідно, час до наступної госпіталізації [3, 4].

Матеріал і методи. Дані організовані у вигляді панельного масиву, який включає всі випадки госпіталізації з приводу виразки шлунка (ВШ), дванадцятипалої кишки (ВДПК), ерозії шлунка (ЕШ) та бульбарного відділу дванадцятипалої кишки (ЕБ) в єдиний у м. Вінниці гастроентерологічний денний стаціонар. Вибрано випадки з першим у житті епізодом госпіталізації (і встановлення діагнозу) протягом 2007–2009 років і простежено наступні госпіталізації в перші чотири роки після встановлення діагнозу. Всього 400 пацієнтів і, відповідно, 1600 пацієнто-років

© Н.М. Кізлова, І.В. Яремина, 2015

спостереження. Як міри ефективності лікування взяті динаміка середніх та значень 90%-го центиля тривалості лікування у денному стаціонарі та річних кратностей лікування у денному стаціонарі. Саме динаміка значень 90%-го центиля є чутливим індикатором успішності лікування, відповідно, розбіжності у динаміці значень 90%-го центиля є чутливим індикатором факторів пацієнта та лікування [5, 6]. Для оцінки ефектів цих факторів ми використали квантильну регресію.

90%-й центиль змінної Y визначається як інверсна функція виду:

$$Q(0,9) = \inf \{y: F(y) \leq 0,9\}$$

з кумулятивною функцією розподілу Y $F(y)$:

$$F(y) = \text{Prob}(Y \leq y).$$

Регресійні коефіцієнти $\beta(0,9)$ квантильної регресії визначають лінійну кондинційну (за вектором факторів x) квантильну функцію [5, 6]:

$$Q(0,9 | X = x) = x' \beta(0,9)$$

і вираховуються через мінімізацію функції:

$$\beta(0,9) = \text{argmin} \sum_{i=1}^n \rho_{0,9}(y_i - x' \beta),$$

де $\rho_{0,9}(z) = z(0,9 - I(z < 0))$ є функцією втрат і $I(\bullet)$ – індикаторною функцією. Як видно, функція втрат $\rho_{0,9}$ надає ваги 0,9 до позитивних залишків $y_i - x' \beta$ і ваги 1–0,9 до негативних залишків.

Регресійні коефіцієнти β за регресією Пуассона визначають за процедурою максимальної правдоподібності з об'єктною функцією, що задається щільністю розподілу Пуассона, а саме [6, 7]:

$$f(y|x_i) = \exp[-\mu(x_i)] \{\mu(x_i)\}^y / y!;$$

$$\mu(x_i) = \sum_k \beta_k x_{ik},$$

де $m(x_i)$ – значення лінійного предиктора i -го

пацієнта, $f(y|x_i) \frac{\delta F(y|x_i)}{\delta(y|x_i)}$.

Результати та їх обговорення. Середній вік пацієнта становив $(40,3 \pm 1,2)$ року для чоловіків та $(44,4 \pm 1,1)$ року для жінок. Розподіл пацієнтів за статтю та віком наведений у табл. 1. Найбільша кількість пацієнтів-жінок у віковій групі 40–50 років, у той час як для чоловіків спостерігається бімодальність у вікових діапазонах 20–30 і 50–60 років, що, можливо, пов'язано як з невеликим розміром вибірки, так і з гетерогенністю вікової структури в розрізі окремих діагнозів.

Дійсно, при виразках переважає контингент старшого (за 50 років) віку, у той час як при ерозіях – молодого (до 30 років) віку (табл. 2). Вказані відмінності суттєві ($\chi^2(6)=27,5$; $p < 0,0001$). Середній вік пацієнтів з ВШ дорівнював $(49,5 \pm 2,8)$ року, при ВДПК – $(43,6 \pm 1,1)$ року, при ЕШ – $(41,7 \pm 1,5)$ року, при ЕБ – $(33,6 \pm 2,1)$ року.

За діагнозами значно переважали пацієнти з ВДПК (45,5 % усього, у тому числі 42,9 % серед жінок та 47,7 % серед чоловіків), табл. 2. Структура діагнозів залежно від статі суттєво не розрізнялась.

Динаміку середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в цілому та зокрема у розрізі посади лікуючого лікаря зображено на рис. 1. Для стабілізації показника як максимальні використані 90%-ві центилі його розподілу.

З графічного зображення видно, що середні терміни наступних госпіталізацій зменшуються, що доводить ефективність роботи гастроентерологічного стаціонара. Як середні терміни, так і їхня динаміка суттєво не розрізнялись залежно від посади лікуючого лікаря.

Проте логічно більш за все залежала від посади лікуючого лікаря динаміка 90%-го

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за статтю та віком

Стать	Вік, років							Всього
	<20	20–30	30–40	40–50	50–60	60–70	>70	
Жінки								184
абс.	8	34	29	51	35	20	7	
%	4,35	18,48	15,76	27,72	19,02	10,87	3,80	
Чоловіки								216
абс.	30	48	35	31	42	23	7	
%	13,89	22,22	16,20	14,35	19,44	10,65	3,24	
Всього	38	82	64	82	77	43	14	400

Примітка. $\chi^2(6)=18,9$; $p=0,004$.

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів за віком залежно від діагнозу

Діагноз	Вік, років			Всього
	до 30	30–50	старші	
ВШ				
абс.	4	11	16	31
%	12,90	35,48	51,61	7,75
ВДПК				
абс.	40	78	64	182
%	21,98	42,86	35,16	45,5
ЕШ				
абс.	51	44	45	140
%	36,43	31,43	32,14	35,0
ЕБ				
абс.	25	13	9	47
%	53,19	27,66	19,15	11,75
Всього				
абс.	120	146	134	400
%	30,0	36,5	33,5	100,0

Примітка. $\chi^2(6)=27,5$; $p<0,0001$.

центилі тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні. Для статистичного аналізу даного феномена ми використали квантильну регресію, ефекти якої на 0,9-му

Таблиця 3. Вплив посади лікаря на 90%-й центиль тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу (оцінки за квантильною регресією, симплекс-метод)

Лікар	Рік	β	95 % ДІ	
Завідувач відділення	1	18	1,23	26,00
	2	9	-2,01	7,00
	3	7	0,12	12,00
	4	0	0,00	0,00
Ординатор	1	22	5,22	26,82
	2	11	7,95	13,41
	3	8	7,83	9,41
	4	0	0,00	0,01
Лікар – працівник кафедри	1	14	2,13	18,61
	2	2	-11,87	19,97
	3	1	-11,87	13,23
	4*	0	0,0	0,0

Примітки: 1. Тест Вальда = 12,8; $p=0,0016$.
2. * Референтна група.

$p=0,0016$). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту тривалості лікування на четвертому році у ліку-

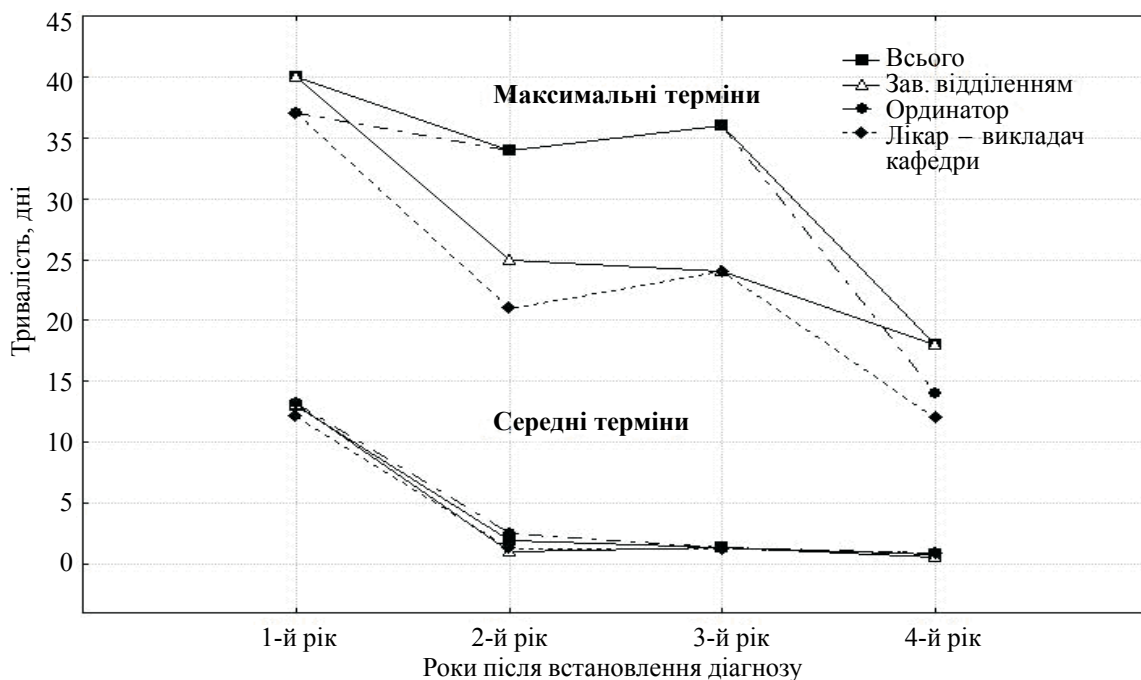


Рис. 1. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі посади лікуючого лікаря

квантилі (табл. 3) свідчать про достовірність залежності динаміки термінів лікування від посади лікаря (коефіцієнт Вальда = 12,8;

уючого лікаря – працівника кафедри. У розрізі всіх посад спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості на-

ступних епізодів лікування. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось за лікуючого лікаря – працівника кафедри (14/2=7). Менш виражена динаміка зменшення тривалості наступних епізодів лікування у завідувача відділення та лікарів-ординаторів (ефект скорочення 2). Це дає підставу стверджувати, що найефективнішим є лікування, здійснюване саме працівниками кафедри.

Динаміка середньої тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі діагнозів практично однакова (рис. 2) з дещо

вання від діагнозу (коефіцієнт Вальда = 14,4; $p < 0,001$) [5, 6]. Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту тривалості лікування на четвертому році за ЕБ. У розрізі всіх діагнозів (за виключенням ВШ) спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось за ЕБ (16/6=2,7). Це вказує на необхідність більш інтенсивного лікування та більш ранньої та тривалішої реабілітації при ВШ.

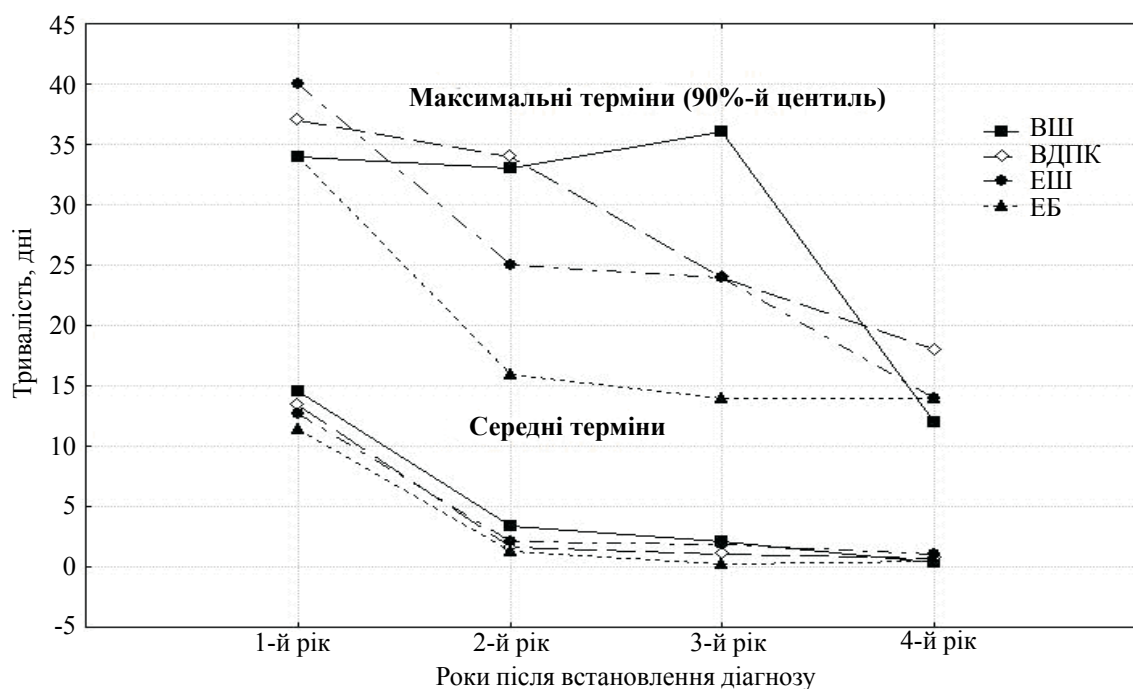


Рис. 2. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі діагнозів

більшими термінами при ВШ та ВДПК, які при наступних епізодах вирівнюються. Проте динаміка 90%-го центиля тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні розрізнялась залежно від діагнозу пацієнта. Найбільше скорочення наступних термінів лікування спостережено для ЕБ з L-подібною кривою динаміки. Найбільш складним для ефективного лікування виявилась ВШ з найбільш резистентною динамікою впродовж перших трьох років.

Результати аналізу за квантильною регресією свідчать про достовірність залежності динаміки 90%-го центиля термінів ліку-

вання середніх та максимальних кратностей лікування в гастроентерологічному відділенні в цілому та у розрізі посади лікуючого лікаря зображено на рис. 3. Для стабілізації показника як максимальні використані 90%-ві центилі його розподілу.

З графічного зображення видно, що середні кратності епізодів наступних госпіталізацій зменшуються, що доводить ефективність роботи гастроентерологічного стаціонара. Як середні терміни, так і їхня динаміка візуально схожі у розрізі посади лікуючого лікаря. Проте динаміка 90%-го центиля кратності епізодів наступних госпі-

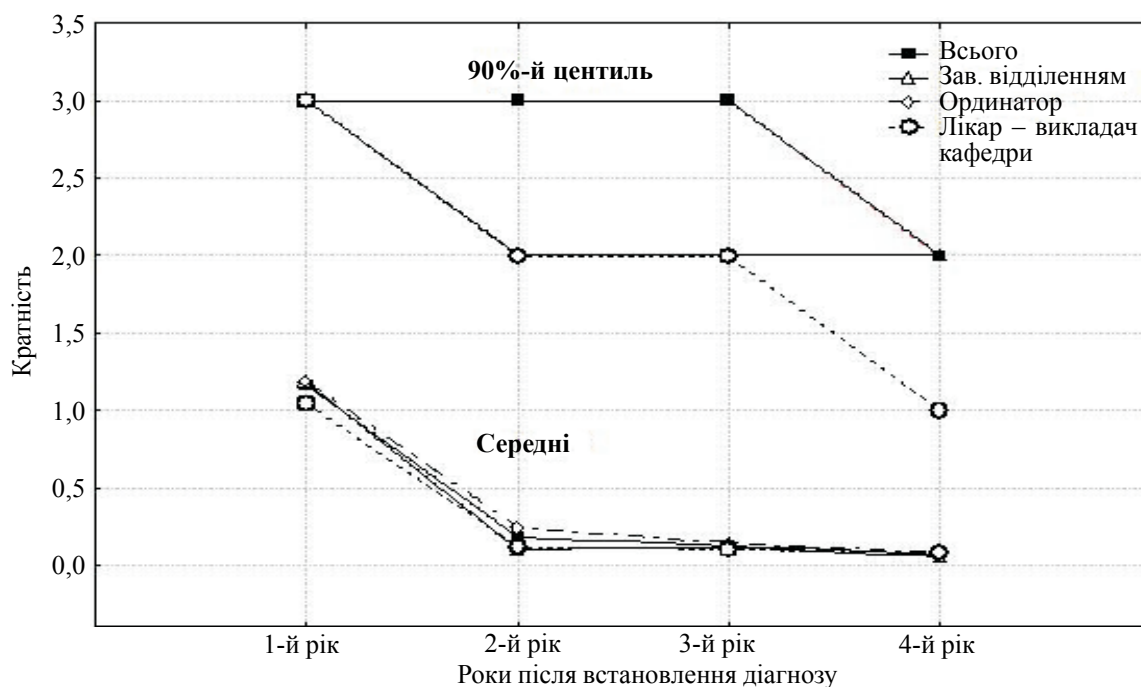


Рис. 3. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі посади лікуючого лікаря

талізацій у гастроентерологічному відділенні розрізнялась у розрізі посади лікуючого лікаря і виявилась достовірно більш сприятливою за лікуючого лікаря – працівника кафедри.

Для статистичного аналізу даного феномена ми використали регресію Пуассона [7, 8], ефекти якої (табл. 4) свідчать про достовірність залежності динаміки кратності госпіталізації від посади лікаря ($\chi^2(11)=342$; $p<0,0001$). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту зменшення кратності лікування на четвертому році у лікуючого лікаря – працівника кафедри. У розрізі всіх посад спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось за лікуючого лікаря – працівника кафедри ($e^{2,58}/e^{0,21}=10,7$ та $e^{2,58}/e^{0,19}=10,9$). Менш виражена динаміка зменшення тривалості наступних епізодів лікування у завідувача відділення, ще менша – у лікарів-ординаторів. Це дає підставу стверджувати, що більш ефективним було лікування, здійснюване працівниками кафедри.

Згідно з динамікою середніх кратностей епізодів лікування в гастроентерологічному

відділенні у розрізі діагнозів (рис. 4) дещо більш частим було лікування з приводу ВШ, кратність якого при наступних епізодах вирівнюється. Проте динаміка 90%-го центиля навіть візуально розрізнялась. Найбільше

Таблиця 4. Вплив посади лікаря на динаміку кратності випадків лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу (оцінка за регресією Пуассона, LM метод)

Лікар	Рік	β	95 % ДІ	
Завідувач відділення	1	12,71	1,72	3,71
	2	0,20	-0,95	1,34
	3	70,44	0,67	1,55
	4	-0,41	-1,67	0,86
Ординатор	1	22,71	1,73	3,70
	2	11,13	0,12	2,15
	3	0,59	-0,45	1,62
	4	0,09	0,99	1,16
Лікар – працівник кафедри	1	2,58	1,57	3,60
	2	0,21	-0,86	1,67
	3	0,19	-1,09	1,54
	4*	0,00	0,00	0,00

Примітки: 1. Тест Вальда, $\chi^2(11)=342$; $p<0,0001$.

2. * Референтна група.

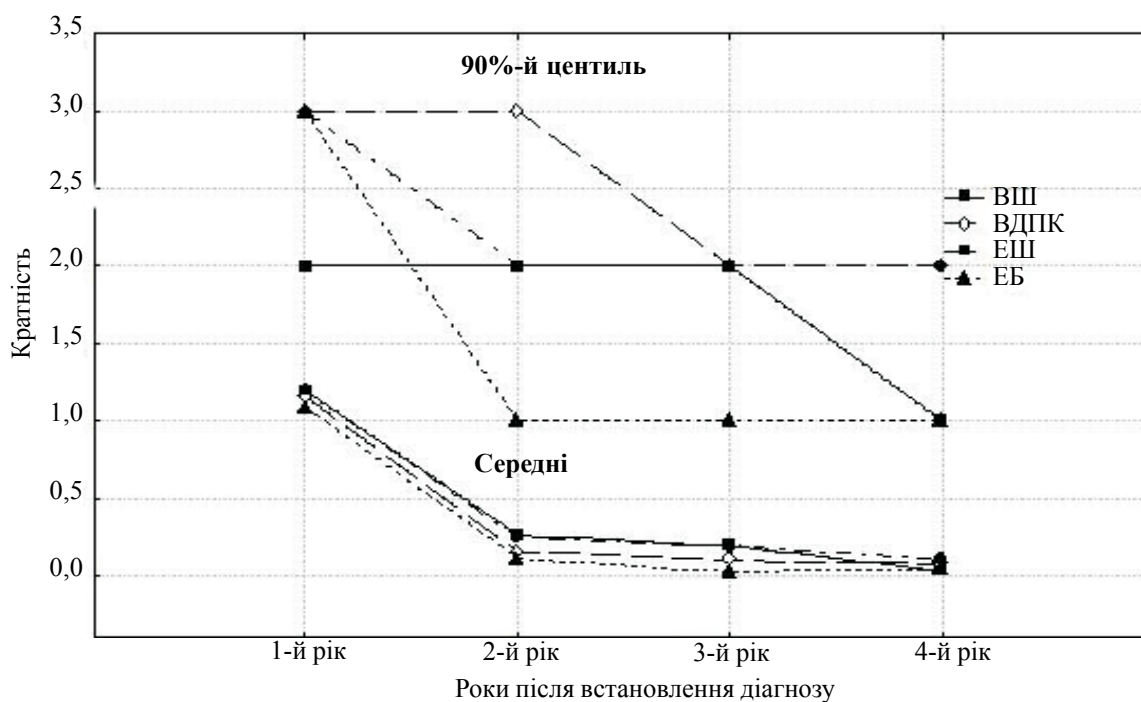


Рис. 4. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні залежно від основного діагнозу

скорочення частот наступних епізодів лікування спостережено для ЕБ з L-подібною кривою динаміки, як і у випадку з тривалістю лікування. Найбільш складною для ефективного лікування виявилась ВДПК з найбільшими річними кратностями госпіталізацій.

Результати аналізу за регресією Пуассона свідчать про достовірність залежності динаміки кратності лікування від діагнозу ($\chi^2(15)=341$; $p<0,0001$). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту кратності лікування на четвертому році з приводу ЕБ. У розрізі всіх діагнозів спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження річної частоти наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення частоти епізодів лікування спостерігалось при ЕБ ($e^{3,24}/e^{0,92}=10,2$), найменше – при ВШ ($e^{3,33}/e^{1,80}=4,6$). Окрім більш резистентної динаміки тривалості лікування це вказує на необхідність більш інтенсивного

лікування та більш ранньої та тривалої реабілітації при ВШ.

Висновки

1. Використання значень 90%-го центиля розподілу тривалості лікування та кратності наступних епізодів є чутливим індикатором для вивчення факторів ефективності лікування.

2. По всіх групах хворих спостерігалась чітка тенденція до зменшення термінів лікування та кратності наступних звернень. Ми трактуємо цей факт як свідчення ефективності лікування вказаних захворювань за умов денного стаціонара.

3. Найбільше скорочення кратності та тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось саме за лікуючого лікаря – працівника кафедри.

4. Найбільш складною для ефективного лікування виявилась виразка шлунка.

Список літератури

1. Аруин Л. И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л. И. Аруин // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2006. – № 5. – С. 1–5.
2. Бабак О. Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2-2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2 (22). – С. 4–6.

3. Fortin B. Policy analysis in the health-services market: accounting for quality and quantity / B. Fortin, N. Jacquemet, B. Shearer // *Annales d'Economie et de Statistique*. – 2008. – V. 91–92. – P. 293–319.
4. Yu K. Quantile regression: application and current research areas / K. Yu, Z. Lu, J. Stabder // *The Statistician*. – 2003. – V. 52. – P. 331–350.
5. Goh K.-L. Management strategies for treatment failures / K.-L. Goh // *Helicobacter pylori resistance and management strategies* : World Congress of Gastroenterology. – Montreal, 2005.
6. Ferrari S. L. P. Beta regression for modelling rates and proportions / S. L. P. Ferrari, F. Cribari-Neto // *Journal of Applied Statistics*. – 2004. – V. 31. – P. 799–815.
7. Guirguis G. H. On the computation of the distribution for the analysis of means / G. H. Guirguis, R. D. Tobias // *Communications in Statistics: Simulation and Computation*. – 2004. – V. 33. – P. 861–888.

Н.Н. Кизлова, И.В. Яремина

АНАЛИЗ ЧЕТЫРЕХЛЕТНЕГО ПРОФИЛЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И КРАТНОСТИ ПОСЛЕДУЮЩИХ ЭПИЗОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЭРОЗИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ДНЕВНОМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Когортным дизайном обследовано 400 пациентов с язвой или эрозией желудка и двенадцатиперстной кишки на протяжении 4 лет с момента постановки диагноза, всего 1600 пациенто-лет. Основными результирующими признаками были длительность лечения и кратность последующих случаев госпитализации в дневной гастроэнтерологический стационар г. Винницы. Сокращение длительности лечения при последовательных случаях госпитализации, а также их кратности расценивалось как показатель эффективности лечения. Данные проанализированы с помощью квантильной регрессии и регрессии Пуассона. Особое внимание уделено 90%-му центилю длительности и кратности лечения как чувствительному к качеству лечения. Прослежено сокращение длительности лечения и кратности последовательных случаев госпитализации по всем группам пациентов. Также отмечены существенные различия в динамике длительности лечения в зависимости от факторов пациента и лечебного процесса.

Ключевые слова: язвенная болезнь, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, дневной стационар.

N.M. Kizlova, I.V. Iaremina

ANALYSIS OF FOUR YEARS PROFILE ON TREATMENT DURATION AND REHOSPITALISATION REPETITIONS IN PATIENTS WITH ULCER DISEASE AND EROSIONS OF GASTRIC AND DUODENUM TREATED IN GASTROENTEROLOGICAL DAY-TIME TREATMENT DEPARTMENT

400 patients with gastro-duodenal ulcers and erosions were observed four consecutive years since having been diagnosed, altogether 1600 patient-years collected. We operated with treatment durations and repetitions of successive episodes of hospitalization in day treatment in-patient gastroenterological department. The progressive decrease of durations and repetitions suggested as indicator of treatment effectiveness. Data analysis exploited quantile and Poisson regressions. We particularly investigated the decrease of 90% quantile of treatment duration and repetitions as appeared to be quite sensitive. We observed the decrease in duration and repetitions of successive episodes of hospitalization across all groups of patients. We also delineated significant particularities due to characteristics of patients and treatment.

Key words: ulcer disease, erosions of gastric and duodenum, day-time treatment department.

Поступила 03.06.15