



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 1 (74), 2017

Експериментальна і клінічна медицина

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 № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 2 від 23.02.17)

Підписано до друку 24.02.17
Ум. друк. арк. 9,0
Обл.-вид. арк. 10,2
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 17-33356

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, В.О. Коробчанський,
І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,
Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконт,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан,
Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина)
В.О. Вишневецький (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),
М.О. Колесник (Київ), М.О. Корже (Харків),
І.Ф. Костюк (Харків), В.В. Лазоришинець (Київ),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

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

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

Починская М.В. Классы пульсового артериального давления и параметры электрокардиостимуляции у пациентов при наблюдении в течение года после кардиоресинхронизирующей и медикаментозной терапии

52

Pochinska M.V. Pulse pressure classes and pacing parameters in patients at the annual stage after cardiac resynchronization and medical therapy

Старченко Т.Г., Корнійчук І.А., Коваль С.М., Юшко К.О., Божко В.В., Циганков О.І. Клініко-метаболическі ефекти та структурні зміни лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу під впливом тривалої комбінованої терапії

56

Starchenko T.G., Korniychuk I.A., Koval S.M., Iushko K.O., Bozhko V.V., Cigankov O.I. Clinical and metabolic effects and structural changes left ventricle and the common carotid arteries in hypertensive patients with type 2 diabetes in the dynamics of long-term combined therapy

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Бондаренко О.В., Журавлев А.С., Горголь Н.И., Демина Е.В. Динамика раневого процесса при пирсинге ушных раковин (экспериментальное исследование)

60

Bondarenko O.V., Huravlev A.S., Gorgol N.I., Dyomina Ye.V. Dynamics of wound process in auricular piercing (experimental study)

ПЕДИАТРИЯ

Головачова В.О. Влияние электромагнитного излучения на здоровье детей в современном обществе

65

Golovachova V.O. Influence of electromagnetic radiation on children's health in modern society

PEDIATRICS

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Гнатко О.П., Кривоустов О.С. Оценка эффективности прогестероновой терапии угрожающего абортa на основании клинико-генетического подхода с учетом аллельного полиморфизма гена рецептора прогестерона rs590688

71

Gnatko O.P., Kryvopustov O.S. Effectiveness evaluation of progesterone therapy of threatened abortion based on clinical approach and single nucleotide polymorphism progesterone gene receptor rs590688

Демиденко А.Д., Демиденко Д.И., Гузь И.А., Гнатенко О.В. Профилактика послеоперационных осложнений у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и кистами яичников

77

Demidenko A.D., Demidenko D.I., Huz I.A., Hnatenko O.V. Prophylaxis of after surgery complications in women with inflammatory diseases of pelvic organs and ovarian cysts

Щербаков А.Ю., Мелікова Т.А. Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных у беременных с аутоиммунным тиреоидитом

81

Shcherbakov A.Yu., Melikova T.A. The course of pregnancy, childbirth and neonatal status in pregnant women with autoimmune thyroiditis

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

Денисенко М.М. Клинико-психопатологическая характеристика диссоциативных расстройств с коморбидными аддикциями

86

Denysenko M.M. Clinico-psychopathological characteristics of dissociative disorder with comorbid addiction

Дубівська С.С. Выбор нейротропной терапии когнитивной дисфункции в послеоперационном периоде

93

Dubovskaya S.S. Selecting the neuroprotective treatment of cognitive dysfunction in postoperative period

NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНА

Авидзба Ю.Н., Залюбовская О.И., Зленко В.В.
Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к кортизолу спонгиозитов пучковой зоны коры надпочечников при хронизации воспаления

5

Єрмоленко Т.І., Александрова А.В., Гордійчук Д.О., Онашко Ю.М.
Фармакологічне дослідження активності основних ферментів сироватки крові щурів з гострим пошкодженням нирок при застосуванні натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти

10

Марьенко Н.И., Степаненко А.Ю., Линник А.С.
Строение и индивидуальная анатомическая изменчивость нижней полулунной и тонкой долек полушарий мозжечка человека

17

Мельник Н.А.
Показники перекисного окиснення ліпідів і стану системи антиоксидантного захисту у печінці та нирках щурів при дії на їх шкіру наночастинок PbS різного розміру

22

Потапов С.Н., Горголь Н.И., Галата Д.И.
Ко-инфекция ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита С (клинико-морфологическое наблюдение)

31

Рамазанов В.В., Воловельская Е.Л., Ершов С.С., Ершова Н.А., Шапкина О.А., Руденко С.В., Бондаренко В.А.
Роль эритроцитов в генерации пуринергических агонистов и в воздействии лекарственных средств

35

ТЕРАПІЯ

Кириченко М.П., Квасова П.А.
Исторические предпосылки использования французских гимнастических систем среди молодежи в современных условиях

41

Лопина Н.А.
Связь каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий

47

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Avidzba Yu.N., Zalyubovskaya O.I., Zlenko V.V.
Immunohistochemical studies with monoclonal antibodies cortisol spongiotsitov fascicular zone of the adrenal cortex at chronic inflammation

Yermolenko T.I., Aleksandrova A.V., Gordiy-chuk D.A., Onashko Yu.M.
Pharmacological studies activity of serum enzymes in rats with acute kidney injury on the background of the sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenilen)-4-tiosulfate acid administration

Maryenko N.I., Stepanenko O.Yu., Linnyk A.S.
Structure and individual anatomical variability of the lower semilunar and gracile lobules of the human cerebellar hemispheres

Melnyk N.A.
Indicators of lipid peroxidation and condition of antioxidant defense system in rats' liver and kidneys with the impact of different sized nanoparticles PbS on the skin

Potapov S.N., Gorgol N.I., Galata D.I.
Co-infection including HIV, tuberculosis and viral hepatitis type C (clinicopathologic research)

Ramazanov V.V., Volovelskaya Ye.L., Yershov S.S., Yershova N.A., Shapkina O.A., Bondarenko V.A.
Role of erythrocytes in purinergic agonist generation and medicinal agent effect

THERAPY

Kirichenko M.P., Kvasova P.A.
Historical background of use french gymnastics among youth in modern conditions

Lopina N.A.
Association the carotid-femoral pulse wave velocity with modifiable and non-modifiable factors of cardiovascular risk, the severity of atherosclerotic lesions of the coronary vessels

ОНКОЛОГІЯ

Бондарь В.Г., Гасми Мохамед Мехди. *Современные возможности лекарственного лечения рака желудка*

97

ONCOLOGY

Bondar V.G., Gasmi Mohamed Mehdi. *Modern possibilities of drug treatment of gastric cancer*

ХІРУРГІЯ

Замятин П.Н., Негодуйко В.В., Невзоров В.П. *Динамика изменений ультраструктурной организации миосимпластов в мягких тканях при наличии инородного металлического тела огнестрельного происхождения*

103

SURGERY

Zamyatin P.N., Negoduyko V.V., Nevzorov V.P. *Dynamics of changes in the ultrastructural organization myosimplasts in the soft tissues in the presence of metallic foreign body origin of fire*

ТРАВМАТОЛОГІЯ

Дуплій Д.Р., Демченко Д.О., Петренко Д.Є., Мезенцев А.О. *Порівняльний аналіз показників інтраопераційного моніторингу спинного мозку у хворих з уродженим кіфозом і травматичними ушкодженнями хребта*

109

TRAUMATOLOGY

Dupliy D.P., Demchenko D.A., Petrenko D.Ye., Mezencev A.Ye. *Comparative analysis of indicator of the intraoperative monitoring spinal cord at patients with congenital kyphosis and traumatic spinal injuries*

СТОМАТОЛОГІЯ

Kovalenko G.A. *Declining quality of removable dentures at the stages of the clinical using*

114

Савельєва Н.М. *Склад мікрофлори пародонтальних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі паразитарних інвазій*

120

STOMATOLOGY

Kovalenko G.A. *Снижение качества съёмных конструкций зубных протезов на этапах клинической эксплуатации*

Savel'eva N.M. *Composition of the microflora of periodontal pockets patients with generalized periodontitis background parasitic infestation*

МОБІЛЬНА МЕДИЦИНА

Ткаченко А.П., Ткаченко П.А., Бунь П.В. *Мобильные приложения в процессе лечения и обучения врача и студента-медика*

127

MOBILE MEDICINE

Tkachenko A.P., Tkachenko P.A., Bun V.P. *Mobile applications in the process of healing and training activities of doctors and medical students*

ЮБІЛЕЙ

Вчений, хірург, міністр, реформатор охорони здоров'я в Україні Василь Дмитрович Братусь

134

UNNIVERSARY

The scientist, surgeon, minister, reformer of health system in Ukraine Vasily Dmytrovych

ПИТАННЯ ІСТОРІЇ

Лісовий В.М., Робак І.Ю., Демочко Г.Л. *Дата народження ХНМУ: історичні факти та їхні інтерпретації*

138

HISTORY QUESTIONS

Lisovyi V.M., Robak I.Yu., Demochko H.L. *Brthdate of KhNMU: Historical facts and their interpretation*

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-002: 616.6

*Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко**Харьковский национальный медицинский университет***ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
С МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ К КОРТИЗОЛУ
СПОНГИОЦИТОВ ПУЧКОВОЙ ЗОНЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
ПРИ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ**

Показано, что в ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиозитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента.

Ключевые слова: *вторично хроническое воспаление, иммунное хроническое воспаление, кортизолпродуцирующая активность.*

Воспаление составляет основу большинства болезней человека и является центральной проблемой медицины на протяжении всей ее истории. Более того, медицинская и социальная значимость воспалительных заболеваний с каждым годом возрастает во всем мире. Острые воспалительные процессы встречаются все чаще и все чаще принимают затяжной характер, возрастает количество первично хронических воспалительных заболеваний [1–4]. Это, по-видимому, связано с ухудшением экологической ситуации и изменениями общей и иммунологической реактивности под неблагоприятным воздействием факторов внешней среды [5–7].

Общеизвестно, что воспаление в эволюционном отношении – защитно-приспособительная реакция в форме патологии, аварийный способ защиты организма ценой повреждения его части [8–10]. Однако хроническое воспаление характеризуется утратой биологической целесообразности воспалительной реакции [3, 11, 12]. Вместе с тем, механизмы хронического воспаления изучены недостаточно. В то время как большое количество исследований посвящено хроническим воспалительным заболеваниям [13, 14], общая

патология хронического воспаления разрабатывается мало. Недостаточно изучены патогенетические особенности разных видов хронического воспаления. Особый практический интерес вызывают механизмы перехода острого воспаления в хроническое (вторично хроническое воспаление), а также иммунного хронического воспаления, поскольку очень часто развитие хронического воспаления связано с персистенцией в организме антигена.

Целью исследования было иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к кортизолу спонгиозитов пучковой зоны коры надпочечников при хронизации воспаления.

Материал и методы. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм прямым методом Кунса по методике Brosnan (1979). Кортизолпродуцирующую функцию спонгиозитов коры надпочечников экспериментальных животных определяли моноклональными антителами (МКА) к кортизолу («Кортизол-ИФА» ХЕМА Со., Ltd). Препараты изучали в люминесцентном микроскопе Axioskor 40. Оптическую плотность имму-

© Ю.Н. Авидзба, О.И. Залюбовская, В.В. Зленко, 2017

нофлюоресценции кортизола определяли по методу Г.И. Губиной-Вакулик с соавт. [15] с помощью программного обеспечения Bio-stat.exe. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Иммуногистохимическое исследование с МКА к кортизолу позволило определить кортизолпродуцирующую активность спонгиоцитов пучковой зоны коры надпочечников экспериментальных животных и сравнить ее с таковой интактных животных (группа контроля).

При остром септическом воспалении (стафилококк) максимальное напряжение кортизолпродуцирующей активности спонгиоцитов выявлялось уже на 7-е сутки эксперимента, о чем свидетельствует показатель оптической плотности интенсивности свечения этих клеток в препаратах, обработанных МКА к кортизолу (таблица). При микроскопическом исследовании отмечалось очень яркое свечение всей пучковой зоны коры надпочечников экспериментальных животных (рис.1). Начиная с 14 суток ин-

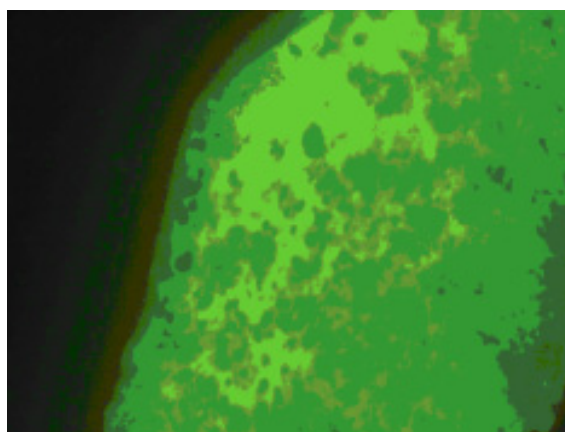


Рис. 1. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников экспериментального животного при стафилококковом воспалении на 7-е сутки. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 200

тенсивность свечения снижалась, и эта тенденция сохранялась на 21-е и 28-е сутки эксперимента. При этом интенсивность свечения была неравномерной, зоны яркого свечения окружены участками умеренной иммунофлюоресценции (рис. 2). Указанное подтверждается анализом показателей оптической плотности интенсивности иммунофлюоресценции спонгиоцитов. Несмотря на снижение этих показателей по сравнению с таковыми на 7-е сутки и в контроле, интенсивность свечения кортизола в пучковой зоне

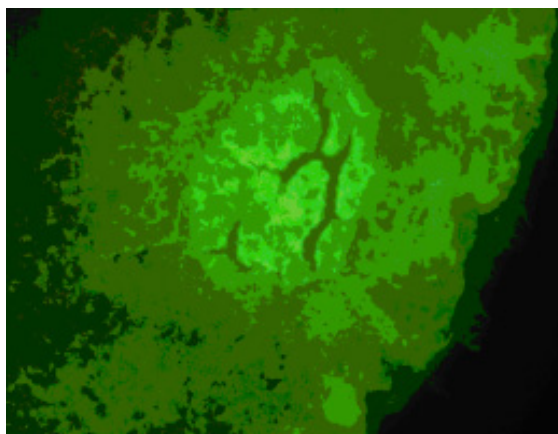


Рис. 2. Неравномерное свечение пучковой зоны коры надпочечников экспериментального животного при стафилококковом воспалении на 28-е сутки. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

коры надпочечников на 14-е и 21-е сутки достоверно превышала таковую в контроле, а на 28-е сутки имела тенденцию к повышению.

При остром асептическом воспалении (караг) картина была несколько иной. На 7-е сутки эксперимента интенсивность свечения пучковой зоны коры хотя достоверно и превышала контрольный показатель, максимальное напряжение этой функции отмечалось в более поздние сроки – к 14-м суткам эксперимента (рис. 3).

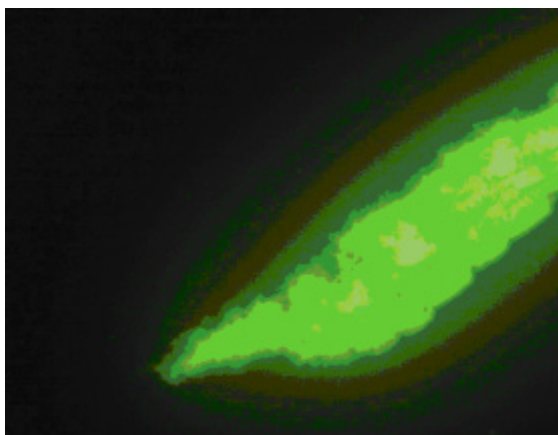


Рис. 3. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при остром асептическом воспалении на 14-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

На 21-е сутки отмечалось некоторое снижение кортизолпродуцирующей активности пучковой зоны, а на 28-е сутки снижение было еще более заметным (рис. 4). Однако по сравнению с физиологической нормой сохранялись признаки гиперфункции со стороны

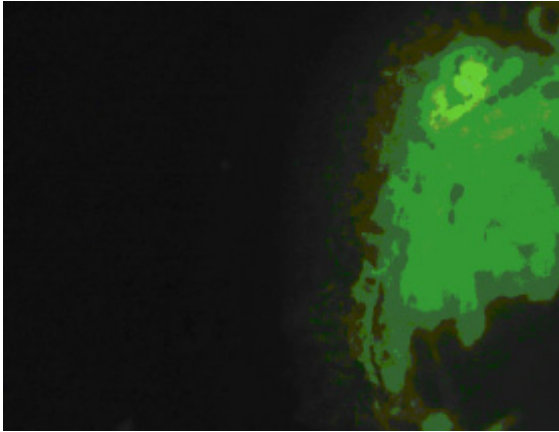


Рис. 4. Умеренное свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при остром асептическом воспалении на 21-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 220

кортизолпродуцирующей активности надпочечников у экспериментальных животных.

При хроническом гранулематозном воспалении (сефад) на 7-е сутки обращало на себя внимание неравномерное свечение пучковой зоны в препаратах, обработанных МКА к кортизолу. При этом участки яркого свечения чередовались с зонами очень слабого свечения (рис. 5).

Как результат, усредненный показатель оптической плотности свечения спонгиоцитов оказался даже ниже контрольного показателя (таблица), однако уже на 14-е сутки он превысил контрольный показатель, увеличился к 21-м суткам и достиг максимальной величины на 28-е сутки эксперимента.

Совершенно иная картина обнаружена при хроническом иммунном воспалении (адьювант). Уже на 7-е сутки показатель оптической плотности интенсивности свечения спонгиоцитов повышался по сравнению с контролем, на 14-е сутки кортизолпродуцирующая активность усиливалась, достигая максимума на 21-е сутки, и затем снижалась к 28-м суткам, но при этом контрольного

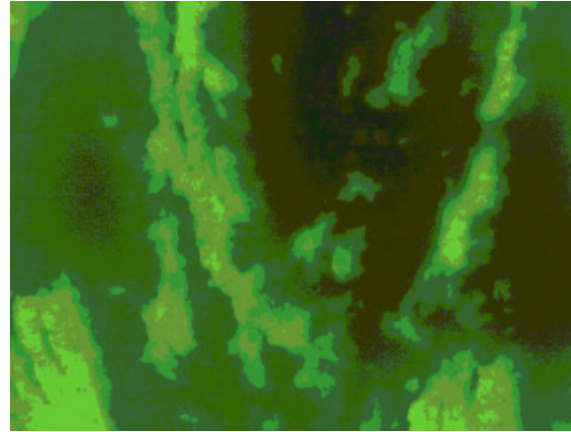


Рис. 5. Неравномерное свечение пучковой зоны – участки яркого и слабого свечения, в надпочечнике животного при хроническом гранулематозном воспалении на 7-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

показателя не достигала, а оставалась достоверно большей (рис. 6, таблица).

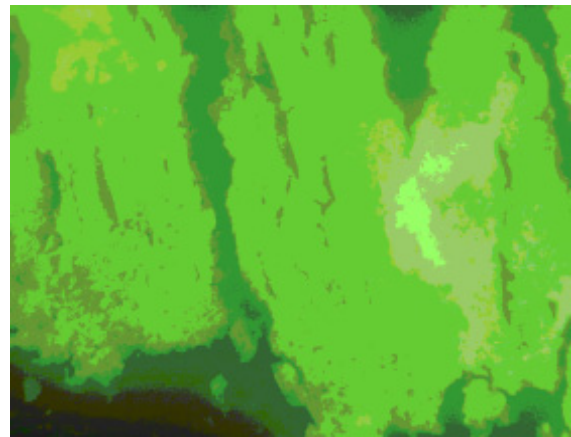


Рис. 6. Яркое свечение пучковой зоны коры надпочечников животного при хроническом иммунном воспалении на 14-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к кортизолу, х 120

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что во всех группах экспериментальных животных отмечалось уси-

Оптическая плотность свечения кортизола в пучковой зоне коры надпочечников экспериментальных животных, (X±x) усл. ед.

Сутки	Контроль	Воспаление			
		стафилококковое	карагиненовое	сефадексное	адьювантный артрит
7-е	0,182±0,002	0,410±0,031*	0,216±0,013*	0,185±0,008	0,195±0,009*
14-е		0,317±0,021*	0,397±0,014*	0,200±0,0078	0,222±0,01*
21-е		0,260±0,025*	0,316±0,04*	0,242±0,013*	0,374±0,015*
28-е		0,192±0,013*	0,194±0,011*	0,272±0,02*+	0,261±0,009*

Примечания: 1. Плотность свечения в контроле 0,182±0,002.

2. p<0,05.

ление кортизолпродуцирующей активности в пучковой зоне коры надпочечников, однако существенные особенности выявлялись в каждой конкретной группе как в отношении степени усиления кортизолпродуцирующей активности спонгиоцитов, так и в отношении сроков этой активации. Максимальное напряжение кортизолпродуцирующей функции характерно для острого септического воспаления, минимальное – для сефадексного воспаления. Два остальных вида воспаления занимают промежуточное положение. В ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиоцитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента, что обусловлено, по-видимому, характером развивающейся воспалительной реакции, с одной стороны, и ролью кортизоловой системы в реализации отдельных звеньев этой реакции – с другой.

Список литературы

1. Труфакин В.А. Иммунологические показатели формирования экологически обусловленной патологии / В.А. Труфакин, Л.А. Трунова // Вестник РАМН. – 1994. – № 17. – С. 15–18.
2. Хаитов Р.М. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 14–17.
3. Маянский Д.Н. Патогенетические принципы диагностики хронического воспаления / Д.Н. Маянский // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 3. – С. 50–55.
4. Петров Р.В. Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин / Р.В. Петров // Иммунология. – 1999. – № 1. – С. 4–9.
5. Pionke N.B. Nature and extent of ground water contamination by pesticides in an agricultural / N.B. Pionke, D.E. Gloffely // Water Res. – 1989. – Vol. 23, № 8. – P. 1031–1037.
6. First International Symposium on Influenza and Other Respiratory Viruses: summary and overview / L. Kaiser, R.B. Couch, G.J. Glasso et al. // Antiviral Res. – 1999. – Vol. 42. – P. 149–176.
7. Физиология иммунной системы и экология / В.А. Черешнев, Н.Н. Кеворков, Б.А. Бахметьев и др. // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.
8. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патогенеза) / Д.Е. Альперн. – М.: Медгиз, 1959. – 286 с.
9. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии / А.М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
10. Серов В.В. Воспаление. Руководство для врачей / В.В. Серов, В.С. Пауков. – М.: Медицина, 1995 – 640 с.
11. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В.С. Пауков, Б.Б. Салтыков, Н.Г. Ермакова, С.В. Шашлов // Арх. патол. – 1998. – № 1. – С. 34–38.
12. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
13. Хаитов Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 4–7.

Выводы

1. Во всех группах экспериментальных животных отмечалось усиление кортизолпродуцирующей активности в пучковой зоне коры надпочечников.

2. Существенные особенности выявлялись в каждой конкретной группе как в отношении степени усиления кортизолпродуцирующей активности спонгиоцитов, так и в отношении сроков этой активации.

3. Максимальное напряжение кортизолпродуцирующей функции характерно для острого септического воспаления, минимальное – для сефадексного воспаления. Два остальных вида воспаления занимают промежуточное положение.

4. В ранний срок эксперимента, а именно на 7-е сутки, максимальное напряжение функциональной активности спонгиоцитов характерно для острого септического воспаления, тогда как при сефадексном воспалении максимальное напряжение активности отмечалось лишь к концу эксперимента – на 28-е сутки. При карагиненовом и адьювантном воспалении максимальное напряжение кортизол-продукции отмечалось соответственно на 14-е и 21-е сутки эксперимента.

14. Фактор, ингибирующий миграцию макрофагов: цитокин, гормон, иммуномодулятор / Л.В. Ковальчук, М.В. Хорева, Л.В. Ганковская, Е.В. Соколова // Иммунология. – 2000. – № 4. – С. 4–8.

15. Пат. на корисну модель № 46489 G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д., Купріянова Л.С., Сидоренко Р.В. 25.12.09. Бюл. № 4.

Ю.Н. Авідзба, О.І. Залюбовська, В.В. Зленко

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ З МОНОКЛОНАЛЬНИМИ АНТИТІЛАМИ ДО КОРТИЗОЛУ СПОНГІОЦИТІВ ПУЧКОВОЇ ЗОНИ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРИ ХРОНІЗАЦІЇ ЗАПАЛЕННЯ

Показано, що в ранній термін експерименту, а саме на 7-му добу, максимальна напруга функціональної активності спонгіоцитів характерна для гострого септичного запалення, тоді як при сефадексному запаленні максимальне напруження активності зазначалося лише наприкінці експерименту – на 28-му добу. При карагіненовому і ад'ювантному запаленні максимальна напруга кортизол-продукції відзначалася відповідно на 14-ту і 21-шу добу експерименту.

Ключові слова: вторинне хронічне запалення, імунне хронічне запалення, кортизолпродуюча активність.

Yu.N. Avidzba, O.I. Zalyubovskaya, V.V. Zlenko

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES WITH ICA CORTISOL SPONGIOCYTES FASCICULAR ZONE OF THE ADRENAL CORTEX AT CHRONIC INFLAMMATION

It is shown that in the early period of the experiment, namely the 7th day, the maximum voltage spongiocytes functional activity characteristic of septic acute inflammation, whereas the maximum voltage sephadeks inflammatory activity occurred only at the end of the experiment – 28th day. When carraginen and adjuvant inflammation maximum stress cortisol and products mentioned respectively in the 14th and 21th day of the experiment.

Key words: secondary chronic inflammation, immune chronic inflammation, cortizolproduced activity.

Поступила 03.11.16

УДК 615.27.06:616.61-002.1-008.83-092.9

Т.І. Єрмоленко, А.В. Александрова, Д.О. Гордійчук, Ю.М. Онашко

Харківський національний медичний університет

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ОСНОВНИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ З ГОСТРИМ ПОШКОДЖЕННЯМ НИРОК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НАТРІЄВОЇ СОЛІ ПОЛІ-(2,5-ДИГІДРОКСИФЕНІЛЕН)-4- ТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ

Встановлено нефропротекторний ефект натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксибенілен)-4-тіосульфоїкислоти, що за більшістю показників перевищує дію референс-препаратів і проявляється при всіх досліджуваних моделях. Комбінована терапія із застосуванням препарату натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксибенілен)-4-тіосульфоїкислоти дозволить поліпшити якість життя хворих та її тривалість, що відповідає основним соціальним потребам і цілям суспільства.

Ключові слова: *гостре пошкодження нирок, ферментопатія, нефропротектор, антигіпоксант.*

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в діагностиці та лікуванні гострої ниркової недостатності, ця проблема вимагає подальшого вивчення [1]. Гостра ниркова недостатність – це потенційно зворотний стан, що характеризується ферментопатією, електролітним дисбалансом, ацидозом, порушенням здатності до виділення води і є результатом гострого важкого порушення ниркового кровотоку, клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції, що зазвичай виникають одночасно. Гостра ниркова недостатність може розвинути у здорової людини або ускладнити перебіг вже існуючого захворювання нирок [2].

З 2004 р., згідно з консенсусним визначенням Acute Kidney Injury Network, замість терміну «гостра ниркова недостатність» запропоновано використовувати термін «гостре пошкодження нирок». Зараз у вітчизняній літературі нерідко ці поняття визнаються рівнозначними і зустрічаються з однаковою частотою [3].

Частота гострого пошкодження нирок постійно зростає, досягаючи 30 % у деяких відділеннях інтенсивної терапії. Хоча в лікувальну практику впроваджуються нові технології лікування, смертність при гострому пошкодженні нирок на сьогоднішній день залишається високою [4–6].

Тому актуальною проблемою клінічної медицини та сучасної фармакології є пошук політропних лікарських засобів, які б сповільнювали прогресування хронічних хвороб нирок, а також зменшували дію нефротоксичних чинників.

Мета даної роботи – вивчення ефективності застосування препарату метаболічної дії натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксибенілен)-4-тіосульфоїкислоти (ПДТ-Na) на моделях токсичного гострого пошкодження нирок різного генезу за показниками основних ферментів сироватки крові щурів.

Матеріал і методи. Експеримент виконано на 72 білих статевозрілих безпородних щурах-альбіносах масою тіла 150–170 г. Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології та медичної рецептури ХНМУ у відповідності з Директивою ЄС 86/609 ЄС від 24 листопада 1986 р. про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети (Страсбург, 1986), а також згідно з методичними рекомендаціями Державного експертного центру МОЗ України (Протокол № 9 засідання Комісії з питань етики та біоетики ХНМУ від 03.12.14) [7–11].

Нефропротекторну активність ПДТ-Na на моделях гострого пошкодження нирок визна-

© Т.І. Єрмоленко, А.В. Александрова, Д.О. Гордійчук, Ю.М. Онашко, 2017

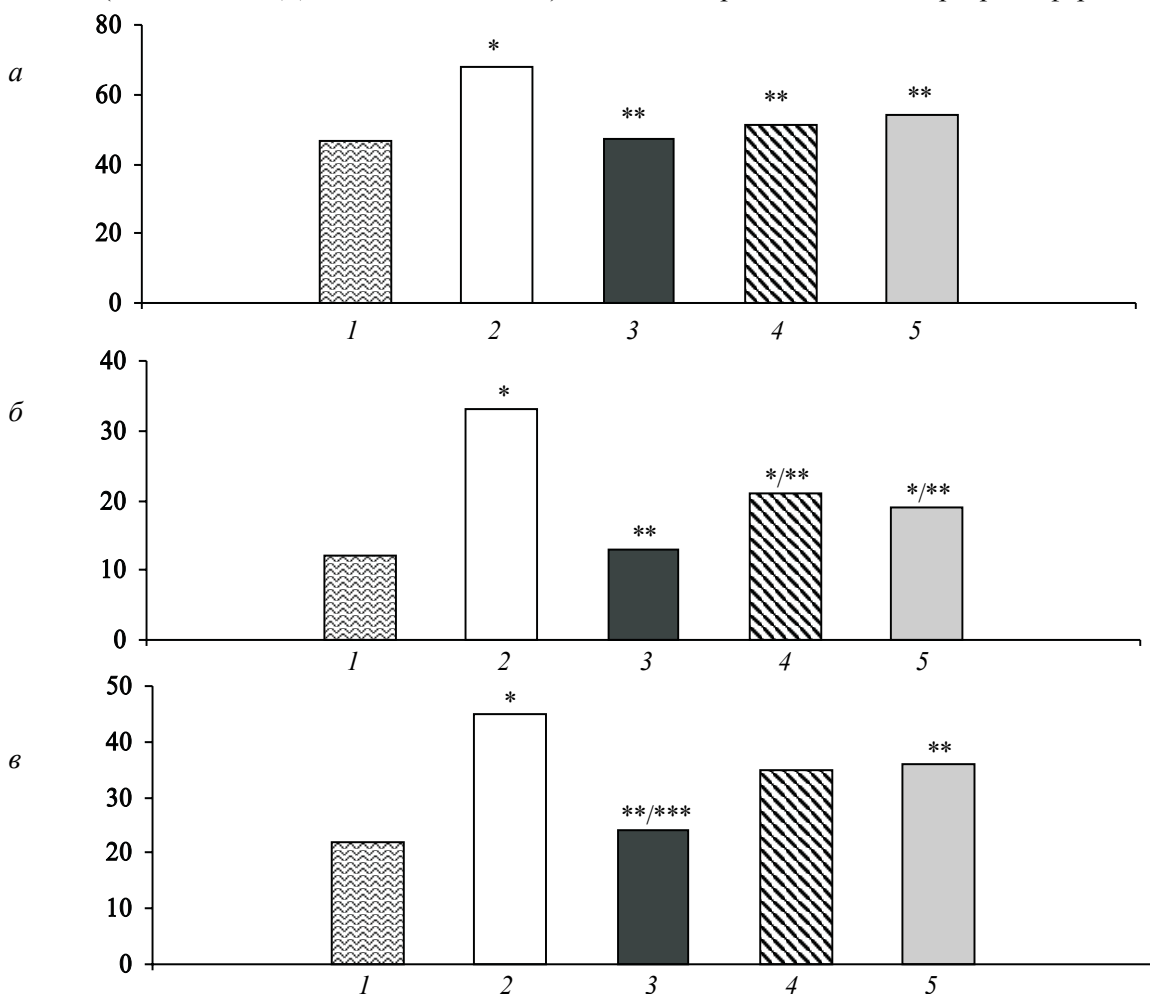
чали за показниками рівня основних ферментів-маркерів морфологічного стану епітелію каналців нирок щурів – гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) та лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові, використовуючи сучасні, найбільш інформативні моделі гострого токсичного пошкодження нирок різного генезу: гліцеролове (міоглобінуричне) і етиленгліколове гостре пошкодження нирок та гентаміцинову нефропатію. Ці моделі віддзеркалюють основні ланки патогенезу гострого пошкодження нирок, доступні та легко відтворюються в лабораторних умовах, придатні як для скринінгу, так і для поглиблених досліджень ефективності потенційних нефропротекторних лікарських засобів [12–24].

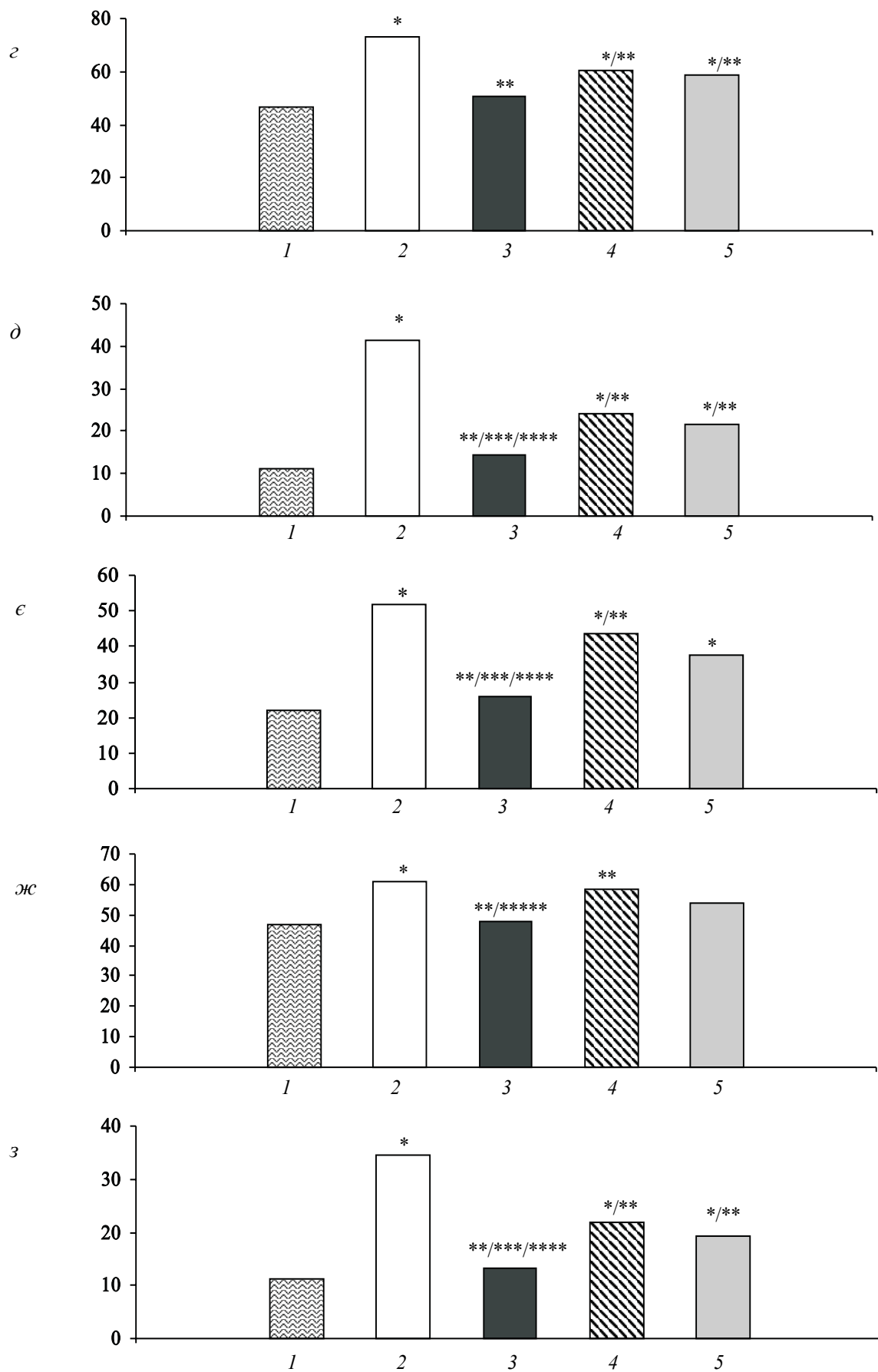
Всі експериментальні тварини були розподілені на п'ять груп по шість щурів у кожній: 1-ша – здорові тварини (інтактний контроль); 2-га – тварини з гострим пошкодженням нирок без лікування (патологія); 3-тя – тварини з гострим пошкодженням нирок + гіпоксен (патологія + ПДТ-На в дозі 90 мг/кг);

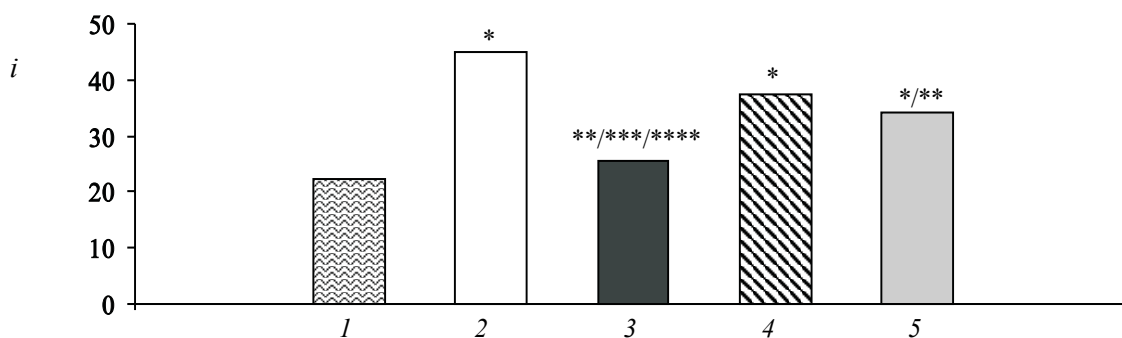
4-та – тварини з гострим пошкодженням нирок при застосуванні референс-препарату (патологія + тіотриазолін у дозі 18 мг/кг); 5-та – тварини з гострим пошкодженням нирок при застосуванні референс-препарату (патологія + хофітол у дозі 1,36 мл/кг). Дозовий режим препаратів визначено згідно з інструкцією для медичного застосування з перерахуванням для щурів за коефіцієнтом видової чутливості по Ю.Р. Риболовлеву [25]. У зібраній сироватці крові тварин за допомогою спектрофотометра PD-303 (Arel, Японія) визначали активність основних ферментів-маркерів: ЛДГ (піруват-кінетичний метод), ГГТ (карбоксилазний кінетичний метод) та ЛФ (Р-нітрофенілфосфат-кінетичний метод) згідно інструкцій із використання стандартних тест-наборів реагентів ТОВ «Спайн-лаб» (м. Харків, Україна) *in vitro*.

Отримані цифрові дані статистично обробили з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. На рисунку, а, б, в представлено динаміку активності концентрації основних маркерних ферментів,







Динаміка активності гамма-глутамілтрансферази (а), лактатдегідрогенази (б) та лужної фосфатази (в) в сироватці крові щурів з етиленгліколевим гострим пошкодженням нирок; активності гамма-глутамілтрансферази (з), лактатдегідрогенази (д) та лужної фосфатази (е) в сироватці крові щурів з гліцероловим гострим пошкодженням нирок та активності гамма-глутамілтрансферази (ж), лактатдегідрогенази (з) і лужної фосфатази (і) в сироватці крові тварин з гентаміциновою нефропатією.

Експериментальні групи тварин: 1-ша – інтактний контроль; 2-га – патологія;

3-тя – патологія + гіпоксен; 4-та – патологія + тіотриазолін; 5-та – патологія + хофітол.

* порівняно з контролем; ** порівняно з патологією; *** порівняно з референс-препаратом хофітол; **** порівняно з референс-препаратом тіотриазолін

що вказує на наявність пошкодження ниркового епітелію, впродовж введення експериментальним щурам етиленгліколю. В групі патологія рівень ГГТ, ЛДГ та ЛФ впродовж дослідження достовірно збільшується в 1,44; 2,93 і 2,03 рази відповідно порівняно з інтактним контролем. Така динаміка активності основних ферментів свідчить на користь тим фактам, що при застосуванні етиленгліколю швидко розвивається патологія нирок із залученням каскаду біохімічних реакцій, зокрема ферментопатії.

При застосуванні дослідного препарату ПДТ-На активність ферментів ГГТ, ЛДГ, ЛФ значно нормалізується до рівня у здорових тварин. Так, концентрація ГГТ при використанні ПДТ-На знижується на 30 %, ЛДГ – на 61 %, ЛФ – на 47 % щодо групи із патологією та не має достовірної різниці з аналогічними показниками у тварин інтактної групи ($p > 0,05$).

Цікавим також вважається і той факт, що показники основних ферментів (ГГТ, ЛДГ, ЛФ) при використанні досліджуваного нефропротектора (ПДТ-На) є нижчими від зазначених рівней у групах з використанням референс-препаратів «патологія+хофітол» і «патологія+тіотриазолін».

Отже, дослідження впливу ПДТ-На на динаміку активності основних ферментів у сироватці крові щурів в експерименті дозволяє стверджувати про виразність нефропротекторних властивостей лікарського засобу, що відображається в його здатності зменшу-

вати розвиток небезпечного симптомокомплексу гострого пошкодження нирок.

Дослідження впливу натрієвої солі полі-(2,5-дигідроксифенілен)-4-тіосульфокислоти на рівень ферментів сироватки крові щурів на тлі гліцеролового гострого пошкодження нирок вказує на схожу динаміку, що спостерігається і на етиленгліколевій моделі. Із наведених на рисунку, з, д, е даних видно, що активність ферментів (ГГТ, ЛДГ та ЛФ) в сироватці крові щурів при експериментальному гліцероловому гострому пошкодженні нирок стрімко й достовірно збільшується впродовж дослідження. Так, концентрація ГГТ у щурів групи патології після введення гліцеролу є достовірно вищою в 1,57 рази у порівнянні з такою у щурів інтактного контролю. Рівень ЛДГ і ЛФ на тлі гліцеролового гострого пошкодження нирок також перевищує норму в 3,69 і 2,33 рази відповідно. Така динаміка активності ферментів, що визначаються, в сироватці крові щурів із гліцероловим ураженням нирок (найбільш агресивна модель) свідчить на користь мембранопошкоджуючих процесів, що відбуваються в нефротелії нирок, а також про зменшення фільтраційної здатності останніх за умов досліджуваної патології.

При використанні потенційного нефропротектора ПДТ-На доведено, що концентрація ГГТ достовірно знижується на 31 % у порівнянні з патологією і наближує значення цього ферменту до аналогічного у «здорових»

тварин. Концентрація ЛДГ і ЛФ в сироватці крові щурів при лікуванні ПДТ-На також має тенденцію до нормалізації, зменшуючись у середньому майже на 68 % відносно хворих щурів впродовж експерименту. Також визначальним є те, що при застосуванні досліджуваного препарату ПДТ-На активність усіх ферментів, що вивчаються, в сироватці крові експериментальних щурів подекуди навіть є достовірно нижчою за аналогічні значення референс-препаратів хофітолу та тіотриазоліну.

У наступному фрагменті дослідження нами було визначено динаміку змін рівня основних ферментів (ГГТ, ЛДГ, ЛФ) в сироватці крові щурів при експериментальному відтворенні гентаміцинової нефропатії. В процесі дослідження нами з'ясовані аналогічні попереднім двом моделям гострого пошкодження нирок зміни концентрації показників, що вивчаються, при введенні гентаміцину.

Так, активність ГГТ (рисунок, ж, з, є) при застосуванні гентаміцину знов-таки, як і в попередніх двох дослідженнях, достовірно збільшується на 23 % відносно показників інтактного контролю. Рівень ЛДГ (рисунок, з) при гентаміциновій нефропатії також підвищується на 32 %, а концентрація ЛФ (рисунок, і) – на 49 % порівняно з інтактною групою. Незважаючи на характер активності ферментів у сироватці крові експериментальних тварин, нами доведено, що саме гентаміцинова нефропатія є найменш агресивною моделлю із представлених у даному дослідженні. Це можна пояснити найменшою токсичною дією гентаміцину по відношенню до структур ни-

рок у порівнянні з етиленгліколем і гліцеролом.

Щодо потенційних нефропротекторних властивостей препарату ПДТ-На за умов гентаміцинової нефропатії, встановлено виражену його дію, направлену на зменшення рівня ГГТ, ЛДГ та ЛФ впродовж дослідження в 1,28; 2,58 та 1,77 рази відповідно порівняно з групою «патологія».

Що стосується активності досліджуваних показників при застосуванні референтних препаратів хофітолу та тіотриазоліну на моделі гентаміцинової нефропатії, вона є вищою від рівня ГГТ, ЛДГ, ЛФ при використанні потенційних нефропротекторів. Тобто нефропротекторна дія референтних лікарських засобів є нижчою, ніж та, що визначається при використанні ПДТ-На.

Таким чином, виявлена динаміка змін ферментів (ГГТ, ЛДГ, ЛФ) в сироватці крові щурів впродовж дослідження на всіх трьох моделях гострого пошкодження нирок токсичними агентами свідчить про їх збільшення, а отже, і активацію мембранопошкоджуючих процесів у нефроні.

Лікувально-профілактичне застосування ПДТ-На на тлі етиленгліколевого, гліцеролового гострого пошкодження нирок та гентаміцинової нефропатії сприяло захисту нирок від токсичних пошкоджень, що проявлялося в покращенні функціонального стану нирок і нормалізації рівня основних ферментів (гамма-глутамілтрансферази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази) в сироватці крові експериментальних тварин.

Список літератури

1. *Милованов Ю.С.* Нарушения нутритивного статуса у больных хронической болезнью почек с почечной недостаточностью на додиализном этапе и пути их коррекции / Ю.С. Милованов, Л.В. Козловская, Л.Ю. Милованова // *Врач.* – 2007. – № 6. – С. 14–18.
2. *Emma F.* Острая почечная недостаточность у детей / F. Emma // *Лекции школы по детской нефрологии под эгидой IPNAи ESPN.* – Оренбург, 2010. – С. 270–292.
3. *Козлова Е.М.* Острая почечная недостаточность у новорожденных / Е.М. Козлова, Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко // *Бюл. Федер. центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* – 2012. – № 6. – С. 53–69.
4. *Casino F.G.* Simple and accurate quantification of dialysis in acute renal failure patientis during either urea non-steady state or treatment with irregular or continuous schedules / F.G. Casino, M.R. Marshall // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2004. – № 19. – Р. 1454–1466.
5. *Киселев В.И.* Острая почечная недостаточность / В.И. Киселев, А.Н. Пугачев, А.Н. Толкачев // *Нефрология и диализ.* – 2005. – № 3. – С. 395.
6. Острая почечная недостаточность в структуре осложнений после вспомогательного кровообращения в кардиохирургии / В.О. Киселев, Ю.К. Подоксенов, И.В. Пономаренко и др. // *Нефрология и диализ.* – 2005. – № 3. – С. 394–395.

7. Ермоленко В.М. Острая почечная недостаточность / В.М. Ермоленко, И.Е. Тарева // Нефрология : руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – С. 58–96.
8. Этиология и лечение острой почечной недостаточности у детей Юга Кузбасса / О.И. Андриянова, Ф.К. Манеров, Ю.А. Чурляев и др. // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2006. – № 4. – С. 23–28.
9. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury / R.L. Mehta, J.A. Kellum, S.V. Shah et al. // *Crit. Care*. – 2007. – № 11 (2). – P. 31.
10. Зверев Д.В. Острая почечная недостаточность / Д.В.Зверев, Х.М. Эмирова, Т.Ю. Абасеева // *Детская нефрология* / М.С. Игнатова. – М., 2011. – С. 542–557.
11. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? / J. David Askenazi, Namasivayam Ambalavanan, L. Stuart et al. // *Pediatr. Nephrol.* – 2009. – Vol. 24. – P. 265–274.
12. Методика експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : метод. рекомендації / С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий, І.А. Зупанець та ін. – Харків: НФаУ, 2009. – 48 с.
13. Ермоленко Т.І. Дослідження впливу препарату «Фларосукцин» на фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок в умовах розвитку експериментальної ниркової недостатності / Т.І. Ермоленко // *Український журнал клінічної і лабораторної медицини*. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 90–93.
14. Ермоленко Т.І. Вивчення впливу нового уролітичного засобу на основі сукцинатів на азотвидільну функцію нирок при нирковій недостатності у щурів / Т.І. Ермоленко, І.А. Зупанець, С.К. Шебеко // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2013. – № 1 (11). – С. 21–24.
15. Ермоленко Т.І. Вплив препарату «Фларосукцин» на перебіг експериментальної ниркової недостатності у щурів молодого віку: оцінка фільтраційно-реабсорбційної функції нирок / Т.І. Ермоленко, І.А. Зупанець, С.К. Шебеко // *Вісник фармації*. – 2013. – № 1 (73). – С. 67–69.
16. Ермоленко Т.І. Дослідження азотвидільної функції нирок статевонезрілих щурів на фоні застосування нового уролітичного засобу на основі сукцинатів за умов експериментального моделювання ниркової недостатності / Т.І.Ермоленко, І.А. Зупанець, І.А. Отрішко // *Запорозький медичинський журнал*. – 2013. – № 2 (77). – С. 18–20.
17. Singh A.P. Animal models of acute renal failure / A.P. Singh, A. Muthuraman, A.S. Laggietal // *Pharmacological Reports*. – 2012. – № 64. – P. 31–44.
18. Liy Z. Cao. Kidney disease and modelsofrenalpathology / Liy Z. Cao, Z. Zhang // *J. Huazhong Univ. ScienceTehnolog. Med. Science*. – 2007. – Vol. 27. – P. 83–87.
19. Зупанець І.А. Дослідження гострої токсичності та середньоефективних доз кверцетину при парентеральному введенні в умовах розвитку ниркової недостатності у щурів / І.А. Зупанець, С.К. Шебеко, Д.С. Харченко // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2009. – № 1 (8). – С. 28–33.
20. Койро О.О. Экспериментальная терапия ишемической острой почечной недостаточности с использованием биологически активных веществ и препаратов сняты обыкновенной / О.О. Койро // *Український біофармацевтичний журнал*. – 2014. – № 5 (34). – С. 62–68.
21. Слесарчук В.Ю. Дослідження функціонального стану нирок щурів за умов застосування ліофільного порошку м'якоті кавуна в нормі та за гострої ниркової недостатності // *Фармакологія та лікарська токсикологія* [Електроний ресурс]. – Режим доступу: <http://pharmtox-j.org.ua/node/294>
22. Филипец Н.Д. Сравнительная оценка нефропротекторных свойств модуляторов калиевых и кальциевых каналов при экспериментальном поражении почек / Н.Д. Филипец, А.И. Гоженко // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2014. – Т. 77, № 1. – С. 10–12.
23. Ермоленко Т.І. Вивчення впливу препарату «Фларосукцин» на електролітний обмін статевонезрілих щурів за умов експериментальної ниркової недостатності / Т.І. Ермоленко, І.А. Зупанець, О.О. Андреева // *Фармацевтичний часопис*. – 2013. – № 1. – С. 186–190.
24. Гоженко А.И. Ренальные дисфункции у белых крыс после однократного введения гентамицина / А.И. Гоженко, М.П. Владимирова, Е.А. Топор // *Нефрология*. – 2005. – Т. 9, № 4. – С. 75–79.
25. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // *Журнал АМН СССР*. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.

Т.И. Ермоленко, А.В. Александрова, Д.А. Гордийчук, Ю.Н. Онашко

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ОСНОВНЫХ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НАТРИЕВОЙ СОЛИ ПОЛИ-(2,5-ДИГИДРОКСИФЕНИЛЕН)-4-ТИОСУЛЬФОКИСЛОТЫ

Установлен нефропротекторный эффект натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты, который по большинству показателей превышает действие референс-препаратов и проявляется на всех исследуемых моделях. Комбинированная терапия с применением препарата натриевой соли поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты позволит улучшить качество жизни больных и ее продолжительность.

Ключевые слова: острое повреждение почек, ферментопатия, нефропротектор, антигипоксант.

Т.І. Yermolenko, A.V. Aleksandrova, D.A. Gordiychuk, Yu.M. Onashko

FARMACOLOGICAL STUDIES ACTIVITY OF SERUM ENZYMES IN RATS WITH ACUTE KIDNEY INJURY ON THE BACKGROUND OF THE SODIUM SALT OF POLY-(2,5-DYHYDROXYPHENILEN)-4-TIOSULFATE ACID

In the executed work found a nephroprotective effect of the sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenilen)-4-tiosulfate acid, that are better in comparison with reference drugs indicators and manifested in all studied models. The combined therapy with the sodium salt of poly-(2,5-dihydroxyphenilen)-4-tiosulfate acid shows the improvement of the patients life quality and duration and meets the basic social needs and goals of society.

Key words: acute kidney injury, enzymopathy, nephroprotector, antihypoxant.

Поступила 15.02.17

УДК 611.817.1

*Н.И. Марьенко**, *А.Ю. Степаненко**, *А.С. Линник*****Харьковский национальный медицинский университет****Харьковское областное бюро судебно-медицинской экспертизы*

СТРОЕНИЕ И ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ НИЖНЕЙ ПОЛУЛУННОЙ И ТОНКОЙ ДОЛЕК ПОЛУШАРИЙ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

Исследование проведено на 100 объектах – мозжечках трупов людей обоих полов (мужчин – 62, женщин – 38), умерших по причинам, не связанным с патологией центральной нервной системы, в возрасте 20–99 лет. Исследованы серийные парасагиттальные срезы полушарий мозжечка. Описаны четыре варианта разветвления белого вещества нижней полулуной доли на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости (чаще встречается 2-й вариант) и три варианта формы тонкой доли (также чаще встречается 2-й вариант). Описанные варианты строения нижней полулуной и тонкой долек полушарий мозжечка человека могут быть использованы в качестве критериев нормы для диагностических методов нейровизуализации, а также для составления атласов серийных срезов мозжечка с учетом закономерностей индивидуальной анатомической изменчивости.

Ключевые слова: человек, мозжечок, белое вещество, «древо жизни» мозжечка, индивидуальная анатомическая изменчивость.

Мозжечок среди всех структур ЦНС имеет наиболее сложную пространственную конфигурацию, связанную с организацией «arbor vitae» мозжечка – древовидно разветвленного белого вещества, которое лежит в основе коры. Со сложностью конфигурации связаны закономерности его индивидуальной анатомической изменчивости [1].

Различные морфологические изменения долек полушарий и червя мозжечка (изменение объемов долек, а также серого и белого вещества) были выявлены в последние годы благодаря современным методам нейровизуализации (МРТ, фМРТ, КТ, ОФЭКТ, ПЭТ) при различных психических заболеваниях – аутизме, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, дислексии, шизофрении, биполярных расстройствах [2–6]. Эти изменения могут быть обнаружены прижизненно, что необходимо для ранней и точной диагностики. Однако в сведениях об анатомической норме мозжечка, на которых базируются критерии нормы диагностических методов нейровизуализации, не учитываются особенности индивидуальной анатомической изменчивости, половые и возрастные особенности мозжечка. Поэтому актуальным направлением морфологических исследований является

изучение нормального строения мозжечка с учетом закономерностей индивидуальной изменчивости.

Согласно принципу медиолатеральной непрерывности форма долек полушарий мозжечка человека определяется формой долек червя [1]. Ранее нами были исследованы строение и закономерности индивидуальной анатомической изменчивости неocerebellарных долек червя мозжечка человека (VI–VII) [7], однако строение соответствующих долек полушарий отличается от строения долек червя и требует отдельного рассмотрения.

Цель исследования – изучить строение и установить разнообразие индивидуальной изменчивости и закономерности вариантной анатомии нижней полулуной и тонкой долек полушарий мозжечка человека.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 100 объектах – мозжечках трупов людей обо-его пола, умерших по причинам, не связанным с патологией мозга, в возрасте 20–99 лет. В ходе судебно-медицинского вскрытия определяли антропометрические и краниометрические данные и проводили морфометрию мозжечка после его выделения из черепной

© Н.И. Марьенко, А.Ю. Степаненко, А.С. Линник, 2017

коробки. Затем мозжечок фиксировали в течение месяца в 10%-ном растворе формалина, после чего рассекали червь строго по центральной сагиттальной плоскости. Далее производили серийные парасагиттальные срезы полушарий в плоскостях, параллельных срединной сагиттальной плоскости, на расстоянии 5 мм. Вид мозжечка на срезах фотографировали с помощью зеркального цифрового фотоаппарата и проводили анализ оцифрованных изображений. Изучали особенности формы нижней полулунной и тонкой долек полушарий мозжечка, разветвление белого вещества, количество, форму и расположение листков серого вещества.

Результаты и их обсуждение. Нижняя полулунная доля (*lobulus posterior inferior*, Crus II) и тонкая доля полушарий (*lobulus gracilis*, VII B) анатомически тесно связаны между собой. Некоторые авторы не разделяют эти доли, а называют обе доли нижней полулунной долей [8]. Эти доли ограничены от верхней полулунной доли большой горизонтальной щелью (*Fissura horizontalis major*), от двубрюшной доли – предпирамидной щелью (*Fissura prepyramidalis*). Между собой нижнюю полулунную и тонкую доли разделяет *Fissura ansoparamedianus*.

Доли имеют форму неправильной трех- или четырехгранной пирамиды, длинная ось которой направляется от червя (медиальные участки) к латеральной поверхности полушарий мозжечка. Эти доли имеют три поверхности: ростральную (верхнюю), каудальную (нижнюю) и свободную, которая формирует видимую поверхность мозжечка. На серийных парасагиттальных срезах доли имеют форму треугольника или трапеции. В медиальных участках полушарий (5–10 мм от срединной сагиттальной плоскости) эти доли имеют максимальную площадь среза, которая постепенно уменьшается в медиолатеральном направлении.

В основе строения долек лежит сложно разветвленное белое вещество, которое на парасагиттальных срезах имеет вид ветвей. Главный ствол белого вещества (основная ветвь) каждой доли разветвляется на дочерние ветви нескольких порядков и формирует основу доли. Главный ствол белого вещества нижней полулунной доли всегда разделяется на две основные ветви: ростральную и каудальную. Главный ствол белого вещества тонкой доли отходит от главного ствола нижней полулунной доли и проходит параллельно с ее каудальной ветвью. На верхней и нижней поверхностях долек лежат складки коры – так называемые листки мозжечка, количество и форма которых определяются особенностями разветвления белого вещества и могут достаточно сильно варьировать. Наиболее сложное строение у доли отмечается на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости. В зависимости от количества и расположения дочерних ветвей мы описали четыре варианта разветвления белого вещества нижней полулунной доли (рис. 1):

1-й вариант: от главного ствола в каудальном направлении отходит одна большая дочерняя ветвь, ближе к видимой поверхности главный ствол разделяется на две короткие дочерние ветви;

2-й вариант: от главного ствола в каудальном направлении отходят две большие дочерние ветви, ближе к видимой поверхности главный ствол разделяется на две короткие дочерние ветви;

3-й вариант: от главного ствола в ростральном направлении отходят две большие дочерние ветви, ближе к видимой поверхности главный ствол разделяется на две короткие дочерние ветви;

4-й вариант: от главного ствола в каудальном направлении отходит одна большая дочерняя ветвь, ближе к видимой поверхности

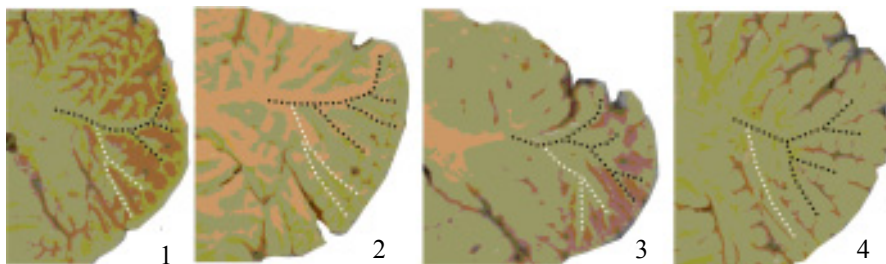


Рис. 1. Варианты разветвления белого вещества нижней полулунной доли полушарий мозжечка человека, 5 мм от срединной сагиттальной плоскости. Черным пунктиром обозначено белое вещество нижней полулунной доли, белым – белое вещество тонкой доли

главный ствол и каудальная ветвь разделяются на две короткие дочерние ветви.

Эти варианты встречаются с разной частотой (табл. 1).

Таким образом, на расстоянии 10 мм от срединной сагиттальной плоскости 1-й вариант формы встречается в 29 % наблюдений слева и 30 % справа, 2-й вариант встречается

Таблица 1. Распространенность вариантов разветвления белого вещества нижней полулунной дольки полушарий мозжечка человека на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости

Левое полушарие		Правое полушарие				Сумма
		Вариант формы				
		1	2	3	4	
Вариант формы	1	6	12	2	2	22
	2	11	41	5	4	61
	3	2	4	2	0	8
	4	1	5	0	3	9
Сумма		20	62	9	9	100

Как видно из данных табл. 1, наиболее распространенным вариантом как справа, так и слева от главного столба является 2-й, реже встречается 1-й вариант, а 3-й и 4-й варианты являются редкими. Распространенность вариантов формы дольки в правом и левом полушариях существенно не различается. Однако варианты справа и слева совпадают в 52 % наблюдений, что свидетельствует о наличии межполушарной асимметрии.

На последующих срезах строение дольки упрощается, полностью исчезают более сложные и редкие варианты (3-й и 4-й). Дольки, которые на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости имеют 1-й и 2-й варианты формы, не изменяют свою форму на более латеральных срезах, дольки с 3-м вариантом приобретают строение, характерное для 1-го варианта, а дольки с 4-м вариантом меняют его на 2-й вариант.

в 71 % наблюдений слева и 70 % справа; варианты совпадают в 65 % наблюдений.

Главный ствол белого вещества тонкой дольки отходит от главного ствола нижней полулунной дольки и проходит параллельно с ее каудальной ветвью. Тонкая долька имеет более простое строение. Наиболее многообразное строение тонкая долька также имеет на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости. В зависимости от особенностей ветвления белого вещества нами выделено три варианта формы этой дольки (рис. 2).

Главный ствол белого вещества тонкой дольки с 1-м вариантом формы не разделяется на дочерние ветви, у дольки со 2-м вариантом формы главный ствол У-образно разделяется на две дочерние ветви. Долька с 3-м вариантом формы состоит из двух отдельных ветвей белого вещества. Эти варианты встречаются с разной частотой (табл. 2).

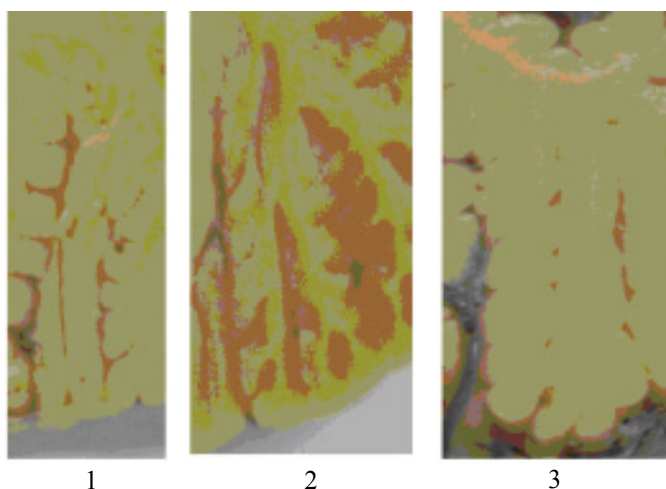


Рис. 2. Варианты формы тонкой дольки полушарий мозжечка человека, 5 мм от срединной сагиттальной плоскости

Таблиця 2. Распространенность вариантов разветвления белого вещества тонкой дольки полушарий мозжечка человека на расстоянии 5 мм от срединной сагиттальной плоскости

Левое полушарие		Правое полушарие			Сумма
		Вариант формы			
		1	2	3	
Вариант формы	1	6	7	4	17
	2	9	45	10	64
	3	5	8	2	19
Сумма		20	62	9	100

Как видно из данных табл. 2, наиболее распространенным является 2-й вариант формы, 1-й и 3-й варианты встречаются реже. Распространенность вариантов формы тонкой дольки в правом и левом полушариях существенно не отличается, но варианты с двух сторон совпадают в 57 % наблюдений.

На расстоянии 10 мм от срединной сагиттальной плоскости и последующих срезах тонкая долька может изменять свою форму, а именно приобретать строение, характерное для 2-го варианта формы (У-образное деление белого вещества): главный ствол дольки с 1-м вариантом разделяется в поверхностных участках на две дочерние ветви, 2-й вариант практически не изменяется, две ветви дольки с 3-м вариантом сливаются в глубоких участках и образуют У-образную форму. Таким образом, в латеральных участках полушарий тонкая долька имеет строение, соответствующее строению 2-го варианта формы.

Выводы

1. В основе строения нижней полулуночной и тонкой долек полушарий мозжечка человека лежит сложно организованное разветвленное белое вещество, многообразие вариантов его разветвления, свидетельствует об индивидуальной анатомической изменчивости этих долек.

Список литературы

1. *Larsell O.* The comparative anatomy and histology of the cerebellum. The human cerebellum, cerebellar connections, and the cerebellar cortex / O. Larsell, J. Jansen. – Minneapolis: University of Minnesota Press, 1972. – 268 p.
2. *Berquin P.C.* Cerebellum in attention – deficit hyperactivity disorder. – A morphometric MRI study / P.C. Berquin, J.N. Giedd, L.K. Jacobsen // *Neurology.* – 1998. – № 50. – P. 1087–1093.
3. *Courchesne E.* Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism / E. Courchesne, R. Yeung-Courchesne, G. Press // *New Engl. J. Med.* – 1988. – № 318. – P. 1349–1354.
4. *DelBello M.P.* MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study / M. P. DelBello // *Neuropsychopharmacology.* – 1999. – № 21. – P. 63–68.
5. *Jeremy D.* The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic / D. Jeremy, J.D. Schmahmann, B. Jeffrey // *The Cerebellum.* – 2007. – № 6. – P. 254–267.

6. *Stoodley C.J.* Distinct regions of the cerebellum show gray matter decreases in autism, ADHD, and developmental dyslexia / C.J. Stoodley // *Frontiers in Systems Neuroscience*. – 2014. – № 92. – P. 2–17.

7. *Степаненко А.Ю.* Строение и индивидуальная анатомическая изменчивость неocerebellума червя мозжечка человека / А.Ю. Степаненко, Н.И. Марьенко // *Вестник Витебского гос. мед. ун-та*. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 43–49.

8. Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space / J. D. Schmahmann, J. Doyon, D. McDonald et al. // *Neuroimage*. – 1999. – Vol. 10, I. 3. – P. 233–260.

Н.І. Мар'єнко, О.Ю. Степаненко, А.С. Лінник

БУДОВА ТА ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ НИЖНЬОЇ ПІВМІСЯЦЕВОЇ ТА ТОНКОЇ ЧАСТОЧОК ПІВКУЛЬ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Дослідження проведено на 100 об'єктах – мозочках трупів людей обох статей (чоловіків – 62, жінок – 38), що померли від причин, не пов'язаних з патологією центральної нервової системи, у віці 20–99 років. Досліджені серійні парасагітальні зрізи півкуль мозочка. Описані чотири варіанти розгалуження білої речовини нижньої півмісяцевої часточки на відстані 5 мм від серединної сагітальної площини (частіше зустрічається 2-й варіант) і три варіанти форми тонкої часточки (також частіше зустрічається 2-й варіант). Описані варіанти будови нижньої півмісяцевої і тонкої часточок півкуль мозочка людини можуть бути використані в якості критеріїв норми для діагностичних методів нейровізуалізації, а також для складання атласів серійних зрізів мозочка з урахуванням закономірностей індивідуальної анатомічної мінливості.

Ключові слова: людина, мозочок, біла речовина, «дерево життя» мозочка, індивідуальна анатомічна мінливість.

N.I. Maryenko, A.Yu. Stepanenko, A.S. Linnyk

STRUCTURE AND INDIVIDUAL ANATOMICAL VARIABILITY OF THE LOWER SEMILUNAR AND GRACILE LOBULES OF THE HUMAN CEREBELLAR HEMISPHERES

The study was conducted on 100 cerebellums of people of both sexes, who died of causes unrelated to brain pathology (20–99 years old). Parasagittal sections of the cerebellar vermis were investigated. The shape of the lobules, peculiarities of branching of the white matter, the number and arrangement of folia were investigated. The data were processed by standard statistical methods. We described 4 variants of the shape of the lower semilunar lobule and 4 variants of the shape of the gracile lobule. The 2nd variant of the shape is most common. Described variants of the shape of the cerebellar lobules can be used as criteria standards of modern diagnostic imaging techniques for the diagnosis of various diseases of the CNS.

Key words: human, cerebellum, white matter, arbor vitae cerebelli, individual anatomical variability.

Поступила 03.02.17

УДК [577.115.4:(546.815-168:612.79)]:57.084

Н.А. Мельник

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ

ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАНУ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ПЕЧІНЦІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ЇХ ШКІРУ НАНОЧАСТИНОК PbS РІЗНОГО РОЗМІРУ

У тримісячному експерименті проведено оцінку процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту в організмі щурів при дії на їх непошкоджену шкіру наночастинок PbS розміром 12,5 і 100 нм та розчину ацетату свинцю. Виявлено, що наночастинок PbS розміром 12,5 і 100 нм здатні викликати в організмі щурів порушення в системі перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту організму. На це вказує збільшення в гомогенатах печінки та нирок піддослідних щурів вмісту ТБК-активних продуктів та пригнічення активності ферментів – каталази і супероксиддисмутази. Характер, спектр вираженості змін біохімічних показників в органах-мішенях піддослідних щурів свідчать про те, що ефекти токсичної дії наночастинок PbS при їх тривалому впливі на непошкоджену шкіру зумовлені не тільки дозою Pb, але й розміром частинок.

Ключові слова: *наночастинок, свинець, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, шкіра.*

Серед хімічних речовин, що забруднюють виробниче та навколишнє середовище, свинець (Pb) та його сполуки утворюють значну групу токсикантів з високим рівнем загрози для здоров'я населення [1, 2]. Потрапляючи в організм, свинець реагує з функціональними групами білкових молекул (зокрема, сульфгідрильними й карбоксильними), спричинює розвиток оксидативного стресу, а також пригнічує ряд біохімічних процесів [3]. На сучасному етапі розвитку виробництва і технологій особливу небезпеку становлять сполуки свинцю, представлені частинками нанометрового діапазону. Внаслідок надмірно малих розмірів (1–100 нм) і значної площі поверхні наночастинок Pb здатні легко проникати в живий організм, накопичуватися в значній кількості в органах-мішенях і спричинювати розвиток токсичного ефекту [4].

Слід зазначити, що серед основних шляхів надходження наночастинок Pb в живий організм провідне місце належить органам дихання, а також органам травлення, середня ефективна площа поверхні яких у дорослої людини дорівнює 220 та 140 м² відповідно [5]. Разом із цим необхідно відмітити, що в су-

часній науковій літературі не виправдано мало приділяється уваги проникненню наночастинок металу через непошкоджену шкіру, яка є складним і багатофункціональним органом, що може приймати активну участь в процесах всмоктування, метаболізму та елімінації наночастинок з організму.

У сучасній науковій літературі нами виявлено обмаль фактичних даних щодо змін, які розвиваються в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ) організму за умови впливу на нього наночастинок Pb. Відомо, що зміни цих процесів здатні відігравати провідну роль у пускових механізмах розвитку патології на клітинному і молекулярному рівнях [6, 7]. Порушення активності ПОЛ призводить до зміни ліпідних структурно-динамічних параметрів бішарів і супроводжується порушенням функцій мембранно-зв'язаних ферментів, веде до розвитку патологічних станів організму і є одним із факторів, що визначає розвиток найпоширеніших захворювань у людини [8].

У зв'язку зі сказаним актуального значення набуває вивчення стану ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС) в органах-

© Н.А. Мельник, 2017

мішенях (печінці і нирках) живого організму при впливі наночастинок PbS на непошкоджену шкіру.

Метою роботи була оцінка показників ПОЛ і стану системи АОЗ в організмі щурів при нанесенні на непошкоджену поверхню шкіри наночастинок PbS різного розміру.

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на білих лабораторних щурах-самцях лінії Вістар масою 130–180 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію, згідно з рекомендаціями [9]. Усі тварини були розділені на три серії в залежності від терміну токсичної дії на них наночастинок (1, 2 та 3 місяці), в кожній з яких було по три експериментальні групи: 1-ша група – ацетат свинцю, 2-га – наночастинок PbS 12,5 нм, 3-тя – наночастинок PbS 100 нм та група контролю – інтактні щури. У кожній групі було по шість щурів. Усі дослідження на тваринах проводилися з дотриманням чинних вимог щодо їх захисту від жорсткого поводження [10].

В експериментальних дослідженнях були використані колоїди наночастинок сульфиду свинцю (PbS) з середнім розміром частинок 12,5 і 100 нм, отримані методом хімічного синтезу і стабілізовані желатином в Інституті фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України (м. Київ).

Наночастинок PbS (1 мл колоїдів) щодня (5 днів на тиждень) упродовж трьох місяців наносили на 4 год на попередньо вистрижену на спині ділянку шкіри щурів площею 2 см². Концентрація Pb у розчинах була 0,01 г/л, а концентрація наночастинок PbS розміром 12,5 нм дорівнювала $0,95 \cdot 10^{13}$, а наночастинок PbS розміром 100 нм – $0,62 \cdot 10^{12}$.

Для порівняння ефектів токсичної дії наночастинок PbS використовували водний розчин ацетату свинцю (іонна форма).

Робочі розчини колоїдів готували щодня шляхом 10-кратного розведення маточних розчинів деіонізованою водою. Перед використанням колоїди наночастинок PbS стандартизували за показниками масової частки речовини (0,01 ммоль/л), а також концентрації наночастинок. З урахуванням цього концентрація нанесених на 1 см² площі поверхні шкіри щурів наночастинок PbS розміром 12,5 нм дорівнювала $0,95 \cdot 10^{13}$ і наночастинок PbS розміром 100 нм – $0,62 \cdot 10^{12}$. Контроль розміру наночастинок проведено методом динамічного розсіювання світла за допомогою приладу ZetaPALS (Zeta Potential Analyzer

Utilizing Phase Analysis Light Scattering), а також методом растрової електронної мікроскопії (мікроскоп Tescan MIRA 3 фірми Tesla) з системою локального елементного енергодисперсійного мікроаналізу ЕЕДМ, Oxford Advanced Aztec Energy (IE350) / X- max 80).

Зміни в системі ПОЛ вивчали за біохімічним показником концентрації ТБК-активних продуктів у гомогенатах печінки та нирок щурів, а процесів АОЗ – за показниками активності ферментів каталази (КТ; КФ 1.11.1.6) і супероксиддисмутази (СОД; КФ 1.1.15.1). Для цього через 1, 2 та 3 місяці від початку експериментів щурів виводили з експерименту шляхом декапітації. Декапітацію проводили під наркозом. Для цього в черевну порожнину тварин шприцем вводили 2,5%-вий розчин 2,2,2-трибромметанолу («Aldrich») в 2-метилбутанолі (робоче розведення 1:50 в PBS) із розрахунку 300 мг/кг (протокол оптимізовано в лабораторії медико-біологічних критеріїв професійних впливів Інституту медицини праці. Після декапітації у тварин видаляли печінку та нирки, з яких готували гомогенати. Концентрацію ТБК-активних продуктів у гомогенатах органів досліджували біохімічним методом Міхага в модифікації Є.Н. Коробейникової [11], активність КТ і СОД – методом, описаним М.А. Королюк [12] і О.Ю. Дубініною [13].

Результати біохімічних досліджень обробляли методами непараметричної статистики, використовуючи програмний продукт STATISTICA 6,0 (StatSoft). Перевірку статистичних гіпотез проводили за допомогою критерію Уїлкоксона–Манна–Уїтні при рівні значущості $p_u=0,05$. Для проведення кореляційного аналізу використовували коефіцієнт Спірмена (r). Статистичні показники представляли мінімальними та максимальними значеннями, їх медіаною (Me) та міжквартильним інтервалом (Q_{25} ; Q_{75}).

Результати та їх обговорення. Результати проведених біохімічних досліджень показали, що в печінці контрольних щурів концентрація ТБК-активних продуктів коливалась в межах мінімальних і максимальних значень від 0,28 до 0,47 нмоль/мг білка, показник Me (Q_{25} ; Q_{75}) – на рівні 0,34 (0,33–0,42). Активність ферментів КТ і СОД у печінці визначалася в межах відповідно 7,44–10,55 та 12,84–13,78 нмоль/мг білка·хв⁻¹, показники Me (Q_{25} ; Q_{75}) – на рівні 8,58 (7,55; 9,55) і 13,04 (12,90; 13,70).

У динаміці хронічної дії на непошкоджену шкіру щурів ацетату свинцю показники концентрації ТБК-активних продуктів у печінці на 1-му та 3-му місяці експерименту статистично значуще не відрізнялися від контролю (рис. 1, *a*–*b*), а на 2-му місяці експери-

логічною дії наночастинок менших розмірів, характеризувалася змінами концентрації ТБК-активних продуктів. Тобто активація процесів ПОЛ відбувалася лише на 3-му місяці. Разом з цим, активність КТ і СОД у печінці щурів при дії на їх непошкоджену

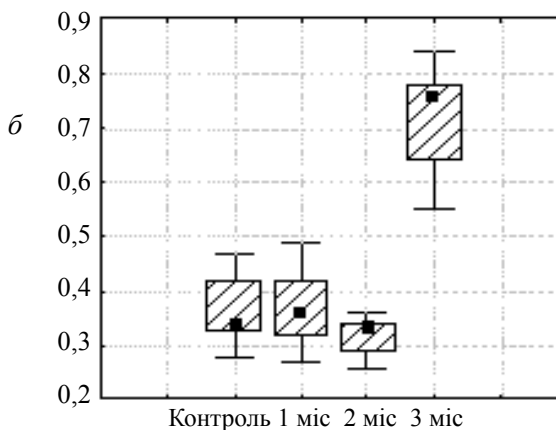
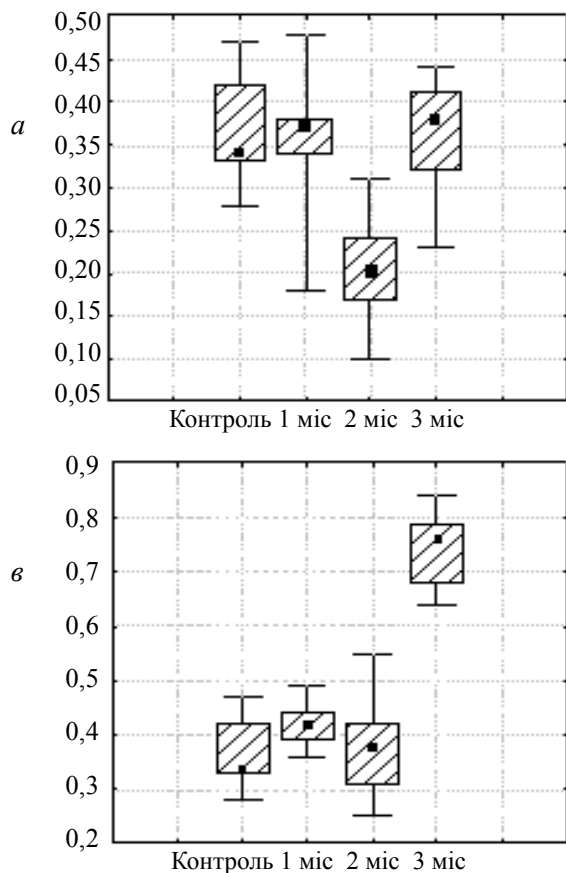


Рис. 1. Зміни концентрації ТБК-активних продуктів (нмоль/мг білка) в печінці щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (*a*) та наночастинок PbS розміром 12,5 (*b*) і 100 (*в*) нм. Me=25%–75% (min-max)

менту вони були значуще нижчими за контроль ($p_u < 0,05$). Показники активності КТ і СОД на всіх термінах експерименту були обмежені такими самими значеннями, як у контролі (рис. 2, 3, *a*–*в*), що свідчить про відсутність будь-яких значущих відмінностей у системі АОЗ при дії на шкіру тварин ацетату свинцю.

При нанесенні на шкіру щурів наночастинок PbS розміром 12,5 нм показники концентрації ТБК-активних продуктів у печінці щурів на 1-му та 2-му місяці експерименту були в межах контролю. Через три місяці від початку експерименту виявлялася тенденція до збільшення активності ПОЛ, що проявлялося статистично значущим ($p_u \leq 0,05$) у порівнянні з контролем збільшенням концентрації ТБК-активних продуктів.

Дія на непошкоджену шкіру щурів наночастинок PbS розміром 100 нм була ана-

ну шкіру наночастинок PbS розміром 12,5 нм визначала однаковий характер змін у системі АОЗ. Так, через один місяць від початку експерименту активність КТ і СОД статистично значуще збільшувалася порівняно з контролем ($p_u < 0,05$), а через два та три місяці зменшувалася. Такий характер змін активності КТ і СОД у печінці піддослідних щурів свідчить про те, що на ранніх термінах експерименту (один місяць) у відповідь на дію наночастинок PbS розміром 12,5 нм, які наносилися на непошкоджену шкіру, відбуваються метаболічні зміни, що вказують на розвиток адаптаційно-приспосувальних реакцій. При цьому подовження впливу на організм наночастинок PbS сприяє функціональному «виснаженню» ферментативних систем КТ і СОД, що проявляється стійким пригніченням активності цих ферментів на 3-му місяці хронічного експерименту.

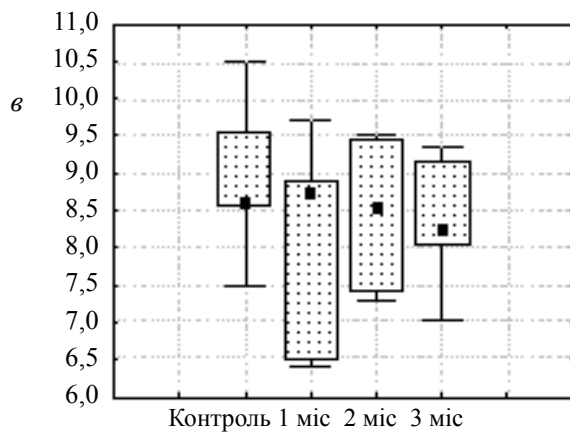
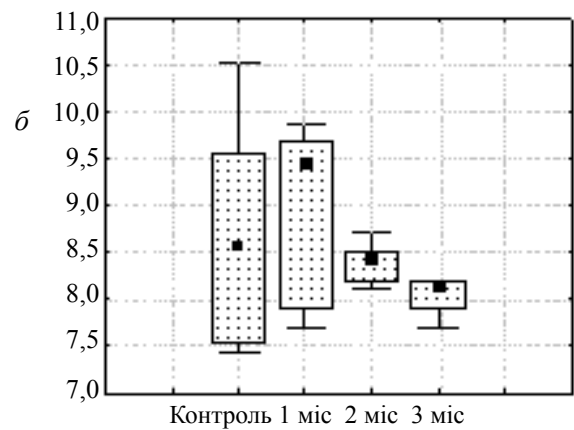
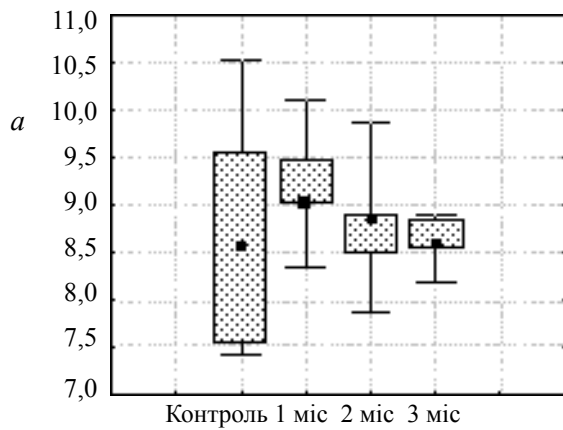


Рис. 2. Зміни активності каталази (нмоль/мг білка·хв⁻¹) в печінці щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (а) та наночастинок PbS розміром 12,5 (б) і 100 (в) нм. Me=25%–75% (min-max)

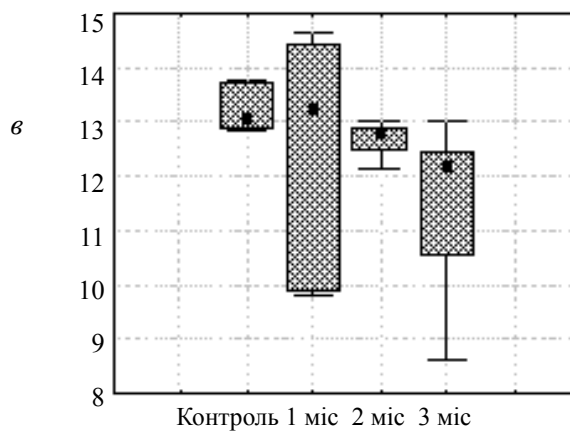
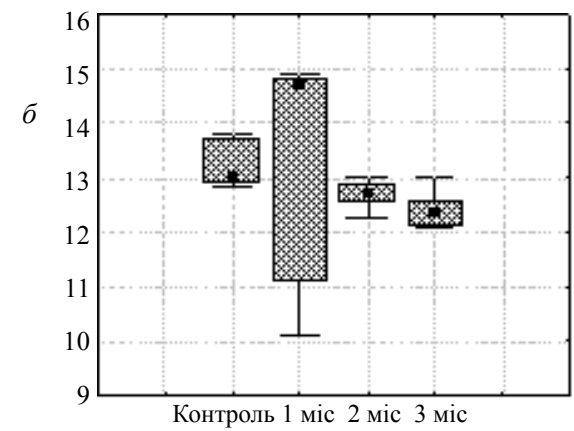
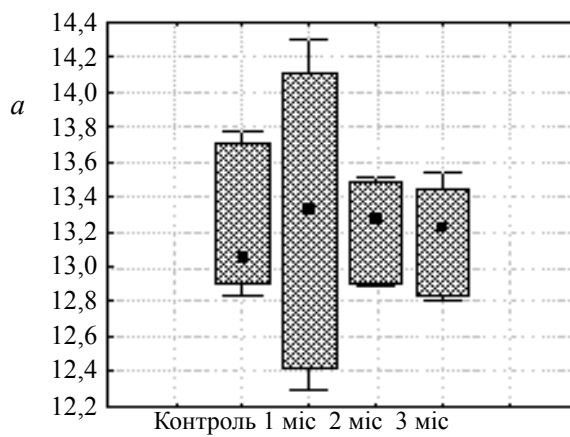


Рис. 3. Зміни активності СОД (нмоль/мг білка·хв⁻¹) в печінці щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (а) та наночастинок PbS розміром 12,5 (б) і 100 (в) нм. Me=25%–75% (min-max)

При дії наночастинок PbS розміром 100 нм активність ферменту КТ статистично значуще не відрзнялася від такої в контролі на всіх термінах хронічного експерименту. Активність ферменту СОД на 1-му та 2-му місяці теж була обмежена такими самими значеннями, як у контрольних щурів, і лише на 3-му місяці експерименту вона знижувалася.

Таким чином, у відповідь на тривалий вплив на непошкоджену шкіру наночастинок PbS розміром 12,5 та 100 нм у печінці щурів відбуваються функціональні перебудови в системі ПОЛ і АОЗ, які характеризуються збільшенням інтенсивності процесів ПОЛ і зниженням активності ферментів системи АОЗ організму. Разом з цим, необхідно відмітити, що за дії наночастинок PbS розміром 12,5 і 100 нм у порівнянні з впливом ацетату свинцю на всіх термінах хронічного експерименту більш виражений ефект токсичної дії за даними змін біохімічних показників проявляють виключно наночастинки PbS.

У нирках контрольних щурів концентрація ТБК-активних продуктів у межах мінімальних і максимальних значень коливалася на рівні 0,27–0,44 нмоль/мг білка·хв⁻¹, показник Ме та її міжквартильні інтервали (25 %; 75 %) були на рівні 0,36 (0,33; 0,39).

Активність ферментів КТ і СОД у нирках визначалася в межах 4,24–4,68 та 8,36–8,57 нмоль/мг білка·хв⁻¹, показники Ме (Q25; Q75) – на рівні 4,64 (4,62; 4,67) і 8,43 (8,40; 8,50) відповідно.

При нанесенні на непошкоджену шкіру щурів ацетату свинцю в динаміці експерименту зміни концентрації ТБК-активних продуктів у нирках на 1-му та 3-му місяці не відрізнялися від контрольних величин. У той же час на 2-му місяці експерименту спостерігалася тенденція до зниження концентрації ТБК-активних продуктів (рис. 4, а).

Ефект токсичної дії наночастинок PbS розміром 12,5 нм в нирках за характером змін концентрації ТБК-активних продуктів був аналогічним такому в печінці (рис. 4, б). Тобто за дії наночастинок PbS розміром 12,5 нм на 1-му та 2-му місяці експерименту показники концентрації ТБК-активних продуктів не відрізнялись від контрольних значень, а на 3-му місяці відмічалось статистично значуще збільшення цих показників порівняно з контролем ($p_u \leq 0,05$). При впливі наночастинок PbS розміром 100 нм концентрація ТБК-активних продуктів у нирках щурів на всіх термінах хронічного експерименту статистично значуще ($p_u \leq 0,05$) перевищувала конт-

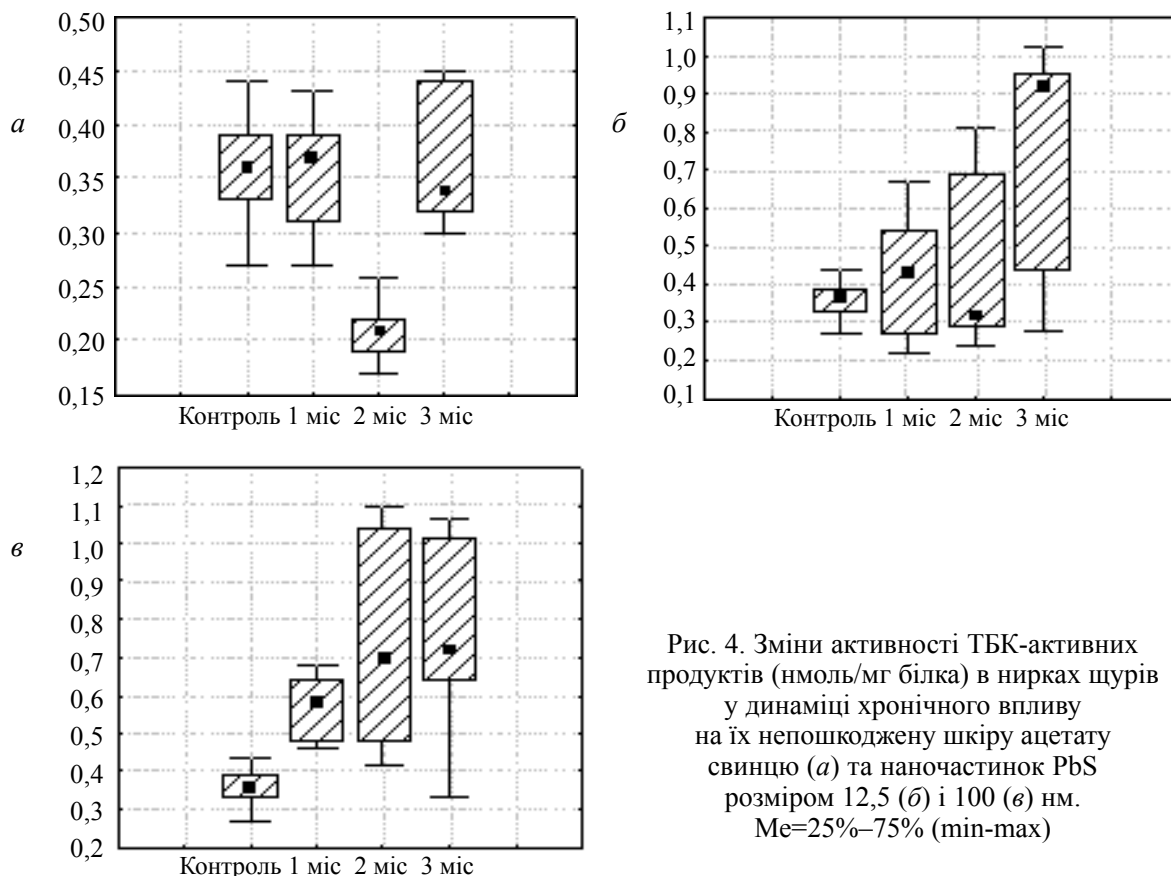


Рис. 4. Зміни активності ТБК-активних продуктів (нмоль/мг білка) в нирках щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (а) та наночастинок PbS розміром 12,5 (б) і 100 (в) нм. Ме=25%–75% (min-max)

роль (рис. 4, в). Відмінності дії наночастинок PbS розміром 12,5 нм від дії таких розміром 100 нм полягали в тому, що в першому випадку відмічалася статистично значуще збільшення показника концентрації ТБК-активних продуктів лише на 3-му місяці експерименту, з відсутністю будь-яких змін на 1-му та 2-му місяцях. У другому випадку показники концентрації ТБК-активних продуктів збільшувалися рівномірно починаючи з 1-го місяця експерименту (рис. 4, в).

На відміну від печінки у нирках щурів активність КТ при тривалому (три місяці) нанесенні на непошкоджену шкіру неорганічних сполук свинцю частинками нанометрового діапазону та ацетату свинцю знижувалася порівняно з контролем на всіх термінах експерименту (рис. 5, а-в). При цьому досліджені

розміром 12,5 нм спостерігалася статистично значуще зниження ($p_u \leq 0,05$) показників активності СОД в органі через два і три місяці від початку експерименту (рис. 6, б). Вплив наночастинок PbS розміром 100 нм характеризувався достовірним зниженням активності ферменту СОД ($p_u \leq 0,05$) лише на 1-му місяці експерименту, з відсутністю будь-яких змін на 2-му та 3-му місяцях (рис. 6, в).

Результати проведеного кореляційного аналізу показали, що на відміну від контролю у щурів при дії ацетату свинцю через один місяць зміни концентрації ТБК-активних продуктів у печінці корелювали зі змінами активності КТ ($r=0,810$; $p=0,008$). Через три місяці активність СОД у печінці проявляла відмінну кореляцію з активністю СОД у нирках ($r=-0,840$; $p=0,036$).

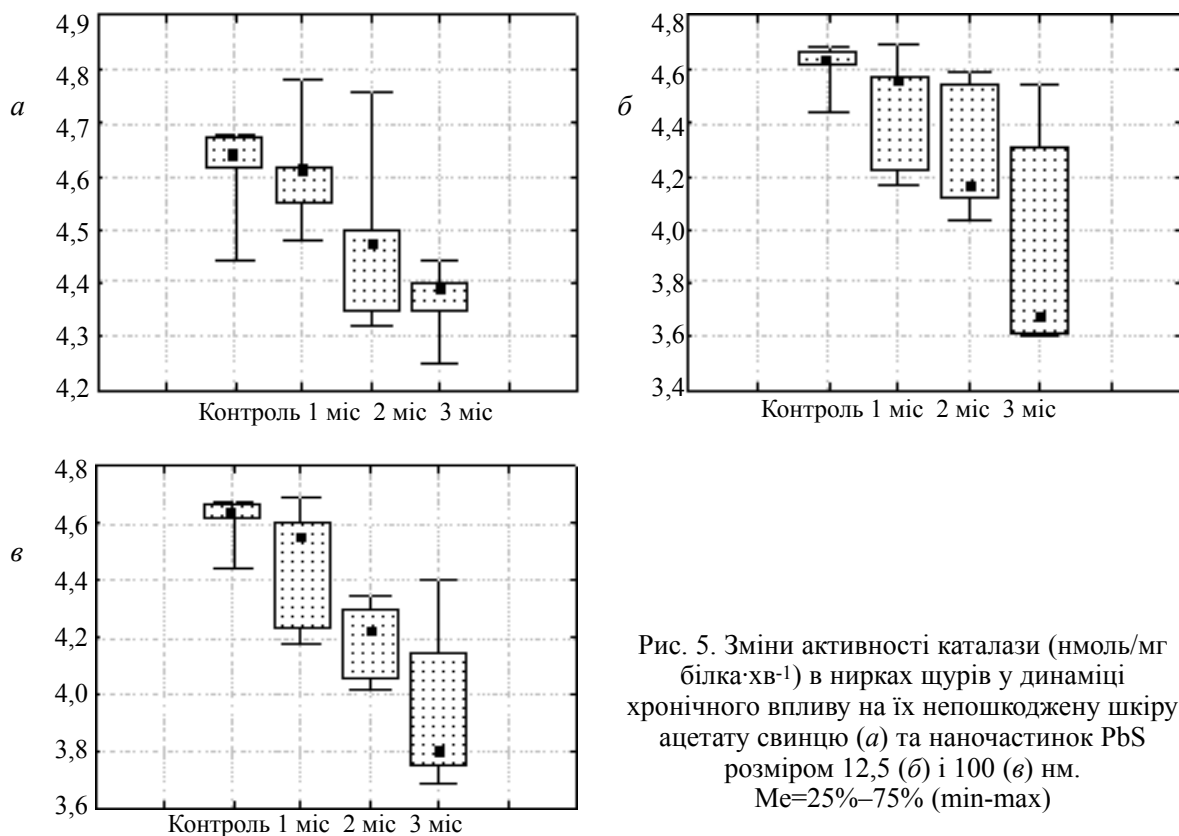


Рис. 5. Зміни активності каталази (нмоль/мг білка·хв⁻¹) в нирках щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (а) та наночастинок PbS розміром 12,5 (б) і 100 (в) нм. Me=25%–75% (min-max)

в динаміці хронічного експерименту показники активності КТ при дії всіх узятих в експеримент неорганічних сполук Pb мали експоненціальний характер зниження активності цього ферменту.

При дослідженні активності ферменту СОД у нирках щурів при дії на їх організм АС не було виявлено будь-яких значущих у порівнянні з контролем змін активності цього ферменту (рис. 6, а). За дії наночастинок PbS

При дії наночастинок PbS розміром 12,5 нм через три місяці зміни концентрації ТБК-активних продуктів у нирках корелювали зі змінами активності КТ в печінці ($r=0,750$; $p=0,019$) та активності СОД у печінці і нирках ($r=0,942$; $p=0,004$).

При дії наночастинок PbS розміром 100 нм найбільшу кількість статистично значущих кореляційних зв'язків між змінами біохімічних показників ПОЛ і АОЗ було виявлено на

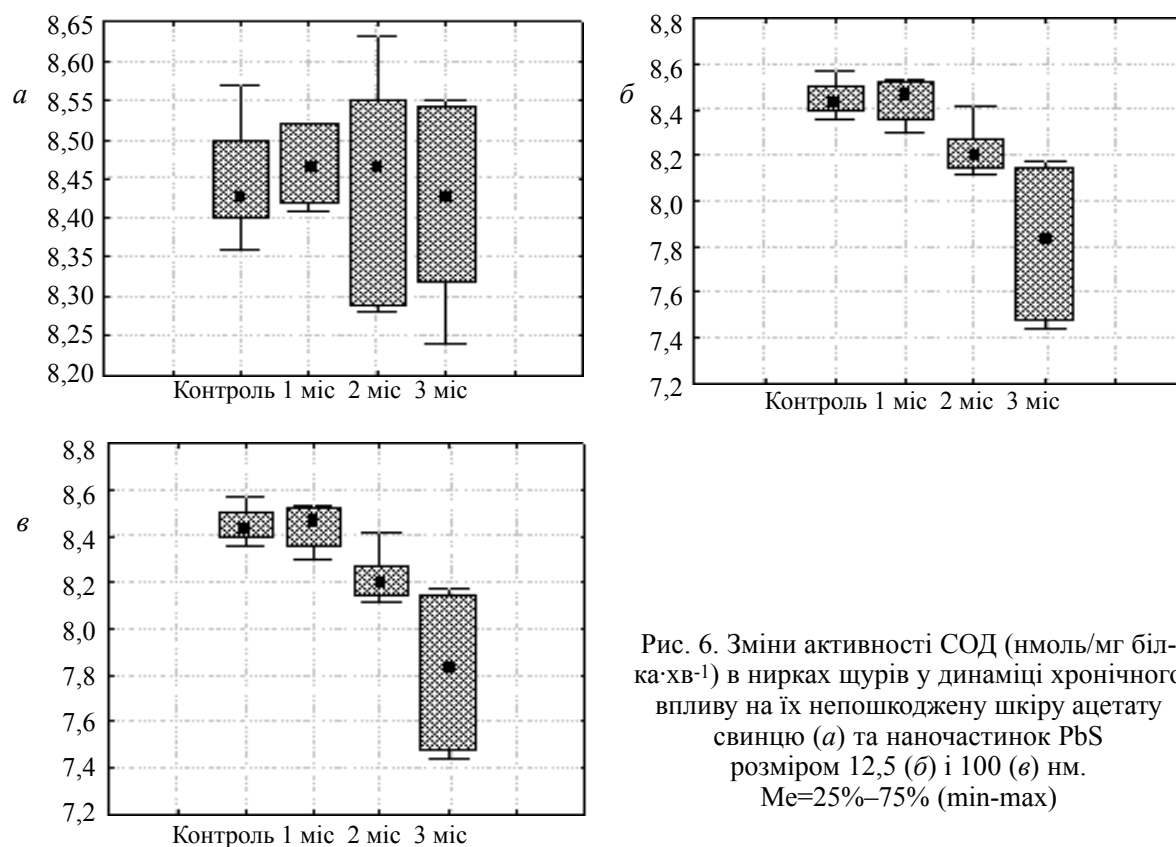


Рис. 6. Зміни активності СОД (нмоль/мг білка·хв⁻¹) в нирках щурів у динаміці хронічного впливу на їх непошкоджену шкіру ацетату свинцю (а) та наночастинок PbS розміром 12,5 (б) і 100 (в) нм. Me=25%–75% (min-max)

1-му місяці експерименту, які визначалися між змінами концентрації ТБК-активних продуктів і активністю КТ у печінці ($r=0,733$; $p=0,024$) і нирках ($r=-0,811$; $p=0,007$). Через три місяці зміни концентрації ТБК-активних продуктів у печінці корелювали з активністю СОД у нирках ($r=-0,885$; $p=0,018$).

Встановлено, що в динаміці хронічного, впродовж трьох місяців впливу на непошкоджену шкіру лабораторних щурів неорганічних сполук Pb, представлених частинками мікрота нанометрового діапазону в печінці і нирках піддослідних щурів, які є основними органами-мішенями для неорганічних сполук свинцю відбуваються зміни біохімічних показників, які переконливо свідчать про збільшення інтенсивності процесів ПОЛ і АОЗ організму. На це вказувало збільшення в печінці і нирках піддослідних щурів порівняно з контролем на 3-му місяці хронічного експерименту концентрації ТБК-активних продуктів та зменшення активності ключових ферментів системи АОЗ – каталази і супероксиддисмутази, починаючи з 2-го місяця експерименту при впливі наночастинок. Це узгоджується з даними [14, 15] про те, що екзогенний вплив свинцю на організм (інтра трахеальне та внутрішньошлункове вве-

дення) супроводжується розвитком оксидативного стресу з порушеннями процесів ПОЛ і АОЗ. Слід зазначити, що за умови хронічної дії на непошкоджену шкіру щурів наночастинок PbS розміром 12,5 і 100 нм у печінці і нирках більшою мірою активуються процеси ПОЛ і порушується АОЗ, ніж за дії ацетату свинцю.

Разом з цим, серед різних за розміром наночастинок PbS виразніший токсичний ефект проявляють наночастинки PbS менших розмірів. Можливо, це пов'язане з тим, що наночастинки PbS менших розмірів набувають певних фізико-хімічних властивостей, які забезпечують здатність їх до резорбції в організм через непошкоджену шкіру. При цьому характер, спектр вираженості змін біохімічних показників у печінці та нирках піддослідних щурів, а також особливості метаболічних перебудов у системі ПОЛ і АОЗ вказують на те, що ефекти токсичної дії наночастинок PbS при їх тривалому впливі на непошкоджену шкіру зумовлені не тільки дозою (масовою часткою) Pb, але й розміром частинок, що визначає більшу площу їх поверхні. Остання, як відомо, збільшується по мірі зменшення розміру наночастинок [16]. У той самий час дія ацетату

свинцю впродовж трьох місяців не спричинювала достовірних змін біохімічних показників.

Таким чином, встановлено, що в динаміці хронічного, впродовж трьох місяців впливу на непошкоджену шкіру лабораторних щурів неорганічних сполук Pb, представлених час-

тинками мікро- та нанометрового діапазону в печінці і нирках піддослідних щурів, які є основними органами-мішенями для неорганічних сполук свинцю, відбуваються зміни біохімічних показників, які переконливо свідчать про збільшення інтенсивності процесів ПОЛ і АОЗ організму.

Список літератури

1. Nervous system effects in rats on subacute exposure by lead containing nanoparticles via the airways / G. Oszlancz, A. Papp, A. Szabo et al. // *Inhalation Toxicology* – 2011. – Vol. 23. – P. 173–181.
2. Свинец и его действие на организм / А.И. Корбакова, Н.С. Сорокина, Н.Н. Молодкина и др. // *Медицина труда и промышленная экология*. – 2001. – № 5. – С. 29–34.
3. *Ткаченко Т.А.* Біохімічні показники крові вагітних щурів за умов отруєння ацетатом свинцю / Т.А. Ткаченко, Н.М. Мельникова // *Современные проблемы токсикологии*. – 2008. – № 2. – С. 25–27.
4. *Дмитруха Н.М.* Характеристика імунотоксичної дії сполук свинцю з мікро- та наночастинами / Н.М. Дмитруха, С.П. Луговський // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. – 2014. – № 1–2. – С. 59–66.
5. *Baroli B.* Penetration of metallic nanoparticles in human full-thickness skin / B. Baroli, M.G. Ennas, F. Loffredo et al. // *J. Investigative Dermatology*. – 2007. – № 127. – P. 1701–1712.
6. Activity of superoxide dismutase and catalase in people protractedly exposed to lead compounds / S. Kasperczyk, E. Birkner, A. Kasperczyk et al. // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2004. – Vol. 11(2). – P. 291–296.
7. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats / B.Y. Ryzhavska, O.A. Lebedko, D.S. Belolyubskaya, S.N. Baranova // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 2008. – Vol. 38. – P. 145–148.
8. *Цудзевич Б.О.* Антиоксидантна система в тканинах щурів за умови інтоксикації важкими металами / Б.О. Цудзевич, І.В. Калінін, Н.А.Петрук // *Современные проблемы токсикологии*. – 2012. – № 2. – С. 36–39.
9. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
10. European convention for the protection of vertebrate animal used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
11. *Коробейникова Е.Н.* Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е.Н. Коробейникова // *Лаб. дело*. – 1989. – № 7. – С. 8–9.
12. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
13. *Дубинина Е.Е.* Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека / Е.Е. Дубинина, Л.Я. Сальникова, Л.Ф. Ефимова // *Лаб. дело*. – 1983. – № 10. – С. 30–33.
14. *Трахтенберг И.М.* Свинец и окислительный стресс / И.М. Трахтенберг, Т.К. Короленко, Н.А. Утко // *Соврем. пробл. токсикологии*. – 2001. – № 4. – С. 50–53.
15. *Першин О.І.* Оксидативний стрес в патогенезі дії ацетату свинцю / О.І. Першин // *Світ медицини та біології*. – 2014. – № 1. – С. 142–146.
16. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальні аспекти / Б. Патон, В. Москаленко, І. Чекман, Б.Мовчан // *Вісник НАН України*. – 2009. – № 6. – С. 18–26.

Н.А. Мельник

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ИХ КОЖУ НАНОЧАСТИЦ PbS РАЗНОГО РАЗМЕРА

В трехмесячном эксперименте проведена оценка процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в организме крыс при воздействии на их неповрежденную кожу наночастиц PbS размером 12,5 и 100 нм и раствора ацетата свинца. Выявлено, что наночастицы

PbS размером 12,5 и 100 нм способны вызвать в организме крыс нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма. На это указывает увеличение в гомогенатах печени и почек подопытных крыс содержания ТБК-активных продуктов и снижение активности ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы. Характер, спектр выраженности изменений биохимических показателей в органах-мишенях подопытных крыс свидетельствуют о том, что эффекты токсического действия наночастиц PbS при их длительном воздействии на неповрежденную кожу обусловлены не только дозой Pb, но и размером частиц.

Ключевые слова: наночастицы, свинец, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, кожа.

N.A. Melnyk

INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND CONDITION OF ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN RATS' LIVER AND KIDNEYS WITH THE IMPACT OF DIFFERENT SIZED NANOPARTICLES PbS ON THE SKIN

Three months experiment estimated lipid peroxidation processes and antioxidant defense in the rats' organisms with the effect of nanoparticles PbS in size 12.5 and 100 nm and lead acetate on their unharmed skin. Nanoparticles in size 12.5 and 100 nm are found to be able to cause some damage in rats' organisms in the lipid peroxidation system and antioxidant defense. This is indicated by increase of number of TBC-active products and activity suppression of catalase and superoxide dismutase ferments in liver and kidneys homogenates of experimental rats. The character, range of severity changes of biochemical indicators in the organisms-targets of experimental rats testifies that the toxic effects of nanoparticles PbS during their long impact on unharmed skin are caused not only by the dose of Pb, and also by the size of particles.

Key words: nanoparticles, lead, peroxide oxidation of lipids, antioxidant system, skin.

Поступила 05.01.17.

УДК [616.98:578.828:616-002.5:616.36-002-022.6]-091

С.Н. Потапов, Н.И. Горголь, Д.И. Галата

Харьковский национальный медицинский университет

КО-ИНФЕКЦИЯ ВИЧ, ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Приведен случай клинико-морфологического наблюдения ко-инфекции, включающей ВИЧ, вирусный гепатит С и туберкулез, у 28-летней наркозависимой пациентки. Патолого-анатомическое исследование показало крайне неблагоприятное течение туберкулеза и активного вирусного гепатита С в виде его некротизирующей формы. Данное наблюдение представляет клинический и морфологический интерес как мало изученное заболевание в структуре инфекционных болезней.

Ключевые слова: ко-инфекция, ВИЧ, вирусный гепатит С, туберкулез.

Наличие двух или более инфекций в организме называют ко-инфекцией. Глобальная распространенность ко-инфекции неизвестна, но вместе с тем она является рядовым явлением. В настоящее время большой процент ВИЧ-инфицированных людей также одновременно заражен вирусным гепатитом С. Сегодня в Европе среди ВИЧ-позитивных пациентов частота гепатита С достигает 50–90 %. Не так давно заболевание печени стало одной из ведущих причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Широко распространенным примером ко-инфицирования является сочетанное заражение ВИЧ и туберкулезом. По оценочным данным, одна треть из 40 млн людей, живущих с ВИЧ во всем мире, заражены и туберкулезом. Вероятность заболеть туберкулезом в течение отдельно взятого года для ВИЧ-инфицированного человека в 50 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательного индивидуума [1].

Истинное количество больных с ко-инфекцией в Украине не определено из-за трудностей диагностики. Но, скорее всего, это число значительное, так как общий уровень заболеваемости туберкулезом и распространенность ВИЧ-инфекции высоки [2].

Сама по себе ВИЧ-инфекция, даже в виде ко-инфекции с хроническими вирусными гепатитами, не приводит к быстрым летальным последствиям и не является главной причиной смерти больных. Фатальным для таких больных обычно является заражение микобактериями туберкулеза и развитие туберку-

леза легких. У ВИЧ-инфицированных гораздо быстрее прогрессируют хронические заболевания печени, обусловленные вирусами гепатитов В и С, что также увеличивает летальность. Вирусный гепатит С также может способствовать активации туберкулеза и утяжелить его течение [3, 4].

Несмотря на то, что подходы к морфологической диагностике ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита С к настоящему времени сформированы, многие теоретические и практические аспекты ко-инфицирования нуждаются в комплексном изучении с обязательным морфологическим анализом [5–8].

Следует отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений, касающихся ко-инфекций, даже при формальном совпадении клинического и патолого-анатомического диагнозов, последний практически всегда уточняется и дополняется, зачастую весьма существенно.

В данной статье мы приводим пример ко-инфекции, включавшей в себя одновременное течение трех инфекций. Пациентка В., 28 лет, инъекционная наркоманка на протяжении последних четырех лет жизни. ВИЧ-инфекция выявлена два года назад, во время пребывания в противотуберкулезном диспансере, где больная получала лечение по поводу диссеминированного туберкулеза легких. Антиретровирусную терапию не принимала.

При поступлении в стационар больная предъявляла жалобы на общую слабость, тошноту, субфебрилитет, головную, мышечную

© С.Н. Потапов, Н.И. Горголь, Д.И. Галата, 2017

и суставную боль. Также больную беспокоили кашель с выделением мокроты, тяжесть и периодические боли в правом подреберье. Объективно отмечалась субфебрильная температура, легкая иктеричность кожи и склер, гепато- и спленомегалия. Несмотря на проводимое лечение, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, и через три недели после манифестации заболевания больная скончалась.

При аутопсии макроскопически печень увеличена, с мелкой бугристостью на всем протяжении, нижний край ее закруглен. Ткань печени плотная, поверхность среза красновато-желтоватая, малокровная, с различными белесоватыми прослойками вокруг долек. Печеночные вены с гладкой блестящей интимой, умеренно расширены, полнокровны. Ветви воротной вены расширены, с серовато-синюшной, гладкой и блестящей интимой. Субкапсулярно и в толще паренхимы – множественные серовато-желтоватые плотноватые очаги диаметром по 0,5 см.

Микроскопическое исследование печени выявило картину некротизирующей формы хронического активного гепатита. Обнаружено сочетание следующих признаков: нарушение балочного строения печени, дисконкомплексация и выраженная гетерогенность (полиморфизм) гепатоцитов, выраженная жировая, гидропическая и баллонная дистрофия, многочисленные апоптозные тельца. В различных отделах долек встречаются некрозы гепатоцитов: субмассивные, перипортальные, фокальные, мостовидные (рис. 1). Местами некрозы паренхимы носят массивный

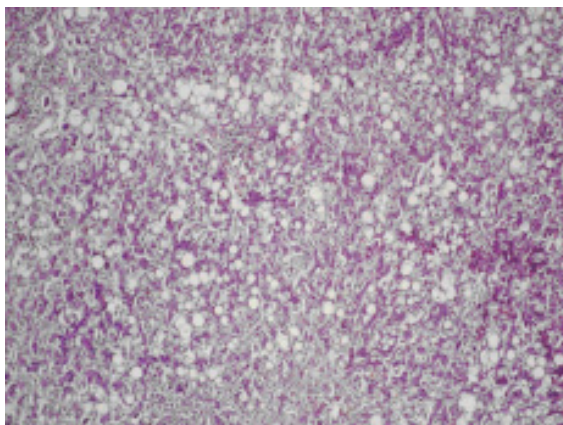


Рис. 1. Дисконкомплексация и полиморфизм гепатоцитов, их выраженная гидропическая, жировая и баллонная дистрофия, очаговые некрозы гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

характер. Портальная и внутридольковая строма диффузно инфильтрирована лимфоцитами и макрофагами с примесью плазматических клеток, эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов. Отмечается поражение желчных протоков с их деструкцией и последующей пролиферацией. Также в печени обнаружены миллиарные туберкулезные бугорки как продуктивного, так и экссудативно-некротического типа. Гранулематозная реакция выражена слабо. На периферии бугорков встречаются одиночные гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса (рис. 2).

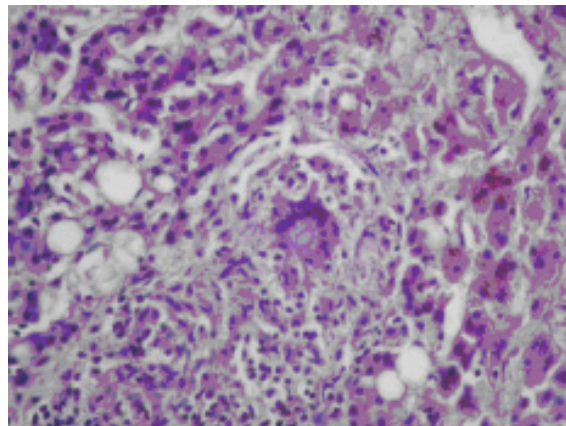


Рис. 2. На периферии туберкулезного бугорка определяется одиночная гигантская многоядерная клетка Пирогова–Лангханса. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Легкие на разрезе красноватого цвета, с наличием на поверхности срезов множественных, диффузно расположенных очагов беловато-желтоватого цвета размерами 2–3 мм. Микроскопически в легких определяются множественные казеозно-пневмонические очаги, местами сливного характера, имеющие вид бесструктурных участков, при этом некротические изменения преобладают над перифокальными воспалительными (рис. 3).

Обширные участки казеозного некроза, лейкоцитарно-некротические очаги с отсутствием эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Лангханса и слабой лимфоцитарной инфильтрацией вокруг некроза свидетельствуют об угнетении клеточного иммунного ответа [9].

В селезенке и почках также определяются как множественные туберкулезные гранулемы, так и крупные очаги казеозного некроза. Наряду с описанными изменениями, в периферических органах иммуногенеза происходит опустошение (делимфотизация) структурно-функциональных зон (рис. 4).

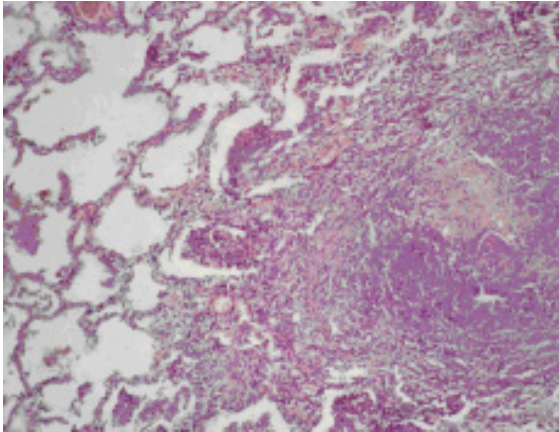


Рис. 3. Крупный казеозно-пневмонический очаг, имеющий вид бесструктурного участка. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

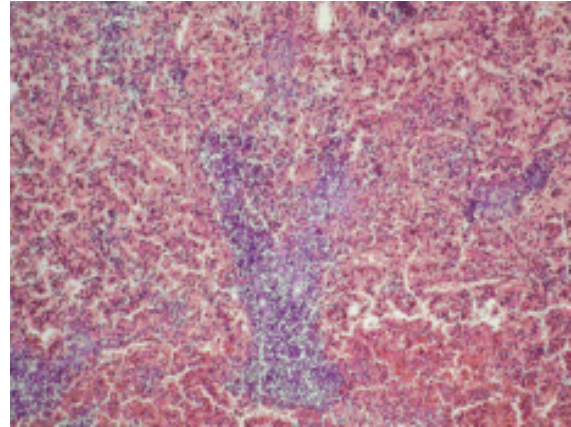


Рис. 4. Выраженное опустошение красной пульпы, а также Т- и В-зависимых зон белой пульпы селезёнки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Анализ данного наблюдения подтверждает, что ко-инфекция, включающая в себя ВИЧ, вирусный гепатит С и туберкулез, имеет несколько иные клинико-морфологические проявления, нежели входящие в нее заболевания, протекающие в виде моноинфекций, а поэтому ее необходимо рассматривать как особое заболевание, требующее других подходов к скринингу, диагностике и тактике ведения больных.

Выводы

1. Патолого-анатомическое исследование показало, что при ко-инфекции ВИЧ, вирусного гепатита С и туберкулеза имеет место более высокая степень некротических и во-

спалительных изменений, а именно крайне неблагоприятное генерализованное течение туберкулеза с преимущественно альтеративными поражениями и тяжелейшее течение активного гепатита в виде его некротизирующей формы.

2. Представители ко-инфекции оказывают друг на друга синергический эффект, утяжеляя и одновременно изменяя типичные проявления отдельно взятых инфекций.

3. Очевидно, что многие аспекты сочетанного течения ВИЧ-инфекции, туберкулеза и вирусного гепатита С нуждаются в дальнейшем комплексном изучении с обязательным морфологическим анализом.

Список литературы

1. Цинзерлинг В.А. ВИЧ-инфекция и туберкулез. Проблемы клинико-морфологических сопоставлений / В.А. Цинзерлинг // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 87–91.
2. Наказ МОЗ України від 28.05.08 № 276. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію.
3. Клинические проявления хронического вирусного гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией / М.М. Абдикеримов, А.И. Романенко, С.Т. Жолдошев, Б.А. Джаркынбаева // Молодой ученый. – 2011. – Т. 2, № 6. – С. 179–183.
4. Friedland G. V Infectious Disease Comorbidities Adversely Affecting Substance Users with HIV: Hepatitis C and Tuberculosis / G. Friedland // Acquir Immune Defic Syndr. – 2010. – Vol. 55, Suppl. 1, December 1. – P. 37–42.
5. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юдин. – М.: Медицина, 2003. – 489 с.
6. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.
7. Цинзерлинг А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза / А.В. Цинзерлинг, В.А. Цинзерлинг. – СПб.: Сотис, 2002. – 352 с.
8. Цинзерлинг В.А. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфоз ВИЧ-инфекции / В.А. Цинзерлинг, Д.В. Комарова, А.Г. Рахманова // Архив патологии. – 2010. – № 2. – С. 26–30.

9. Кальфа М.А. Морфологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от степени угнетения иммунитета / М.А. Кальфа, Т.Г. Филоненко // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 4 (64). – С. 65–69.

S.M. Potapov, N.I. Gorgol, D.I. Galata

КО-ІНФЕКЦІЯ ВІЛ, ТУБЕРКУЛЬОЗУ І ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С (КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Наведено випадок клініко-морфологічного спостереження ко-інфекції, що включає ВІЛ, вірусний гепатит С і туберкульоз, у 28-річної наркозалежної пацієнтки. Патолого-анатомічне дослідження показало вкрай несприятливий перебіг туберкульозу та активного вірусного гепатиту С у виді його некротизуючої форми. Дане спостереження представляє клінічний і морфологічний інтерес як мало вивчене захворювання в структурі інфекційних хвороб.

Ключові слова: ко-інфекція, ВІЛ, вірусний гепатит С, туберкульоз.

S.N. Potapov, N.I. Gorgol, D.I. Galata

CO-INFECTION INCLUDING HIV, TUBERCULOSIS AND VIRAL HEPATITIS TYPE C (CLINICOPATHOLOGIC RESEARCH)

A case of clinicopathologic surveillance of co-infection including HIV, tuberculosis and viral hepatitis type C in a drug-addicted patient, aged 28, is being reported. Clinicopathologic observation stated abnormally unfavorable tuberculosis and active hepatitis course in its necrotizing form. The stated clinicopathologic research can be of great interest being an underexplored case within the structure of infectious diseases.

Key words: co-infection, HIV, viral hepatitis type C, tuberculosis.

Поступила 16.01.17

УДК 616.155.1: 615.224: 615.273

*В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, С.С. Ершов, Н.А. Ершова, О.А. Шапкина,
С.В. Руденко, В.А. Бондаренко*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

РОЛЬ ЭРИТРОЦИТОВ В ГЕНЕРАЦИИ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ АГОНИСТОВ И В ВОЗДЕЙСТВИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Создание эффективных лекарственных средств является основным направлением фармацевтической науки и промышленности, которое позволит решить задачи, не решаемые традиционными терапевтическими методами. В то же время продолжают разрабатываться новые терапевтические протоколы, которые остаются основными при лечении сосудистых заболеваний. Данные литературы по исследованию пуринергической сигнализации в клетках крови и сосудов при различных заболеваниях свидетельствуют о том, что нарушение физиологии эритроцитов усугубляет патогенез сосудов, поэтому данные клетки являются потенциальными клетками-мишенями при воздействии лекарственных средств. Это обстоятельство может определить новую терапевтическую стратегию для профилактики и лечения сосудистой патологии, которая будет реализована в медицине.

Ключевые слова: эритроциты, тромбоциты, вазодилататоры, антитромботические средства.

В области микроциркуляции тканей низкое давление кислорода и деформирующее воздействие на эритроциты инициируют последовательность реакций в клетке, в результате которой происходит высвобождение АТФ в плазму крови. После выхода из клеток молекулы АТФ связываются с пуринергическими рецепторами (P2Y) на эндотелиальных клетках и стимулируют повышение уровня оксида азота (NO), который опосредует расслабление гладкомышечных клеток сосудов и вазодилатацию, что обеспечивает улучшение перфузии тканей и поставки кислорода [1, 2]. В венозном отделе высвобождение АТФ блокируется молекулами АДФ при связывании с P2Y13-рецепторами эритроцитов. АТФ и АДФ затем разлагаются эктонуклеотидазами поверхности эритроцитов до аденозина, который быстро поглощается эритроцитами, где перерабатывается в АТФ посредством гликолиза. Описанный механизм отрицательной обратной связи осуществляется пуринергической системой эритроцитов и может быть важным в регуляции периферического кровообращения [3].

У пациентов с легочной гипертензией или диабетом 2-го типа выявлено нарушение высвобождения АТФ из эритроцитов, которое

является патогенным фактором этиологии данных заболеваний [4]. При диабете 2-го типа окислительный стресс нарушает деформируемость эритроцитов, что приводит к снижению степени деформационного высвобождения АТФ в микроциркуляторном русле [5], отрицательно влияет на периферическое кровообращение и способствует развитию микроангиопатий и атеросклероза [6]. Изменение деформируемости эритроцитов у больных легочной гипертензией также не исключается, так как при пропускании их через микропористые фильтры (5–12 мкм) отмечается нарушение данного показателя [7]. Вместе с тем, при инсулинзависимом диабете, гипертонической болезни и гиперхолестеринемии также имеет место нарушение деформируемости эритроцитов, которое является фактором осложнения сосудистой патологии при данных клинических состояниях [8]. Однако экспериментальных работ по изменению высвобождения АТФ из эритроцитов пациентов с указанными заболеваниями нет.

Представленные данные литературы согласуются с гипотезой о том, что дефект в физиологии эритроцитов осложняет патологию сосудистых заболеваний [9]. Показано, что

© В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, С.С. Ершов и др., 2017

ингибитор фосфодиэстеразы 3 (цилостазол) способствует индуцированному выходу АТФ из эритроцитов пациентов с диабетом 2-го типа [10]. Аналоги простаглицина и ингибиторы фосфодиэстеразы оказывают синергетическое действие на выход АТФ из эритроцитов пациентов с легочной гипертензией [11]. Следовательно, ингибиторы фосфодиэстераз в комбинации с аналогами простаглицина могут использоваться как лекарственные средства при данных заболеваниях.

Участие эритроцитов в контроле перфузии тканей при посредстве последовательности реакций, которые ответственны за высвобождение АТФ из этих клеток [1, 3, 4, 12], производит клетки в ранг терапевтической мишени для разработки подходов к лечению сосудистой дисфункции.

В одном из механизмов контроля кровотока эритроциты служат кислородным сенсором на изменение оксигенации гемоглобина в гипоксических условиях. Дезоксигенированные молекулы гемоглобина активируют G-белки мембран (Gi) и увеличивают уровень цАМФ при последующей активации трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR), который активирует АТФ-высвобождающие каналы (Pannexin 1). После выхода молекулы АТФ связываются с P2Y рецепторами эндотелиоцитов и стимулируют повышение уровня NO. NO поступает в гладкомышечные клетки сосудов и стимулирует повышение уровня цГМФ, который опосредует их расслабление – это вазодилатация, опосредованная эндотелием. Кроме того, после выхода из эритроцитов молекулы АТФ аутокринно вызывают вход Ca^{++} в данные клетки (посредством P2X7-рецепторов) и активируют фосфолипазу A2 с последующим образованием эпоксиэйкозатриеновой кислоты. Последняя высвобождается и активирует выход K^+ из гладкомышечных клеток, что приводит к их релаксации – это вазодилатация, независимая от эндотелия. Данные механизмы вазодилатации представлены в скелетных мышцах, мозге и легких [1]. Вместе с тем, в клетках миокарда и коронарных артерий снижение локального давления кислорода также вызывает изменение метаболизма. При этом расход АТФ приводит к активации выхода K^+ , который играет значительную роль в вазодилатации артерий [13]. Метаболическая адаптация кардиомиоцитов и клеток артерий при ишемической болезни

сердца (ишемическое прекондиционирование) является эндогенным механизмом защиты от инфаркта из-за повышения устойчивости миокарда к повреждающему действию длительного периода ишемии-реперфузии [14]. В данной ситуации гипоксия вызывает снижение уровня АТФ в кардиомиоцитах и клетках артерий, что приводит к активации выходящего потока K^+ через АТФ-чувствительные K^+ -каналы. Аденозин, образовавшийся в результате гидролиза АТФ, дополнительно стимулирует эти каналы и вызывает торможение входа Ca^{++} в кардиомиоциты, в итоге снижается сократительная функция миокарда и уменьшается потребление энергии АТФ. Гипоксия стимулирует высвобождение брадикинина из эндотелия артерий с последующей аутокринной стимуляцией повышения уровня NO и ростом уровня цГМФ в гладкомышечных клетках. Это также активирует выход K^+ и ингибирует поступление ионов Ca^{++} . Указанные изменения приводят к дилатации коронарных артерий и улучшению переносимости ишемии миокарда [14].

Основываясь на механизме метаболической адаптации при ишемической болезни сердца и механизме стимуляции вазодилатации, инициируемой АТФ эритроцитарного происхождения, авторы [5] высказали предположение, что эритроциты могут включаться в данную адаптацию.

Вместе с тем, терапевтический эффект некоторых вазодилататоров (дипиридамола, пентоксифеллина и цилостазола) в определенной степени опосредуется ингибированием захвата аденозина эритроцитами, повышением его уровня в плазме с последующим активированием аденозинзависимых функций сосудов [16–18].

Аденозин функционирует в качестве сигнальной молекулы, активируя четыре различных рецептора (A1, A2a, A2b и A3). Эти рецепторы экспрессируются в клетках крови, сосудов и тканей и участвуют в регуляции коронарного и периферического потока, липолиза, потока крови в почках, иммунной функции, ангиогенезе, а также воспалении и реперфузионном повреждении тканей при серповидно-клеточной анемии, диабете и других заболеваниях [19–21].

Агонисты A2a-рецепторов ослабляют повреждение тканей после ишемии или травмы в печени, почках, коже, легких, сердце, кишечнике и спинном мозге и ингибируют про-

дукцию провоспалительных цитокинов аденозинчувствительными iNKT-клетками [20]. Показано на мышах, что блокатор нуклеозидного переносчика (KF24345, 10 mg/kg) ингибирует липополисахарид-индуцированный рост уровня фактора некроза опухоли в плазме и лейкопению. Данное действие связано с повышением эндогенного аденозина за счет ингибирования его захвата эритроцитами и опосредуется A2a-рецепторами iNKT клеток. Указанный блокатор может быть использован при лечении воспалительных заболеваний у человека [22]. Кроме того, терапия дипиридамолом (блокатор нуклеозидного переносчика) ослабляет последствия гипоксии в скелетных мышцах пациентов при высокой физической нагрузке [23].

Показано повышение концентрации аденозина в крови мыши с моделью серповидно-клеточной анемии, что согласуется с повышенным уровнем аденозина в крови пациентов с серповидно-клеточной анемией [24]. В то же время при гемолитическом кризисе аденозиндезаминаза гемолизата может снижать уровень аденозина, что способствует окклюзии и реперфузионным повреждениям микрососудов различных органов [25]. Активация A2a-рецепторов аденозином на воспалительных клетках (iNKT- и NK-клетки) у мышей с серповидно-клеточной анемией улучшает функцию легких и предотвращает реперфузионное обострение легочной травмы [26]. Кроме того, инфузия регаденосона (A2a-агонист) пациентам с серповидно-клеточной анемией во время болезненных вазоокклюзивных кризисов приводит к снижению активности iNKT-клеток и ослаблению болей в груди [27]. В то же время активация A2b-рецепторов эритроцитов аденозином индуцирует повышение 2,3-дифосфоглицерата, который усиливает дезоксигенацию гемоглобина, что может иметь значение для индукции образования серповидных эритроцитов, способствуя усилению гемолиза и повреждению тканей [24].

На основе представленных данных было высказано предположение о том, что терапия при серповидно-клеточной анемии может комбинировать A2b-антагонист и A2a-агонист для предотвращения выработки серповидных эритроцитов и лечения воспалений во время сосудисто-окклюзивного кризиса. При этом A2b-антагонист должен иметь высокое сродство к рецепторам, чтобы избежать использо-

вание его высоких доз, так как есть данные о причастности A2b-сигнализации к защите тканей при ишемии и реперфузии [28].

P2Y12-рецептор тромбоцитов является основной мишенью антитромботической терапии при лечении ишемической болезни сердца такими антагонистами, как тикагрелор и прасугрель [29]. Тикагрелор также используется при профилактике атеротромботических осложнений у пациентов со стабильной стенокардией, инфарктом миокарда, а также у больных после коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования [30].

Установлено, что тикагрелор ингибирует поглощение аденозина эритроцитами человека и данное лекарственное средство вызывает увеличение сердечного кровотока в модели реактивной гипоксии [31]. Кроме того, тикагрелор индуцирует высвобождение АДФ в эритроцитах человека [32]. Было высказано предположение о том, что данное лекарственное средство может иметь дополнительные преимущества у пациентов с острым коронарным синдромом (ингибирование агрегации тромбоцитов + повышение уровня аденозина + индукция высвобождения АДФ). Увеличение уровня аденозина в крови при лечении тикагрелором может обеспечить улучшение функции эндотелия периферических сосудов [33] и кардиопротекцию при действии повреждающих факторов реперфузии, что может способствовать более эффективному восстановлению после инфаркта миокарда [34]. Следовательно, действие антиагрегантов (антагонисты P2Y12-рецепторов) на периферический и коронарный кровоток может усиливаться посредством эритроцитов.

При заболеваниях с гемолитическими проявлениями риск тромбоза определяется высвобождением эритроцитарного АДФ, который активирует тромбоциты посредством P2Y12-рецепторов [35]. То есть при данных заболеваниях эритроциты поставляют АДФ посредством гемолиза. При серповидно-клеточной анемии лечение антагонистом P2Y12-рецепторов прасугрелем приводило к уменьшению тромбоцитарных маркеров активации (P-селектин, тромбоксан B2, CD40L) и ослаблению болевых ощущений в кистях рук и стопах [36]. Тромбоциты пациентов, получавших лечение антагонистом P2Y12-рецептора клопидогрелем, показали сниже-

ние реакции на гемолизат по сравнению с тромбоцитами здоровых лиц без антиромбоцитарной терапии. Произвольная агрегация тромбоцитов, наблюдаемая при болезни холодовых агглютининов, полностью устранялась при лечении антагонистом кангрелором [37]. Следовательно, антиагреганты являются терапевтическими средствами при тромбоцитарных нарушениях в болезнях с гемолитическими анемиями.

Представленные данные литературы свидетельствуют о том, что эритроциты могут опосредовать действие вазодилаторов и антиромботических агентов на периферический и коронарный кровоток и ингибирование функции тромбоцитов и воспалительного процесса. Необходимо отметить, что действие вазодилаторов связано с повышением уровня аденозина в крови вследствие ингибирования его захвата эритроцитами. Тера-

певтические эффекты антиромботических средств могут усиливаться посредством эритроцитов, которые поставляют АТФ и аденозин в плазму крови с последующим приростом ингибирования функции тромбоцитов и улучшением периферической и коронарной перфузии. Связь между АТФ/АДФ-сигнализацией в эритроцитах, тромбоцитах и клетках сосудов генерацией аденозина, активацией его рецепторов и прекращением сигнализации аденозина при захвате эритроцитами подчеркивает сложность связи сигнальных реакций. Данные по использованию вазодилаторов и антиагрегантов в эксперименте с эритроцитами и клинические эффекты указанных лекарственных средств приводят к заключению о том, что эритроциты являются клетками-мишенями, при воздействии на которые проявляется коррекция метаболизма в сосудах, тромбоцитах и воспалительных клетках.

Список литературы

1. Erythrocytes: oxygen sensors and modulators of vascular tone / M.E. Ellsworth, C.G. Ellis, D. Goldman et al. // *Physiology (Bethesda)*. – 2009. – Vol. 24. – P. 107–116. doi:10.1152/physiol.00038.2008
2. *Ellsworth M.L.* Role of erythrocyte-released ATP in the regulation of microvascular oxygen supply in skeletal muscle / M.E. Ellsworth, C.G. Ellis, R.S. Sprague // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2016. – Vol. 216, № 3. – P. 265–276. doi:10.1111/apha.12596
3. ADP Acting on P2Y₁₃ Receptors is a Negative Feedback Pathway for ATP Release from Human Red Blood Cells / L. Wang, G. Olivecrona, M. Gotberg et al. // *Circulation Research*. – 2005. – Vol. 96. – P. 189–196. doi://doi.org/10.1161/01.RES.0000153670.07559.E4
4. *Burnstock G.* Blood cells: an historical account of the roles of purinergic signaling / G. Burnstock // *Purinergic Signal*. – 2015. – Vol. 11, № 4. – P. 411–434. doi:10.1007/s11302-015-9462-7
5. *Subasinghe W.* Simultaneous determination of cell aging and ATP release from erythrocytes and its implications in type 2 diabetes / W. Subasinghe, D.M. Spence // *Anal. Chim. Acta*. – 2008. – Vol. 618. – P. 227–233. doi:10.1016/j.aca.2008.04.061
6. Alterations of adenine nucleotide metabolism and function of blood platelets in patients with diabetes / A. Michno, H. Bielarczyk, T. Pawełczyk et al. // *Diabetes*. – 2007. – Vol. 56, № 2. – P. 462–467.
7. Impaired release of ATP from red blood cells of humans with primary pulmonary hypertension / R.S. Sprague, A.H. Stephenson, M.E. Ellsworth et al. // *Exp. Biol. Med (Maywood)* – 2001. – Vol. 226. – P. 434–439.
8. *Radosinska J.* The role of red blood cell deformability and Na, K-ATPase function in selected risk factors of cardiovascular diseases in humans: focus on hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia / J. Radosinska, N. Vrbjar // *Physiol. Res*. – 2016. – Vol. 65, № 1. – P. S43–S54.
9. Reduced expression of G(i) in erythrocytes of humans with type 2 diabetes is associated with impairment of both cAMP generation and ATP release / R.S. Sprague, A.H. Stephenson, E.A. Bowles et al. // *Diabetes*. – 2006. – Vol. 55, № 12. – P. 3588–3593.
10. A selective phosphodiesterase 3 inhibitor rescues low pO₂-induced ATP release from erythrocytes of humans with type 2 diabetes: implication for vascular control / R.S. Sprague, E.A. Bowles, D. Achilleus et al. // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol*. – 2011. – Vol. 301. – P. H2466–H2472. doi:10.1152/ajpheart.00729.2011.
11. Synergistic effects of prostacyclin analogs and phosphodiesterase inhibitors on cyclic adenosine 3',5' monophosphate accumulation and adenosine 3'5' triphosphate release from human erythrocytes /

- S.M. Knebel, M.M. Elrick, E.A. Bowles et al. // *Exp. Biol. Med* (Maywood). – 2013. – Vol. 238. – P. 1069–1074. doi: 10.1177/1535370213498981
12. *Sprague R.S.* Erythrocyte-derived ATP and perfusion distribution: role of intracellular and intercellular communication / R.S. Sprague, M.L. Ellsworth // *Microcirculation*. – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 430–439. doi:10.1111/j.1549-8719.2011.00158.x
13. Metabolic coronary flow regulation-current concepts / A. Deussen, M. Brand, A. Pexa et al. // *Basic Res. Cardiol*. – 2006. – Vol. 101, № 6. – P. 453–464.
14. *Baxter G.F.* Role of adenosine in delayed preconditioning of myocardium / G.F. Baxter // *Cardiovasc. Res*. – 2002. – Vol. 55, № 3. – P. 483–494.
15. *Gopalakrishnan M.* Is red blood cell a mediator of remote ischaemic preconditioning? / M. Gopalakrishnan, S. Saurabh // *Med. Hypotheses*. – 2014. – Vol. 83, № 6. – P. 816–818. doi:10.1016/j.mehy
16. *Kim H.H.* Translational therapeutics of dipyridamole / H.H. Kim, J.K. Liao // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. – 2008. – Vol. 28, № 3. – P. 39–42. doi:10.1161/ATVBAHA.107.160226
17. *McCarty M.F.* Pentoxifylline for vascular health: a brief review of the literature / M.F. McCarty, J.H. O’Keefe, J.J. DiNicolantonio // *Open Heart*. – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 1–5. doi:10.1136/openhrt-2015-000365
18. *Shrör K.* The pharmacology of cilostazol / K. Shrör // *Diabetes Obes Metab*. – 2002. – № 4. – P. 14–19.
19. *Chen J.F.* Adenosine receptors as drug targets—what are the challenges? / J.F. Chen, H.K. Eltzschig, B.B. Fredholm // *Nat. Rev. Drug. Discov*. – 2013. – Vol. 12, № 4. – P. 265–286. doi:10.1038/nrd3955
20. *Linden J.* Regulation of leukocyte function by adenosine receptors / J. Linden // *Adv. Pharmacol*. – 2011. – Vol. 61. – P. 95–114. doi:10.1016/B978-0-12-385526-8.00004-7
21. *Mustafa S.J.* Adenosine receptors and the heart: role in regulation of coronary blood flow and cardiac electrophysiology / S.J. Mustafa, R.R. Morrison, B. Teng // *Handb. Exp. Pharmacol*. – 2009. – Vol. 193. – P. 161–188. doi:10.1007/978-3-540-89615-9_6
22. *Noji T.* KF24345, an adenosine uptake inhibitor, suppresses lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor- α production and leukopenia via endogenous adenosine in mice / T. Noji, M. Takayama, M. Mizutani // *J. Pharmacol. Exp. Ther*. – 2002. – Vol. 300. – P. 200–205.
23. Oral therapy with dipyridamole limits ischemia-reperfusion injury in humans / N.P. Riksen, W.J. Oyen, B.P. Ramakers et al. // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. – 2005. – Vol. 78. – P. 52–59.
24. Detrimental effects of adenosine signaling in sickle cell disease / Y. Zhang, Y. Dai, J. Wen et al. // *Nat. Med*. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 79–86. doi:10.1038/nm.2280
25. *Jackson E.K.* Possible role of adenosine deaminase in vaso-occlusive diseases / E.K. Jackson, M. Koehler, Z. Mi // *J. Hypertens*. – 1996. – Vol. 14, № 1. – P. 19–29.
26. *Wallace K.L.* Adenosine A2A receptors induced on iNKT and NK cells reduce pulmonary inflammation and injury in mice with sickle cell disease / K.L. Wallace, J. Linden // *Blood*. – 2010. – Vol. 116, № 23. – P. 5010–5020.
27. Sickle cell vaso-occlusion causes activation of iNKT cells that is decreased by the adenosine A2A receptor agonist regadenoson / J.J. Field, G. Lin, M.M. Okam et al. // *Blood*. – 2013. – Vol. 121, № 17. – P. 3329–3334.
28. Extracellular nucleotide and nucleoside signaling in vascular and blood disease / M. Idzko, D. Ferrari, A.K. Riege et al. // *Blood*. – 2014. – Vol. 124. – P. 1029–1037. doi: //doi.org/10.1182/blood-2013-09-402560
29. *Laine M.* P2Y12-ADP receptor antagonists: Days of future and past / M. Laine, F. Paganelli, L. Bonello // *World J. Cardiol*. – 2016. – Vol. 8, № 5. – P. 327–332. doi:10.4330/wjc.v8.i5.327
30. Switching of platelet P2Y12 receptor inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: Rev of the literature and practical considerations / L. De Luca, P. Capranzano, G. Patti et al. // *Am. Heart J*. – 2016. – Vol. 176. – P. 44–52. doi:10.1016/j.ahj.2016.03.006
31. Ticagrelor inhibits adenosine uptake in vitro and enhances adenosine-mediated hyperemia responses in a canine model / J.J. Giezen, J. Sidaway, P. Glaves et al. // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther*. – 2012. – Vol. 17. – P. 164–172. doi: 10.1177/1074248411410883

32. Ticagrelor induces adenosine triphosphate release from human red blood cells / J. Ohman, R. Kudira, S. Albinsson et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2012. – Vol. 418, № 4. – P. 754–758. doi:10.1016/j.bbrc.2012.01.093
33. Ticagrelor improves peripheral arterial function in patients with a previous acute coronary syndrome / K. Tornngren, J. Ohman, H. Salmi et al. // *Cardiology.* – 2013. – Vol. 124. – P. 252–258. doi:10.1159/000347122
34. Ticagrelor protects the heart against reperfusion injury and improves remodeling after myocardial infarction / Y. Ye, G.D. Birnbaum, J.R. Perez-Polo et al. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2015. – Vol. 35. – P. 1805–1814.
35. Mechanisms of hemolysis-associated platelet activation / C.C. Helms, M. Marve, W. Zhao et al. // *J. Thromb. Haemost.* – 2013. – Vol. 11, № 12. – P. 2148–2154. doi:10.1111/jth.12422
36. A double-blind, randomized, multicenter phase 2 study of prasugrel versus placebo in adult patients with sickle cell disease / T. Wun, D. Soulieres, A.L. Frelinger et al. // *J. Hematol. Oncol.* – 2013. – Vol. 6, № 17. – P. 1–10.
37. Underlying mechanism and specific prevention of hemolysis-induced platelet activation / T. Gremmel, S. Fedrizzi, G. Weigel et al. // *Platelets.* – 2016. – Vol. 16. – P. 1–5.

V.V. Рамазанов, Є.Л. Воловельська, С.С. Єршов, Н.А. Єршова, О.О. Шапкіна, С.В. Руденко, В.А. Бондаренко

РОЛЬ ЕРИТРОЦИТІВ У ГЕНЕРАЦІЇ ПУРИНЕРГІЧНИХ АГОНІСТІВ І ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Створення ефективних лікарських засобів є основним напрямком фармацевтичної науки і промисловості, що дозволить вирішити завдання, не розв'язані існуючими традиційними терапевтичними методами. У той же час продовжують розроблятися нові терапевтичні протоколи, котрі залишаються важливими при лікуванні судинних захворювань. Дані літератури з дослідження пуринергічної сигналізації в клітинах крові і судин при різних захворюваннях свідчать про те, що порушення фізіології еритроцитів погіршує патогенез судин, тому ці клітини є потенційними клітинами-мішенями при впливі лікарських засобів. Ця обставина може визначити нову терапевтичну стратегію для профілактики і лікування судинної патології.

Ключові слова: еритроцити, тромбоцити, вазодилататори, антитромботичні засоби.

V.V. Ramazanov, Ye.L. Volovelskaya, S.S. Yershov, N.A. Yershova, O.A. Shapkina, V.A. Bondarenko
ROLE OF ERYTHROCYTES IN PURINERGIC AGONIST GENERATION AND MEDICINAL AGENT EFFECT

The design of efficient medicinal agents (MAs) is the main direction in pharmaceutical science and industry, which will solve the tasks still remaining unsolved with the current standard therapies. At the same time, the approach to design the novel therapeutic protocols has not been exhausted yet, actually remaining a major one in therapy of vascular diseases. The reported data on studying the purinergic signaling in blood cells and vessels under different diseases suggest a disorder in erythrocyte physiology to aggravate the vascular pathogenesis, therefore these cells are potential target cells under MAs effect. This fact may determine a novel therapeutic strategy to prevent and treat vascular pathology.

Key words: erythrocytes, platelets, vasodilators, antithrombotic agents.

Поступила 15.02.17

ТЕРАПІЯ

УДК 796.41(44)(091):613.96

*М.П. Кириченко, П.А. Квасова**Харьковский национальный медицинский университет***ИСТОРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ФРАНЦУЗСКИХ ГИМНАСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ
СРЕДИ МОЛОДЕЖИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Проведен сравнительный анализ различных национальных гимнастик Франции. Сопоставлена их практическая значимость. Объяснены и обоснованы положительные и отрицательные стороны применения различных упражнений. Показано значение использования особенностей французской системы в современных условиях.

Ключевые слова: национальные системы гимнастик французской школы, оздоровительно-корректирующие упражнения.

В условиях современной жизни отмечается интенсивное создание и распространение различных развивающих и оздоровительных систем среди молодежи. Очень часто эти системы содержат элементы давно разработанных национальных систем [1–3]. В этом смысле особенно интересен поиск рациональных путей создания воспитывающих, развивающих и лечебных гимнастик стран Европы и особенно Франции [4–7].

После поражения Франции в войне с Пруссией в 1870–1871 гг. идея создания своей национальной гимнастической системы, включая и лечебную, приобрела огромную популярность. Первые шаги в этом направлении были сделаны в военной среде. Но суровость упражнений, специфическая воинская дисциплина и чрезмерная нагрузка для организма заставили искать другие пути, особенно когда дело коснулось гражданского населения, в частности детей и подростков [8–10]. Поиски пошли по трем направлениям. Сторонники одного предлагали ввести во Франции шведскую систему, сторонники другого настаивали на культивировании английских и американских упражнений, третьего – предлагали разработать на основе законов движения свою собственную национальную систему, в которой получали бы отображение гармоничность, грациозность и

целесообразность движений, свойственных французам [11–13].

Цель данного исследования – сравнительный анализ развивающих и оздоровительных гимнастических систем Франции и их влияния на современные виды гимнастик.

Объекты исследования:

- военно-гимнастическая система Эбера;
- атлетическая система Пьера де Кубертена;
- многоцелевая гимнастика Полиньяка;
- естественная гимнастика Жоржа Демени;
- эстетическая гимнастика Франсуа Десарта;
- ритмическая гимнастика Далькроза.

Накануне Первой мировой войны во Франции усиливалась военизация систем физического воспитания среди молодежи. Впервые элементы шведской гимнастики были официально введены в военной школе в городе Жуанвиле, позднее в инструкторской школе в городе Бордо. Модифицированные, но лучше разработанные занятия гимнастикой стали использоваться в военно-морских школах лейтенантом Жоржем Эбером (1875–1957) [7, 11, 12]. Большое внимание уделялось таким упражнениям, как ползание, лазание, прыгание, упражнения, воспитывающие ряд практических навыков, наиболее полезных

© М.П. Кириченко, П.А. Квасова, 2017

в естественных условиях и, что особенно важно, упражнения на воде и в воде. Плавание и физические упражнения в воде с использованием специальных приспособлений и снарядов позволяют выполнять движения конечностями при полностью выключенной опорной нагрузке на них и на позвоночник. Они могут обеспечить повышение силы мышц нижних конечностей и туловища при выраженных явлениях их слабости в условиях исключения осевой нагрузки, способствовать исправлению деформаций позвоночника и повышению адаптации к нагрузкам различной интенсивности, общей выносливости и закаленности. Эбер заявлял, что такой гимнастикой он хочет устранить дефекты физического развития современного человека, вызванные нездоровым образом жизни. Широко применялся соревновательный метод при освоении физических упражнений. Руководствуясь своими познаниями и опытом, полученными во время экспедиций в Африку, где проводил наблюдения за аборигенами, особенно за тем, как они охотятся и двигаются, он создал новую универсальную методику обучения для солдат и матросов. Эта методика включала в себя развитие трех направлений: силы воли, моральных качеств и физической силы. Формирование и тренировка моральных качеств элементами этой системы широко использовалась в современных системах, особенно в 60-х и 70-х годах прошлого столетия.

Одним из основоположников британской гимнастической системы во Франции был Пьер де Кубертен (1863 – 1937) [13, 14]. Опыт использования такой гимнастики он приобрел в Англии и после своего возвращения во Францию в 1880 г. стал активно популяризировать этот вид гимнастики как форму физического воспитания, полезную для преподавания в школах. Кубертен начал со школы Монж, где был первоначально создан клуб, культивировавший легкую атлетику, футбол, греблю, плавание. В начале система воспринималась очень трудно, но Кубертен заинтересовал людей с большим влиянием в обществе, и гимнастику начали внедрять в систему школьного воспитания. Параллельно с этим Кубертен провел большую работу по возрождению и распространению во Франции атлетики. Это послужило стимулом для начала международного движения в пользу воскрешения олимпийских

игр [2, 14]. Являясь сторонником атлетики, Кубертен пошел еще дальше и решительно восставал против всякой искусственности в ней, являясь поборником и защитником проведения упражнений исключительно в естественных условиях. Так, например, он настаивал на выполнении прыжков в высоту обязательно через забор или неподвижную планку, отрицая прыжки через сбиваемую планку, бег в обуви со специальными шипами. Бег – замечательная аэробная тренировка. Постоянные занятия бегом увеличивают выносливость человеческого организма. Кроме того, с помощью бега можно бороться и с психологическими проблемами – бег замечательно снимает нервное напряжение и, например, легкая двадцатиминутная пробежка помогает улучшить состояние организма в целом. Французская молодежь благожелательно отнеслась к идеям Кубертена. Тенденции олимпийского движения стали распространяться повсеместно и вышли за национальные границы Франции, приобретая характер интернациональных.

Менее известной личностью был Полиньяк. В литературных источниках информация об этом человеке скудная. Известно, что он придавал большое значение подготовке инструкторов атлетических видов гимнастик. Он принял деятельное участие в создании в Реймсе специальной школы, ставшей впоследствии центром этого направления. Школа была оборудована прекрасными беговыми дорожками, специальными местами для прыжков и метаний, полем для игровых видов гимнастик, была хорошо оснащена спортивным инвентарем. Впоследствии здесь были широко внедрены в практику лучшие английские и американские методы тренировки молодежи. Реймской школе Франция чрезвычайно многим обязана в деле популяризации многоцелевого использования легкой атлетики и спортивных игр. Молодежь с энтузиазмом восприняла эту новую идею, и увлечение спортивными играми стало распространяться по всей Франции. Это еще раз подчеркивает то огромное значение, которое уже в то время придавалось физической подготовке как гражданской, так и военной молодежи [2, 5, 9].

Трансформация положений этой системы нашла практическое применение во время Первой мировой войны. Во всех армиях Антанты, например в американской экспеди-

ционной, работали подготовленные инструкторы по спорту, которые обязаны были вести специальную работу в частях, когда они отводились с передовых позиций на отдых в тыл хотя бы на самый короткий срок. Командование хорошо знало цену этим спортивным занятиям, так как они не только укрепляли организм, но и являлись эффективным антистрессовым средством, помогавшим рассеять в солдатах и офицерах удрученное состояние, которое создавалось в результате окопных переживаний, например постоянное ожидание ранения или смерти. Это сильно понижало боеспособность частей, а в последующем сказывалось на состоянии здоровья после демобилизации из армии. Здесь мы видим реализацию гимнастической системы в качестве антистрессового средства, что можно рассматривать в последующем как социальную реабилитацию солдат и офицеров после войны, приступающих к работе в различных сферах гражданской деятельности.

После Первой мировой войны школа в Реймсе была значительно перестроена и расширена под руководством Шредера, технического советника Олимпийского комитета, который считался одним из лучших специалистов по сооружению спортивных площадок во Франции. С его именем связано строительство в различных районах Франции спортивных площадок и стадионов. Достижения военной и спортивной гимнастик широко использовались в лечебной практике французских больниц и госпиталей. В них стали сооружать спортивные площадки для раненых и выздоравливающих солдат и офицеров [2, 14, 15].

Практический вклад в научное обоснование применения той или другой гимнастической системы во Франции внес Жорж Демени (1850–1917), который отверг шведскую систему в том виде, в котором она тогда применялась. В результате его длительных совместных работ с физиологом профессором Мареем (1830–1904) по изучению движений как человека, так и животных, проводившихся с помощью кино съемки, были установлены следующие основные принципы французской системы естественных упражнений: движения в основном должны быть динамичными, а не статичными или судорожными (отрывистыми); с достаточной амплитудой (размахом), завершенными и непрерывными в любом возможном направлении; выполняться

легко, с одновременным расслаблением тех мышц, которые не заняты в данном движении; конечность, часть человеческого тела, будь то голова, рука, нога или туловище, должны описывать в пространстве не острые углы, а извилистые линии, приближающиеся к очертаниям эллипса, восьмерки или спирали; движения рук и ног могут быть одновременными или последовательными, симметричными или асимметричными; скорость движения различных сегментов человеческого тела должна быть обратно пропорциональна их массе. Гармония в движении достигается совершенным взаимоотношением между положением тела и его мышечным действием, с одной стороны, и преодолеваемым сопротивлением или производимой работой – с другой. Следовательно, мышечное развитие достигается в результате непрерывной работы мышц от их полного растяжения до полного сокращения. Гибкость является результатом тщательной локализации мышечного сокращения и выполнения данного движения с минимальной затратой [1, 8].

Сторонником французской системы физического развития, построенной не на элементах спорта и командных играх, а на индивидуальных упражнениях, был Франсуа Дельсарт (1811–1871). Дельсарт был создателем так называемых «законов эстетических познаний», которые, как он уверял, имеют математическую точность. Сам же Дельсарт преподавал дикцию и драматическое искусство, но это не помешало ему создать свою оригинальную гимнастическую систему [6, 9]. Франсуа Дельсарт верил, что совершенное воспроизведение характерных поз (гимнастика поз) должно вызвать соответствующую эмоцию у действующего лица. Большинство трудов исследователя может быть отнесено к попыткам подвести научную базу под существовавшие эмпирические правила пантомимы. Положения пальцев, рук, ног были описаны и классифицированы точно так же, как были описаны и классифицированы выражения рта, бровей. Дельсарт изучал повседневные жесты как форму разговора (средство выражения мысли и чувства). Созданная им и развитая в дальнейшем его последователями система позволяла подробно анализировать форму, позу, жест в обязательной связи с переживаниями (эмоциями). Это было прообразом зарождающейся ритмопластической гимнастики, где пластике

придавалось огромное значение. Дельсарт не создал в действительности цельной законченной системы гимнастики, развивающей тело, но его принципы были включены в систему физического воспитания, созданную его последователями Стилом МакКеем (1842–1894), Женевьевой Стэббингс (1857–1934) и другими. Элементы этой системы прослеживаются в аэробике и различных разновидностях фитнеса. Девизом этой системы было расслабление. Американизированная форма дельсартовского метода, благодаря работам Женевьевы Стэббингс, Анны Пайсон Колл, Эмили Бишоп, активно применялась в школах для девушек в США. Эта система получила название «доктрина упадочности» (упадочность здесь означает расслабленность всего организма). В этой системе широко использовалось самовнушение. Анна Пайсон Колл, которая проповедовала идею расслабления, особо подчеркивала значение самовнушения для борьбы с хроническим нервным напряжением, так часто встречающимся в то время среди американских женщин. Этот метод борьбы с нервно-психическим напряжением ценен, но, к сожалению, его значение очень часто преувеличивалось. Элементы этого направления стали частично использоваться в различных системах аутотренинга.

Значение ритма в упражнении, которое уже отмечалось Дельсартом и было подчеркнуто Демени, окончательно получило признание благодаря системе эйритмической гимнастики, созданной Эмилем Жаком Далькрозом, музыкантом, родившимся в Вене в 1865 г. Он получил музыкальное образование в Париже, а затем в Вене, потом был директором небольшого музыкального театра в Алжире, где имел возможность познакомиться с особенностями ритма арабской музыки. Из Алжира он вернулся в женевскую консерваторию в качестве профессора гармонии и написал серию жестовых песен как результат занятий и наблюдений за детьми во время их игр под музыку, когда они собственным пением и движениями иллюстрировали содержание песен. Основой его метода является развитие сложной координации и разрешение проблем темпа, ритма и движения не в качестве аккомпанемента к музыке, но как средства для ее выражения [15–19]. Для достижения этого Далькроз считал необходимым, чтобы тело отвечало на любой ритмический импульс. В этих целях, а также для

полной ассимиляции музыки тело должно быть надлежащим образом натренировано. Метод Далькроза включает три основные части: ритмическую гимнастику, тренировку слуха и импровизацию или практическую гармонию. Тренирующиеся учатся внезапно останавливать свое движение, двигаться то вперед, то назад, подпрыгивать по данному сигналу, ложиться или вставать согласно ритму той или иной музыкальной фразы, в каждом отдельном случае с минимальным мышечным напряжением и не теряя в каждый данный момент ощущения такта музыкальной фразы.

Вариация и новые комбинации в движении придают им большой интерес, но они ни в коем случае не могут быть механическими, так как малейшая рассеянность выбивает упражняющегося из темпа, и он лишь с трудом может найти утерянное место.

Жорж Демени (1850–1917) считал, что длительная фиксация различных частей тела и задержка движения сильно утомляют нервную систему и плохо отражаются на кровообращении. Непрерывные физические упражнения менее утомительны, так как легче изменять «на ходу» направление движений, чем остановить одно производимое движение и начать новое. Много внимания в системе Демени уделено расслаблению антагонистов, то есть группам мышц, производящих диаметрально противоположную работу, например, у мышц, сгибающих плечо, антагонистами будут мышцы, разгибающие плечо. На основе этих принципов Демени описывает основное положение ног, рук, туловища, головы и соответствующие упражнения для развития и выработки большей гибкости тела, начиная с плеч и предплечий. Эти движения и упражнения всегда (по Демени) состоят из движений по закругленной кривой, спирали или кругу. На этом же основании Демени разработаны упражнения для ног. Многие из них составлены на основе асимметричности выработки самостоятельности и независимости движений правой и левой сторон и, таким образом, становятся упражнениями, предназначенными для развития координации. Принцип асимметричности упражнений, особенно там, где различен ритм для ног и рук, лег в основу ритмической гимнастики Жака Далькроза. По Демени физическое развитие должно основываться на синтезированных, соединяющихся в действия движе-

ниях, а не на принятии какого-либо положения и фиксации его, что, по мнению Демени, является лишь аналитическим разложением движения. По этому пункту и были его основные разногласия со шведами.

Система Франсуа Дельсарта и его метод оказывали огромное влияние на мышечное движение, и его принципы использовались в той или иной европейской и американской гимнастических системах. Она оказала влияние на гимнастические, ритмические и пластические системы, в которых в значительном количестве применялись упражнения в расслаблении.

С точки зрения физиологии, биомеханики и физического воспитания гимнастика Далькроза имеет определенные отличия от гимнастических систем в том виде, в каком они обыкновенно использовались. В большинстве гимнастических систем движения совершаются в определенном темпе, который не изменяется. Далькроз непрерывно меняет темп, чтобы приучить ученика к быстрой и точной приспособляемости к разным скоростям, так как при быстром движении соблюдение равновесия не так важно и некоторые мышечные сокращения могут быть инстинктивно выключены. При медленном же движении должно быть введено большое количество координированных сокращений. Если нужно избежать мешковатости в движениях при переходе от одной скорости к другой, движения должны быстро сменяться.

Большинство гимнастических движений заранее спланировано и не является импровизированным, вследствие чего у них нет натуральной или художественной выразительности. Далькроз же уделял развитию способностей индивидуальной интерпретации движений серьезнейшее внимание.

Список литературы

1. Энциклопедический словарь по физической культуре и спорту; Т. 1. – М.: Физкультура и спорт, 1961. – 368 с.
2. Григоревич В.В. Всеобщая история физической культуры и спорта: учеб. пособие / В.В. Григоревич. – М.: Советский спорт, 2008. – 303 с.
3. Пельменев А.К. История физической культуры: учеб. пособие / А.К. Пельменев, Е.В. Конева / Калинингр. ун-т. – Калининград, 2000. – 186 с.
4. Баршай В.М. Гимнастика / В.М. Баршай, В.Н. Курьсь, И.Б. Павлов. – Ростов н/Д: Феникс, 2009. – 314 с.
5. Теория физической культуры и спорта. Учеб. пособие / Сибирский Федеральный ун-т; Сост. В. М. Гелецкий. – Красноярск: ИПКСФУ, 2008. – 342 с.
6. Волконский С.М. Выразительный человек. Сценическое воспитание жеста (по Дельсарту): учеб. пособие, 2-е изд., испр. – СПб.: Лань; Планета музыки, 2012. – 176 с.

Он стремился систематизировать естественный ритм тела. Постоянными повторениями, прививающими телу автоматизм при любой степени скорости и напряжения, он приучал мозг мыслить ритмическими образами. Рассматривая человеческое тело как лучший инструмент для выражения переживаний, он считал музыку такой же необходимой для этого и неотъемлемой, как смычок для скрипки. Место, занимаемое системой Далькроза в физическом воспитании детей и молодежи, было значительным, особенно в воспитании чувства ритма при выполнении различных гимнастик. При этом нужно заметить, что эмоциональность музыки всегда имела, имеет и будет иметь огромное значение для молодежи, в том числе и студенческой. Система Далькроза культивировала чувство ритма при выполнении сложных координационных движений нервно-мышечной системы.

Выводы

1. Французская национальная система различных гимнастик имела огромное влияние на формирование основ военных, оздоровительных, лечебных и реабилитационных гимнастик в других европейских странах как в целом, так и фрагментарно.
2. В настоящее время элементы французских гимнастик широко используются в различных государственных и негосударственных учреждениях в основном в комбинированных формах.
3. В самой Франции нет единой системы, которая бы могла представлять единый национальный тип.
4. Вопрос по внедрению гимнастик был успешно решен в различных учебных заведениях для коррекции и улучшения физического развития учащейся молодежи.

7. *Georges Hebert. L'education physique virile et morale par la methode naturelle. T. III. Technique des exercices. Fascicule 2. Grimper.* – 1943. Published in Librairie Vuibert Paris. – 240 p.
8. *Braun M. Picturing Time: The Work of Etienne-Jules Marey (1830–1904),* 1994. – P. 340
9. Некоторые вопросы медицинского и педагогического контроля за занимающимися физической культурой и спортом / В.А. Якобашвили, Г.А. Макарова, С.А. Локтев, В.А. Шкеля. – Краснодар, 1990. – 95 с.
10. *Georges Hebert. L'education physique virile et morale par la methode naturelle; T. II. Technique des Exercices. Technologie. Marche. Course. Saut.* – 1942. Published in Librairie Vuibert Paris. – 643 p.
11. *Georges Hebert. L'education physique virile et morale par la methode naturelle; T. III. Technique des exercices. Fascicule 1. Quadrupedie.* – 1943. Published in Librairie Vuibert Paris. – 244 p.
12. *Georges Hebert. L'education physique virile et morale par la methode naturelle. T. III. Technique des exercices. Fascicule 3. Equilibrisme.* – 1946. Published in Librairie Vuibert Paris. – 280 p.
13. *Pierre Fredy de Coubertin. Memoires olympiques.* Lausanne: Bureau international de pedagogie sportive. – 1931.
14. История физической культуры и спорта: учебник для студ. учреждений высш. проф. образования / Б.Р. Голошапов. – 10-е изд., стер. – М.: Изд. центр Академия, 2013. – 320 с.
15. *Кун Ласло. Всеобщая история физической культуры и спорта / Кун Ласло.* – М.: Радуга, 1982. – 400 с.
16. *Жак-Далькроз Эмиль. Ассоциация ритмистов: Сб. материалов для занятий по ритмике (система Жак-Далькроза).* – М., 1930.
17. *Римский-Корсаков. Далькроз и эстетика // Русская Мысль.* – 1915. – № 5. – С. 67–81.
18. *London School of Dalcroze Eurhythmic // The D. College J. Special English number. November 1913.*
19. *Жак-Далькроз Эмиль // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: В 86 т. (82 т. и 4 доп.).* – СПб., 1890–1907.

М.П. Кириченко, П.А. Квасова

ІСТОРИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ВИКОРИСТАННЯ ФРАНЦУЗЬКИХ ГІМНАСТИЧНИХ СИСТЕМ СЕРЕД МОЛОДІ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Проведений аналіз різних національних гімнастик Франції. Порівняно їх практичну значущість. Пояснено й обґрунтовано позитивні і негативні сторони застосування різних вправ. Показано значення використання особливостей французької системи в сучасних умовах.

Ключові слова: національні системи гімнастик французької школи, оздоровчі та коригуючі вправи.

M.P. Kirichenko, P.A. Kvasova

HISTORICAL BACKGROUND OF USE FRENCH GYMNASTICS AMONG YOUTH IN MODERN CONDITIONS

The work has a comparative analysis of the various national gymnastics of France. It was compared the practical importance of them and explained and justified the positive and negative aspects of their using for different exercises. It was demonstrated the practical features of the French system in modern conditions.

Key words: national gymnastics systems of french school, health supportive and corrective exercises.

Поступила 30.01.17

УДК [616.133: 616.137.83: 616.132.2]-004.6-008.21-073.7

Н.А. Лопина

Харьковский национальный медицинский университет

СВЯЗЬ КАРОТИДНО-ФЕМОРАЛЬНОЙ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ С МОДИФИЦИРУЕМЫМИ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫМИ ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА, ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Проведена оценка значений каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от характера поражения коронарных артерий, а также подтверждена ее связь с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска. Каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны представлена как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: *скорость распространения пульсовой волны, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, эндотелиальная дисфункция, модифицируемые и немодифицируемые факторы риска.*

Сердечно-сосудистые заболевания – ведущая причина смертности населения во всем мире. Основой патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклеротическое поражение сосудов, что приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний необходимо своевременно выявить лиц высокого риска развития заболеваний с целью последующего осуществления профилактических мероприятий [2, 3].

Развитие большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождается не только функциональными изменениями артериальных сосудов, но и структурной перестройкой их стенки с ростом содержания коллагена и уменьшением количества эластических волокон, что приводит к увеличению жесткости артерии, определяющейся соотношением основных компонентов, входящих в состав ее стенки. Артериальную жесткость можно назвать интегральным показателем сердечно-сосудистого риска, который зависит от возраста и воздействия немодифицируемых и модифицируемых факторов риска в течение жизни [4–8].

В настоящее время классическим показателем ригидности артериальной стенки

считают скорость распространения пульсовой волны [9–13]. Группа ученых, наблюдавших в рамках Роттердамского исследования 2835 практически здоровых людей, установила, что скорость распространения пульсовой волны является независимым предиктором ИБС и инсультов у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Это наиболее достоверный, значимый предиктор сердечно-сосудистых событий по сравнению с традиционными факторами риска. Известно, что на жесткость сосудистой стенки влияют уровень артериального давления (АД), курение, масса тела, гиперхолестеринемия и другие модифицируемые и немодифицируемые факторы риска [5, 6, 15–18]. В настоящее время накоплено достаточно большое количество данных по сравнению различных методик измерения скорости распространения пульсовой волны [19–27]. Однако в полной мере все еще не уточнены значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (кфСРПВ) с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Целью данной работы было изучить связь кфСРПВ с модифицируемыми и немодифи-

© Н.А. Лопина, 2017

цируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Материал и методы. В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова был обследован 131 пациент с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III ФК (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых был $(59,6 \pm 9,11)$ лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на две группы: 1-я ($n = 70$) – больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2-я ($n = 61$) – больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа.

Диагноз ИБС верифицировали на основании клинико-анамнестического и инструментального исследований путем проведения коронарорентрикулографии, велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциацией кардиологов Украины, рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС (2008); диагноза сахарного диабета (СД) согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999). Диагноз СД 2-го типа верифицирован на основе показателей углеводного обмена (использовали показатели кратко- и долгосрочного углеводного балансов – гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин – HbA1c). Глюкозу в крови определяли глюкозооксидазным методом, гликемический профиль – автоматическим анализатором Chem Well. У всех пациентов с ИБС оценивали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

Липидный обмен (общие липиды, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности, триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле А.Н. Климова [2]. Уровень фракталина устанавливали с помощью набора реактивов RayBio® Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США), уровень АДМА – с помощью набора реактивов ADMA ELISA Kit Immundiagnostik K7828 (Германия) иммуноферментным методом. Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту, пред-

шествующему анамнезу, и стажу курения; пациенты 1-й и 2-й групп – по количеству лиц с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) I–II ст. Все пациенты с сопутствующей АГ на фоне проводимой медикаментозной терапии, включающей иАПФ и/или сартаны, при необходимости в сочетании с антагонистами кальция имели целевые значения АД [20].

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis (РФ).

Каротидно-феморальную скорость распространения пульсовой волны определяли с помощью четырехканального реографа «РеоКом» по предложенной нами схеме наложения электродов. В результате регистрировалось синхронно две реоволны каротидного и бедренного сегментов, расстояние между датчиками выбирали как 80 % от прямого расстояния [5, 6].

Все пациенты 1-й и 2-й групп были разделены на две подгруппы: 1а и 2а подгруппы – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий менее 70 %, и 1б и 2б подгруппы – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий более 70 %. В зависимости от наличия диффузного поражения коронарных сосудов пациенты обеих групп также были разделены на две подгруппы: 1в и 2в подгруппы – с диффузным поражением коронарных артерий, 1г и 2г подгруппы – без диффузного поражения коронарных артерий. Диффузный характер поражения коронарных артерий – многососудистое поражение коронарных артерий с многосегментным поражением артерий.

Полученные данные обработали с использованием критерия Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилкса. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что у больных с ИБС 1-й группы значения каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны были достоверно повышены по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) и составляли $(12,29 \pm 2,10)$ м/с против $(7,69 \pm 0,88)$ м/с. У больных 2-й группы значение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны повысилось по сравнению с контролем до $(11,02 \pm 2,15)$ м/с; $p_{12} = 0,0009$.

При оценке значений каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны выявлено ее недостоверное повышение у лиц 1б подгруппы с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий до $(12,54 \pm 1,93)$ м/с против $(11,62 \pm 2,33)$ м/с, $p_{1a1б} = 0,09$. У лиц 2б подгруппы также была отмечена тенденция к повышению значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны, однако статистически значимой эта разница не была: $(10,03 \pm 2,12)$ м/с против $(11,34 \pm 2,08)$ м/с; $p_{2a2б} = 1,000$.

Также нами были проанализированы значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения коронарных артерий. Значение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у лиц с наличием диффузного поражения коронарных артерий в подгруппах обеих групп было достоверно выше, чем у лиц без диффузного поражения коронарных сосудов – у пациентов 1в подгруппы достоверно выше, чем у лиц 1г подгруппы: $(13,30 \pm 1,58)$ м/с против $(10,77 \pm 1,80)$ м/с; $p_{1в1г} = 0,00001$, у пациентов 2в подгруппы достоверно выше, чем у пациентов 2г подгруппы: $(12,55 \pm 2,1)$ м/с против $(10,79 \pm 2,1)$ м/с; $p_{2в2г} = 0,031$.

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с немодифицируемыми факторами риска было установлено наличие сильной положительной корреляционной связи с возрастом ($R=0,77$; $p<0,0000001$), статистически значимой средней положительной корреляционной связи со стажем ИБС ($R=0,47$; $p<0,0000001$), слабой статистически значимой – со стажем СД ($R=0,21$; $p=0,036$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с антропометрическими показателями было установлено наличие средней положительной корреляционной связи с объемом талии ($R=0,56$; $p<0,0000001$) и объемом бедер ($R=0,43$; $p=0,000001$), слабой с соотношением объема талии и бедер ($R=0,28$; $p=0,0014$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями углеводного обмена было установлено наличие слабой

положительной корреляционной связи с показателем краткосрочного контроля гликемии – глюкозой ($R=0,27$; $p=0,0024$) и средней – с показателем долгосрочного контроля глюкозы – HbA1c, % ($R=0,69$; $p<0,0000001$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями липидного обмена было установлено наличие очень слабой положительной корреляционной связи с уровнем ХС ЛПОНП ($R=0,18$; $p=0,045$), слабой отрицательной корреляционной связи с уровнем ХС ЛПВП ($R= -0,33$; $p= 0,0002$).

При оценке же взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями эндотелиальной дисфункции было установлено наличие средней положительной корреляционной связи с уровнем фракталина ($R=0,58$; $p<0,0000001$) и асимметричным диметиларгинином ($R= 0,51$; $p<0,0000001$).

При анализе корреляционных взаимосвязей между значением каротидно-фemorальной скорости и выраженностью поражения коронарных артерий было установлено наличие достоверных положительных корреляционных связей: средней – между количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий ($R=0,69$; $p<0,0000001$), между количеством пораженных сосудов ($R=0,69$; $p<0,0000001$), количеством пораженных сегментов КА ($R=0,68$; $p<0,0000001$); слабой – между количеством пораженных проксимальных сегментов и каротидно-фemorальной скоростью распространения пульсовой волны ($R=0,45$; $p<0,0000001$), количеством пораженных средних сегментов ($R=0,35$; $p=0,000062$), средней – между количеством пораженных дистальных сегментов и каротидно-фemorальной скоростью распространения пульсовой волны ($R=0,54$; $p<0,0000001$), количеством гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий ($R=0,54$; $p<0,0000001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о связи каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов, особенно у больных с СД 2-го типа и абдоминальным ожирением.

Выводы

Определение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны с помощью тетраполярной реографии доступно в повседневной клинической практике

для широкого круга пациентов и может использоваться для скрининговых программ определения сердечно-сосудистого риска и улучшения стратегий первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. *Бідучак А.С.* Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області / А.С. Бідучак, І.Д. Шкробанець, С.І. Леонець // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67). – Ч. 2. – С. 100–103.
2. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2016. – 177 с.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.16 № 152. – 61 с.
4. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension / R.R. Townsend, I.B. Wilkinson, E.L. Schiffrin et al. – 2015. – Vol. 66, Suppl. 3. – P. 698–722.
5. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, Suppl. 21. – P. 2588–2605.
6. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie et al. // J. Hypertension. – 2012. – Vol. 30, Suppl. 3. – P. 445–448.
7. *Wilkinson I.B.* Artery society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: P. 1, arterial pulse wave velocity / I.B. Wilkinson, C.M. McEniery, G. Schillaci // Artery Research. – 2010. – Vol. 4. – P. 34–40.
8. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J.A. Staessen, C. Torp-Pedersen et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 664–670.
9. Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility / J.-P. Baguet, B.A. Kingwell, A.L. Dart et al. // Human Hypertension. – 2003. – Vol. 17. – P. 407–412.
10. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values / F. Mattace-Raso, A. Hofman, G.C. Verwoert et al. // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, Suppl. 19. – P. 2338–2350.
11. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method / J. Calabria, P. Torquet, M. Garcia, I. Garcia // Cardiovasc. Ultrasound. – 2011. – Vol. 9. – P. 13.
12. Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder / J.M. Davies, M.A. Bailey, K.J. Griffin, D.J. Scott // Vascular. – 2012. – Vol. 20, Suppl. 6. – P. 342–349.
13. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry / B. Jiang, B. Liu, K.L. McNeill, P.J. Chowienczyk // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2008. – Vol. 34, Suppl. 3. – P. 509–512.
14. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis / A.R. Khoshdel, A. Thakkinian, S.L. Carney, J. Attia // J. Hypertension. – 2006. – Vol. 24, Suppl. 7. – P. 1231–1237.
15. *Wohlfahrt P.* Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population / P. Wohlfahrt, A. Krajcoviechova, J. Seidlerova // Hypertension Research. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 8. – P. 718–724.
16. *Mancia G.* Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
17. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159 – 2219.

18. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement / T. Weber, M. Ammer, M. Rammer et al. // *J. Hypertension*. – 2009. – Vol. 27, Suppl. 8. – P. 1624–1630.
19. *Kilic H.* An invasive but simple and accurate method for ascending aorta-femoral artery pulse wave velocity measurement / H. Kilic, S. Yelgec, O. Salih // *Blood Press*. – 2013. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 45–50.
20. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // *Eur. Heart J*. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
21. Comparison of pulse wave velocity assessed by three different techniques: Arteriograph, Complior, and Echo-tracking / D.J. Mihalcea, M. Florescu, B.M. Suran et al. // *Heart Vessels*. – 2016. – Vol. 31, Suppl. 4. – P. 568–577.
22. *Mitchell G.F.* Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, Sh.-J. Hwang, R.S. Vasan // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – Vol. 4. – P. 505–511.
23. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, Sphygmocor and Arteriograph / M.W. Rajzer, W. Wojciechowska, M. Klocek et al. // *J. Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, Suppl. 10. – P. 2001–2007.
24. *Salvi P.* Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation / P. Salvi, E. Magnani, F. Valbusa // *J. Human Hypertension*. – 2008. – Vol. 22, Suppl. 10. – P. 669–677.
25. The Vicorder device compared with Sphygmocor in the assessment of carotid-femoral pulse wave velocity in patients with peripheral arterial disease / Y. Shahin, H. Barakat, R. Barnes, I. Chetter // *Hypertension Research*. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 3. – P. 208–212.
26. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment / F. Stea, E. Bozec, S. Millasseau et al. // *J. Hypertension*. – 2014. – Vol. 32, Suppl. 4. – P. 873–880.
27. *Sugawara J.* Carotid-femoral pulse wave velocity: Impact of different arterial path length measurements / J. Sugawara, K. Hayashi, T. Yokoi // *Artery Research*. – 2010. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 27–31.

Н.А. Лопіна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КАРОТИДНО-ФЕМОРАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ З МОДИФІКОВАНИМИ І НЕМОДИФІКОВАНИМИ ФАКТОРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ, ВИРАЖЕНІСТЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Проведено оцінку значень каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2-го типу в залежності від характеру ураження коронарних артерій, а також підтверджений її зв'язок з модифікованими і немодифікованими факторами серцево-судинного ризику. Каротидно-феморальна швидкість пульсової хвилі представлена як інтегральний показник серцево-судинного ризику.

Ключові слова: швидкість поширення пульсової хвилі, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція, модифікуючі і немодифікуючі фактори ризику.

N.A. Lopina

ASSOCIATION THE CAROTID-FEMORAL PULSE WAVE VELOCITY WITH MODIFIABLE AND NON-MODIFIABLE FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK, THE SEVERITY OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CORONARY VESSELS

Evaluation of values of carotid-femoral pulse wave velocity in patients with coronary artery disease and diabetes type 2, depending on the nature of the coronary arteries lesions, as well as its relationship with the modifiable and non-modifiable factors of cardiovascular risk. Carotid-femoral pulse wave velocity is presented as an integral indicator of cardiovascular risk.

Key words: pulse wave velocity, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction, modifiable risk factors, non-modifiable risk factors.

Поступила 17.11.16

УДК 616.12-008.334; 616.12-073.97-71

М.В. Починская

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

**КЛАССЫ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
ПРИ НАБЛЮДЕНИИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА
ПОСЛЕ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ
И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ**

Изучены параметры электрокардиостимуляции в пяти классах пульсового артериального давления (ПАД) у 19 пациентов в возрасте (67±9) лет при наблюдении в течение года после кардиоресинхронизирующей КРТ) и медикаментозной (МТ) терапии. Средняя базовая частота стимуляции (60 уд/мин), тенденция повышения процента стимуляции правого и левого желудочка (ПЖ, ЛЖ), тенденция снижения детектируемой и стимулированной АВ-задержек и межжелудочковой задержки не зависят от класса ПАД. Снижение импеданса и амплитуды из право- и левожелудочковых электродов происходит в IV и большей степени в III классе ПАД при наблюдении в течение года после КРТ. Необходимы дополнительная оптимизация параметров электрокардиостимуляции и коррекция медикаментозной терапии в IV классе ПАД у пациентов при наблюдении в течение года после КРТ.

Ключевые слова: *пульсовое артериальное давление, кардиоресинхронизирующая терапия, параметры электрокардиостимуляции.*

Пульсовое артериальное давление (ПАД) является важным функциональным показателем кровообращения [1]. Наиболее благоприятным считается ПАД 40–60 мм рт. ст., увеличение и снижение которого на 10 мм рт. ст. повышает риск развития ишемической болезни сердца на 13 %, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 20 % и общую смертность на 15 % [2].

Кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) влияет на ПАД [3]. Однако изменение параметров стимуляции в соответствии с классами ПАД у пациентов на этапах медикаментозной терапии (МТ) после КРТ в режиме CRT(P/D) не изучено.

Цель работы – оценить параметры КРТ в режиме CRT(P/D) в различных классах ПАД у пациентов на годовом этапе наблюдения и МТ для разработки предложений коррекции параметров стимуляции в зависимости от класса ПАД.

Материал и методы. В отделении ультразвуковой и клинично-инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов сердечно-сосудистой системы и ми-

ниинвазивных вмешательств Института общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины обследовано 19 пациентов, из них 13 мужчин и 6 женщин, средний возраст которых составил (67±9) лет. Всем пациентам была проведена КРТ в режиме CRT(P/D) в период с 2006 по 2014 г. Показания для имплантации стимуляторов: атриовентрикулярная (AV) блокада – у 21 % пациентов, блокада ножек пучка Гиса – у 47 %, синдром слабости синусового узла – у 26 %, постоянная форма фибрилляции предсердия – у 26 %, дилатационная кардиомиопатия – у 21 % пациента.

Критериями исключения являлись возраст менее 40 лет, наличие сопутствующей стенокардии IV функционального класса (ФК), ХСН IV ФК, стимуляция правого желудочка (ПЖ) и/или левого (ЛЖ) менее 50 % на протяжении всего периода наблюдения.

В раннем постоперационном периоде (3–5 дней), через 6 месяцев и через 1 год после КРТ и МТ оценивали параметры стимуляции в зависимости от класса ПАД: базовую частоту стимуляции, процент стимуляции ПЖ

© М.В. Починская, 2017

и ЛЖ, импеданс и амплитуду из право- и левожелудочковых электродов, детектированную и стимулированную AV-задержки, межжелудочковую задержку. Данные параметров были измерены с помощью программаторов к имплантированным устройствам Medtronic, Vitatron, Sorin, St. Jude Medical.

Медикаментозное сопровождение пациентов с КРТ осуществлялось: пероральными антикоагулянтами (варфарин/дабигатран этиксилат/ривароксабан), антиагрегантами (клопидогрель, ацетилсалициловая кислота), диуретиками (гидрохлортиазид, фуросемид, торасемид), блокаторами β -адренорецепторов (метопролол, бисопролол, небиволол, карведилол), антагонистами Са (амлодипин, нифедипин, верапамил), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл, рамиприл), блокаторами рецепторов ангиотензина II (лозартан, кандесартан), ингибиторами гидроксиметилглутарил коэнзима А редуктазы (симвастатин, аторвастатин).

Пациенты были отнесены к пяти классам ПАД: I – очень низкое ПАД, менее 20 мм рт. ст.; II – низкое, более 20 – менее 40 мм рт. ст.; III – норма, 40 – 60 мм рт. ст.; IV – высокое, более 60 – менее 80 мм рт. ст.; V – очень высокое – более 80 мм рт. ст.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента. Ожидаемый результат определялся уровнем достоверности $p < 0,05$ и $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. После КРТ в режиме CRT(P/D) и MT в I, II и V классах ПАД не было зарегистрировано ни одного пациента, в III классе – 68 %, в IV – 32 % пациентов.

Изменения параметров КРТ в режиме CRT(P/D) в различных классах ПАД у пациентов при наблюдении в течение года на этапе MT представлены в таблице.

Базовая частота стимуляции в среднем составляла 60 уд/мин и не имела существенных различий между классами ПАД у пациентов на всем этапе наблюдения после КРТ в режиме CRT(P/D) и MT. Процент стимуляции ПЖ и ЛЖ не отличался в классах ПАД в ранний период после КРТ и MT и имел тенденцию повышения во всех классах ПАД без статистической значимости различий между группами на протяжении всего периода наблюдения. Импеданс из право- и левожелудочковых электродов не отличался в классах ПАД в ранний период после КРТ и MT и снизился в большей мере в III классе ПАД к концу периода наблюдения. Амплитуда право- и левожелудочковых электродов в ранний период после КРТ и MT была без существенных различий в классах ПАД и имела тенденцию к снижению в большей степени в III классе ПАД, без статистической значимости различий между группами к концу периода наблюдения. Детектированная и стимулированная AV-задержки в ранний период после КРТ и MT находились на

Изменения параметров кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) в режиме CRT(P/D) в различных классах пульсового артериального давления у пациентов в течение года после медикаментозной терапии ($S \pm sd$)

Параметры КРТ	ПАД					
	III класс			IV класс		
	3–5 дней	6 мес	1 год	3–5 дней	6 мес	1 год
Базовая частота, уд/мин	60±8	62±4	64±6	56±7	58±4	60±5
Процент стимуляции ПЖ, %	83±16	85±14	92±7	98±2	94±5	97±2
Процент стимуляции ЛЖ, %	88±11	87±12	90±5	86±8	86±10	92±4
Импеданс из ПЖ электрода, Ом	495±48	446±29	365±21**^	524±37	482±25	426±22**
Импеданс из ЛЖ электрода, Ом	467±49	422±18	370±21**^	518±33	496±19	461±14**
Амплитуда ПЖ электрода, мс	2,4±0,2	2,4±0,5	2,3±0,2	2,6±0,1	2,6±0,3	2,±0,2
Амплитуда ЛЖ электрода, мс	3,3±0,3	3,3±0,2	3,2±0,2	3,8±0,7	3,6±0,4	3,6±0,6
AV-задержка, мс						
стимулированная	169±16	157±14	129±22	227±31	194±18	182±15
детектированная	157±12	148±46	123±44	177±24	155±26	144±12
Межжелудочковая задержка, мс	20±8	18±5	15±6	22±9	22±7	18±5

Примечание. * $p < 0,05$ – между значениями в классе ПАД в острый период и через 6 месяцев наблюдения после КРТ; ** $p < 0,05$ – между значениями в классе ПАД в острый период и через 1 год наблюдения после КРТ; ^ $p < 0,05$ – между значениями в классах ПАД на этапах наблюдения после КРТ.

одном уровне во всех классах ПАД и имели тенденцию к снижению в большей степени в III классе ПАД без статистической значимости различий между группами на протяжении всего периода наблюдения. Межжелудочковая задержка не отличалась между классами ПАД в ранний период после КРТ и имела тенденцию к снижению во всех классах без статистической значимости различий между группами на протяжении всего периода наблюдения.

Найденные изменения параметров электрокардиостимуляции в классах ПАД у пациентов в течение одного года после КРТ и МТ в литературе не отображены и являются новыми.

Установленная средняя базовая частота стимуляции 60 уд/мин у пациентов в течение одного года наблюдения после КРТ во всех классах ПАД без статистической значимости различий между ними положительно влияет на функцию ЛЖ, что косвенно подтверждается данными [3].

Найденная тенденция повышения процента стимуляции ПЖ и ЛЖ у пациентов в течение года после КРТ во всех классах ПАД без статистической значимости различий между ними свидетельствует о нарушении электрофизиологии сердца и косвенно соответствует данным [4].

Снижение импеданса и амплитуды из право- и левожелудочковых электродов у пациентов при наблюдении в течение года после КРТ во всех классах и в большей мере в III классе ПАД косвенно подтверждается данными [5].

Найденная тенденция снижения детектированной и стимулированной AV-задержек у пациентов после КРТ в течение года после МТ в III, IV классах ПАД без статистической значимости различий между группами ассоциируется с благоприятным влиянием на функцию ЛЖ, что косвенно подтверждается данными [6].

Тенденция снижения межжелудочковой задержки у пациентов в течение всего периода наблюдения после КРТ и МТ во всех классах ПАД без статистической значимости

различий между группами косвенно соответствует таковой в работе [7].

Наше исследование показало, что более благоприятные изменения параметров КРТ у пациентов в течение года наблюдения после поддерживающей МТ ассоциируются с III и менее с IV классом ПАД, что свидетельствует о необходимости дополнительной МТ в IV классе ПАД.

Выводы

1. У пациентов с кардиоресинхронизирующей терапией наблюдается большая частота встречаемости III классов пульсового артериального давления и меньшая – IV – 68 и 32 % соответственно и не регистрируется I, II и V классов пульсового артериального давления.

2. У пациентов в течение одного года наблюдения после кардиоресинхронизирующей и медикаментозной терапии средняя базовая частота стимуляции 60 уд/мин, тенденция повышения процента стимуляции правого и левого желудочков и тенденция снижения межжелудочковой, детектированной и стимулированной AV-задержек без статистической значимости различий между группами не зависят от классов пульсового артериального давления.

3. У пациентов при наблюдении в течение одного года после кардиоресинхронизирующей и медикаментозной терапии происходит снижение импеданса и амплитуды из право- и левожелудочкового электродов во всех классах пульсового артериального давления, в большей мере в III классе.

4. Необходимы более активный мониторинг, тщательный подбор параметров стимуляции и коррекция медикаментозной поддержки пациентов в IV классе пульсового артериального давления после кардиоресинхронизирующей терапии.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении – изучение параметров стимуляции в классах пульсового артериального давления у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от режима стимуляции при наблюдении в течение года.

Список литературы

1. Pulse Pressure in Clinical Practice / P. Lokaj, J. Parenica, M.P. Goldbergova et al. // Eur. J. cardiovascular medicine. – 2011. – № 2 (1). – P. 66–68.
2. Sanjay G. An elevated pulse pressure: a major risk factor for cardiovascular diseases / G. Sanjay, H. B. Surendra // Asian J. Pharm. Cl in Res. – 2013. – № 6. – С. 5–11.

3. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias et al. // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2281–329.

4. Коломицева І.М. Функціональний клас хронічної серцевої недостатності й параметри електрокардіостимуляторів на річному етапі електрокардіостимуляції та підтримувальної медикаментозної терапії / І. М. Коломицева, Д. Є. Волков, М. І. Яблчанський // Медицина транспорту. – 2015. – № 3. – С. 34–38.

5. Maltseva M.S. QTC interval duration class and stimulation parameters in patients during first six months after pacemaker / M. S. Maltseva // J. V.N. Karazin KhNU. – 2015. – № 29. – P. 39–44.

6. Шанина І.В. Изменения параметров электрокардиостимуляции у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами с разной длительностью комплекса QRS при 6-месячном наблюдении / И. В. Шанина, Д. Е. Волков, Н. И. Яблчанский // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 59–62.

7. Shanina I.V. Pacing parameters changes in patients with implanted pacemaker in different QRS complex duration classes at the annual observation stage / I.V. Shanina, D.E. Volkov // J. V.N. Karazin KhNU. – 2015. – № 29. – С. 49–52.

М.В. Починська

КЛАСИ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ПАРАМЕТРИ ЕЛЕКТРОКАРДІОСТИМУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ СПОСТЕРЕЖЕННІ ПРОТЯГОМ ОДНОГО РОКУ ПІСЛЯ КАРДІОРЕСИНХРОНІЗУЮЧОЇ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ

Вивчено параметри електрокардіостимуляції у 19 пацієнтів у віці (67±9) років у п'яти класах пульсового артеріального тиску (ПАТ) при спостереженні протягом одного року після кардіоресинхронізуючої (КРТ) і медикаментозної (МТ) терапії. Середня базова частота стимуляції (60 уд/хв), тенденція підвищення відсотка стимуляції правого і лівого шлуночка (ПШ, ЛШ), тенденція зниження детектованої і стимульованої АВ-затримок та міжшлуночкової затримки не залежать від класу ПАТ. Зниження імпедансу і амплітуди з право- та лівошлуночкових електродів відбувається в IV і в більшій мірі в III класі ПАТ при спостереженні протягом одного року після КРТ. Необхідні додаткова оптимізація параметрів електрокардіостимуляції і корекція медикаментозної терапії в IV класі ПАТ у пацієнтів при спостереженні протягом року після імплантації.

Ключові слова: пульсовий артеріальний тиск, кардіоресинхронізуюча терапія, параметри електрокардіостимуляції.

М.В. Pochinskaya

PULSE PRESSURE CLASSES AND PACING PARAMETERS IN PATIENTS AT THE ANNUAL STAGE AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION AND MEDICAL THERAPY

Pacing parameters in five pulse pressure (PP) classes in 19 patients (67±9) years old at the annual stage after cardiac resynchronization (CRT) and drug therapy were studied. Basic pacing rate (60 beats/min), the tendency of increasing of the left and right ventricle (RV, LV) stimulation percentage, the tendency of decreasing of the detected and stimulated atrioventricular (AV) delay and interventricular delay does not depend on the PP class. Reduction of impedance and amplitude from LV and RV electrodes occurs in IV and to a greater degree in the III PP class at the annual stage after CRT. Additional optimization of the pacing parameters and correction of drug therapy in the IV PP class in patients at the annual stage after CRT is required.

Key words: pulse pressure, cardiac resynchronization therapy, pacing parameters.

Поступила 30.01.17

УДК 616.12-008.331.1-085:616. 379-008.64:616.133

*Т.Г. Старченко, І.А. Корнійчук, С.М. Коваль, К.О. Юшко,
В.В. Божко, О.І. Циганков*

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ЕФЕКТИ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ І ЗАГАЛЬНИХ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОЇ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Вивчено вплив тривалої 12-місячної комбінованої терапії на клінічні і метаболічні показники та параметри серцевого й судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу. На тлі різних варіантів тривалої терапії не було відмічено прогресування структурних змін лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій. Такі дані можуть свідчити про ефективність апробованих варіантів комбінації антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, комбінована терапія.*

Поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) негативно впливає на розвиток серцево-судинної захворюваності та смертності [1]. Особливо небезпечним у хворих з підвищеним артеріальним тиском (АТ) є ураження органів-мішеней і, зокрема, серця, розвиток змін якого проявляється гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що, за даними чисельних досліджень, має негативне прогностичне значення [2]. Зараз гіпертрофію міокарда ЛШ серця відносять до числа модифікованих факторів серцево-судинного ризику, у зв'язку з чим зворотний її розвиток на тлі ефективної антигіпертензивної терапії призводить до зниження ризику серцево-судинних ускладнень, що є основною метою призначеної антигіпертензивної терапії [3, 4]. Результати клінічних досліджень (ASCOT, LIFE та ін.) свідчать про кардіопротекторну спрямованість низки антигіпертензивних препаратів у хворих на ГХ [5, 6]. Поряд з цим, літературні дані, присвячені вивченню впливу різних груп антигіпертензивних препаратів на структурно-функціональні показники серця і судин, суттєво різняться.

Метою даного дослідження було вивчити вплив тривалої 12-місячної комбінованої терапії на клінічні і метаболічні показники та

параметри серцевого і судинного ремоделювання у хворих на ГХ з ЦД2.

Матеріал і методи. В дослідження включено 28 хворих на ГХ з ЦД2. Всі хворі отримували два варіанти антигіпертензивної терапії: 1) ІАПФ периндоприл (5–10 мг на добу) в поєднанні з високоселективним β-адреноблокатором із вазодилатуючою дією небівололом (5 мг на добу); 2) периндоприл (5–10 мг на добу) в комбінації з небівололом (5 мг на добу) та з додаванням тіазидоподібного діуретика індапаміду (1,5 мг на добу). Всім хворим проводилась терапія аторвастатином (20 мг на добу), а також антидіабетична терапія метформіном (500–1700 мг на добу). Обстеження хворих проводили до і після 12 місяців зазначеної терапії. Крім того, проводили загальноприйняті клініко-лабораторні та інструментальні обстеження. Структурно-функціональні параметри серця вивчали за допомогою ехокардіографічного дослідження по стандартній методиці.

Результати. Аналіз ефективності проведених варіантів 12-місячної терапії в залежності від використання двох або трьох антигіпертензивних препаратів показав наступне.

Рівні систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ) вірогідно знизились ($p < 0,05$) в групах хворих при обох варіантах терапії.

© Т.Г. Старченко, І.А. Корнійчук, С.М. Коваль та ін., 2017

У більшості хворих на ГХ з ЦД2 вдалося досягти цільових рівнів АТ. При трикомпонентній антигіпертензивній терапії частота досягнення цільових рівнів АТ (77 %) була вірогідно ($p < 0,05$) вищою, ніж у разі двокомпонентної терапії (60 %).

Застосування зазначеної терапії з використанням як двох, так і трьох антигіпертензивних препаратів на тлі аторвастатину і метформіну позитивно вплинуло на стан ліпідного обміну хворих на ГХ з ЦД2. Так, в групі хворих, які отримували двокомпонентну антигіпертензивну терапію, виявлена наступна динаміка рівнів ліпідів у порівнянні з їх вихідними рівнями до початку лікування. Рівні ЗХС у сироватці крові знизились на 15 % ($p < 0,05$), ХСЛПНЩ – на 22 % ($p < 0,05$), рівні ТГ – на 29 % ($p < 0,05$). Рівні у сироватці крові ХС ЛПВЩ достовірно підвищились на 30 % ($p < 0,05$). Аналогічна динаміка змін рівнів ліпідів сироватки крові виявлялась і у хворих на ГХ з ЦД2, яким була застосована трикомпонентна антигіпертензивна терапія.

У всіх хворих на ГХ з ЦД2 застосування метформіну дозволило досягти компенсації вуглеводного обміну. Показник глікозильованого гемоглобіну вірогідно знижувався: в цілому по групі хворих з 7,3 до 6,2 % ($p < 0,05$), у підгрупі хворих, яким застосовували двокомпонентну антигіпертензивну терапію – з 7,5 до 6,1 % ($p < 0,05$), у підгрупі хворих, у яких застосовували трикомпонентну терапію – з 7,1 до 6,5 % ($p < 0,05$).

При вивченні динаміки структурних показників ЛШ під впливом вказаних варіантів комбінованої терапії достовірних змін не було виявлено.

Показники товщини комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій під впливом описаних варіантів 12-місячної комбінованої терапії у хворих на ГХ з ЦД2 також вірогідно не змінилися ($p > 0,05$).

Усі хворі на ГХ з ЦД2, які пройшли 12-місячне лікування, вказані варіанти терапії переносили добре, і побічних ефектів від застосованих антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів не виявлено.

Таким чином, 12-місячне лікування хворих на ГХ з ЦД2 з застосуванням ІАПФ в комбінації з високоселективним β -блокатором, який володіє вазодилатаційною дією, та з тіазидоподібним діуретиком проявляє достатньо високу антигіпертензивну активність.

У більшості хворих досягнуто цільові рівні АТ. При цьому, як і очікувалось, застосування діуретика достовірно підвищувало вираженість антигіпертензивного ефекту. Оскільки хворим, у яких ГХ перебігає на тлі ЦД2, притаманне стійке і досить рефрактерне до терапії підвищення АТ, отриманий результат свідчить про доцільність більш широкого використання вказаної комбінації препаратів.

Не менш складною у цього контингенту хворих є проблема нормалізації ліпідного обміну, порушення якого також, як і АТ, дуже складно коригується. Результати дослідження свідчать про можливість досягнення позитивних змін усіх фракцій ліпідів у разі тривалого застосування такого статину, як аторвастатин. При цьому тривале використання небівололу та індапаміду не впливало негативно на ліпідний обмін.

Окремо треба звернути увагу на динаміку показників вуглеводного обміну. Як свідчать результати дослідження, використання метформіну в індивідуально підібраних дозах у даних хворих на ГХ з субкомпенсованим ЦД2 привело до компенсації обміну вуглеводів. Тобто тривале застосування ні аторвастатину, ні небівололу, ні індапаміду на тлі адекватної антидіабетичної терапії не ускладнило досягнення компенсації глюкозного метаболізму у цих хворих.

Аналізуючи динаміку структурних змін лівого шлуночка серця та загальних сонних артерій треба вказати, що у хворих на ГХ з ЦД2 досить рано виникають ознаки патологічної перебудови як серця, так і судин. Проблема зворотного розвитку таких змін є дуже складною і не вирішеною на даний час. Результати дослідження свідчать про те, що після проведення вказаних варіантів терапії протягом 12 місяців не було відмічено прогресування структурних змін лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій. Вже це є, безумовно, позитивним результатом, який підтверджує ефективність апробованих варіантів комбінації антигіпертензивних, гіполіпідемічних та антидіабетичних препаратів у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі ЦД2.

Висновки

1. Комбінована антигіпертензивна терапія (периндоприлом у поєднанні з небівололом та периндоприлом в поєднанні з небівололом і індапамідом) на тлі застосування аторвастатину і метформіну є ефективною і безпеч-

ною схемою лікування хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу.

2. Під впливом застосованих варіантів терапії протягом 12 місяців у більшості хворих досягаються цільові рівні артеріального тиску, вірогідно покращуються показники ліпідного обміну й досягається компенсація вуглеводного обміну.

3. Дванадцятимісячне проведення вказаних варіантів комбінованої терапії дозволяє загальмувати прогресування патологічної

перебудови лівого шлуночка серця і загальних сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Перспективою дослідження є подальше поглиблене вивчення патогенетичних механізмів формування серцево-судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу, що сприятиме розробці найбільш ефективних лікувальних заходів у цієї категорії хворих.

Список літератури

1. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // J. Hypertens. – 2013; Oct. – Vol. 31 (10). – P. 1925–1938.

2. Hypertensive target organ damage predicts incident diabetes mellitus / R. Izzo, G. de Simone, V. Trimarco et al. / Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 8419–8426.

3. Свищенко Е.П. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная / Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2012. – 72 с.

4. Сиренко Ю.Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю.Н. Сиренко. – Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2011. – 351 с.

5. On behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients –ASCOT substudy / E.A. Dolan, A.V. Stanton, K.H. Parker et al. / J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – P. 876–885.

6. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol / B. Dahlöf, R.B. Devereux, S.E. Kjeldsen et al. / Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

7. Настанова з артеріальної гіпертензії / За ред. В.М. Коваленка, Є.П. Свищенко, Ю.М. Сиренка. – К.: МОРІОН, 2010. – 492 с.

8. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension / W. Nadruz // J. Human Hypertension. – 2015. – Vol. 29. – P. 1–6; doi:10

Т.Г. Старченко, И.А. Корнийчук, С.Н. Коваль, К.А. Юшко, В.В. Божко, А.И. Цыганков **КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО** **ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА И ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ** **БОЛЕЗНЬЮ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЛИТЕЛЬНОЙ** **КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ**

Изучено влияние длительной 12-месячной комбинированной терапии на клинические и метаболические показатели и параметры сердечного и сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью с сахарным диабетом 2-го типа. На фоне различных вариантов длительной терапии не было отмечено прогрессирования структурных изменений левого желудочка сердца и общих сонных артерий. Такие данные могут свидетельствовать об эффективности апробированных вариантов комбинации антигипертензивных, гиполипидемических и противодиабетических препаратов у больных гипертонической болезнью, протекающей на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, комбинированная терапия.

T.G. Starchenko, I.A. Korniychuk, S.M. Koval, K.O. Iushko, V.V. Bozhko, O.I. Cigankov
**CLINICAL AND METABOLIC EFFECTS AND STRUCTURAL CHANGES LEFT VENTRICLE
AND THE COMMON CAROTID ARTERIES IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM COMBINED THERAPY**

The effects of long-term 12-month combination therapy on the clinical and metabolic parameters and parameters of cardiac and vascular remodeling in hypertensive patients with type 2 diabetes have been studied. The results of the study suggest that, given the different options long-term therapy, there were no progression of structural changes in the left ventricle of the heart and the common carotid arteries. Such data may be indicative of the effectiveness of proven options combination antihypertensive, lipid-lowering and antidiabetic drugs in patients with hypertension, occurring against a background of type 2 diabetes.

Key words: *essential hypertension, type 2 diabetes, combination therapy.*

Поступила 07.12.16

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

УДК [616.288.71-089.85:546.57:546.59]-002-091.8-092.9

*О.В. Бондаренко, А.С. Журавлев, Н.И. Горголь, Е.В. Демина**Харьковский национальный медицинский университет***ДИНАМИКА РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПИРСИНГЕ УШНЫХ РАКОВИН
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Показана связь темпов и исхода регенераторного процесса при пирсинге с выраженностью воспалительного компонента в зоне наложения клипсов, что зависело от свойств материала, из которого они изготовлены. Раневой процесс при наложении золотых клипсов характеризовался наиболее благоприятным течением со стойкой эпителизацией пирсингового канала и регенерацией хряща. При наложении серебряных клипсов отмечалось замедление раневого процесса, отсутствие стойкой эпителизации и заживления хрящевой части раны. Течение раневого процесса при использовании стальных и титановых клипсов проявилось удлинением экссудативной фазы воспаления, скудной макрофагальной составляющей и формированием соединительнотканного гиперрегенерата. Данные особенности раневого процесса способствовали удлинению сроков заживления, формированию глубоких и обширных раневых дефектов, формированию келоидных рубцов.

Ключевые слова: раневой канал, эпителизация, регенерация, клипсы, воспаление.

Несмотря на популярность и распространенность, пирсинг ушей имеет ряд осложнений, среди которых инфекции и аллергические реакции, разрушение и деформации ушного хряща, образование келоидных рубцов [1, 2]. Интересен тот факт, что келоидные рубцы ушной раковины имеют самый высокий процент рецидивов среди келоидов, располагающихся на различных участках поверхности тела человека (50–100 %) [3, 4].

Целью данного исследования было изучить морфологические особенности течения раневого процесса при пирсинге ушной раковины с использованием различных видов клипс в эксперименте.

Материал и методы. Экспериментальные исследования [5] были проведены на 32 кролях линии шиншилла, равноценных по полу, массой 4 кг. Эксперимент проведен в соответствии с национальными «Общими этическими принципами опытов на животных» (Украина, 2001), которые согласуются с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных

целей» (Страсбург, 18.03.1986) [6]. Гистологическое исследование проводилось на 7, 14, 28, 60-е сутки. Импланты (серьги) фиксировали в область ушных раковин. Все экспериментальные животные были разделены на четыре группы в зависимости от вида материала изделия: 1-я группа – золотые изделия; 2-я – серебряные; 3-я – стальные; 4-я – титановые. Все изделия имели сертификат качества. В каждую группу было включено по 8 кролей.

У выведенных из эксперимента животных забирали фрагменты ушной раковины из области пирсинговых каналов. Полученный материал фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина. По окончании стандартной проводки и заливки в парафин изготавливали серийные срезы толщиной 4–5·10⁻⁶м. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей, а окрашивание препаратов по методу ван Гизона – для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур.

© О.В. Бондаренко, А.С. Журавлев, Н.И. Горголь, Е.В. Демина, 2017

Гистологические методики выполняли согласно прописям, изложенным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [7, 8].

Микропрепараты фотографировали и изучали с помощью микроскопа «Olympus» ВХ-41 (Япония).

Результаты и их обсуждение. В 1-й группе при использовании золотых клипсов раневой процесс характеризовался последовательной сменой фаз воспаления. К 7-м суткам эксперимента имело место стихание экссудативной реакции, практически полное очищение пирсингового канала от гнойно-некротического детрита и увеличение в составе воспалительного инфильтрата макрофагов. Известно, что макрофагам принадлежит ведущее место в реализации функций неспецифической и специфической иммунной защиты. Они также принимают участие в процессе репарации и при заживлении ран, трансформируясь в клетки фибробластического ряда, результатом чего является созревание грануляционной ткани [9]. Однако на 7-е сутки пирсинговый канал не был эпителизован полностью, а в участках новообразования эпителия последний не имел признаков прочного соединения с подлежащей тканью.

К 14-м суткам эксперимента происходила постепенная трансформация грануляционной ткани в соединительную ткань, особенно выраженная в глубоких слоях пирсингового канала. Канал был эпителизован по всей окружности и на всей протяженности, хотя на отдельных участках характеризовался нестойким соединением с подлежащей грануляционной тканью. К 28-м суткам наступала стойкая эпителизация пирсингового канала, что было связано с созреванием грануляционной ткани. Последняя характеризовалась нарастанием количества фуксинофильных волокнистых структур и их упорядочением (рис. 1).

Известно, что полноценность репарации определяется взаимодействием между эпителиальным и соединительнотканым компонентами, то есть стойкость эпителизации, завершающей процесс репарации, тесно связана с полноценностью подлежащей грануляционной, а позже – соединительной ткани [9].

В этом же сроке эксперимента регенерировала и хрящевая часть пирсингового ка-

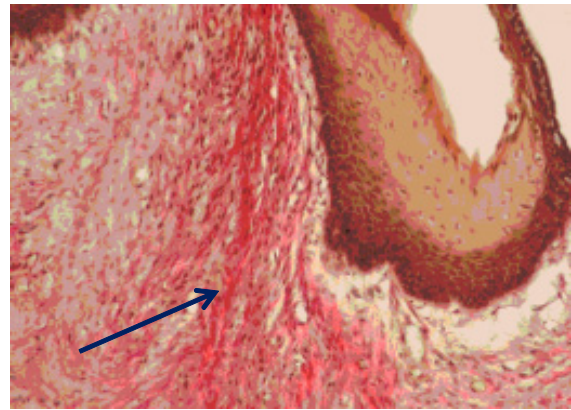


Рис. 1. Полость раневого канала эпителизована по всей окружности. Под эпителием определяется зона грануляционной ткани с большим количеством фуксинофильных соединительнотканых волокон, имеющих пучковое строение (стрелка). Золотые клипсы. 28-е сутки. Окраска по ван Гизону. $\times 200$

нала – в краях хрящевого дефекта формировался молодой соединительнотканый рубец. Данный вид регенерации не является гистотипическим, то есть восстановление поврежденной ткани происходило не за счет восстановления предсуществовавшего хряща, а при помощи замещения дефекта рубцовой тканью.

На 60-е сутки отмечалось усиление фуксинофилии коллагеновых волокон, имеющих пучковое строение, что свидетельствовало о созревании интерстициального коллагена, а также стойкая эпителизация раневого канала.

Таким образом, в данной экспериментальной группе течение раневого процесса протекало абсолютно благоприятно, завершалось формированием нежной рубцовой ткани и, как следствие, полным восстановлением (реституцией) эпидермиса, волокнистого компонента дермы и дериватов кожи. Регенерация хряща происходила путем субституции.

Во 2-й группе при имплантации серебряных клипсов отмечались более медленные по сравнению с предыдущей группой темпы очищения раны от гнойно-некротического детрита с удлинением экссудативной фазы воспаления. На 7-е – 14-е сутки эксперимента воспалительные изменения распространялись на грануляционную ткань, что способствовало задержке ее трансформации в молодую соединительную ткань и, как следствие, замедлению регенерации эпителиального компонента.

В результате даже к 28-м суткам многослойный плоский эпителий имел небольшую толщину, был прерывистым и непрочно соединился с подлежащей тканью. В отечной грануляционной ткани определялись многочисленные сосуды, а коллагеновые волокна имели лишь тенденцию к формированию пучков (рис. 2).

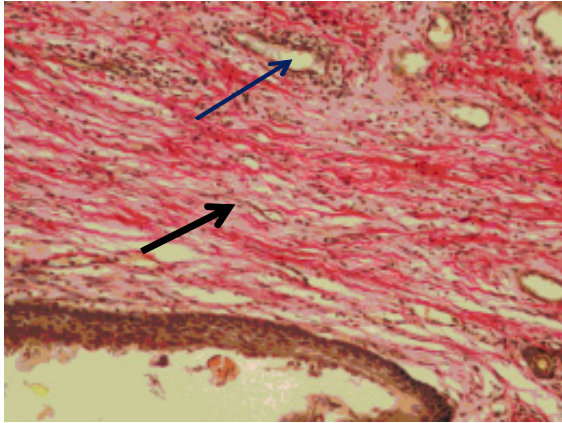


Рис. 2. Полость пирсингового канала покрыта тонким слоем эпителия. В отечной грануляционной ткани многочисленные сосуды (тонкая стрелка), коллагеновые волокна разрознены (толстая стрелка). Серебряные клипсы. 8-е сутки. Окраска по ван Гизону. $\times 200$

К окончанию эксперимента на 60-е сутки пирсинговый канал был полностью эпителизован, хотя пласт новообразованного эпителия состоял из малого количества клеточных рядов, а местами характеризовался нестойким соединением с подлежащей соединительной тканью. Сохранялась воспалительная инфильтрация, инфильтрат состоял из лимфогистиоцитарных элементов, макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов.

Таким образом, во все сроки эксперимента с использованием серебряных клипсов отмечались воспалительные изменения, признаки замедленной по сравнению с предыдущей группой наблюдений трансформации грануляционной ткани в соединительную, нестойкая эпителизация вплоть до окончания, а также отсутствие регенерации хряща в зоне раневого канала.

При имплантации стальных клипсов (3-я группа) раны медленными темпами очищались от гнойно-некротического детрита с удлинением продолжительности экссудативной фазы воспаления. На 7-е – 28-е сутки эксперимента в пирсинговом канале и окружающих его тканях сохранялись воспали-

тельная нейтрофильная инфильтрация и дисциркуляторные расстройства. Пласт многослойного плоского эпителия, выстилавшего пирсинговый канал, неравномерный по толщине, прерывистый, непрочно соединенный с подлежащей тканью. Эпителий имел признаки дистрофии, а в части наблюдений в нем определялись очаги дисплазии (рис. 3).

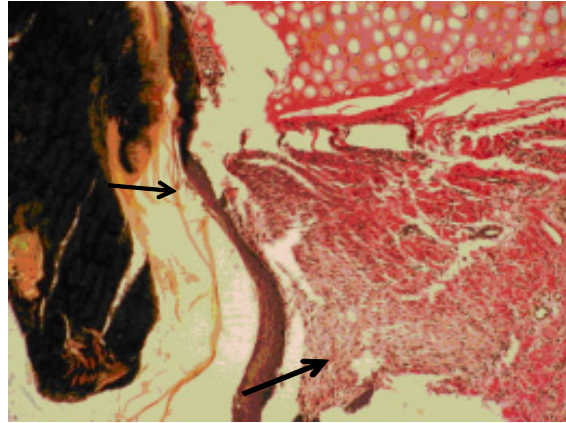


Рис. 3. Фрагмент раневого канала. Пласт многослойного плоского эпителия тонкий, непрочно соединен с подлежащей тканью (тонкая стрелка). Грануляционная ткань с признаками незрелости (толстая стрелка). Стальные клипсы. 14-е сутки. Окраска по ван Гизону. $\times 100$

На 7-е – 14-е сутки эксперимента в краях хрящевой раны сохранялся некротический детрит, а в отдалении от краев раны – дистрофические изменения хряща. К 28-м суткам эксперимента между краями хряща уже определялись фуксинофильные волокна пучкового строения.

На 60-е сутки стенки пирсингового канала были выстланы прерывистым пластом многослойного плоского эпителия, местами нестойко соединенным с подлежащей грануляционной тканью. В прилежащих к пирсинговому каналу тканях сохранялся воспалительный инфильтрат из лимфогистиоцитарных элементов, единичных макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов и большого количества тучных клеток. Между краями хряща определялся соединительнотканый регенерат.

Таким образом, во все сроки эксперимента с использованием стальных клипсов в пирсинговом канале длительно сохранялись воспалительные изменения со слабо выраженной макрофагальной реакцией и большим количеством тучных клеток вокруг сосудов грануляционной ткани, которые, выделяя

медиаторы воспаления, поддерживали экссудативную реакцию. Отмечались замедленные темпы трансформации грануляционной ткани в соединительную, а также медленные темпы регенерации хряща.

При имплантации титановых клипсов в 4-й группе отмечались наиболее медленные темпы очищения раны от гнойно-некротического детрита со значительным удлинением экссудативной фазы воспаления вплоть до 28-х суток эксперимента (рис. 4). Выражен-

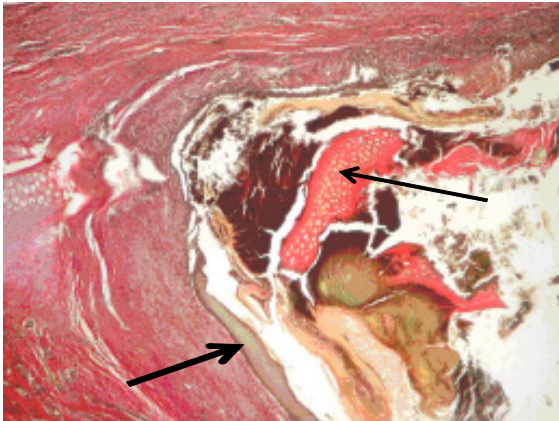


Рис. 4. В просвете пирсингового канала гнойно-некротический детрит и фрагменты некротизированного хряща (тонкая стрелка). Стенка пирсингового канала эпителизирована частично (толстая стрелка). Титановые клипсы.

28-е сутки. Окраска по ван Гизону. $\times 40$

ные воспалительные и дисциркуляторные нарушения в грануляционной ткани, слабая пролиферация клеток фибробластического ряда способствовали медленной трансформации ее в соединительную ткань. Следствием этого были нестойкая эпителизация пирсингового канала, удлинение сроков заживления, формирование глубоких и обширных раневых дефектов.

На 60-е сутки в раневом канале определялся тонкий слой эпителиальной выстилки, местами ее отслоение. Субэпителиальная базальная мембрана неравномерной толщины, «размытая», слабо фуксинофильная при окраске по ван Гизону, что свидетельствовало о незрелости коллагена IV, типичного для базальных мембран.

К данному сроку эксперимента волокнистые структуры соединительнотканного регенерата приобретали пучковое строение,

характеризовались умеренной фуксинофилией. При этом объем соединительнотканного регенерата был увеличен по сравнению со всеми предыдущими группами наблюдений. В участках нестойкого соединения эпителия с подлежащей соединительной тканью определялись признаки ее незрелости: волокнистые структуры тонкие, хаотично расположенные, слабо фуксинофильные при окраске по ван Гизону.

К 60-м суткам в краях хрящевого дефекта обнаруживался соединительнотканый регенерат.

Выводы

1. Исследование показало, что темпы и исход регенераторного процесса при пирсинге зависели от выраженности воспалительного компонента в зоне наложения клипсов, что, в свою очередь, определялось свойствами материала, из которого они изготовлены.

2. Раневой процесс при наложении золотых клипсов характеризовался наиболее благоприятным течением со стойкой эпителизацией пирсингового канала и регенерацией хряща. При наложении серебряных клипсов отмечалось замедление по сравнению с золотыми клипсами раневого процесса, отсутствие стойкой эпителизации и заживления хрящевой части раны.

3. Особенно неблагоприятно протекал раневой процесс при использовании стальных и титановых клипсов. В местах, где накладывали такие клипсы, была слабая макрофагальная реакция и увеличение количества тучных клеток, что, благодаря выделению последними медиаторов воспаления, удлиняло экссудативную фазу воспаления.

4. При использовании стальных и титановых клипсов имело место формирование большой по объему грануляционной ткани, склонной к вторичному воспалению, а на поздних сроках регенераторного процесса – соединительнотканного гиперрегенерата, что, вероятнее всего, в отдаленном периоде может привести к формированию грубых деформирующих (келоидных) рубцов.

Перспективность дальнейших исследований заключается в наблюдении течения раневого процесса у людей, использующих изделия для пирсинга из подобного рода металлов.

Список литературы

1. Шервашидзе С.В. Стратегия лечения келоидных рубцов ушной раковины / С.В. Шервашидзе, В.А. Шаталов // Российская оториноларингология. – 2015. – Т. 75, № 2. – С. 93–97.

2. Catherine H.Y. Yu. Bacterial infections complicating tongue piercing / Catherine H. Y. Yu, Brian J. Minnema, Wayne L. Gold. // Can J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 70–74.

3. Al Aradi I.K. Earlobe keloids: a pilot study of the efficacy of keloidectomy with core fillet flap and adjuvant intralesional corticosteroids / I.K. Al Aradi, Sh.A. Alawadhi, F.A. Alkhawaja // Dermatol. Surg. – 2013. – Vol. 39, № 10. – P. 1514–1519.

4. Bejarano Serrano M. Keloid scars of the external ear: a non solved problem / Bejarano Serrano M., Parri Ferrandis F.J., Garcia Smith N.I. et al. // Cir. Pediatr. – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 21–25.

5. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии: Практическое руководство / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – 539 с.

6. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treatu Series. – 1987. – № 123. – 52 p.

7. Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники. – М.: Медицина, 1961. – 339 с.

8. Микроскопическая техника: Руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

9. Серов В.В. Соединительная ткань / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.

О.В. Бондаренко, А.С. Журавльов, Н.І. Горголь, Є.В. Дьоміна

ДИНАМІКА РАНЬОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ПІРСИНГУ ВУШНИХ РАКОВИН (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Показано зв'язок темпів і результату регенераторного процесу при пірсингу з вираженістю запального компонента в зоні накладання кліпсів, що залежало від властивостей матеріалу, з якого вони виготовлені. Рановий процес при накладенні золотих кліпсів характеризувався найбільш сприятливим перебігом зі стійкою епіталізацією пірсингового каналу і регенерацією хряща. При накладанні срібних кліпсів відзначалося уповільнення ранового процесу, відсутність стійкої епітелізації та загоєння хрящової частини рани. Перебіг ранового процесу при використанні сталевих і титанових кліпсів проявився подовженням ексудативної фази запалення, скудною макрофагальною складовою та формуванням сполучнотканинного гіперрегенерата. Дані особливості ранового процесу сприяли подовженню термінів загоєння, формування глибоких і великих ранових дефектів, формуванню келоїдних рубців.

Ключові слова: рановий канал, епітелізація, регенерація, кліпси, запалення.

O.V. Bondarenko, A.S. Zhuravlev, N.I. Gorgol, Ye.V. Dyomina

DYNAMICS OF WOUND PROCESS IN AURICULAR PIERCING (EXPERIMENTAL STUDY)

The article demonstrates an association between the rate and outcome of the regenerative process in case of piercing on the one hand and the inflammatory component expression in the area of ear clip application on the other hand, the above depending upon properties of the material used for their manufacture. The wound process after application of gold clips was characterized by the most favourable course with stable epithelization of the piercing channel and regeneration of the cartilage. In case of application of silver clips there was a delay of the wound process, absence of stable epithelialization and healing of the cartilaginous part of the wound. The wound process course in case of application of steel and titanium clips manifested itself with a prolonged exudative phase of inflammation, a poor macrophagal component and formation of the connective tissue hyperregenerate. These peculiarities of the wound process facilitated prolongation of the terms of healing, formation of deep and extensive wound defects and keloid scars.

Key words: wound process, epithelization regeneration, clips, inflammation.

Поступила 16.02.17

ПЕДІАТРІЯ

УДК 613.955/.956:613.168

*В.О. Головачова**Харківський національний медичний університет***ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
НА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ У СУЧАСНОМУ СУСПІЛЬСТВІ**

Для оцінки можливої дії електромагнітного випромінювання на розвиток та прогресування патологічних станів у дітей проведено анкетування 851 підлітка віком від 13 до 17 років, які навчаються у загальноосвітніх школах м. Харкова. Стан здоров'я школярів вивчався за допомогою медичної картки амбулаторного хворого у поліклініках за місцем мешкання. Виявлено, що електромагнітне випромінювання може впливати на розвиток дитячого організму, викликаючи такі стани, як патологія очей, серця, нирок, захворювання нервової та ендокринної систем, що потребує зменшення тривалості застосування електронних приладів (комп'ютер, ноутбук, мобільний телефон тощо) у повсякденному житті для мінімізації таких впливів на дитячий організм.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання, патологічні стани, школярі.

У середині минулого століття людство зіткнулося з новим глобальним екологічним фактором – електромагнітними полями техногенного походження. З 30-х – 40-х років у сотні разів збільшилася кількість джерел електромагнітного випромінювання (ЕМВ). Ситуація безперервного і тотального опромінення всього населення електромагнітними полями є новою для радіобіології та медицини.

Експерименти, що проводилися на тваринах, показують, що наслідки опромінення можуть бути вкрай небезпечними, особливо для організму, що розвивається, включаючи стадію внутрішньоутробного розвитку. Можливі наслідки можуть проявитися через кілька років тривалого опромінення і особливо на новому поколінні [1].

Так, за даними українських вчених, частка здорових дітей у базових школах протягом поточного навчального року зменшилася з 27,2 до 18,8 %, а кількість дітей з хронічною патологією збільшилася з 26,1 до 53,6 % [2]. Така ситуація відбувається на тлі прогресуючого впровадження технічних засобів: комп'ютерів, ноутбуків, мобільних телефонів, які стають невід'ємними компонентами жит-

тя, змінюють фізіологічні умови існування дітей і підлітків та можуть сприяти розвитку захворювань [3]. За останні роки в Україні значно зросло число молодих людей, які мають доступ до комп'ютера. ВООЗ внесла комп'ютерну залежність у розряд категорій патологічних пристрастей [4]. Електромагнітне поле мобільного телефону проникає в голову людини на кілька сантиметрів, і ця ситуація є також принципово новою і мало вивченою.

Таким чином, вивчення дії ЕМВ на дитячий, ще не сформований організм підвищує ефективність ранньої діагностики і профілактики та дозволяє розробити індивідуальні засоби корекції деяких станів.

Мета дослідження – оцінити можливу дію ЕМВ на розвиток і прогресування патологічних станів у дітей і підлітків.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходився 851 учень у віці від 13 до 17 років, що навчаються у семи загальноосвітніх школах м. Харкова. Розподіл їх за статтю і класом навчання показаний в табл. 1. Як бачимо, серед обстежених переважали учні, які навчалися у 9-му класі, віком від 14 до 15 років. Стан їхнього здоров'я вивчався за допомогою

Таблиця 1. Розподіл обстежених дітей за статтю в залежності від класу навчання, абс. ч. (%)

Стать	Учні класів				
	8-го	9-го	10-го	11-го	Всього
Чоловіча	18 (2,1)	196 (23,0)	49 (5,8)	135 (15,9)	398 (46,8)
Жіноча	35 (4,1)	166 (19,5)	83 (9,8)	169 (19,8)	453 (53,2)
Всього	53 (6,2)	362 (42,5)	132 (15,6)	304 (35,7)	851 (100)

медичної картки амбулаторного хворого (форма № 025/о) у поліклініках за місцем мешкання.

Дослідження виконувалося з мінімальними психологічними втратами з боку учнів. Учні та їх батьки були інформовані про методи та об'єм досліджень.

Отримані дані були статистично оброблені з використанням критеріїв Стьюдента та Фішера з рівнем значущості $p < 0,05$. Проводилася графікопобудова. Інтерпретація конкретних кількісних параметрів базувалася на загальноприйнятих положеннях медичної та біологічної статистики [5].

Результати. Серед опитуваних люблять слухати MP3-плеєр 154 (18,1 %) підлітки, читають електронну книгу 214 (25,1 %), мають ноутбук 624 (73,3 %), використовують мобільний телефон у повсякденному житті 623 (73,2 %), причому 107 (12,6 %) школярів мають два мобільних телефони, а 14 (1,7 %) – три та більше.

Найбільш тривало (більш ніж п'ять років) застосовують комп'ютер або ноутбук і мобільний телефон учні 10-го (65,2 %) та 11-го (63,8 %) класів у порівнянні з учнями 8-го (47,2 %) та 9-го (35,4 %) класів (для усіх $p < 0,05$).

Більш ніж 70 % анкетованих підлітків мають хронічні захворювання (табл. 2). На порушення сну (важко заснути), безпричинне відчуття дратівливості та головний біль найчастіше скаржилися учні 8-х класів у порівнянні з учнями 10-х–11-х класів ($p < 0,05$), що, можливо, зв'язано з більш низькими адаптаційними можливостями організму в учнів середніх класів. Часті простудні захворювання (кожен місяць) відмічають 22 (6,1 %) учня 9-х класів, 238 (28 %) учнів усіх класів мають порушення постави. На наявність різі в очах, навпроти, вірогідно більше ($p < 0,05$) скаржаться учні старших класів, що, можливо, пов'язане з більш тривалою дією ЕМВ на їх організм.

Таблиця 2. Частота патологічних станів у обстежених дітей

Патологічні стани	Учні класів			
	8-го (n=53)	9-го (n=362)	10-го (n=132)	11-го (n=304)
Наявність хронічних захворювань				
Наявність порушення сну				
важко засинати	20,8*	1,0	10,6	12,5
часто прокидаються вночі	1,9	4,4	4,5	4,3
важко піднімаються зранку	32,1	32,0	28,0	31,9
Наявність безпричинного відчуття дратівливості	47,2*	24,9	25,8	35,2
Наявність головного болю				
кожного дня	5,7	2,2	2,3	3,0
2–3 рази у неділю	18,9*	10,2	9,1	10,9
1–2 рази на місяць	47,2*	31,8	34,1	27,3
не було за останні 6 місяців	7,5	11,3	17,4	15,5
Наявність простудних захворювань				
1–2 рази на місяць	1,9	5,5	6,8	2,6
кожен місяць	1,9	6,1	2,3	4,6
1–2 рази на сезон	9,4	26,8	27,3	24,7
1 раз у 6 місяців	60,4	32,0	53,8	49,0
Наявність порушення постави	28,3	18,2	29,5	29,3
Наявність розладів травлення				
1–2 рази у неділю	3,4	1,1	1,5	1,3
1–2 рази на місяць	5,7	10,8	6,8	10,9
1–2 рази на 6 місяців	11,3	20,4	25,0	17,4
Наявність різі в очах	13,2*	14,9*	20,5	19,7

Примітка. * $p < 0,05$ – вірогідність ознаки стосовно показників школярів 10-го – 11-го класів.

Наявність поганого самопочуття після довгого використання електроніки відмічало 35,3 % усіх респондентів. Сто сорок опитуваних (16,5 %) відчувають дискомфорт і труднощі у спілкуванні, якщо забувають телефон вдома або якщо у них відключений Інтернет, особливо це стосується учнів 10-х–11-х класів (56 %). Сто сорок один школяр (16,6 %) скаржиться на головний біль після тривалого застосування мобільного телефону, при цьому частіше відчувають головний біль учні старших класів (64 %).

Погіршення успішності у школі після тривалого (більше ніж 2–3 год) користування Інтернетом, мобільним телефоном та іншими засобами комунікації достовірно частіше ($p < 0,05$) відмічали учні 10-го і 11-го класів (3,8 та 2,6 % відповідно).

Таким чином, у результаті анкетування виявлено, що найбільш тривало використовують прилади, що випромінюють ЕМВ, учні старших класів, що потребує подальшого вивчення стану здоров'я школярів і допоможе розробити засоби профілактики можливої патологічної дії ЕМВ на дитячий організм.

Оцінка стану здоров'я анкетованих школярів у залежності від статі показала, що на диспансерному обліку у кардіолога достовірно більше ($p < 0,05$) перебуває хлопців з 10-го класу (28,6 %) у порівнянні з дівчатами з того ж класу (табл. 3). Найчастіше школярі знаходяться на обліку у кардіолога з приводу вторинної кардіоміопатії (аномальна хорда лівого шлуночка, пролапс мітрального кла-

пана та ін.). Дві дитини хворіють на вроджену ваду серця (дефект міжшлуночкової перегородки), одна дівчина прооперована у 2002 р. з приводу коарктації аорти.

На диспансерному обліку у пульмонолога перебувають учні 9-х–11-х класів, найчастіше з приводу бронхіальної астми.

У зв'язку з патологією травного тракту (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки) на обліку у гастроентеролога знаходяться переважно ($p < 0,05$) хлопці з 8-го класу (5,6 %) та дівчата з 9-го (7,2 %) і 10-го (8,4 %) класів.

На диспансерному обліку у невролога частіше ($p < 0,05$) перебувають дівчата (21,2 %) у порівнянні з хлопцями (2,6 %) з 9-го класу. В основному учні хворіють на вегетосудинну дисфункцію. У однієї дівчини з 10-го класу спостерігається епілепсія, у 8 хлопців і 5 дівчат – внутрішньочерепна гіпертензія.

На патологію нирок у всіх досліджуваних класах частіше ($p < 0,05$) хворіють дівчата. Патологія сечовидільної системи представлена піелонефритом, циститом, дизметаболічною нефропатією. У одного школяра виявлена дисплазія нирок.

Проблеми з зубами у вигляді карієсу мають як дівчата, так і хлопці з 9-го класу (0,6 та 1,0 % відповідно) та хлопці з 11-го класу (0,7 %). Серед учнів 8-го та 10-го класів таких, що знаходяться на обліку у стоматолога, немає, що, можливо, зв'язано з неповним проходженням ними медичних оглядів.

Таблиця 3. Диспансеризація школярів 8-го–11-го класів в залежності від статі, %

Лікар	8-й клас		9-й клас		10-й клас		11-й клас	
	дівч. (n=35)	хлоп. (n=18)	дівч. (n=166)	хлоп. (n=196)	дівч. (n=83)	хлоп. (n=49)	дівч. (n=169)	хлоп. (n=135)
Кардіолог	11,4	11,1	15,1	18,9	20,5*	28,6	7,1	28,9
Пульмонолог	–	–	0,6	1,0	1,2	–	0,6	0,7
Гастроентеролог	2,9*	5,6	7,2*	5,9	8,4*	16,3	3,0	3,7
Невролог	5,7	5,6	21,2*	2,6	15,7*	10,2	20,1	20,7
Нефролог	5,7	–	4,2*	1,5	15,7*	6,1	16,6*	3,7
Стоматолог	–	–	0,6	1,0	–	–	–	0,7
ЛОР	5,7*	11,1	8,4*	5,1	10,8*	14,3	7,7*	3,7
Алерголог	–	–	1,2	0,5	–	–	0,6	0,7
Ортопед	11,4	22,2	22,3*	17,9	7,2	10,2	22,5*	28,9
Офтальмолог	11,4	11,1	21,7	15,8	15,7	10,2	16,6	12,6
Гінеколог	–	–	1,8	–	2,4	–	0,6	–
Ендокринолог	2,9*	5,6	3,0*	1,5	7,2	6,1	7,1*	3,7
Хірург	–	–	–	3,6	–	–	1,2	1,5

Примітка. $p < 0,05$ – вірогідність ознаки стосовно хлопчиків з цього ж класу.

Як видно із табл. 3, на диспансерному обліку у ЛОР-лікаря серед учнів 8-го та 10-го класів частіше ($p < 0,05$) знаходяться хлопці, а 9-го та 11-го класів – дівчата. ЛОР-патологія в основному представлена хронічним тонзилітом. Викривлення носової перегородки відмічається у чотирьох школярів, у однієї дівчинки – аденоїдні вегетації, у одного хлопця – глухота.

З приводу алергічних реакцій на диспансерному огляді у алерголога спостерігаються школярі 9-го та 11-го класів, в основному дівчата з 9-го класу (1,2 %).

Найбільше дітей (більше 10 %) перебувають на обліку у ортопеда з приводу сколіотичної постави, плоскостопості, деформації грудної клітки. Двоє школярів перенесли реактивний артрит. Достовірно частіше ($p < 0,05$) на ортопедичну патологію хворіють дівчата 9-го та 11-го класів та хлопці 8-го класу.

На диспансерному обліку у офтальмолога з приводу міопії, косоокості (один хлопець) та катаракти (один хлопець) перебувають близько 10–20 % усіх обстежених хлопців і дівчат.

У гінеколога лікуються дівчата 9, 10 та 11-х класів з приводу дисменореї, хронічного сальпінгоофориту. У однієї дівчинки з 10-го класу спостерігається кіста правого яєчника.

На ендокринну патологію (зоб, ожиріння, гіпоталамічна дисфункція) частіше ($p < 0,05$) скаржаться дівчата 9-го та 11-го класів (близько 3–7 %) та хлопці 8-го класу (5,6 %).

На диспансерному обліку у хірурга з приводу пахової або пупкової гриж знаходяться 3,6 % хлопців з 9-го класу, 1,2 % дівчат і 1,5 % хлопців з 11-го класу.

Диспансеризація школярів 8-го–11-го класів з поєднаною патологією в залежності від статі представлена в табл. 4.

Частіше на поєднану патологію органів і систем хворіють хлопці з 8-го, 10-го та 11-го класів ($p < 0,05$) у порівнянні з дівчатами з тих

самих класів. В основному поєднана патологія представлена захворюваннями кісткової, нервової систем, захворюваннями серця, очей та травного тракту.

Після аналізу анкетування для оцінки стану здоров'я і вивчення впливу ЕМВ на дитячий організм школярів розподілено на дві групи: які більше піддавалися впливу ЕМВ (436 школярів 10-го–11-го класів) та які знаходилися під впливом ЕМВ менше часу (415 школярів 8-го – 9-го класів).

Диспансеризація обстежених школярів в залежності від впливу ЕМВ представлена в табл. 5.

При порівнянні обох груп обстежених підлітків нами виявлено, що достовірно частіше ($p < 0,05$) хворіють школярі, які, за даними анкетування, триваліше знаходилися під впливом ЕМВ (див. рис. 1). У дітей з цієї групи частіше відмічається патологія очей (24,4 %), серця (20,8 %), нирок (7,5 %), захворювання нервової (18,3 %) та ендокринної (6,0 %) систем; 28,6 % школярів 10-го – 11-го класів перебувають на диспансерному обліку з поєднаною патологією, що більше ($p < 0,05$), ніж у школярів 8-го – 9-го класів (23,5 %). Це може свідчити про вплив ЕМВ одразу на декілька органів і систем, а тому і про необхідність розробки профілактичних заходів проти патологічної дії ЕМВ на дитячий організм.

Обговорення результатів. Для запобігання патологічної дії ЕМВ на людину, зокрема на організм підлітків, необхідно обмежити застосування комп'ютерів або планшетів, зменшити час розмов по мобільному телефону і час перегляду телевізійних передач. Слід частіше замінити розмову по мобільному телефону на SMS-повідомлення. Це безпечніше для здоров'я. Вдома краще говорити по стаціонарному телефону. Не рекомендується застосування мобільного телефону в метро, тому що із за занурення під землю посилюється інтенсивність НВЧ-випромінювання [6]. Краще не

Таблиця 4. Диспансеризація школярів 8-х–11-х класів з поєднаною патологією в залежності від статі (у %)

Стать	Обстежені діти класів			
	8-го (n=53)	9-го (n=362)	10-го (n=132)	11-го (n=304)
Дівчата	1,4	31,9	22,3	21,9
Хлопці	22,2	28,6	26,5	30,4
	$p < 0,05$		$p < 0,05$	$p < 0,05$

Примітка. $p < 0,05$ – вірогідність ознаки стосовно показників дівчат.

Таблиця 5. Диспансеризація обстежених школярів в залежності від впливу ЕМВ (у %)

Спеціаліст	Обстежені діти класів	
	8-го/9-го (n=415)	10-го/11-го (n=436)
Кардіолог	16,4 p<0,05	20,8
Пульмонолог	0,7	0,7
Гастроентеролог	6,0	5,7
Невролог	10,4 p<0,05	18,3
Нефролог	2,9 p<0,05	7,5
Стоматолог	0,7	0,2
ЛОР	7,2	7,8
Алерголог	0,7	0,5
Ортопед	19,3	20,2
Офтальмолог	17,6 p<0,05	24,4
Гінеколог	0,7	0,7
Ендокринолог	2,4 p<0,05	6,0
Хірург	1,7	0,9

Примітка. p<0,05 – вірогідність ознаки стосовно показників школярів 10-х –11-х класів.

використовувати мобільний телефон в якості будильника, лічильної машинки, записної книжки, тижневика, фотоапарата тощо.

ВООЗ вважає, що потрібно провести ще додаткові дослідження для з'ясування впливу ЕМВ на дитячий організм, поки ж вона рекомендує обмежити використання мобільного зв'язку для дітей і підлітків. Подібну рекомендацію видали також британські медики, але при цьому вони впевнено заявили, що ніяких явних ознак взаємозв'язку шкідливого ЕМВ мобільного телефону з випадками розвитку раку та інших небезпечних хвороб не виявлено [7].

Шведи теж провели масові дослідження здоров'я серед людей, які користувалися мобільним телефоном не менше 10 років, і не виявили ознак шкідливої дії ЕМВ. Але вони видали деякі рекомендації про обмеження часу розмов по мобільному телефону, вказавши, що при тривалих розмовах люди можуть відчувати розігрів у голові та дискомфорт. Щоб не викликати будь-яких шкідливих наслідків найкраще розмовляти один раз у день не більше двох хвилин [7]. Не рекомендовано користуватися мобільним телефоном дітям і підліткам, які страждають захворюваннями неврологічного характеру, включаючи епілепсію, неврастенію, психопатію, неврози, клініка яких характеризується астеничними, нав'язливими, іс-

теричними розладами, а також зниженням розумової і фізичної працездатності, зниженням пам'яті, розладами сну [1].

Обговорюється питання про шкідливість не тільки мобільного телефону, але навіть і про шкоду знаходження його в кишені штанів або сумочці. Навіть в неактивному режимі телефон раз на декілька секунд зв'язується з базовою станцією, передаючи їй невелику кількість інформації, і, отже, просто носіння мобільного телефону не менш шкідливе, ніж розмова по ньому. Слід відмітити, що дане питання ще слабо вивчено, тому вчені рекомендують триматися подалі навіть від непрацюючого мобільного телефону, особливо в нічний час [7].

В разі поганої чутності краще не розмовляти по мобільному телефону, тому що потужність апарата автоматично підвищується [6]. В такому випадку треба змінити місце розмови.

Висновки

Різноманітні подразники навколишнього середовища, такі як електромагнітне випромінювання, можуть впливати на розвиток дитячого та підліткового організму, викликаючи такі стани, як патологія очей, серця, нирок, захворювання нервової та ендокринної систем. Тому необхідно мінімізувати такі впливи та зменшити тривалість застосування електронних приладів (комп'ютер, ноутбук,

мобільний телефон та ін.) у повсякденному житті дітей і підлітків.

Перспективність дослідження – подальше дослідження факторів розвитку патоло-

гічних станів у дітей для проведення профілактики, ранньої діагностики та відповідного лікування соматичних захворювань у дітей.

Список літератури

1. Сообщение для СМИ Российского Национального комитета по защите от неионизирующих излучений. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://elsmog.ru/index.php/reakciay/goskom.html>
2. Неділько В. Шкільна медицина: яким буде розклад на завтра? / В. Неділько // Ваше здоров'я. – 2014. – № 1–2. – С. 8–9.
3. Єщенко А.В. Вплив інформаційних технологій на здоров'я підлітків / А.В. Єщенко // Здоров'я ребенка. – 2013. – № 3 (46). – С. 123–127.
4. Гигиенические требования к организации работы детей и подростков с компьютером / А.А. Силаев, Л.Ю. Кузнецова, Н.Д. Бобрищева-Пушкина, О.Л. Попова // Практика педиатра. – 2009, октябрь. – С. 27–30.
5. Зосимов А.М. Дисертаційні помилки (медицина) / А.М. Зосимов, В.П. Голік. – Харків: Торнадо, 2003. – 199 с.
6. Что должен знать врач о мобильных телефонах? / А.О. Карелин, О.М. Рукавцова, М.П. Давыдова, Д.А. Терентьев // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 21–22. – С. 230–231.
7. Мобильный телефон. Широкомасштабные исследования. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://elsmog.ru/index.php/mobtel/mobtel3.html>

В.А. Головачева

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ

Для оценки возможного воздействия электромагнитного излучения на развитие и прогрессирование патологических состояний у подростков проведено анкетирование 851 ребенка в возрасте от 13 до 17 лет, обучающихся в общеобразовательных школах г. Харькова. Состояние здоровья школьников изучали с помощью медицинской карточки амбулаторного больного в поликлиниках по месту его жительства. Выявлено, что электромагнитное излучение может влиять на развитие детского организма, вызывая такие патологические состояния, как патология глаз, сердца, почек, заболевания нервной и эндокринной систем, что требует уменьшить длительность применения электронных приборов (компьютер, ноутбук, мобильный телефон и др.) в повседневной жизни для минимизации таких воздействий на организм школьников.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, патологические состояния, школьники.

V.O. Golovachova

INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC RADIATION ON CHILDREN'S HEALTH IN MODERN SOCIETY

851 children aged from 13 to 17 years from Kharkiv secondary schools underwent questionnaire survey for evaluation of the potential influence of electromagnetic radiation on the development and progression of pathological conditions in children. The children's state of health was studied with the use of medical out-patient cards in the polyclinics at place of residence. The carried out investigation showed that electromagnetic radiation can influence the child's development, causing pathological conditions such as eye pathology, heart pathology, kidney pathology, nervous and endocrine diseases that require reducing the duration of electronic devices use (PC, laptop, mobile phone, etc.) in everyday life for minimizing such effects on the child's organism.

Key words: electromagnetic radiation, pathological conditions, schoolboy and schoolgirl.

Поступила 05.09.16

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.39-021.3-02-07-085+612.63.031.3:577.21

*О.П. Гнатко, О.С. Кривонустов**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ***ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГЕСТЕРОНОВОЇ ТЕРАПІЇ
ЗАГРОЗЛИВОГО АБОРТУ НА ПІДСТАВІ КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНОГО ПІДХОДУ
З УРАХУВАННЯМ АЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ
ГЕНА РЕЦЕПТОРА ПРОГЕСТЕРОНУ rs590688**

Обстежено 95 жінок репродуктивного віку в терміні вагітності 8–16 тижнів з діагнозом загрозливий аборт, які отримували прогестеронову терапію різних режимів. Шістдесят сім жінок отримували прогестеронову терапію без урахування SNP PGR rs590688. Двадцять вісім жінок отримували прогестеронову терапію на основі клініко-генетичного підходу. У жінок із загрозовим абортном прогестеронова терапія, яка здійснювалася на підставі клініко-генетичного підходу з урахуванням SNP PGR rs590688, призводила до зменшення тривалості гормональної терапії і більш швидкого зникнення клінічних проявів: в 1,4 раза скорочувалася тривалість лікування ($W = 841,5$, $p < 0,001$), в 1,7 раза швидше зникали болі ($\chi^2 = 10,89$; $p < 0,001$) і в 1,9 раза швидше припинялися кров'янисті виділення ($\chi^2 = 6,94$; $p < 0,05$).

Ключові слова: загрозливий аборт, поліморфізм гена рецептора прогестерону, прогестеронова терапія.

Загроза аборту є ускладненням перебігу вагітності майже у 25 % жінок [1, 2]. З огляду на від'ємне співвідношення народжуваності та смертності в Україні мають бути вжиті максимальні зусилля щодо збереження кожної вагітності [3]. Виникнення загрозового аборту зумовлюють інфекційні, анатомічні, гормональні та генетичні чинники [4]. Протягом останнього часу значну роль у розвитку та перебігу загрози переривання вагітності приділяють генному поліморфізму [4, 5]. Саме алельний поліморфізм (SNP) гена рецептора прогестерону (PGR) є одним з перспективних для вивчення. SNP PGR визначає різну активність рецепторної функції PGR, що зумовлює різну активність рецептора, яка викликає зміну чутливості до ендогенного та екзогенного прогестерону і може бути показником ефективності лікування [6–9]. Дослідження М. Су [7] показало, що SNP PGR rs590688 (C/G) статистично значущо асоціюється з ризиком виникнення звичного неви-

ношування вагітності. Підвищення ефективності терапії загрозового аборту шляхом впровадження персоніфікованої прогестеронової терапії з урахуванням SNP PGR є актуальним.

Метою даного дослідження було визначення ефективності прогестеронової терапії жінок із загрозовим абортном на підставі клініко-генетичного підходу з урахуванням алельного поліморфізму гена рецептора прогестерону rs590688.

Матеріал і методи. До дослідження було залучено 95 жінок активного репродуктивного віку в терміні вагітності 8–16 тижнів, які були госпіталізовані в гінекологічне відділення Київського міського пологового будинку № 6 з клінічними ознаками загрозового аборту. Діагноз загрозового аборту встановлювали відповідно до наказу МОЗ України від 03.11.08 р. № 624 з урахуванням наявності болю внизу живота та/або кров'янистих виділень зі статевих шляхів при підтвердженні факту вагітності пацієнтки.

Критерії включення пацієнтів до даного дослідження: репродуктивний вік, самостійна одноплідна вагітність, ознаки загрозового аборт, наявність інформованої письмової згоди. Критерії невключення: багатоплідна вагітність, аномалії розвитку статевих органів, важка екстрагенітальна патологія, ознаки гострої інфекції, наявність протипоказань до застосування препарату натурального мікронізованого прогестерону.

Ефектом лікування вважалось зникнення болю, відсутність кров'янистих виділень зі статевих шляхів та наявність прогресування вагітності.

Всі пацієнтки отримували прогестеронову терапію, підходи до якої були визначені на підставі попередньо проведеного нами дослідження ефективності прогестеронової терапії у жінок із загрозовим аборт в залежності від поліморфізму гена рецептора прогестерону. Так, SNP PGR rs590688 за рахунок мажорного алелю (C) статистично значуще показав себе предиктором більш важкого клінічного перебігу загрозового аборт та низької ефективності лікування натуральним мікронізованим прогестероном.

Шістдесят сім пацієток із загрозовим аборт отримували прогестеронову терапію без урахування алельного поліморфізму гена рецептора прогестерону. Стартова доза натурального мікронізованого прогестерону – по 100 мг 3 рази на добу перорально. При посиленні болю та/або збільшенні кількості кров'янистих виділень зі статевих шляхів, або відсутності очікуваного ефекту від терапії протягом 7 діб дозу натурального мікронізованого прогестерону збільшували – по 200 мг 3 рази на добу перорально.

Двадцять вісім пацієток із загрозовим аборт отримували прогестеронову терапію, дозування якої обиралося з урахуванням SNP PGR rs590688. Ці пацієнтки були розподілені на дві підгрупи на підставі клініко-генетичного підходу, що включав оцінку варіанта генотипу, інтенсивності больового синдрому та кількості кров'янистих виділень. На момент госпіталізації жінок у стаціонар, до встановлення алельного варіанта SNP PGR rs590688 (C/G), стартово усім призначався натуральний мікронізований прогестерон по 100 мг 3 рази на добу перорально, в разі наявності болю за цифровою рейтинговою шкалою (ЦРШ) понад 4 бали та/або рясних кров'янистих виділень зі статевих шляхів – по 200 мг 3 рази на добу перорально.

На 2-гу добу від моменту госпіталізації, відразу після отримання даних про генотип за SNP PGR rs590688 (C/G), відбувався розподіл до 1-ї або 2-ї підгрупи та здійснювалася корекція дози натурального мікронізованого прогестерону (призначення по 200 мг 3 рази на добу перорально) або залишалась його стартова доза (по 100 мг 3 рази на добу перорально). Лікування продовжувалося в обраній дозі щонайменше 7 днів.

До 1-ї підгрупи було включено 15 жінок із загрозовим аборт, які мали гетерозиготу CG або мінорну гомозиготу GG за поліморфізмом PGR rs590688 (C/G) та/або больовий синдром за ЦРШ до 4 балів включно, та/або у яких були відсутні або мали місце помірні кров'янисті виділення зі статевих шляхів. Доза натурального мікронізованого прогестерону становила 100 мг 3 рази на добу перорально. У разі посилення болю та/або збільшення кількості кров'янистих виділень зі статевих шляхів, або відсутності очікуваного ефекту від терапії протягом 7 діб доза прогестерону збільшувалася до 200 мг 3 рази на добу перорально.

Другу підгрупу склали 13 жінок із загрозовим аборт, які мали мажорну гомозиготу CC за поліморфізмом PGR rs590688 (C/G) та/або больовий синдром за ЦРШ понад 4 бали, та/або у яких були наявні рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів. Для пацієток цієї підгрупи доза натурального мікронізованого прогестерону склала 200 мг 3 рази на добу перорально.

Ефективність прогестеронової терапії оцінювалася швидкістю досягнення клінічного ефекту, а саме припинення болю, зникнення кров'янистих виділень та загальною тривалістю лікування до досягнення ефекту.

Всім пацієткам, згідно наказу МОЗ України від 20.12.03 р. № 620, крім загальноклінічних методів обстеження, проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу (підтвердження маткової вагітності, визначення її терміну, визначення наявності ретрохоріальної гематоми та ін.) на апараті Aloka SSD-1700 (Японія).

Для оцінки інтенсивності болю проводилось анкетування за допомогою ЦРШ, яка заснована на методиці вербальної описової шкали оцінки болю (F.Gaston-Johansson et al., 1990). При госпіталізації оцінювалася відсутність або наявність кров'янистих виділень зі статевих шляхів, які при їх наявності розглядалися як «помірні» або «рясні».

Оцінювались рівні гормонів: естрадіолу, прогестерону, пролактину (ELISA, DRG Instruments GmbH, Німеччина).

Для визначення поліморфізму гена рецептора прогестерону rs590688 (C/G) використовували молекулярно-генетичні дослідження. Визначення SNP PGR проводили в два етапи. Першим було виділення ДНК біологічного матеріалу з букального епітелію. Цей матеріал збирали за допомогою зонда Jiangsu Suyun Medical Materials Co., Ltd (Китай). Для отримання ДНК з будь-якого біологічного матеріалу використовували набір реагентів NeoPrep50 DNA «НЕОГЕН» (Україна). Отримана ДНК безпосередньо використовувалась для проведення полімеразної ланцюгової реакції. SNP PGR rs590688 (C/G) визначали із застосуванням TaqMan® SNP Assay C_997600_10 та 7500 Fast Real-time PCR System Applied Biosystems, Foster City (США). Програма ампліфікації складалася з 50 циклів (денатурація – 92 °С, 15 с, гібридизація та елонгація – 60 °С, 1 хв), після чого проводили аналіз дискримінації алелей.

Аналіз результатів був проведений за допомогою статистичного пакета SPSS (версія 22) з використанням статистичного середовища R (версія 3.2). Дані представлені ($M \pm m$) та ($Me \pm m$) (95% ДІ).

Результати та їх обговорення. Групи пацієнок, які включені в дане дослідження, були порівнянні за віком, ІМТ та клінічними проявами загрозливого абортів.

Середній вік пацієнок, які отримували прогестеронову терапію без урахування клініко-генетичного підходу, складав ($28,6 \pm 0,5$) років. Середній вік настання менархе становив ($13,0 \pm 0,5$) року. Середня тривалість циклу – ($29,3 \pm 0,5$) дня, середня тривалість мenses – ($5,2 \pm 0,2$) дня. Вік початку статевого життя – ($18,7 \pm 0,7$) року. Переважна більшість (62; 92,5 %) пацієнок була у шлюбі. Шістьдесят (90 %) пацієнок характеризували стан здоров'я батька майбутньої дитини як «здоровий». Двадцять дві (32,8 %) мали в анамнезі одні пологи, дві (3 %) – двоє пологів, 43 (64,2 %) жінки не мали пологів в анамнезі, 13 (19,4%) пацієнок мали викидень в анамнезі.

На момент госпіталізації біль внизу живота відмічали 65 (97 %) осіб, кров'янисті виділення – 40 (59,9 %). У всіх пацієнок при гінекологічному дослідженні не було виявлено структурних змін шийки матки (закрите

зовнішнє вічко). За даними УЗД, у всіх пацієнок було визначено наявність серцевих скорочень і відповідність розмірів ембріону терміну гестації. У 10 (14,9 %) вагітних діагностувалась ретрохоріальна гематома. За результатами ЦРШ інтенсивність болю на момент госпіталізації становила ($4,0 \pm 0,29$) бали (95% ДІ 3–5).

Рівні статевих гормонів у терміні вагітності 8–12 тижнів були наступними: прогестерон – ($26,1 \pm 1,1$) нг/мл, естрадіол – ($1282,7 \pm 69,2$) пг/мл, пролактин – ($20,2 \pm 1,7$) нг/мл. У терміні вагітності 13–16 тижнів – прогестерон – ($30,0 \pm 1,0$) нг/мл, естрадіол – ($1662,8 \pm 48,0$) пг/мл, пролактин – ($20,7 \pm 2,1$) нг/мл. Отримані рівні естрадіолу, прогестерону та пролактину відповідали референтним значенням для відповідних термінів вагітності.

Середній вік пацієнок, які отримували прогестеронову терапію з урахування клініко-генетичного підходу складав ($28,8 \pm 1,2$) року. Середній вік настання менархе становив ($13,0 \pm 0,6$) року. Середня тривалість циклу складала ($28,3 \pm 0,6$) дня, середня тривалість мenses – ($5,4 \pm 0,6$) дня. Вік початку статевого життя – ($18,9 \pm 0,7$) року. Переважна більшість (25; 89,3 %) пацієнок була у шлюбі. Двадцять шість (92,9 %) пацієнок характеризували стан здоров'я батька майбутньої дитини як «здоровий». Сім (25 %) – мали в анамнезі одні пологи, дві (7,1 %) – двоє пологів, одна (3,6 %) – п'ять пологів, 19 (67,9 %) пацієнок не мали пологів в анамнезі, 12 (42,9 %) – мали в анамнезі викидень.

На момент госпіталізації біль внизу живота відмічали 26 (92,6 %) осіб, кров'янисті виділення – 15 (53,6 %). У всіх пацієнок при гінекологічному дослідженні не було виявлено структурних змін шийки матки (закрите зовнішнє вічко). За даними УЗД, у всіх пацієнок було визначено наявність серцевих скорочень і відповідність розмірів ембріону терміну гестації. У 6 (21,4 %) вагітних діагностувалась ретрохоріальна гематома. За результатами ЦРШ, інтенсивність болю на момент госпіталізації становила ($3,0 \pm 0,32$) бали (95% ДІ 2–4).

Рівні статевих гормонів у терміні вагітності 8–12 тижнів були наступними: прогестерон – ($25,7 \pm 2,1$) нг/мл, естрадіол – ($1113,0 \pm 147,3$) пг/мл, пролактин – ($28,6 \pm 1,2$) нг/мл. В терміні вагітності 13–16 тижнів: прогестерон – ($37,9 \pm 1,8$) нг/мл, естрадіол – ($1929,3 \pm 162,4$) пг/мл, пролактин – ($30,0 \pm 3,6$) нг/мл.

Отримані рівні естрадіолу, прогестерону та пролактину відповідали референтним значенням для відповідних термінів вагітності.

При аналізі інтенсивності болю за даними ЦРШ розподіл значень у варіаційних рядах пацієнток, які отримували терапію на підставі клініко-генетичного підходу з урахуванням SNP PGR, і у пацієнток, які отримували терапію без цього урахування, в обох випадках відрізнявся від нормального, $p = 0,03$ за критерієм W Шапіро-Уїлка та $p \leq 0,001$ за критерієм хі-квадрат відповідно.

На момент госпіталізації жінок до гінекологічного відділення інтенсивність болю, за даними ЦРШ, складала $(3,0 \pm 0,32)$ бали (95% ДІ 2–4) у пацієнток, які отримували терапію з урахуванням SNP PGR. Протягом 7 днів застосування розробленої методики прогестеронової терапії біль зник у 26 з 28 пацієнток – 92,9 % (95% ДІ 79,9–99,4). Порівняно з цим у 67 пацієнток, які отримували терапію без урахування SNP PGR, на момент госпіталізації ЦРШ складав $(4,0 \pm 0,29)$ бали (95% ДІ 3–5). Через 7 днів лікування препаратом прогестерону лише у 37 з 67 зникли скарги на біль, що склало 55,2 % (95% ДІ 43,1–67,1). Порівняльний аналіз результатів оцінки зникнення болю протягом 7 днів терапії показав, що при проведенні прогестеронової терапії з урахуванням SNP PGR біль у пацієнток зникав в 1,7 рази швидше ($\chi^2 = 10,89$, $p < 0,001$).

Кров'янисті виділення у пацієнток, яким проводилась прогестеронова терапія з урахуванням SNP PGR, спостерігалися у 15 (53,6 %) осіб, при цьому через 7 днів лікування вони зникли у 14 пацієнток, що склало 93,3 % (95% ДІ 73,7–100). У порівнянні з цим у 67 жінок, яким проводилась прогестеронова терапія без урахування SNP PGR, кров'янисті виділення спостерігалися у 40 (59,7 %) пацієнток. Серед них на 7-й день лікування у 20 пацієнток зникли скарги на кров'янисті виділення зі статевих шляхів, що склало 50 % (95 % ДІ 34,3–65,7). Отже, припинення кров'янистих виділень протягом 7 днів терапії у пацієнток, які отримували лікування з урахуванням SNP PGR, відбувалось в 1,9 рази швидше ($\chi^2 = 6,94$, $p < 0,05$).

При аналізі тривалості лікування розподіл значень у варіаційних рядах пацієнток, які отримували персоналізовану терапію на підставі клініко-генетичного підходу з урахуванням SNP PGR, і у пацієнток, які отримували терапію без цього урахування, в обох випад-

ках відрізнявся від нормального, $p \leq 0,01$ за критерієм W Шапіро-Уїлка і критерієм хі-квадрат $p \leq 0,001$ відповідно.

Тривалість лікування до досягнення клінічного ефекту у пацієнток, які отримували терапію з урахуванням SNP PGR, склала $(5 \pm 0,37)$ дня (95% ДІ 4–6 днів). Тривалість зазначеного лікування у пацієнток без урахування SNP PGR склала $(7 \pm 0,6)$ дня (95% ДІ 6–9). При порівнянні був використаний W-критерій Уїлксона-Манна-Уїтні. Визначено, що тривалість лікування у пацієнток з урахуванням SNP PGR була коротшою в 1,4 рази ($W = 841,5$, $p < 0,001$).

Аналізуючи в динаміці 67 пацієнток, які отримували лікування без урахування SNP PGR, слід зазначити, що у 38 (56,7 %) з них було посилено прогестеронову терапію. Так, у 17 (25,4 %) жінок її посилення з підвищенням дози натурального мікронізованого прогестерону в два рази було спричинено погіршенням клінічного перебігу, а саме посиленням болю внизу живота та/або збільшенням кількості кров'янистих виділень зі статевих шляхів. У 21 (31,3 %) жінки було посилено терапію у зв'язку з відсутністю досягнення ефекту терапії протягом 7 днів лікування, на що вказувало збереження скарг на болі внизу живота та/або наявність кров'янистих виділень зі статевих шляхів. Серед пацієнток, яким проводилось посилення терапії, у 8 (11,9 %) загроза самовільного абортів завершилася викиднем.

Серед 28 жінок, які отримували лікування з урахуванням SNP PGR, були відсутні пацієнтки, котрим необхідно було посилювати терапію, однак у однієї (3,6 %) пацієнтки з 2-ї підгрупи загроза вагітності завершилась викиднем.

Серед побічних ефектів лікування пероральним препаратом натурального мікронізованого прогестерону у жінок із загрозою абортів спостерігалось лише незначне запаморочення через одну–три години після прийому препарату, згідно з анотацією до даного лікарського засобу. Так, це явище було відмічено протягом прийому препарату у однієї (3,6 %) пацієнтки, яка отримувала терапію з урахуванням SNP PGR та у двох (3 %) пацієнток, які отримували терапію без урахуванням SNP PGR. Епізоди запаморочення були короткочасними і зникали при відміні прогестерону по завершенні лікування. При порівнянні частоти побічних реакцій був використаний критерій хі-квадрат. Статистично

значущих відмінностей у частоті виникнення побічних ефектів препарату натурального мікронізованого прогестерону у жінок, які отримували терапію з урахуванням SNP PGR, та у жінок, які отримували терапію без урахування SNP PGR, не було ($\chi^2 = 0,24$, $p = 0,62$).

Висновки

Прогестеронова терапія у жінок із загрозовим аборт, яка здійснюється на підставі

клініко-генетичного підходу з урахуванням алельного поліморфізму гена рецептора прогестерону rs590688, призводить до зменшення тривалості зазначеного лікування в 1,4 раза, прискорення зникнення болю в 1,7 раза та кров'янистих виділень в 1,9 раза. Отже, запропонований підхід до персоніфікованої прогестеронової терапії підвищує ефективність лікування жінок із загрозовим аборт.

Список літератури

1. Practice Committee Opinion of the American Society of Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion // *Fertil Steril.* – 2012. – № 98. – P. 1103–1111.
2. Boyle F. Supporting parents following pregnancy loss: a cross-sectional study of telephone peer supporters / F. Boyle, A. Mutch // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2015. – № 15. – P. 291.
3. Зоря О.П. Демографічний стан в Україні в умовах глибокої трансформаційної економічної кризи / О.П. Зоря // *Грані.* – 2015. – № 2 (118), лютий. – С. 89–92.
4. Лихачев В. Практичне акушерство з невідкладними станами / В. Лихачев. – Полтава: Мед. інформ. агентство, 2010. – 720 с.
5. Манухин И.Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции : руководство / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – 3-е изд., перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.
6. Manuck T. Predictors of response to 17-alpha hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent spontaneous preterm birth / T. Manuck, M. Esplin, J. Biggio // *Am. J. Obstet Gynecol.* – 2016. – № 214. – P. 376.
7. Su M. Association of progesterone receptor polymorphism with idiopathic recurrent pregnancy loss in Taiwanese Han population / M. Su, I. Lee, Y. Chen // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2011. – № 28. – P. 239–243.
8. Kryvopustov O. Single nucleotide polymorphisms in human progesterone receptor gene and its value in miscarriage or preterm delivery / O. Kryvopustov, V. Dosenko // *Fiziol. Zh.* – 2015. – № 61. – P. 111–119.
9. Romano A. The PROGINS polymorphism of the human progesterone receptor diminishes the response to progesterone / A. Romano, B. Delvoux, D. Fischer // *J. Mol. Endocrinol.* – 2007. – № 38. – P. 331–350.

Е.П. Гнатко, А.С. Кривоустов

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГЕСТЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ УГРОЖАЮЩЕГО АБОРТА НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА С УЧЕТОМ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА ПРОГЕСТЕРОНА rs590688

Обследовано 95 женщин репродуктивного возраста в сроке беременности 8–16 недель с диагнозом угрожающий аборт, получавших прогестероновую терапию в разных режимах. Шестьдесят семь женщин получали прогестероновую терапию без учета SNP PGR rs590688. Двадцать восемь женщин получали прогестероновую терапию на основании клинико-генетического подхода. У женщин с угрожающим аборт, прогестеронозная терапия, которая осуществлялась на основании клинико-генетического подхода с учетом SNP PGR rs590688, приводит к уменьшению продолжительности гормональной терапии и более быстрому прекращению клинических проявлений: в 1,4 раза сокращалась продолжительность лечения ($W = 841,5$; $p < 0,001$), в 1,7 раза быстрее исчезали боли ($\chi^2 = 10,89$; $p < 0,001$) и в 1,9 раза быстрее прекращались кровянистые выделения ($\chi^2 = 6,94$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: угрожающий аборт, полиморфизм гена рецептора прогестерона, прогестеронозная терапия.

O.P. Gnatko, O.S. Kryvopustov

**EFFECTIVENESS EVALUATION OF PROGESTERONE THERAPY OF THREATENED ABORTION
BASED ON CLINICAL APPROACH AND SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM PROGESTERONE
GENE RECEPTOR rs590688**

95 reproductive age women in 8–16 gestation weeks with a diagnosis of threatened abortion took part in this study. 67 women receiving progesterone therapy excluding SNP PGR rs590688. The main group consisted of 28 women which received progesterone therapy based on clinical and genetic approach – 15 women with genotype CG, and 13 women with genotype CC SNP PGR rs590688. Patients with genotype CG, GG received oral natural micronized progesterone 300 mg daily and patients with genotype CC received oral natural micronized progesterone 600 mg daily. The study shows that progesterone treatment of women with threatened abortion which based on clinical and genetic approach reduces a treatment duration in 1,4 times ($W = 841,5$; $p < 0,001$), in 1,7 times faster disappear pain ($\chi^2 = 10,89$; $p < 0,001$) and in 1,9 times faster disappear bleeding ($\chi^2 = 6,94$; $p < 0,05$).

Key words: *threatened abortion, allelic polymorphism of progesterone receptor gene, progesterone treatment.*

Поступила 30.01.17

УДК 618.1-002-055.23/-036-08-092

А.Д. Демиденко, Д.И. Демиденко, И.А. Гузь, О.В. Гнатенко

Харьковский национальный медицинский университет

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

Проведено лапароскопическое лечение и последующая реабилитация 66 женщин с бесплодием, вызванным хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и наличием кист яичников. Установлено, что комплексное лечение с включением ферментного препарата, содержащего стрептокиназу и стрептодорназу, оказывает выраженный положительный терапевтический эффект на течение послеоперационного периода у женщин с непроходимостью маточных труб, хроническим воспалением органов малого таза и спаечным процессом в малом тазу. Использование разработанного комплекса реабилитационных мероприятий способствует повышению эффективности профилактики образования спаечного процесса после эндоскопических операций и увеличению частоты наступления беременности.

Ключевые слова: лапароскопия, спаечный процесс, восстановительная терапия, ферментные препараты, беременность.

Среди заболеваний, нарушающих репродуктивную функцию, ведущее место занимают хронические воспалительные заболевания органов малого таза и кисты яичников [1–3]. Они приводят к выраженным изменениям в репродуктивной системе женщины (непроходимость маточных труб, образование спаечного процесса в малом тазу и др.) и тем самым могут негативно влиять на способность женщины забеременеть [2–4].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и консервативном лечении заболеваний, нарушающих репродуктивную функцию женщин, одним из основных методов терапии данной патологии до настоящего времени остается хирургический. Наиболее широко с этой целью используется лапароскопическая методика, позволяющая полностью ликвидировать спаечный процесс в малом тазу и восстановить проходимость маточных труб, наиболее бережно миниинвазивным методом убрать кисту яичника [1, 3].

Эффективность малоинвазивных органосохраняющих операций достаточно высока [3, 5]. Однако, если беременность в результате оперативного лечения не наступает в ближайшее время, то эффект от проводимой те-

рапии в дальнейшем снижается. Поэтому на сегодняшний день остро стоит вопрос о проведении достаточно адекватной реабилитации после лапароскопического лечения для улучшения отдаленных результатов терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и кист яичников.

В связи с изложенным поиск оптимальных подходов к профилактике развития спаечного процесса после лапароскопического лечения является весьма актуальным. Одним из путей решения данной проблемы может быть использование в послеоперационном периоде препаратов, влияющих на спаечный процесс. Таким требованиям отвечает лекарственное средство, в состав которого входят стрептокиназа (1500 МЕ) и стрептодорназа (1250 МЕ). Такое сочетанное средство оказывает противовоспалительное, антитромботическое, ферментативное, рассасывающее, анальгезирующее действие, облегчает доступ антибиотиков и химиотерапевтических средств к очагу воспаления [6]. Его использование в виде ректальных свечей оказывает противовоспалительное действие на органы малого таза, минуя попадание в печень, что положительно влияет на ход послеоперационного лечения. Стрептокиназа

© А.Д. Демиденко, Д.И. Демиденко, И.А. Гузь, О.В. Гнатенко, 2017

оказывает фибринолитическое действие в очаге, а стрептодорназа облегчает резорбцию мертвых клеток и активирует фагоцитоз [7].

Целью исследования явилось повышение эффективности лапароскопического лечения женского бесплодия, вызванного хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и наличием кист яичников, путем применения препарата, содержащего стрептокиназу и стрептодорназу, в процессе послеоперационной реабилитации.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 66 женщин в возрасте от 20 до 33 лет, средний возраст ($26,5 \pm 2,4$) года, у которых после тщательного обследования диагностировано первичное бесплодие на фоне хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (46 пациенток – 1-я группа) и кист яичников (20 пациенток – 2-я группа). Всем пациенткам по показаниям проводилась общепринятая противовоспалительная терапия в соответствии с Приказом МОЗ Украины от 15.12.2003 № 582 «Об утверждении клинических протоколов акушерской и гинекологической помощи». Все женщины были сопоставимы по возрасту, течению заболевания, гинекологическому и соматическому статусу, сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Гинекологическое и соматическое обследование проводили по общепринятым методикам и схемам. Основными критериями отбора пациенток для лапароскопического лечения явились настойчивое желание женщин восстановить репродуктивную функцию и отсутствие каких-либо атипических изменений со стороны женских половых органов. В процессе обследования и в динамике наблюдения проводили ультразвуковое исследование и гистеросальпингографию. Лапароскопия выполнялась под внутривенным наркозом с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких по общепринятой методике с использованием оборудования «Karl Storz» (Германия). У 46 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза и у 16 с кистами во время операции в малом тазу обнаружен спаечный процесс 2-й – 3-й степени. Среди пациенток 1-й группы с воспалительными заболеваниями органов малого таза интраоперационно выявлена непроходимость одной маточной трубы в ампулярном отделе в 16 случаях (34,8 %), обеих маточных труб –

в 20 случаях (43,5 %), и у 10 (21,7 %) пациенток диагностирован двусторонний гидросальпинкс. Размеры кист яичников у 20 обследованных женщин 2-й группы при эхонографии составили 60–114 мм.

В результате проведенного оперативного лечения произведен сальпингоовариолизис, разъединение сращений в малом тазу, восстановлена проходимость маточных труб, что было подтверждено результатом проведения хромосальпингографии во время операции.

В послеоперационном периоде женщины 1-й и 2-й групп были разделены на две подгруппы. Подгруппу А (основную) составили 36 пациенток, которым с целью профилактики образования спаек в раннем послеоперационном периоде, помимо стандартной противовоспалительной терапии (инфузионная, антибиотикотерапия, физиотерапия, активный режим), применяли ферментный препарат в свечах, содержащий стрептокиназу (1500 МЕ) и стрептодорназу (1250 МЕ), по следующей схеме: в первые 3 дня – по 1 суппозиторию 3 раза в день ректально; в последующие 3 дня – по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально; в последующие 3 дня – по 1 суппозиторию 1 раз в день ректально.

В подгруппу Б (сравнения) вошли 30 женщин, которым после лапароскопического лечения проводили аналогичный комплекс реабилитационных мероприятий без применения ферментных препаратов.

Результаты и их обсуждение. Ранний послеоперационный период у всех женщин протекал гладко. Стандартный комплекс противовоспалительной терапии пациентки обеих подгрупп получали со вторых суток после операции и продолжали реабилитационные мероприятия после выписки под контролем женской консультации. Все женщины были выписаны из стационара на 3-и – 5-е сутки. Курс восстановительной терапии во всех наблюдениях был проведен в полном объеме.

Основным критерием эффективности лечения служили результаты гистеросальпингографии и наступление беременности.

Через три месяца после лапароскопии пациенткам обеих групп было разрешено планировать беременность. За 6 месяцев наблюдения в подгруппе А среди женщин 1-й группы наступило шесть (23,1 %) беременностей, в подгруппе Б – две (10 %), $p < 0,05$.

Эти пациентки в дальнейшем были исключены из наблюдения. У женщин 2-й группы в послеоперационном периоде на протяжении 6 месяцев в подгруппе А наступило четыре беременности, в подгруппе Б – одна, $p < 0,05$.

Ввиду отсутствия наступления беременности у оставшихся 38 пациенток 1-й группы через 6 месяцев были оценены отдаленные результаты проведенного эндоскопического лечения. Этим пациенткам была проведена гистеросальпингография. Ее результаты представлены в таблице.

Результаты гистеросальпингографии у женщин 1-й группы после лапароскопического лечения непроходимости маточных труб

Подгруппа	Маточные трубы, абс. ч. (%)		
	полностью проходимы	частично проходимы	непроходимы
А (n=20)	11 (55)	9 (45)	–
Б (n=18)	5 (27,8)	4 (22,2)	9 (50)

При дальнейшем наблюдении в течение последующих 6 месяцев маточная беременность наступила у 15 (75 %) пациенток 1-й группы, в двух (10 %) наблюдениях проведена лапароскопическая операция по поводу прогрессирующей трубной беременности.

Во 2-й группе за этот же период наблюдения маточная беременность наступила у пяти (27,8 %) женщин, у четырех (22,2 %) диагностирована внематочная беременность, потребовавшая оперативного вмешательства. Пятерым из девяти женщин с непроходимостью маточных труб по данным гистеросальпингографии, проведена повторная лапароскопия.

У трех пациенток, помимо окклюзии ампулярных отделов, что потребовало повторного восстановления проходимости маточных труб, был обнаружен спаечный процесс I степени. Спайки рыхлые, единичные, легко разделяемые. Этим женщинам в послеоперационном периоде проведен курс реабилита-

ционной терапии с включением ферментного препарата по стандартной схеме. В течение полугода после повторной операции с последующим реабилитационным курсом во всех наблюдениях диагностирована маточная беременность.

Анализ представленных результатов выявил значительные преимущества комплексной реабилитационной терапии в послеоперационном периоде, которая включает ферментный препарат с сочетанием стрептокиназы и стрептодорназы по сравнению со стан-

дартной общепринятой схемой ведения пациенток после эндоскопических операций на органах малого таза.

Выводы

Комплексное лечение с включением ферментного препарата, содержащего стрептокиназу (1500 МЕ) и стрептодорназу (1250 МЕ), оказывает выраженный положительный терапевтический эффект на течение послеоперационного периода у женщин с непроходимостью маточных труб, хроническим воспалением органов малого таза и спаечным процессом в малом тазу.

Использование разработанного комплекса реабилитационных мероприятий способствует повышению эффективности профилактики образования спаечного процесса после эндоскопических операций и увеличению частоты наступления беременности у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Список литературы

1. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В.Е. Радзинский, А.О. Духин, И.Н. Костин // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 4. – С. 51–54.
2. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // *Здоровье женщины*. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.
3. Тучкіна І.О. Етапна реабілітація підлітків з гінекологічними захворюваннями та юних вагітних з екстрагенітальною патологією : автореф. дис. ... докт. мед. наук, спец.: 14.01.01 – акушерство та гінекологія / І.О. Тучкіна. – Харків : ХНМУ, 2007. – 39 с.
4. Гнатенко О.В. Гострий живіт у молодих жінок та дівчат-підлітків / О.В. Гнатенко, А.М. Прокопенко // *Зб. тез міжвузівськ. конф. молодих вчених та студентів «МЕДИЦИНА ТРЕТЬОГО ТИСЯЧОЛІТТЯ»*. – Харків, 2016. – С. 217–218.

5. Гінекологія: підручник лікарів-інтернів; за ред. В.І. Грищенка. – Харків: Основа, 2003. – 728 с.
6. Інструкція для медичного застосування препарату Дистрептаза. Наказ МОЗ України від 21.10.2011 № 685.
7. Пути прогнозирования и профилактики спаечных осложнений у девочек после аппендэктомии / Д.С. Акмоллаев, А.А. Данилов, В.Ф. Рыбальченко и др. // Хірургія дитячого віку. – 2011. – № 4 (33). – С. 31–35.

О.Д. Демиденко, Д.І. Демиденко, І.А. Гузь, О.В. Гнатенко

ПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА ТА КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ

Проведено лапароскопічне лікування і подальша реабілітація 66 жінок з безпліддям, викликаним хронічними запальними захворюваннями органів малого таза і наявністю кіст яєчників. Установлено, що комплексне лікування з включенням ферментного препарату, що містить стрептокіназу і стрептодорназу, має виражений позитивний терапевтичний ефект на перебіг післяопераційного періоду у жінок з непрохідністю маткових труб, хронічним запаленням органів малого таза і спайковим процесом у малому тазу. Використання розробленого комплексу реабілітаційних заходів сприяє підвищенню ефективності профілактики утворення спайкового процесу після ендоскопічних операцій і збільшенню частоти настання вагітності.

Ключові слова: лапароскопія, спайковий процес, відновлювальна терапія, ферментні препарати, вагітність.

A.D. Demidenko, D.I. Demidenko, I.A. Huz, O.V. Hnatenko

PROPHYLAXIS OF AFTERSURGERY COMPLICATIONS IN WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF PELVIC ORGANS AND OVARIAN CYSTS

66 women, who had infertility caused by inflammatory diseases of pelvic organs and ovarian cysts, have received laparoscopic treatment and have had following rehabilitation. It was stated that complex treatment with inclusion of an enzymatic agent containing streptokinase and streptodornase have significant positive therapeutical effect on course of aftersurgery period in women with tubal obstructions, chronic inflammatory processes in pelvic organs and adhesive processes in pelvis. The developed complex of rehabilitation measures promotes increase in efficiency of prophylaxis of adhesive processes after endoscopic surgeries and increase of pregnancy occurrence.

Key words: laparoscopy, adhesive process, rehabilitation therapy, enzymatic agents, pregnancy.

Поступила 10.02.17

УДК 618.3-066616Ю441-002]+618.5+616-053.31

А.Ю. Щербаков, Т.А. Мелікова

Харківська медична академія післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ І СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ У ВАГІТНИХ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Обстежено 83 вагітних з аутоімунним тиреоїдитом (АІТ), розподілених на групи в залежності від ступеня дисфункції щитовидної залози: вагітні з еутиреозом, які отримували симптоматичне лікування, вагітні із гіпотиреозом, котрим проводилася замісна гормональна терапія і до комплексного лікування було включено фолієву кислоту; вагітні з аутоімунним гіпертиреозом, які отримували натуральний антикоагулянт і тиреостатичну терапію. У вагітних найчастіше зустрічалися безпліддя, невиношування вагітності, мимовільні аборти, загроза переривання вагітності, гестоз та плацентарна недостатність. Перебіг поточної вагітності у жінок з АІТ ускладнювався загрозою передчасних пологів, ранніми та пізніми гестозами, хронічною гіпоксією плода, гестаційною артеріальною гіпертензією, плацентарною недостатністю. Головними ускладненнями в пологах були передчасне вилиття навколоплідних вод, слабкість та дискоординація пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Отримані результати свідчать про несприятливий вплив АІТ на перебіг вагітності та пологів, що виявляється достовірно більшою кількістю ускладнень гестаційного процесу та тяжкістю стану новонароджених. Вирішальним для більш лабільного перебігу вагітності та стану новонароджених на тлі АІТ є своєчасне та адекватне лікування тиреоїдними препаратами з урахуванням тяжкості захворювання.
Ключові слова: вагітність, аутоімунний тиреоїдит, новонароджений, пологи, гормони.

Однією з актуальних проблем в акушерстві залишаються ендокринні захворювання, особливо аутоімунні, за останні 10 років частота яких зросла більш ніж у 10 разів. Клінічні дослідження показали, що порушення функції щитовидної залози призводить до серйозних ускладнень вагітності і пологів, розвитку невиношування, гестозу, мертвонароджень [1, 2]. Крім того, патологія щитовидної залози до вагітності відбувається з порушенням функції та значно впливає на систему мати-плацента-плід. На сьогодні клінічний перебіг тиреопатій характеризується атиповістю, мінімальною вираженістю симптомів і значним впливом на перебіг вагітності та розвиток плода, що свідчить про необхідність пошуку нових підходів до вирішення даної проблеми [3–5].

Метою дослідження було дослідити особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом.

Матеріал і методи. Найпоширенішим серед аутоімунної патології є аутоімунний тиреоїдит (АІТ). Вісімдесят трьох вагітних з даною патологією розподілили на групи в залежності від ступеня дисфункції щитовидної залози. Першу групу склали 32 вагітні з еутиреозом як формою АІТ, які отримували симптоматичне лікування. До 2-ї групи увійшло 27 вагітних із гіпотиреозом як виходом АІТ, яким проводилася замісна гормональна терапія і до комплексного лікування було включено фолієву кислоту. Третю групу склали 22 вагітних з аутоімунним гіпертиреозом, вони отримували натуральний антикоагулянт і тиреостатичну терапію. В контрольну групу увійшло 30 соматично здорових вагітних.

За віковим складом більшість обстежених були в оптимальному репродуктивному віці (20–29 років). Число вагітних старше 35 років перевищувало число юних жінок основної групи. У контрольній групі число юних вагітних переважало число вагітних

© А.Ю. Щербаков, Т.А. Мелікова, 2017

старше 35 років. Жінки усіх груп були порівнянні за віком.

Велику увагу було приділено збору анамнестичних даних, які вказували на патологію щитовидної залози, зовнішньому вигляду жінок і клініко-лабораторним показникам з метою раннього виявлення супутніх захворювань. Слід відмітити, що при попередніх вагітностях жінки не отримували коректну терапію АІТ, або ж лікування проводилося в більш пізні терміни гестації. Вагітних з АІТ спостерігали спільно з ендокринологом і терапевтом. Доза препаратів підбиралася для кожної вагітної індивідуально, при цьому вівся нагляд за станом та оцінювався рівень ТТГ.

Результати. Більшість обстежених були повторно вагітними (92 %). Першонароджуючих в 1-й групі було 41,3 %, у 2-й – 58,8 %, у 3-й групі – 41,2 %; Повторнонароджуючих було 58,6; 41,2 та 43,5 % відповідно.

В анамнезі у вагітних 1-ї групи частіше зустрічалися перенесені дитячі інфекції – 26,6 %, варикозне розширення вен – 22,9 %, хронічний тонзиліт – 21,5 %, захворювання щитовидної залози – 48,1 %, алергічні захворювання – 17,7 %, рідше – захворювання легень і дихальних шляхів, травного тракту.

У 2-й групі дитячі інфекції склали 29,3 %, порушення функції щитовидної залози – 43,9 %, ГРВІ – 18,7 %, рідше відмічалися захворювання травного тракту – 12 %, серцево-судинні захворювання – 2,4 %, вірусний гепатит – 3,3 %.

У 3-й групі в анамнезі також часто відзначалися дитячі інфекції – 31,3 %, ГРВІ – 15,6 %, хронічний тонзиліт – 16,3 %, порушення функції щитовидної залози – 37,4 %, варикозне розширення вен – 8,7 %, рідше – захворювання травного тракту – 0,9 %, серцево-судинної системи – 1,7 %, вірусний гепатит – 2,6 %.

Отже, у всіх обстежених вагітних з АІТ часто в анамнезі відзначаються дитячі інфекції, хронічний тонзиліт, ГРВІ, захворювання щитовидної залози, алергічні реакції, розширення вен нижніх кінцівок.

Аналіз перебігу попередніх вагітностей показав, що в усіх групах обстежених жінок були ускладнення вагітності (табл. 1), найчастішими в різні терміни були загроза переривання вагітності, ранній гестоз та плацентарна недостатність.

Аналіз репродуктивного анамнезу показав, що у вагітних з аутоімунним гіпертиреозом (3-тя група) частіше, ніж в 1-й та 2-й групах, зустрічалися безпліддя, невиношування вагітності, мимовільні аборти, загроза переривання вагітності, гестози та плацентарна недостатність.

Обстежені жінки перебували на амбулаторному, стаціонарному спостереженні й лікуванні в пологових установах м. Харкова. Особливості перебігу поточної вагітності відображені в табл. 2.

Отримані дані поточної вагітності у жінок із АІТ показали, що найбільш обтяжений перебіг спостерігається у жінок 2-ї та 3-ї груп. Сукупність перелічених ускладнень вагітності, особливо порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі мати-плацента-плід, показали, що плід розвивався в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Таким чином, вагітність у разі патології щитовидної залози впливає на розвиток плода при відсутності систематичного спостереження за матір'ю і своєчасного проведення адекватної терапії, що чітко видно при порівнянні перебігу поточної вагітності та в анамнезі у пацієнток основної групи.

Головними ускладненнями в пологах були передчасне вилиття навколоплідних вод (1-ша група – 9 %, 2-га – 11 %, 3-тя – 24 %); слабкість

Таблиця 1. Особливості акушерського анамнезу в обстежених жінок

Акушерський анамнез	Групи обстежених							
	1-ша (n=32)		2-га (n=27)		3-тя (n=22)		4-га (n=30)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Медичний аборт	8	25,3	12	44,8	13	50,9	12	40,0
Мимовільний аборт	9	28,6	11	40,6	15	57,1	4	13,3
Звичне невиношування	4	12,2	7	25,4	10	38,7	–	–
Передчасні пологи	1	3,1	2	7,4	1	3,8	–	–
Безпліддя	3	9,3	8	28,3	14	53,8	–	–
Загроза переривання вагітності	10	31,2	15	55,8	19	73	1	3
Ранній гестоз	6	18,7	14	51,8	18	69,2	–	–
Пізній гестоз	8	25	12	44,4	15	57,6	–	–
Плацентарна недостатність	12	37,5	14	51,8	20	76,2	–	–

Таблиця 2. Характер і частота ускладнень поточного гестаційного періоду в обстежених вагітних

Показник, %	Групи обстежених			
	1-ша (n=32)	2-га (n=27)	3-тя (n=22)	4-га (n=30)
Загроза переривання вагітності:				
I триместр	14,4±1,5	21,7±1,4	27,3±1,9	–
II триместр	12,2±1,5	20,1±0,9	26,7±1,3	–
III триместр	8,4±1,4	18,9±1,3	21,2±2,7	–
Загроза передчасних пологів	14,3±1,8	19,1±1,3	21,7±2,5	–
Ранній гестоз	7,4±2,3*	10,3±1,1*	11,2±2,17*	3,3±0,1
Пізній гестоз	9,9±2,01	18,1±0,9	19,7±2,12	–
Залізодефіцитна анемія вагітних				
I половина вагітності	15,3±0,9*	23,1±1,2*	27,3±1,1*	3,3±0,1
II половина вагітності	13,7±1,9	24,0±1,0*	28,7±2,8*	3,3±0,1
Хронічна гіпоксія плода	10,2±0,9	16,7±1,2	18,3±1,7*	3,3±0,1
Артеріальна гіпертензія	19,3±1,0*	21,2±1,4*	29,4±1,3*	3,3±0,1
Пієлонефрит	17,4±3,0	23,5±0,9	28,7±1,4*	3,3±0,1
Плацентарна недостатність	12,2±1,1	18,8±0,8	16,3±2,8	–

Примітка. * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

пологової діяльності (6, 13 та 18 % відповідно), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (13, 15 та 29 % відповідно). Перебіг пологів у породіль із досліджуваною ендокринною патологією найчастіше супроводжувався ускладненнями в 3-й групі, переважали аномалії пологової діяльності (11 %), несвоєчасно відходили навколоплідні води, передчасно відшарувувалась нормально розташована плацента. Показаннями до кесаревого розтину були аномалії пологової діяльності, дистрес плода, тазове передлежання плода з передбачуваною масою більше 3700 г, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, клінічно вузький таз.

У обстежених 1-ї групи вагітність завершилася терміновими пологами у 28 (87,1 %) пацієнток і у трьох (9,3 %) пологи були передчасними – в 30–36 тижнів, у однієї (3,3 %) мала місце антенатальна загибель плода. Стан за шкалою Апгар у 22 (70 %) новонароджених становив 8–9 балів, 7–8 балів у 6 (19 %), 6–7 балів у трьох (9 %) дітей. У обстежених 2-ї групи вагітність завершилася терміновими пологами у 22 (81,4 %) жінок, живі діти народилися з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів, троє пологів (11,1 %) були передчасними, оцінка стану за шкалою Апгар 6–7 балів у однієї дитини та 7–8 балів у двох новонароджених. У двох (7,4 %) відбулася антенатальна загибель плода. В 3-й групі терміновими пологами закінчилися 17 (77,7 %) вагітностей, двоє (9 %) пологів були передчасними і троє (13,5 %) закін-

чилися антенатальною загибеллю плода. У 8 (31 %) жінок новонароджені отримали оцінку за шкалою Апгар 7–9 балів, 10 (57 %) дітей народилися з оцінкою 8–9 балів за шкалою Апгар та двоє (10 %) 6–7 балів.

У результаті проведеного дослідження відзначені гірші порівняно з контрольною групою показники перебігу післяпологового періоду в основних групах пацієнток. У жінок 1-ї та 3-ї груп післяпологовий період частіше, ніж у жінок 2-ї групи, ускладнювався субінволюцією матки (1-ша група – (19,3±1,2) %, 2-га група – (12,4±2,1) %, 3-тя – (21,9±0,2) %, у контролі – (2,5±0,1) %, $p < 0,05$). Ендометриї ускладнив цей період з такою частотою: 1-ша група – (1,2±0,7) %, 2-га – (2,8±0,2) %, 3-тя – (1,8±0,5) % у порівнянні з контролем, $p < 0,05$.

Із літератури відомо, що для фізіологічного розвитку плода необхідні тиреоїдні гормони, які впливають на ріст плода, формування його ЦНС, забезпечують компенсаторно-приспосувальні реакції плода при зміні умов навколишнього середовища [5, 6]. Водночас на ранніх етапах розвитку плід отримує гормони щитовидної залози, здебільшого Т4, від матері. Далі, після 12 тижнів вагітності, в міру зростання потреб за умови недостатньої проникності плаценти для тиреоїдних гормонів, з одного боку, і прогресивного дозрівання внутрішньоутробних гіпоталамо-гіпофізарних структур – з іншого, плід забезпечується здебільшого власним Т4 [7, 8].

Навіть нетривалий гіпотиреоз у матері впливає на формування ЦНС плода, викликаючи зниження адаптації немовляти. У цей

же час фізіологічне збільшення щитовидної залози в антенатальному періоді є умовою нормального функціонування органа в постнатальному періоді [9, 10].

У дослідженнях, присвячених оцінці анамнезу, результату вагітності та пологів для плода й новонароджених, встановлено їх зв'язок із АІТ у матері (група високого ризику перинатальної патології [7, 9].

З цієї точки зору важливим є дослідження результатів для плода, де застосовується замісна терапія гормонами щитовидної залози або тиреостатична із ранніх термінів вагітності (табл. 3).

більше у 2 та 4 рази відповідно) порівняно з 1-ю групою. Новонароджені від матерів 2-ї та 3-ї груп відрізнялися патологічним перебігом періоду адаптації.

Родові травми спостерігалися в 1,6 раза частіше в 2-й та 3-й групах порівняно з 1-ю групою.

Висновки

Проведений аналіз перебігу вагітності та пологів у разі АІТ свідчить про високу частоту ускладнень, особливо в групі з аутоімунним гіпертиреозом. Одними із частих ускладнень вагітності за умови тиреоїдної патології були загроза переривання вагітності, гестоз, ане-

Таблиця 3. Захворювання новонароджених від матерів з АІТ

Захворюваність, %	Групи новонароджених			
	1-ша (n=32)	2-га (n=27)	3-тя (n=22)%	4-та (n=30)%
Гіпоксія	9,4±0,6*	4,8±0,1*	10,3±0,8*	2,1±0,3
Порушення мозкового кровообігу I ст.	10,0±1,4	12,3±0,3	23,5±1,1	–
Порушення мозкового кровообігу II ст.	–	–	8,3±1,0	–
Недоношеність	4,2±2,0*	–	7,6±3,0*	1,3±0,2
ЗВУР	3,0±1,9	1,8±0,5	6,8±2,1	–
Пологові травми	16,5±2,1*	19,3±0,7*	23,1±2,7*	3,1±1,0
Гіпотрофія плода	1,4±0,7	3,0±0,4	6,7±0,9	–
Уроджені вади розвитку	1,4±0,2	1,0±0,3	1,9±0,2	–
Дисплазія кульшових суглобів	2,1±0,7	1,3±0,9	3,8±1,6	–

Примітки: 1. ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку.

2. * $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

Дітей з порушенням мозкового кровообігу II ст. у 1-й та 2-й групах не було, у групі з гіпертиреозом цей показник становив 8,3 %; затримка внутрішньоутробного розвитку у 3-й групі відзначена на 3,8 та 5,8 % частіше, ніж у 1-й та 2-й групах; пологові травми спостерігалися в 1,4 раза частіше в 3-й групі. У цілому в дітей від матерів із АІТ було відзначено вищий відсоток захворюваності при зіставленні з групою контролю.

Маса тіла новонароджених в групах, що аналізували, показує, що в 2-й та 3-й групах кількість новонароджених із гіпотрофією була

мія, артеріальна гіпертензія, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода, плацентарна недостатність. Окрім того, вагітність у разі патології щитовидної залози негативно впливає на стан плода та новонародженого за відсутності систематичного спостереження за матір'ю та своєчасного проведення адекватної терапії, що найнаочніше видно при аналізі стану народжених дітей у пацієнток основної групи. Вирішальним для новонародженого від матері з АІТ є своєчасне й адекватне лікування тиреоїдними препаратами з урахуванням тяжкості захворювання.

Список літератури

1. Щербаков А.Ю. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии / А.Ю. Щербаков, И.А. Тихая, В.Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 88–95.
2. Van den Boogaard E. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review / E. Van den Boogaard, R. Vissenberg // Human Reproduc Update. – 2011. – Vol. 17 (5). – P. 605–619.
3. Репродуктивне здоров'я жінок із патологією щитовидної залози / Ю.П. Вдовиченко, Т.Г. Романенко, А.А. Суханова и др. – К.: Старт-98. – 2013. – 59 с.
4. Лубяная С.С. Фетоплацентарная недостаточность: метод. рекомендации / С. С. Лубяная, И. В. Чибисова. – Луганск, 2011. – 31 с.

5. *Said J.M.* Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women / J.M. Said, J.R. Higgins, E.K. Moses // *Obstet and Gynecol.* – 2010. – Vol. 115, № 1. – P. 5–13.

6. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы / Л.З. Аликенова, М.Ж. Еспенбетова, К.Ш. Амренова, С.Б. Амангельдинова // *Наука и Здравоохранение.* – 2015. – № 1. – С. 13–21.

7. *Исмаилов С.И.* К вопросу о факторах, влияющих на нормальный рост плода в антенатальном периоде / С.И. Исмаилов, Ю.М. Урманова, У.Х. Мавлонов // *Міжнародний ендокринолог. журнал.* – 2011. – № 4. – С. 149–153.

8. *Фадеев В.В.* По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде американской тиреоидной ассоциации / В.В. Фадеев // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2012. – № 1. – С. 7–18.

9. *Краснопольский В.И.* Динамическое наблюдение за детьми, родившимися у матерей с различной эндокринной патологией / В.И. Краснопольский // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2005. – № 1. – С. 74–80.

10. *Кроненберг Г.М.* Репродуктивная эндокринология: руководство / Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Рид Элсивер, 2011. – 410 с.

А.Ю. Щербаков, Т.А. Меликова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Обследовано 83 беременных с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), разделенных на группы в зависимости от степени дисфункции щитовидной железы: беременные с эутиреозом, получавшие симптоматическое лечение, с гипотиреозом, которым проводилась заместительная гормональная терапия и в комплекс лечения включали фолиевую кислоту, и беременные с аутоиммунным гипертиреозом, получавшие натуральный антикоагулянт и тиреостатическую терапию. У беременных чаще всего встречались бесплодие, невынашивание беременности, самопроизвольные аборт и угроза прерывания беременности, гестоз и плацентарная недостаточность. Течение беременности у женщин с АИТ осложнялось угрозой преждевременных родов, ранними и поздними гестозами, хронической гипоксией плода, гестационной артериальной гипертензией, плацентарной недостаточностью. Главными осложнениями в родах были преждевременное излитие околоплодных вод, слабость и дискоординация родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Получены результаты, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии АИТ на течение беременности и родов, что проявляется достоверно большим количеством осложнений гестационного процесса и тяжестью состояния новорожденных. Решающим для более лабильного течения беременности и состояния новорожденных на фоне АИТ является своевременное и адекватное лечение тиреоидными препаратами с учетом тяжести заболевания.

Ключевые слова: беременность, аутоиммунный тиреоидит, новорожденный, роды, гормоны.

A.Yu. Shcherbakov, T.A. Melikova

THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND NEONATAL STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

The study involved 83 pregnant women with autoimmune thyroiditis (AIT), which we divided into groups depending on the degree of dysfunction of the thyroid gland: pregnant women with euthyroid, receiving symptomatic treatment; pregnant women with hypothyroidism who received hormone replacement therapy and in the complex treatment includes folic acid, pregnant women with autoimmune hyperthyroidism treated with natural anticoagulant and thyrostatic therapy. The most common in pregnant women: infertility, miscarriage, spontaneous abortion and the threat of termination of pregnancy, preeclampsia and placental insufficiency. The data obtained during the current pregnancy in women with autoimmune thyroiditis suggests that it is complicated by the risk of premature birth, early and late gestosis, chronic fetal hypoxia, gestational hypertension, placental insufficiency. The main complications during delivery were premature rupture of membranes, weakness and discoordination labor, premature detachment of normally situated placenta. These findings suggest adverse effects of AIT on pregnancy and childbirth, which is manifested significantly greater number of complications gestational process and the weight of the newborn state. Decisive for more labile course of pregnancy and the newborn state on background AIT is a timely and adequate treatment with thyroid preparations, taking into account the severity of disease.

Key words: pregnancy, autoimmune thyroiditis, newborn, childbirth, hormones.

Поступила 31.01.17

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.89-008.444.9-008.47-036.65

*М.М. Денисенко**ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології» НАМН України», м. Харків***КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСОЦІАТИВНИХ РОЗЛАДІВ З КОМОРБІДНИМИ АДИКЦІЯМИ**

З метою дослідження клініко-психопатологічних особливостей дисоціативних розладів з адикціями в клінічній структурі проаналізовано особливості їх формування та перебігу, факторів психотравматизації, виразності невротичної симптоматики та специфіки їх синдромальної структури. Встановлено, що дисоціативні розлади з адикціями характеризуються підгострим або затяжним початком захворювання, поєднанням гострих і хронічних психотравмуючих чинників, високою інтенсивністю психопатологічної симптоматики, зокрема невротичної депресії, вегетативних порушень, істеричного типу реагування, obsesивно-фобічних порушень та астенії, а також предстваленістю в синдромальній структурі дисфоричного, соматовегетативного та obsesивного синдромів. Встановлено, що виразність невротичної симптоматики прямо пов'язана з рівнем адиктивності хворих на дисоціативні розлади.

Ключові слова: дисоціативні розлади, адикції, клініко-психопатологічні ознаки, кореляції.

Ритм життя, соціальна напруга, інформаційна навантаженість сучасної людини призводять до значної напруги адаптаційних ресурсів і їх порушень [1, 2]. У зв'язку з цим спостерігається стрімке поширення неспсихотичних форм психічної патології, зокрема невротичних і адиктивних розладів, головна небезпека яких криється в значній соціальній дезадаптації особистості [3, 4]. І хоча в літературі зазначається спорідненість невротичних і адиктивних станів за своєю природою, механізмами виникнення та глибиною, вони віднесені до різних категорій і профілю надання допомоги: невротичні розлади є прерогативою психіатрів-неврологів, адиктивні – наркологів [5]. Однак на практиці ці два види розладів досить часто поєднуються, утворюючи нові варіанти психопатології, які на сьогодні залишаються все ще не визначеними в теоретичному, діагностичному та терапевтичному аспектах [6, 7].

Мета даної роботи – визначити клініко-психопатологічні особливості дисоціативних розладів з адикціями в клінічній структурі.

В роботі були використані наступні методи: клініко-психопатологічне дослідження (збір і аналіз анамнестичних даних, жалоб та клінічного стану пацієнтів); система AUDIT-подібних тестів для комплексної оцінки адиктивного статусу [8], клінічний опитувальник для виявлення та оцінки невротичних станів, а також клініко-статистичні методи аналізу отриманих даних (методи описової та порівняльної статистики, кореляційний аналіз) [9, 10].

Основну групу дослідження склали 35 хворих з адикціями в клінічній картині дисоціативного розладу, контрольну – 20 хворих без адикцій.

Згідно з результатами аналізу особливостей формування та перебігу дисоціативних розладів у хворих досліджуваних груп спостерігалось переважання підгострого початку захворювання як одного з найпоширеніших варіантів формування неврозів (табл. 1). Однак серед хворих на дисоціативні розлади, що коморбідні з адикціями, окрім підгострого початку (51,43 %) спостерігалось

Таблиця 1. Особливості формування й перебігу дисоціативного розладу у хворих досліджуваних груп

Критерій	Хворі з адикціями (n=35)		Хворі без адикцій (n=20)		p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Початок невротичної хвороби					
гострий	6	17,14	8	40	0,0469
підгострий	18	51,43	9	45	0,1993
затяжний	11	31,43	3	15	0,1093
Перебіг невротичної хвороби					
періодичний	8	22,86	7	35	0,1533
приступоподібний	18	51,43	11	55	0,214
безперервний	9	25,71	2	10	0,1121
Тривалість невротичної хвороби					
до 1 року	8	22,86	8	40	0,0997
до 3 років	19	54,29	9	45	0,1783
понад 3 роки	9	25,71	3	15	0,1835

Примітка. Достовірність відмінностей між групами на рівні $p < 0,05$ виділено.

Тут і в табл. 2 та 3.

також переважання затяжного типу (31,43 %) формування невротичного захворювання, в той час як гострий початок захворювання у цих хворих зустрічався значно рідше (в 17,14 % випадків), ніж у хворих без адикцій (в 40 % випадків відповідно при $p = 0,0469$). У хворих же на дисоціативні розлади без адикцій спостерігалось превалювання підгострого й гострого варіантів початку невротичної хвороби.

За особливостями перебігу дисоціативних розладів між хворими досліджуваних груп не зафіксовано, але на рівні тенденції спостерігалось переважання приступоподібного (51,43 %) і безперервного (25,71 %) типів, у той час як у хворих без адикцій переважали приступоподібний (55 %) і періодичний (35 %) типи.

За тривалістю хвороби статистичних відмінностей між групами не було. Однак стає очевидною наступна тенденція: хворі з адикціями при дисоціативному розладі характеризуються більшою тривалістю невротичної хвороби (більш ніж до одного року, а саме до трьох та понад трьох років) порівняно з хворими без адикцій, в групі яких частіше зустрічається тривалість невротичного розладу до одного року.

Аналіз тривалості дії психотравмуючих факторів показав, що у хворих на дисоціативні розлади з адикціями значно частіше відмічалось поєднання хронічних і гострих психотравм (в 45,71 % випадків) порівняно з хворими без адикцій (в 20 % випадків при $p = 0,0389$). Поєднані психотравми значно

посилювали дезадаптацію хворих та діяли за принципом останньої краплі (табл. 2).

Аналіз психотравмуючих чинників за сферами життєдіяльності значущих відмінностей між групами порівняння у хворих на дисоціативні розлади не показав. Серед факторів психотравматизації у хворих на дисоціативні розлади незалежно від групи порівняння провідними були сімейно-особистісні (у 68,54 % хворих з адикціями та у 85 % хворих без адикцій), також в значній кількості у хворих цієї групи були представлені психотравми зі сфери професійної діяльності (у 28,57 % хворих з адикціями та у 30 % хворих без адикцій) та зі сфери здоров'я (у 31,43 і 30 % хворих відповідно). Відмінності між групами порівняння для цих форм неврозів відмічались лише на рівні тенденції за представленістю емоційно-ізоляційних факторів, які частіше відмічали хворі з адикціями (20 % хворих на дисоціативні розлади), у той час як хворі без адикцій вказували на ці фактори вдвічі рідше – в 10 % випадків.

Аналіз виразності невротичної симптоматики (за результатами клінічного опитувальника К.К. Яхіна та Д.М. Менделевича [9]) у хворих досліджуваних груп довів, що дисоціативні розлади, коморбідні з адикціями, характеризуються значно вищою інтенсивністю невротичної симптоматики, зокрема за шкалами невротичної депресії ($-4,13 \pm 0,69$ при $p = 0,0257$), вегетативних порушень ($-4,59 \pm 1,40$ при $p = 0,0472$), істеричного типу реагування ($-3,47 \pm 0,71$ при $p = -0,0449$), obsesивно-фобічних порушень

Таблиця 2. Провідні психотравмуючі чинники формування дисоціативних розладів у хворих досліджуваних груп

Фактори психотравматизації	Хворі з адикціями (n=35)		Хворі без адикцій (n=20)		p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
За тривалістю дії:					
гострі	10	28,57	9	45	0,1098
хронічні	9	25,71	7	35	0,1840
поєднані	16	45,71	4	20	0,0389
За сферами життєдіяльності:					
пов'язані з професійною діяльністю (втрата роботи, службові конфлікти, напруга/навантаження на роботі)	10	28,57	6	30	0,2392
матеріально-побутові (погіршення матеріально-побутового рівня життя, зміна місця проживання)	2	5,71	1	5	0,4536
пов'язані зі здоров'ям (власна хвороба, хвороба близької людини, ятрогенії)	11	31,43	6	30	0,2369
сімейно-особистісні (розпад сім'ї, сімейно-побутові конфлікти, відсутність емоційної підтримки, ревності, зрада)	24	68,54	17	85	0,1093
емоційно-ізоляційні (пов'язані з відчуттям самотності)	7	20	2	10	0,2009
стресові потрясіння (ДТП, нещасні випадки, арешти, злочинні дії і т. ін.)	3	8,57	0	0	0,2495

(-3,25±0,77 при p=0,0499) та астенії (-2,34±0,82 при p=0,0328) в порівнянні з хворими цієї ж групи без адикцій (-1,36±0,96; -0,36±1,24; -0,94±1,05; -0,76±0,94 та 1,39±1,00 відповідно), табл. 3. Тобто в клініці змішаного

тичної симптоматики. Хворі ж на дисоціативні розлади без адикцій відмічали у своєму стані на рівні хворобливих лише депресивні симптоми (-1,36±0,96) і то значно меншою інтенсивністю, ніж в групі хворих з адикціями.

Таблиця 3. Виразність невротичної симптоматики у хворих на дисоціативні розлади у хворих досліджуваних груп

Шкали	Хворі з адикціями (n=35)	Хворі без адикцій (n=20)	p
Тривога	-2,09±0,86	0,61±1,12	0,0638
Невротична депресія	-4,13±0,69	-1,36±0,96	0,0257
Астенія	-2,34±0,82	1,39±1,00	0,0328
Істеричний тип реагування	-3,47±0,71	-0,94±1,05	0,0449
Обсесивно-фобічні порушення	-3,25±0,77	-0,76±0,94	0,0499
Вегетативні порушення	-4,59±1,4	-0,36±1,24	0,0472

дисоціативного розладу, коморбідного з адикціями, відмічалась висока інтенсивність провідних порушень (істеричних симптомів) з виразною соматовегетативною симптоматикою, депресивними, обсесивними проявами й астенізацією. Так, за даними самооцінки хворих з адикціями, в їх стані найбільш інтенсивними були вегетативні порушення (-4,59±1,40), депресивні прояви (-4,13±0,69), істеричний тип реагування (-3,47±0,71) та обсесивно-фобічні порушення (-3,25±0,77), також спостерігалась наявність астенічної (-2,34±0,82) та тривожної (-2,09±0,86) невро-

За іншими шкалами у хворих без адикцій проявів хворобливого стану зафіксовано не було.

Отримані дані доповнялись оцінкою провідних клініко-психопатологічних синдромів в групах обстежених осіб (рис. 1). Провідними синдромами в структурі змішаних дисоціативних розладів з адикціями в клінічній картині були соматовегетативний (60 %) і тривожний (51,43 %), які поєднувались переважно з депресивним (34,3 %), дисфоричним (34,29 %) та іпохондричним (31,43 %) синдромами.

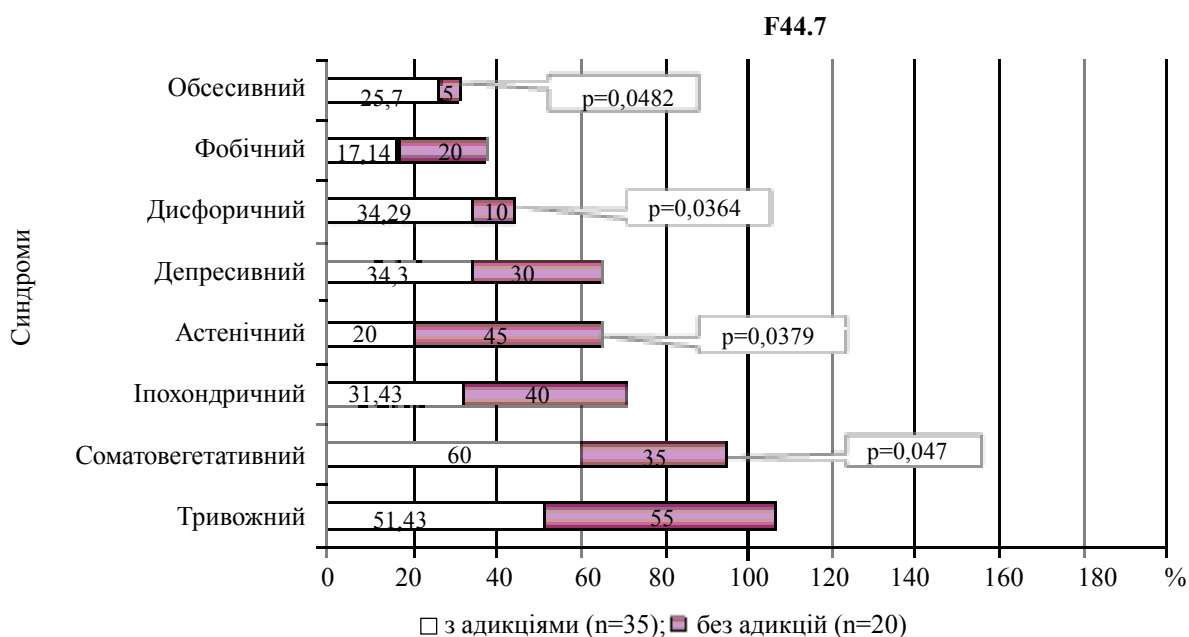


Рис. 1. Синдромальна структура дисоціативних розладів в групах обстежених

У хворих на дисоціативні розлади без адикцій в синдромальній структурі переважали тривожний (55 %), астенічний (45 %) та іпохондричний (40 %) синдроми.

Згідно з результатами порівняльного аналізу встановлено, що в структурі дисоціативних розладів, коморбідних з адикціями, значно частіше виявлялися дисфоричний (34,29 % при $p=0,0364$), соматовегетативний (60 % при $p=0,047$) та обсесивний (0,0482) синдроми порівняно з хворими без адикцій (10, 35 та 5 % відповідно), у той час як астенічний синдром значно частіше зустрічався в структурі дисоціативних розладів без коморбідної адиктивної патології (45 % при $p=0,0379$) порівняно з основною групою (20 %).

Таким чином, наявність дисфоричного, соматовегетативного та обсесивного синдромів є характерною ознакою дисоціативних розладів, що коморбідні з адикціями, у той час як наявність астенічного синдрому здебільшого характеризує відсутність адиктивних порушень.

Наступним етапом статистичної обробки отриманих даних було проведення кореляційного аналізу та встановлення взаємозв'язків між виразністю невротичної симптоматики (за даними опитувальника Яхіна-Менделевича) та адиктивними тенденціями (за даними AUDIT-тестів). Отримані коефіцієнти кореляції свідчать про те, що низькі показники за методикою Яхіна-Менделевича (тобто високий рівень невротичної симптоматики) корелюють з високими показниками за AUDIT-

тестами (тобто з високим рівнем виразності адиктивних тенденцій). Рівень невротизації прямо пов'язаний з рівнем адиктивності: чим вищий рівень невротизації, тим вищий рівень адиктивності, і навпаки. Достовірних кореляцій зворотного значення отримано не було. На рис. 2 графічно відображені лише достовірні кореляції конкретних невротичних симптомів з певними адиктивними тенденціями. Так, у хворих на дисоціативні розлади всі невротичні симптоми були прямо пов'язані (тобто мали достовірні кореляційні зв'язки) з роботоголізмом та зловживанням/або розладами в сексуальній сфері.

Тобто високі показники невротичної симптоматики корелювали з високими показниками виразності зазначених адиктивних тенденцій. Найбільшу кількість достовірних кореляцій з різними варіантами адикцій при дисоціативних розладах мали такі симптоми, як астенія, депресія та тривога. Саме ці симптоми були пов'язані з найбільшою кількістю адиктивних пристрастей.

Так, астенічна симптоматика при дисоціативних розладах корелювала з виразністю наступних адикцій (дані наведено в порядку зменшення коефіцієнтів кореляції): робота ($r=-0,47$), секс ($r=-0,40$), шопінг ($r=-0,39$), читання ($r=-0,35$), перегляд ТБ ($r=-0,32$), психостимулятори ($r=-0,30$), ЛОС та комп'ютерні ігри ($r=-0,29$). Виразність депресивної симптоматики була прямо пов'язана з виразністю наступних адиктивних тенденцій: секс ($r=-0,52$), робота ($r=-0,43$), комп'ютерні

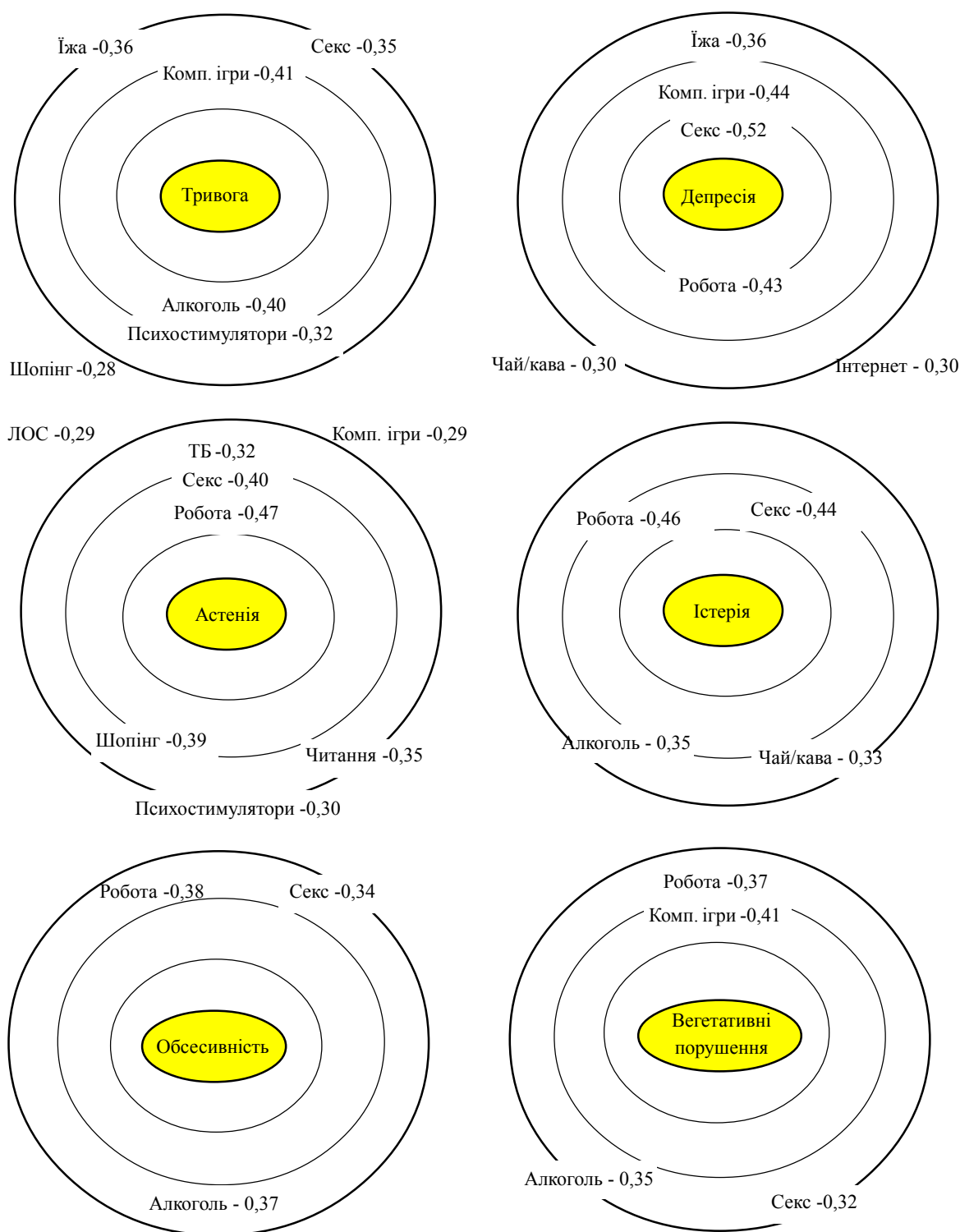


Рис. 2. Кореляційний простір «симптом–адикції» у хворих на дисоціативні розлади (F 44.7)

ігри ($r=-0,44$), ЛОС ($r=-0,38$), їжа ($r=-0,36$), чай/кава та інтернет ($r=-0,30$). Виразність тривожної симптоматики корелювала з рівнем адиктивності за наступними об'єктами: комп'ютерні ігри ($r=-0,41$), алкоголь ($r=-0,40$), їжа ($r=-0,36$), секс ($r=-0,35$), психостимулятори ($r=-0,32$), робота ($r=-0,29$), шопінг ($r=-0,28$).

Інші симптоми при дисоціативних розладах корелювали з меншою кількістю адикцій. Так, виразність істеричного типу реагування була прямо пов'язана з рівнем адиктивності за наступними об'єктами: робота ($r=-0,46$), секс ($r=-0,44$), алкоголь ($r=-0,35$) та чай/кава ($r=-0,33$).

Рівень obsесивної симптоматики прямо корелював з адиктивністю за наступними об'єктами: робота ($r=-0,38$), алкоголь ($r=-0,37$) та секс ($r=-0,34$). Виразність вегетативних порушень була пов'язана з виразністю таких адиктивних тенденцій, як зловживання комп'ютерними іграми ($r=-0,41$), роботою/навчанням ($r=-0,37$), алкоголем ($r=-0,35$) та сексуальними адикціями ($r=-0,32$). Такі адиктивні пристрасті, як азартні ігри, тютюнопаління, вживання канабіноїдів та снодійно-седативних речовин, не мали достовірних зв'язків з невротичною симптоматикою у хворих на дисоціативні розлади.

Результати проведеного дослідження доводять, що дисоціативні розлади з адикціями в клінічній картині характеризуються більшою інтенсивністю психопатологічної симп-

томатики, зокрема невротичної депресії, вегетативних порушень, істеричного типу реагування, obsесивно-фобічних порушень та астенії в порівнянні з хворими цієї ж групи без адикцій. Характерною ознакою дисоціативних розладів, що коморбідні з адикціями, є наявність підгострого або затяжного початку захворювання, поєднання гострих і хронічних психотравмуючих чинників, представленість в синдромальній структурі дисфоричного, соматовегетативного та obsесивного синдромів. Встановлено, що виразність невротичної симптоматики прямо пов'язана з рівнем адиктивності хворих на дисоціативні розлади.

Отримані дані можуть розглядатися в якості прогностичних ознак наявності адиктивної загрози у хворих на змішані дисоціативні розлади.

Список літератури

1. Волошин П.В. Стратегия охраны психического здоровья населения Украины: современные возможности и препятствия / П.В. Волошин, Н.А. Марута // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 1 (82). – С. 5–11.

2. Колядко С.П. Эмоциональная абстиненция как биопсихологический феномен в переходных процессах при неравновесном гомеостазе эмоционального фонда / С.П. Колядко, Т.М. Воробьева // Психическое здоровье. – 2014. – № 1. – С. 12–15.

3. Зальмунин К.Ю. Химические и нехимические аддикции в аспекте сравнительной аддиктологии / К.Ю. Зальмунин, В.Д. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск. – 2014. – 114 (5). – С. 3–8.

4. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / М.К. Хобзей, П.В. Волошин, Н.О. Марута та ін. // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 3 (72). – С. 13–19.

5. Зільберблат Г.М. Реформування психіатричної служби крізь призму наркологічних проблем / Г.М. Зільберблат // Український вісник психоневрології. – 2015. – Т. 23, вип. 3 (84). – С. 74–78.

6. Марута Н.А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты / Н.А. Марута // Медична газета «Здоров'я України». – 2013. – Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія». – Грудень 2013 р. – С. 38–39.

7. Sartorius N. Comorbidity of Mental and Physical Disorders / N. Sartorius, R.I.G. Holt, M. Maj / Key Issues in Mental Health. – 2015. – Vol. 179. – 188 p.

8. Система AUDIT-подобных тестов для комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Новости украинской психиатрии. – Киев–Харьков, 2009. – Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>

9. Яхин К.К. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний / К.К. Яхин, Д.М. Менделевич // Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство. – М., 1998. – С. 545–552.

10. Менделевич В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологический и психопатологический аспект). – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 328 с.

М.М. Денисенко

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССОЦИАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С КОМОРБИДНЫМИ АДДИКЦИЯМИ

С целью исследования клинико-психопатологических особенностей диссоциативных расстройств с аддикциями в клинической структуре проанализированы особенности их формирования и течения, факторов психотравматизации, выраженности невротической симптоматики и специфики

их синдромальной структуры. Установлено, что диссоциативные расстройства с аддикциями характеризуются подострым или затяжным началом заболевания, сочетанием острых и хронических психотравмирующих факторов, высокой интенсивностью психопатологической симптоматики, в частности невротической депрессии, вегетативных нарушений, истерического типа реагирования, обсессивно-фобических нарушений и астении, а также представленностью в синдромальной структуре дисфорического, соматовегетативного и обсессивного синдромов. Установлено, что выраженность невротической симптоматики напрямую связана с уровнем аддиктивности больных диссоциативными расстройствами.

Ключевые слова: диссоциативные расстройства, аддикции, клинико-психопатологические признаки, корреляция.

M.M. Denysenko

CLINICO-PSYCHOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DISSOCIATIVE DISORDER WITH COMORBID ADDICTION

To investigate the clinical and psychopathological features of dissociative disorders with addiction in the clinical structure, were analyzed features of their formation and flow, psychotraumatic factors, severity of neurotic symptoms and their specific syndromal structure. It was established that dissociative disorders with addiction characterized by subacute or a protracted onset of the disease, a combination of acute and chronic stressful factors, high intensity of psychopathology, particularly in neurotic depression, autonomic disorders, such as hysterical response, obsessive-phobic disorders and fatigue, as well as representation in syndromal structure of dysphoric, somato-vegetative and obsessive syndromes. It was found that the severity of neurotic symptoms is directly related to the level of addictiveness of patients with dissociative disorders.

Key words: dissociative disorders, addiction, clinical and psychopathological symptoms, correlation.

Поступила 16.01.17

УДК 616.831.2-089.5-31.81

С.С. Дубівська

Харківський національний медичний університет

ВИБІР НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Висвітлено питання післяопераційної когнітивної дисфункції. Визначення наявності, ступеня та структури когнітивної дисфункції дає можливість визначити величини процентних відхилень кожного результату дослідження від норми. Це дозволяє сформулювати формулу підрахунку загального когнітивного дефіциту. Отримані результати підрахунку загального когнітивного дефіциту дозволяють розробити тактику подальшого коригування наявного когнітивного дефіциту, що є актуальним завданням сучасної анестезіології та неврології.

Ключові слова: когнітивна функція, анестезіологія, неврологія.

Зараз спостерігається великий інтерес до проблеми порушення функції вищої мозкової функції. В ході клінічних досліджень встановлено, що при використанні загальної анестезії спостерігаються зміни перфузії головного мозку, внутрішньочерепного тиску, інші порушення як наслідок використання деяких препаратів для анестезії. Ці зміни можуть в подальшому викликати появу різноманітних і різного ступеня порушень вищої мозкової функції. Багато авторів схильні вважати, що переважна більшість препаратів для анестезії різною мірою впливає на діяльність вищих мозкових функцій, що також може призвести до виникнення когнітивної дисфункції різного ступеня, структури та тривалості. В більшості літературних джерел вказується, що в ранньому післяопераційному періоді когнітивна дисфункція визначається приблизно в 30 % хірургічних втручань, виконаних за допомогою загальної анестезії, та продовжує спостерігатися впродовж трьох місяців у 10 % пацієнтів [1–11].

Загальна анестезія може бути причиною можливого виникнення порушень нервової системи у післяопераційному періоді. Це може призвести до виникнення різноманітних проявів: психопатологічних і психотичних реакцій, делірію, судомного синдрому, опістотонусу, післяопераційної когнітивної дисфункції, до порушення циклу сну та бадьорості, координації, гострого порушення моз-

кового кровообігу, гострої сенсоневральної туговухості, спастичної параплегії, злоякісної гіпертонії, летального виходу.

Відомо, що ступінь і виразність патологічних змін з боку центральної нервової системи залежить від типу анестезії, соматичного стану та неврологічного статусу пацієнта в передопераційний період, віку пацієнта та ін. В переважній більшості робіт, що висвітлюють дане питання, вказується, що на тлі загального пригнічення функцій центральної нервової системи спостерігається в різній мірі зниження пам'яті, уваги, реактивності та виникають порушення функції координації [6, 7].

Серед цих порушень когнітивні зміни можна відразу вирізнити в ході дослідження ментального статусу, що характеризується загальним виглядом і поведінкою, орієнтацією, увагою та концентрацією, емоційним станом, мішенями та пізнавальними процесами (пам'ять, можливість логічного судження, мова, сприйняття, праксис та виконавчі функції) [8].

Взагалі когнітивна дисфункція пов'язана з інтегративною діяльністю головного мозку. Найбільш тонкі та важливі функції головного мозку, які допомагають раціонально усвідомлювати світ, можна розуміти як когнітивні функції [1]. При розгляді цієї теми важливо враховувати головні теорії впливу наркозу, вдосконалювати схеми загальної анестезії, визначати дози та співвід-

ношення препаратів для досягнення мінімального токсичного ефекту. Це також досягається отриманням знань про дію загальної анестезії з урахуванням клітинно-молекулярних механізмів. Так авторами [12] була розроблена біохімічна теорія. Ними в патогенезі виникнення когнітивної дисфункції у післяопераційному періоді були виділені головні фактори загальної анестезії: метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні. Тому вивчення етіопатогенетичних механізмів когнітивної дисфункції, що виникають при проведенні загальної анестезії і в подальшому допоможуть розробити адекватні методи профілактики даної патології, є актуальним завданням сучасної анестезіології та неврології.

Мета даного дослідження – підбір адекватної нейропротекторної терапії пацієнтам з післяопераційними когнітивними дисфункціями на підставі вирахування загального когнітивного дефіциту.

Матеріал і методи. Дослідження було проведено в хірургічних відділеннях різного профілю на базі Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова. Всім хворим молодого, середнього, похилого та старечого віку з гострою хірургічною патологією було проведено повний комплекс передопераційного обстеження відповідно клінічному протоколу, проведено стандартну внутрішньовенну премедикацію. Оперативне втручання виконано в умовах загальної багатоконпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легенів з використанням пропофолу та фентанілу, тіопенталу натрію та фентанілу. Когнітивну сферу (шкалу MMSE, тест малювання годинника, тест «10 слів», батарею тестів на лобну дисфункцію, метод Шульте) у пацієнтів кожної вікової групи досліджували до операції та на 1-шу, 7-му та 30-ту добу після оперативного втручання. Пацієнти були ознайомлені з даними про своє захворювання, обсяг оперативного втручання, що планується, можливими ускладненнями.

У кожній віковій групі на 7-му добу дослідження були пацієнти з відновленим станом когнітивної функції, частка пацієнтів мала незначні зміни, частка – погіршення когнітивної функції. На підставі отриманих нами результатів дослідження була розроблена та запропонована до використання формула підрахунку загального когнітивного дефіциту.

Нами було отримано Патент України на винахід № 113265 «Спосіб нейропротекторної терапії післяопераційних когнітивних дисфункцій» [13]. Суть способу – призначення схеми лікування на основі діагностики ступеня та структури когнітивної дисфункції за аналізом результатів на 7-му добу після операції.

Результати та їх обговорення. У 41 % пацієнтів (середній вік 46,4 року) на 7-му добу, за даними MMSE, показник був нижче норми на 10 %, показники тесту малювання годинника в межах норми, за шкалою FAB у пацієнтів дефіцит 11 %, за методом А.Р. Лурія дані були нижче на 10 %, за методикою Шульте – на 17 % нижче норми. Загальний когнітивний дефіцит (ЗКД) розраховували за формулою $ЗКД=10\%+0\%+11\%+10\%+17\%/5=9,6\%$.

Подальше лікування когнітивної дисфункції не призначалось.

У 34 % пацієнтів (середній вік 46,4 року) на 7-му добу за даними MMSE показник нижче норми на 20 %, показники тесту малювання годинника нижче від норми на 10 %, за шкалою FAB у пацієнтів дефіцит 22 %, за методом А.Р. Лурія дані пацієнтів були нижче на 40 %, за методикою Шульте – на 29 % нижче норми:

$$ЗКД=20\%+10\%+22\%+40\%+29\%/5=24,2\%$$

Призначали подальше лікування з використанням цитоколіну за схемою.

У 28 % пацієнтів іншої вікової групи (середній вік 68,9 року) на 7-му добу за даними MMSE показник був нижче норми на 40 %, показники тесту малювання годинника нижче від норми на 30 %, за шкалою FAB у пацієнтів дефіцит 22 %, за методом А.Р. Лурія – нижче на 60 % від норми, за методикою Шульте – на 44 % нижче норми:

$$ЗКД=40\%+30\%+22\%+60\%+44\%/5=39,2\%$$

Призначали подальше лікування з використанням цитоколіну.

У 54 % пацієнтів іншої вікової групи (середній вік 68,9 року) на 7-му добу, за даними MMSE, показник нижче норми на 20 %, показники тесту малювання годинника нижче норми на 10 %, за шкалою FAB у пацієнтів дефіцит 22 %, за методом А.Р. Лурія – нижче на 30 % від норми, за методикою Шульте – на 29 % нижче норми:

$$ЗКД=20\%+10\%+22\%+30\%+29\%/5=22,2\%$$

Призначали подальше лікування з використанням цитоколіну за розрахованою схемою.

Таким чином, отримані дані когнітивної функції у пацієнтів хірургічного профілю пі-

сля оперативного втручання в умовах загальної анестезії дозволили розробити формулу підрахунку показника загального когнітивного дефіциту та тактику подальшого коригування наявного когнітивного дефіциту.

Список літератури:

1. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста / Л.В. Усенко, Ризк Шади Ейд, А.А. Криштафор и др. // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 3 (19). – С. 99–110.
2. Профилактика и коррекция послеоперационных когнитивных дисфункций у больных пожилого возраста / Л.В. Усенко, Ризк Шади Ейд, А.А. Криштафор и др // Международный неврологический журнал. – 2008. – № 4 (20). – С. 87–94.
3. *Исаев С.В.* Влияние периоперационных факторов и выбора метода анестезии на частоту когнитивных расстройств в послеоперационном периоде / С.В. Исаев, В.В. Лихванцев, В.В. Кичин // Матер. IX Съезда Федерации анестезиологов. – 2004. – С. 113–114.
4. *Шнайдер Н.А.* Послеоперационная когнитивная дисфункция: профилактика, диагностика, лечение. Методическое пособие для врачей / Н.А. Шнайдер, В.В. Шпрах, А.Б. Салмина. – Красноярск: Оперативная полиграфия, 2005. – 95 с.
5. *Давыдова Н.С.* Возможные критерии прогноза нарушений мозгового кровообращения при анестезии / Н.С. Давыдова // Вестник Интенсивной Терапии. – 2004. – № 5. – С. 232–234.
6. *Шнайдер Н.А.* Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н.А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 5. – С. 64–68.
7. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L.S. Rasmussen, T. Jonson, H.M. Kuipers et al. // Acta Anesth. Scand. – 2003. – Vol. 47, № 9. – P. 1188–1194.
8. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review / S. Newman, J. Stygall, S. Hirani et al. // Anesthesiology. – 2007. – Vol. 106 (3). – P. 572–590.
9. *Kadoi Y.* Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / Y. Kadoi, F. Goto // J. Anesthesia. – Vol. 21, № 3. – 2007.
10. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desfluran and sevofluran / X. Chen, M. Zhao, P.F. White et al. // Anesth. Analg. – 2001. – № 93. – P. 1489–1494.
11. *Monk T.* Older surgical patients at greater risk for developing cognitive problems // Health NewsDigest.com, 2008.
12. *Шнайдер Н.А.* Неврологические осложнения общей анестезии / Н.А. Шнайдер, А.Б. Салмина. – Красноярск: КрасГМА, 2004. – 383 с.
13. Пат. України на винахід № 113265. Спосіб нейропротекторної терапії післяопераційних когнітивних дисфункцій / Дубівська С.С., Хижняк А.А., Бітчук М.Д. та ін. Заявл. 26.02.16; опубл. 26.12.16. Бюл. № 27.

С.С. Дубовская

ВЫБОР НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Освещен вопроса послеоперационной когнитивной дисфункции. Наличие, степень и структура когнитивной дисфункции дают возможность определить величины процентных отклонений от нормы каждого результата исследования. Это позволяет сформировать формулу подсчета общего когнитивного дефицита, что, в свою очередь позволяет сформировать тактику дальнейшей корректировки имеющегося когнитивного дефицита и является актуальной задачей современной анестезиологии и неврологии.

Ключевые слова: когнитивная функция, анестезиология, неврология.

S.S. Dubovskaya

SELECTING THE NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN POST-OPERATIVE PERIOD

The paper highlights the state of the problem of postoperative cognitive dysfunction. Determination of the presence, extent and patterns of cognitive dysfunction makes it possible to determine the values of the percentage deviation of each test result from the norm. This allows calculation of the formula to form a common indicator of cognitive deficits. General cognitive deficits resulting calculation results allow us to form a strategy for further adjustment of existing cognitive deficits, it is an urgent task of modern anesthesiology and neurology.

Keywords: *cognitive function, anesthesiology, neurology.*

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.33-005.6-089

*В.Г. Бондарь, Гасми Мохамед Мехди**Донецкий национальный медицинский университет,**Донецкий областной противоопухолевый центр, г. Красный Лиман***СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ
РАКА ЖЕЛУДКА**

Проанализированы данные о 60 больных раком желудка Т3N0-2M0. Тридцати больным (основная группа) проведено комплексное лечение, включающее гастрэктомию, интра- и послеоперационную химиотерапию с режимом иринотекан и митомицин С. Тридцати больным (контрольная группа) после операции гастрэктомии проведены курсы стандартной внутривенной химиотерапии. Комплексное лечение больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с режимом иринотекан и митомицин С во время операции гастрэктомии и в послеоперационном периоде способствует снижению частоты прогрессирования заболевания на 20 % за 18 месяцев наблюдения, достоверно улучшает течение послеоперационного периода, способствует снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений на 30 %, препятствует развитию гиперкоагуляции, нормализуя свертывающую систему крови, приводит к выраженному отеку стромы опухоли и стимуляции тканевого Т-клеточного иммунитета.

Ключевые слова: рак желудка, иринотекан, митомицин С.

Рак желудка занимает четвертое место в структуре онкологической заболеваемости и является второй по частоте причиной смерти от раковых заболеваний. Данные научной литературы свидетельствуют о том, что при первичном обращении рак желудка I и II стадий диагностируется в США в 24 % случаев, в Украине в 23,3 %; местно-распространенный рак III стадии в Украине выявляется в 30 % случаев. Первично-метастатический рак в США составляет 33 %, в Украине – 41 % [1, 2]. Известно, что в США из числа больных с локальной формой рака желудка, выявленной при первичной диагностике, у 45 % в течение пяти лет развиваются метастазы. Регионарная форма у 85 % пациентов прогрессирует и переходит в метастатическую фазу болезни. В Великобритании среди пациентов с резектабельной опухолью, получивших дооперационную химиотерапию, пятилетняя выживаемость составляет 36 %. Однако при распространенных или метастатических формах порога пятилетней выжи-

ваемости достигают только 5–20 % больных при медиане общей выживаемости. Основным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургический [1], но даже в условиях местной распространенности опухолевого процесса радикальность оперативных вмешательств составляет примерно 30–40 % [3]. Кроме того, на высоком уровне продолжают оставаться следующие хирургические осложнения после операций по поводу рака желудка: несостоятельность анастомозов, панкреатит с формированием свищей, внутрибрюшной абсцесс, кишечная непроходимость, кровотечение, раневая инфекция, перитонит, медиастенит, эмпиема плевры. Среди нехирургических осложнений развиваются пневмонии, сердечная недостаточность, аритмия, инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, мочевиная инфекция, аллергические реакции [4].

Для улучшения результатов лечения разрабатываются методы комплексного лечения, включающие химиолучевое лечение. Однако

© В.Г. Бондарь, Гасми Мохамед Мехди, 2017

возможности химиолучевого лечения ограничены резистентностью опухоли желудка [1]. Современные схемы полихимиотерапии, которые применяются при лечении рака желудка, обладают высокой токсичностью, в том числе гематологической. Поэтому лишь 50–70 % больных получают весь запланированный объем химиотерапии [5]. Кроме того, химиотерапия рака желудка чревата серьезными осложнениями, обусловленными как токсичностью самих противоопухолевых препаратов, так и особенностями течения заболевания. В частности, при раке желудка отмечаются нарушения питания, что сопровождается потерей массы тела; у таких больных часто возникают глубокая, нередко фибрильная нейтропения, сепсис, стоматит, энтероколит, сопровождающийся тяжелыми диспепсическими расстройствами [6]. Поэтому важным подходом при лечении больных раком желудка являются способы введения и доставки химиопрепаратов к опухолевому очагу [5], снижение частоты послеоперационных осложнений, а также токсичности химиотерапии. Наиболее адекватным путем доставки химиопрепаратов к злокачественной опухоли является их прямое введение в сосуды, питающие опухоль [7].

Перспективным направлением является также применение различных модуляторов, повышающих эффективность химиопрепаратов и влияющих на отдаленные результаты лечения [8], к которым относится и озонотерапия. Экспериментальный и клинический опыт применения озонотерапии показывает, что ее действие связано с развитием свободнорадикальных процессов, образованием активных форм кислорода, действующих в качестве естественных физиологических активаторов многих биологических функций, в том числе и иммунитета, влияет на реологию крови, обладает противовоспалительным, антибактериальным и дезинтоксикационным действием. Медицинский озон можно применять в комплексе с различными лекарственными средствами, потенцируя их действие и уменьшая побочные явления [9]. На фоне использования медицинского озона отмечается повышение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, усиливается действие гипотензивных, обезболивающих, седативных препаратов, что позволяет снижать их дозировку при сохранении терапевтического эффекта, а следовательно, ис-

пользовать его в комплексном лечении злокачественных новообразований.

Учитывая изложенное, целесообразным представляется использовать в комплексном лечении рака желудка регионарную и системную, интра- и послеоперационную химиотерапию с режимом иринотекан, митомицин С и физиологическим раствором.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных резектабельным раком желудка путем применения химиотерапии с режимом иринотекан и митомицин С озонированными средами во время гастрэктомии и в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проанализированы данные о 60 больных раком желудка T3N0-2M0. Двадцать два (36,6 %) больных находились в возрасте до 50 лет; 38 (63,3 %) – после 50 лет. Морфологически у 35 (58,3 %) больных была установлена аденокарцинома разной степени дифференцировки, перстневидноклеточный рак – 24 (40 %) больных, другие гистологические типы – один (1,6 %) больной. Регионарные метастазы были обнаружены у 41 (68,3 %) больного. Тридцати больным (основная группа) проведено комплексное лечение, включающее гастрэктомию, интра- и послеоперационную химиотерапию с озонированными средами. Тридцати больным (контрольная группа) после операции гастрэктомии проведены курсы стандартной внутривенной химиотерапии. Группы больных сопоставимы по возрасту, полу, данным гистологического исследования, степени распространенности опухолевого процесса.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что в обеих группах больных интраоперационных осложнений не наблюдалось. Различия были выявлены в особенностях течения послеоперационного периода больных основной и контрольной групп. В основной группе больных отмечено два послеоперационных осложнения, в контрольной – 11 (табл. 1).

В основной группе больных в послеоперационном периоде имелись жалобы (табл. 2), но в контрольной они наблюдались чаще на 25 %.

Следовательно, комплексное лечение больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами достоверно улучшает клиническое течение послеоперационного периода

Таблица 1. Характер послеоперационных осложнений у больных основной и контрольной групп

Послеоперационные осложнения	Группы больных			
	основная (n=30)		контрольная (n=30)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Нагноение послеоперационной раны	1	3,3*	4	13,3
Анастомозит	1	3,3*	4	13,3
Пневмония	0	0	2	6,6
Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии	0	0	1	3,3
Всего	2	6,6*	11	36,6

Примечание. $p < 0,05$; * различия между основной и контрольной группами достоверны. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Характер послеоперационных жалоб у больных основной и контрольной групп

Послеоперационные жалобы	Группы больных			
	основная (n=30)		контрольная (n=30)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Расстройства сна	2	6,6*	6	20
Отсутствие аппетита	4	13,3*	10	33,3
Слабость	3	10	6	20
Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, изжога, вздутие живота)	3	10*	15	50
Всего	12	40*	37	123,3

и достоверно снижает частоту возникновения послеоперационных осложнений. В ходе исследования на фоне проводимой терапии были обнаружены изменения в системе гемостаза больных основной группы. Различия были обнаружены в следующих показателях коагулограммы по сравнению с больными контрольной группы: протромбиновый индекс, количество фибриногена (табл. 3).

возникшей в ответ на перенесенное оперативное вмешательство. В основной группе больных уровень фибриногена в послеоперационном периоде достоверно уменьшался.

Полученные данные свидетельствуют о том, что комплексное лечение больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами во время гастрэктомии и в послеоперационном

Таблица 3. Изменения протромбинового индекса и уровня фибриногена у больных основной и контрольной групп

Показатель	Группа больных			
	основная (n=30)		контрольная (n=30)	
	до операции	3-и сутки после операции	до операции	3-и сутки после операции
Протромбиновый индекс, %	87,46±6,27	89,23±6,04	87,16±3,93	94,50±3,05*
Фибриноген, г/л	3,97±0,51	3,58±0,59*	3,83±0,37	6,33±0,64*

Примечание. $p < 0,05$; * различия между показателями до операции и на 3-и сутки послеоперационного периода достоверны.

Как видно из данных табл. 3, в контрольной группе больных протромбиновый индекс в послеоперационном периоде достоверно значительно уменьшался по сравнению с его уровнем до оперативного вмешательства. В основной группе больных данный показатель не изменялся. У больных контрольной группы отмечался рост уровня фибриногена, что свидетельствует о гиперкоагуляции,

периоде благоприятно влияет на свертывающую систему крови и уменьшает вероятность развития гиперкоагуляции.

В обеих группах после удаления гистологического препарата проводилось также иммунофенотипирование клеток с использованием метода проточной цитометрии ткани опухоли, паратуморальной зоны, линии резекции (табл. 4).

Таблиця 4. Уровень лимфоцитарных маркеров в ткани опухоли желудка, паратуморальной зоне и неизменной ткани у больных основной и контрольной групп

Маркеры	Группы больных					
	основная группа (n=30)			контрольная группа (n=30)		
	ткань опухоли	паратуморальная зона	неизменная ткань	ткань опухоли	паратуморальная зона	неизменная ткань
CDi+	73,5±2,12	71,7±1,46*	79,7±2,57	52±2,53	58±3,07	61,5±2,81
CD ³ +CD ⁴ +	47,3±2,39	48,7±2,10*	48±1,90	41,5±2,35	25±2,08**	39,5±2,35
CDi+CD ⁸ +	24±2,14*	17,3±2,29*	30±2,98*	10,5±2,19*	25±2,31	20,5±1,79
CD ¹⁹ +	22,2±2,45*	22,5±2,27*	9±2,01*	34±2,16	13±1,92**	29,5±2,02
CD ¹⁶ +CD ⁵⁶ +	21±1,96**	19,6±1,77*	37,7±2,01	26±2,08**	27,5±2,11*	8±1,28

Примечание. $p < 0,05$; различия достоверны: * с неизменной тканью; ** между основной и контрольной группами.

Результаты иммунофенотипирования клеток свидетельствовали об активации тканевого Т-клеточного иммунитета, увеличении цитокин-продуцирующих клеток, что является одним из механизмов действия химиотерапии с озонированными средами.

Однонаправленные изменения лимфоцитарных маркеров в ткани опухоли и паратуморальной зоне по сравнению с неизменной тканью подтверждают необходимость противоопухолевого воздействия на все опухолевое поле, что также способствует улучшению результатов лечения больных основной группы.

Срок наблюдения больных основной и контрольной групп составил от 1 до 18 месяцев. В основной группе больных в течение этого времени не выявлены местные рецидивы и отдаленные метастазы. В контрольной группе у 4 (13,3 %) больных выявлены отдаленные метастазы в печень, диссеминация по брюшине с явлениями асцита. У 2 (6,6 %) больных возник местный рецидив в области анастомоза. Полученные данные свидетельствуют не только о снижении частоты прогрессирования заболевания, но и об увеличении длительности бессобытийного периода после применения интраоперационной химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии.

Анализ результатов исследования показывает, что предложенная методика лечения больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами во время операции гастрэктомии и в послеоперационном периоде является многокомпонентной, рассчитана на действие различных факторов на ткань опухоли и организм в целом. Использование озона,

обладающего противовоспалительным, иммуностимулирующим антибактериальным действием, снижает риск возникновения послеоперационных осложнений, таких как нагноение послеоперационной раны, явления анастомозита, развитие гиперкоагуляции. При комплексном лечении больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами наблюдаются изменения основных показателей системы гемостаза (снижение количества фибриногена, стабилизация протромбинового индекса), что способствует профилактике послеоперационных осложнений у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Сочетание проводимой интра- и послеоперационной химиотерапии с введением аутокрови, а также действие медицинского озона как дезинтоксикационного средства в конечном итоге снижает токсические явления.

Выводы

Комплексное лечение больных резектабельным раком желудка с применением химиотерапии с озонированными средами во время гастрэктомии и в послеоперационном периоде способствует снижению частоты прогрессирования заболевания на 20 % за 18 месяцев наблюдения, достоверно улучшает течение послеоперационного периода, способствует снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений на 30 %, препятствует развитию гиперкоагуляции, нормализуя свертывающую систему крови, приводит к стимуляции тканевого Т-клеточного иммунитета.

Перспективы дальнейших исследований – улучшение результатов лечения и качества жизни больных с раком желудка.

Список литературы

1. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer / A.M. Murad, F.F. Santiago, A. Petroianu et al. // *Cancer*. – 1993. – Vol. 72, № 1. – P. 37–41.
2. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer / S. Pyrhonen, T. Kuitunen, P. Nyandoto, M. Kouri // *British J. Cancer*. – 1995. – Vol. 71, № 3. – P. 587–591.
3. Phase in study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer / N. Boku, A. Ohtsu, Y. Shimada et al. // *J. Clinical Oncology*. – 1999. – Vol. 17, № 1. – P. 319–323.
4. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial / W. Koizumi, H. Narahara, T. Hara et al. // *Lancet Oncology*. – 2008. – Vol. 9, № 3. – P. 215–221.
5. Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer / B. Glime-lius, K. Hoffman, U. Haglund, O. Nyren, P. O. Sjoden // *Annals of Oncology*. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 189–190.
6. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: a randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internische Onkologie (AIO) / P.C. Thuss-Patience, A. Kretzschmar, T. Deist // *J. Clinical Oncology*. – 2009. – Vol. 27, abstract 4540.
7. Late phase II study of irinotecan hydrochloride (CPT-11) in advanced gastric cancer / K. Futatsuki, A. Wakui, I. Nakao et al. // *Japanese J. Cancer and Chemotherapy*. – 1994. – Vol. 21, № 7. – P. 1033–1038.
8. Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study / N. Boku, S. Yamamoto, H. Fukuda et al. // *Lancet Oncology*. – 2009. – Vol. 10, № 11. – P. 1063–1069.
9. Актуальные вопросы химиотерапии рака желудка / Г.В. Бондарь, А.В. Сидюк, Н.Ю. Лисовская и др. // *Международный медицинский журнал*. – 2012. – № 1. – С. 79–83.
10. Phase I-II study of irinotecan combined with mitomycin-C in patients with advanced gastric cancer / T. Yamao, K. Shirao, Y. Matsumura et al. // *Annals of Oncology*. – 2001. – Vol. 12, № 12. – P. 1729–1735.
11. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial / J.A. Ajani, W. Rodriguez, G. Bodoky et al. // *J. Clinical Oncology*. – 2010. – Vol. 28, № 9. – P. 1547–1553.
12. Phase II study of irinotecan and mitomycin C in 5-fluorouracil-pretreated patients with advanced colorectal and gastric cancer / A. Bamias, D. Papamichael, K. Syrigos, N. Pavlidis // *J. Chemotherapy*. – 2003. – Vol. 15, № 3. – P. 275–281.
13. Irinotecan (CPT-11) and mitomycin-C (MMC) as second-line therapy in advanced gastric cancer: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia meridionale (prot 2106) / F. Giuliani, S. Molica, E. Maiello et al. // *Am. J. Clinical Oncology*. – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 581–585.
14. A phase II study of irinotecan, continuous 5-fluorouracil, and leucovorin (FOLFIRI) combination chemotherapy for patients with recurrent or metastatic gastric cancer previously treated with a fluoropyrimidine-based regimen / S.H. Kim, G.W. Lee, S.I. Go et al. // *Am. J. Clinical Oncology*. – 2010. – Vol. 33, № 6. – P. 572–576.

В.Г. Бондар, Гасмі Мохамед Мехді**СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА**

Проаналізовано дані про 60 хворих раком шлунку T3N0-2M0. Тридцяти хворим (основна група) проведено комплексне лікування, що включає гастректомію, інтра- і післяопераційну хіміотерапію з режимом іринотекан і мітомсцин С. Тридцяти хворим (контрольна група) після операції гастректомії проведені курси стандартної внутрішньовенної хіміотерапії. Комплексне лікування хворих резектабельним раком шлунка із застосуванням хіміотерапії з режимом іринотекан і мітомсцин С під час операції гастректомії і в післяопераційному періоді сприяє зниженню частоти прогресування захворювання на 20 % за 18 місяців спостереження, достовірно покращує перебіг післяопераційного періоду, сприяє зниженню частоти виникнення післяопераційних ускладнень

на 30 %, перешкоджає розвитку гіперкоагуляції, нормалізуючи згортальну систему крові, призводить до вираженого набряку стромы пухлини і стимуляції тканинного Т-клітинного імунітету

Ключові слова: рак шлунка, іринотекан, мітоміцин С.

V.G. Bondar, Gasmi Mohamed Mehdi

MODERN POSSIBILITIES OF DRUG TREATMENT OF GASTRIC CANCER

Information on 60 patients with gastric cancer T3N0-2M0 has been studied. 30 patients (the basic group) received complex treatment including gastrectomy, during operations and postoperative chemotherapy irinotecan with mitomycin C. 30 patients (control group) after operations gastrectomy are spent courses of standard intravenous chemotherapy. Complex treatment of patients with resectable gastric cancer with application of chemotherapy irinotecan with mitomycin during gastrectomy and postoperative period promotes decrease in frequency of progressing of disease on 20 % for 18 months of supervision, authentically improves a current of the postoperative period, promotes decrease in frequency of occurrence of postoperative complications on 30%, interferes with hypercoagulation development, normalising coagulant blood system, leads to the expressed hypostasis stromas to a tumour and stimulation of fabric T-cellular immunity.

Key words: gastric cancer, irinotecan, mitomycin C.

Поступила 14.02.17

ХІРУРГІЯ

УДК 612.086.3-741.9: 616.831-001.46

*П.Н. Замятин**, *В.В. Негодуйко***, *В.П. Невзоров**

**ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева
НАМН Украины», г. Харьков*

***Военно-медицинский клинический центр Северного региона
Минобороны Украины, г. Харьков*

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ МИОСИМПЛАСТОВ В МЯГКИХ ТКАНЯХ ПРИ НАЛИЧИИ ИНОРОДНОГО МЕТАЛЛИЧЕСКОГО ТЕЛА ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Показаны результаты изучения электронной микроскопии мягких тканей в динамике при наличии неудаленного инородного тела огнестрельного происхождения. Доказано наличие дистрофических процессов на уровне внутриклеточных структур на 30-е сутки после ранения и углубление степени выраженности деструктивных нарушений на 60-е сутки после ранения. Ведущим звеном развития патологического состояния миосимпластов является митохондриальная дисфункция, приводящая к снижению сократительных возможностей миосимпласта.

Ключевые слова: *электронная микроскопия, мягкие ткани, огнестрельное ранение, инородное тело.*

Боевую хирургическую травму традиционно определяют как основную среди патологий военного времени. По своему научно-практическому значению она является центральной проблемой военной медицины [1–3].

Морфологическим субстратом огнестрельного ранения является огнестрельная рана. В образовании огнестрельной раны основная роль принадлежит воздействию следующих факторов: ударно-волновых процессов, ранящего снаряда, энергии бокового удара, вихревого следа [4–6].

В соответствии с общими филогенетически сформулированными механизмами местных процессов в поврежденных тканях возможно заживление огнестрельной раны первичным или вторичным натяжением [7]. Заживление огнестрельной раны при наличии инородного тела имеет ряд особенностей, которые в последующем могут определять показания к удалению инородных тел, и представляет интерес для хирургов, участвующих в лечении этих ран и последствий ранений.

Цель работы – выявить особенности динамики перестроек субмикроскопической архитектоники миосимпластов скелетных мышц в области нахождения огнестрельного осколка.

Материал и методы. Эксперимент проведен на кролях, которым было нанесено огнестрельное ранение задней группы мышц бедра с последующим оставлением осколка в ткани. Экспериментальных животных выводили из эксперимента на 30-е и 60-е сутки и забирали кусочки ткани для электронно-микроскопического исследования, которые помещали для предварительной фиксации в 2,5%-ный забуференный раствор глутарового альдегида на 5–6 часов при температуре +4 °С. После окончания предварительной фиксации кусочки ткани промывали в буферном растворе. Окончательную фиксацию проводили в 1%-ном забуференном растворе четырехоксида осмия в течение 2–3 часов при температуре +4 °С. Ткань обезвоживали в спиртах возрастаю-

© П.Н. Замятин, В.В. Негодуйко, В.П. Невзоров, 2017

щей концентрации и ацетоне, пропитывали смесью эпоксидных смол (эпо-аралдит) и заключали в блоки по общепринятым методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при температуре +60 °С в течение двух суток. Из полученных блоков на ультрамикротоме УМТП-3 изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМ-125 при ускоряющем напряжении 75 кВ. Увеличение подбирали адекватное целям исследования – в пределах 20000–60000 крат. Контролем качества гистологической обработки ткани служили биоптаты скелетных мышц интактных экспериментальных животных.

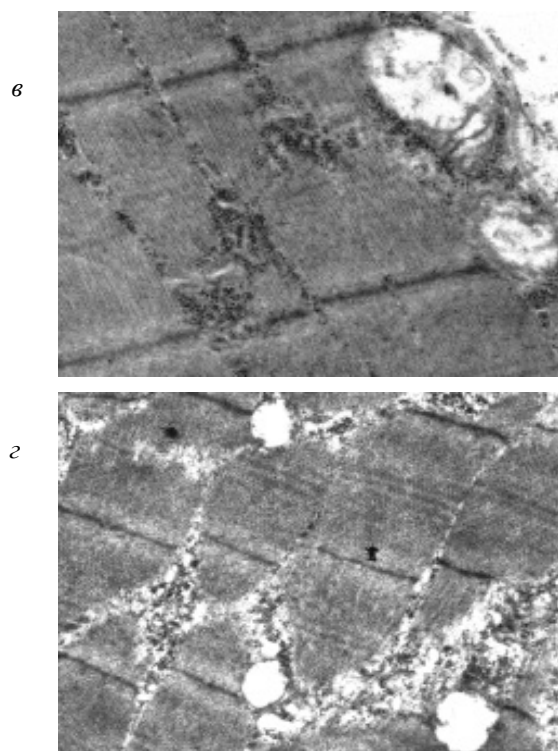
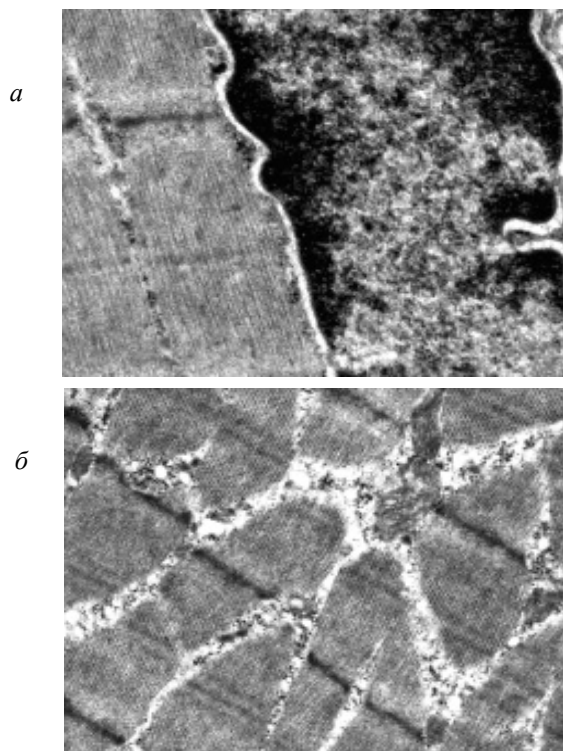
Результаты и их обсуждение. Электронно-микроскопическое исследование ультраструктурной организации миосимпласов скелетных мышц интактных экспериментальных животных показало адекватность гистологической обработки ткани, так как субмикроскопические структуры миосимпласов соответствовали современным представлениям. Мембраны, образующие органеллы, имели четко контурированную структуру, присущую элементарной мембране, и не имели очагов деструкции.

На 30-е сутки после огнестрельного ранения при электронно-микроскопическом исследовании органелл миосимпласов, взятых

из области, прилежащей к осколку, выявлены дистрофические и деструктивные изменения. Следует отметить полиморфный характер изменений мембранных структур и органелл. В одном и том же миосимпласте обнаруживались как дистрофические изменения, так и нарушения с элементами локальной деструкции мембран. Кроме того, обнаруживались органеллы с деструкциями внутриклеточных мембран.

Матрикс ядер миосимпласов обладал повышенной электронной плотностью. Ядерная мембрана образовывала инвагинации и была разрыхлена. В отдельных ядрах обнаруживались очагово разрушенные ядерные мембраны. Перинуклеарные пространства были неравномерно расширенными. Наблюдалась конденсация ядерного хроматина на кариолемме в виде осмиофильных глыбок (рис. 1, а). Небольшое количество гранул деконденсированного хроматина и единичные рибосомы локализовались в центральной области матрикса ядра.

Изменения митохондрий носили полиморфный характер. Степень осмиофилии матрикса митохондрий варьировала в широких пределах. Они имели различную форму и размеры. Часть митохондрий содержала электронно-прозрачный матрикс и разрыхленную структуру наружной мембраны. Кристы митохондрий были дезорганизованы и беспорядочно



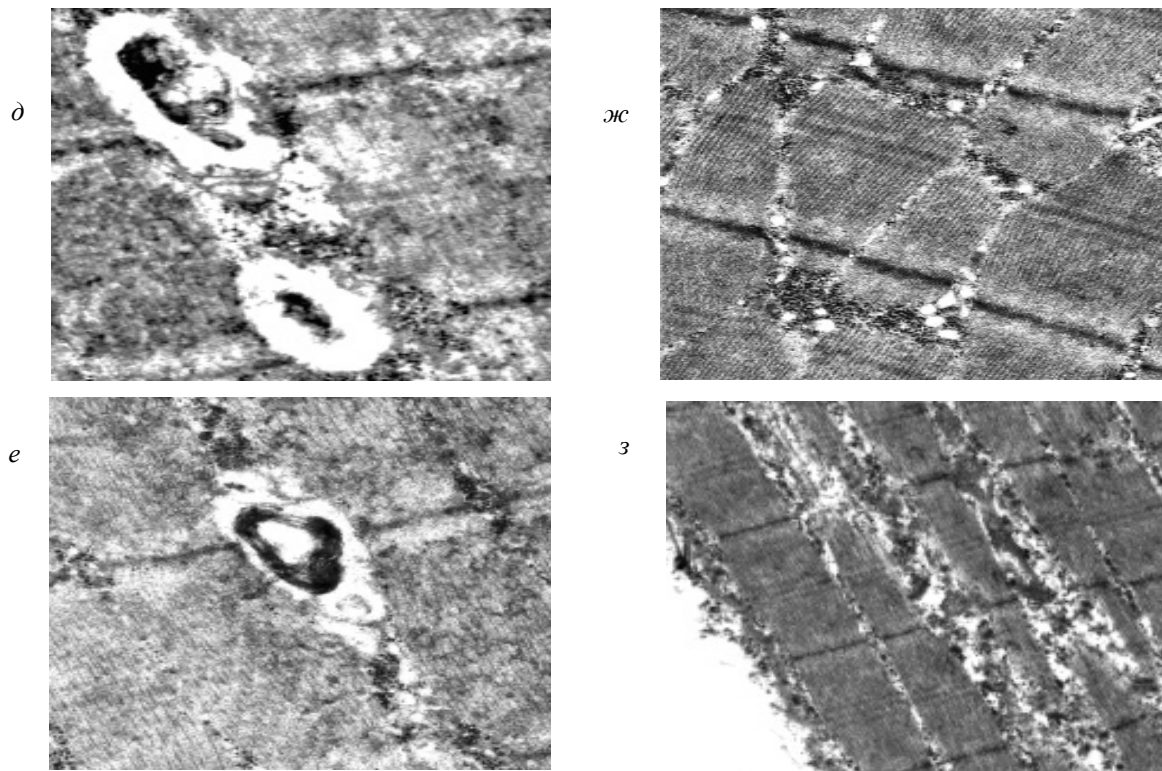


Рис. 1. Ультраструктура миосимплатов скелетних м'язів в області знаходження огнестрельного осколка через 30 сут після огнестрельного ранення. Контрасторовано цитратом свинця: *а* – конденсація хроматина ядра, $\times 43\ 000$; *б* – просвітлення матрикса мітохондрій, $\times 54\ 000$; *в* – деструкція крист мітохондрій, $\times 52\ 000$; *г* – розширення цистерн саркоплазматического ретикулума, $\times 55\ 000$; *д* – вторичні лизосоми в саркоплазмі, $\times 60\ 000$; *е* – формуючіся мієліноподібні тельця, $\times 61\ 000$; *ж* – скоплення рибосом, полісом і гранул глікогена між міофібриллами, $\times 59\ 000$; *з* – деструкція саркоплазматическої мембрани, $\times 48\ 000$

рядочно розполагались в матриксі мітохондрій (рис. 1, б). В окремих миосимплаті можна було спостерігати руйновані зовнішні мембрани і кристи мітохондрій. Дуже рідко в миосимплаті виявлялися повністю руйновані мітохондрії, які мають вигляд електронно-прозорих вакуолей, зазвичай заповнених грубо комковатою аморфною субстанцією високої електронної густоти (рис. 1, в).

Паралельне розташування пучків міофібрил і чітка поперечна исчерченість в основному збереглися. Саркоплазма між пучками міофібрил була заповнена скопленнями багаточисельних рибосом, полісом і гранул глікогена.

Цистерни саркоплазматическої сітки були сильно розширені і заповнені субстанцією низької електронної густоти (рис. 1, г). Слід зазначити, що значительна частина миосимплатів містила дрібні включення ліпідів. Вторичні лизосоми містили фрагменти дегенеративно змінених мембран і органелл (рис. 1, д).

В просторі між пучками міофібрил виявлялися формуючіся мієліноподібні тельця (рис. 1, е).

Саркоплазматический ретикулум добре розвинутий, його цистерни розширені і представлені в вигляді скоплення електронно-прозорих везикул, локалізованих між міофібриллами. Мембрани саркоплазматического ретикулума осміофільні і розірвані. В саркоплазмі між міофібриллами виявлялися багаточисельні рибосоми, полісоми і гранули глікогена (рис. 1, ж).

Очаги розриву і деструкції виявлялися на осміофільній і утолщеній саркоплазматическій мембрані (рис. 1, з).

В деяких миосимплаті зберігається ступенеобразне розташування L-ліній. В ділянках саркоплазми з таким розташуванням L-ліній, як правило, спостерігаються дуже великі округлої форми вакуолей.

В цілому, зміни скоротительних елементів носили в основному дистрофічний характер і лежали в межах фізіологічної компенсації.

Через 60 суток после огнестрельного ранения у экспериментальных животных в области, прилежащей к осколку, дистрофические изменения миосимпласов по глубине и степени выраженности приближались к деструктивной фазе. Выявленные перестройки субмикроскопической архитектоники имели полиморфный характер.

Ядра миосимпласов содержали преимущественно конденсированный хроматин, располагающийся по периферии матрикса, а в центральной области матрикса концентрировались гранулы деконденсированного хроматина и рибосомы. Ядерная мембрана имела зоны локального разрыхления и образовывала большое количество глубоких и мелких инвагинаций (рис. 2, *а*). Перинуклеарные пространства были неравномерно расширены. Отдельные ядра миосимпласов имели очаги деструкции.

Значительная часть пучков сократительных элементов миофибрилл сохраняла поперечную исчерченность и параллельную ориентацию в саркоплазме. Пространство между пучками миофибрилл было заполнено небольшим количеством рибосом, полисом и гранул гликогена (рис. 2, *б*).

В препаратах большого количества миосимпласов пучки миофибрилл были сильно истончены и разрыхлены. Расширенные пространства между миофибриллами имели

очень низкую электронную плотность и содержали разрушенные митохондрии и другие органеллы (рис. 2, *в*). Кроме того, довольно часто присутствовали миосимпласы с очаговым разрушением миофибрилл.

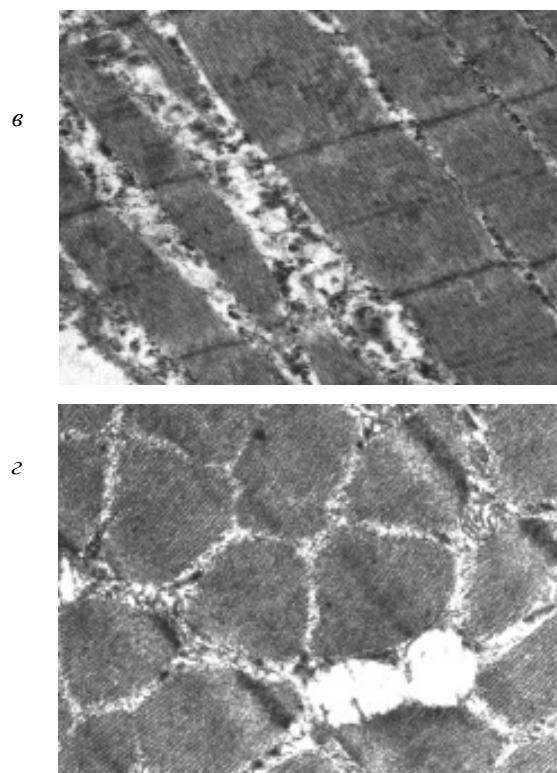
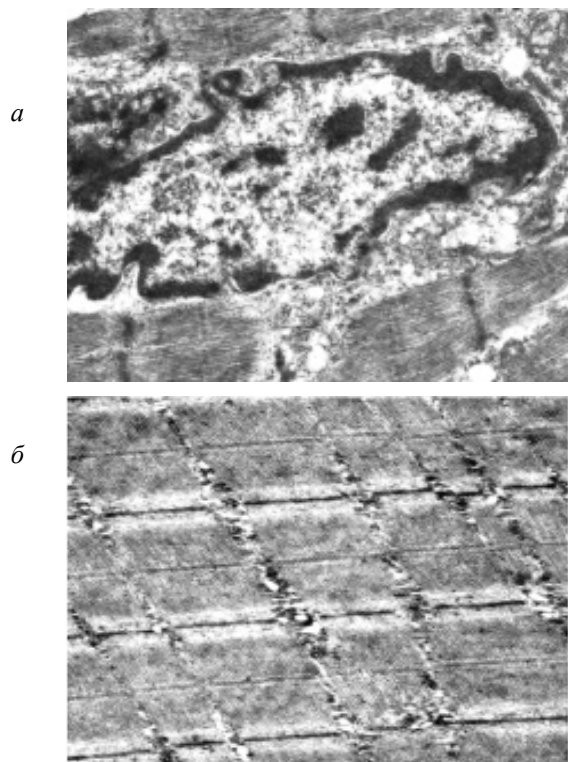
На 60-е сутки после ранения наблюдается полиморфизм митохондрий. Отдельные митохондрии приобретали электронно-прозрачный матрикс, в них локализовались единичные дезорганизованные кристы.

Встречались миосимпласы, в саркоплазме которых обнаруживались крупные митохондрии с электронно-прозрачным матриксом, очагово разрушенными наружными мембранами и кристами (рис. 2, *г*).

В миосимпласах обнаруживались различные фазы дегенеративных трансформаций митохондрий, конечной фазой которых является формирование миелоноподобных структур (рис. 2, *д*). Дегенеративно измененные митохондрии, как правило, локализовались в непосредственной близости к саркоплазматической мембране (рис. 2, *е*).

Большое количество миосимпласов содержали в саркоплазме вторичные лизосомы и включения липидов, расположенные между пучками миофибрилл (рис. 2, *ж*).

В саркоплазме, прилежащей к саркоплазматической мембране, обнаруживались скопления вторичных лизосом и миелоноподобных телец. Саркоплазматичес-



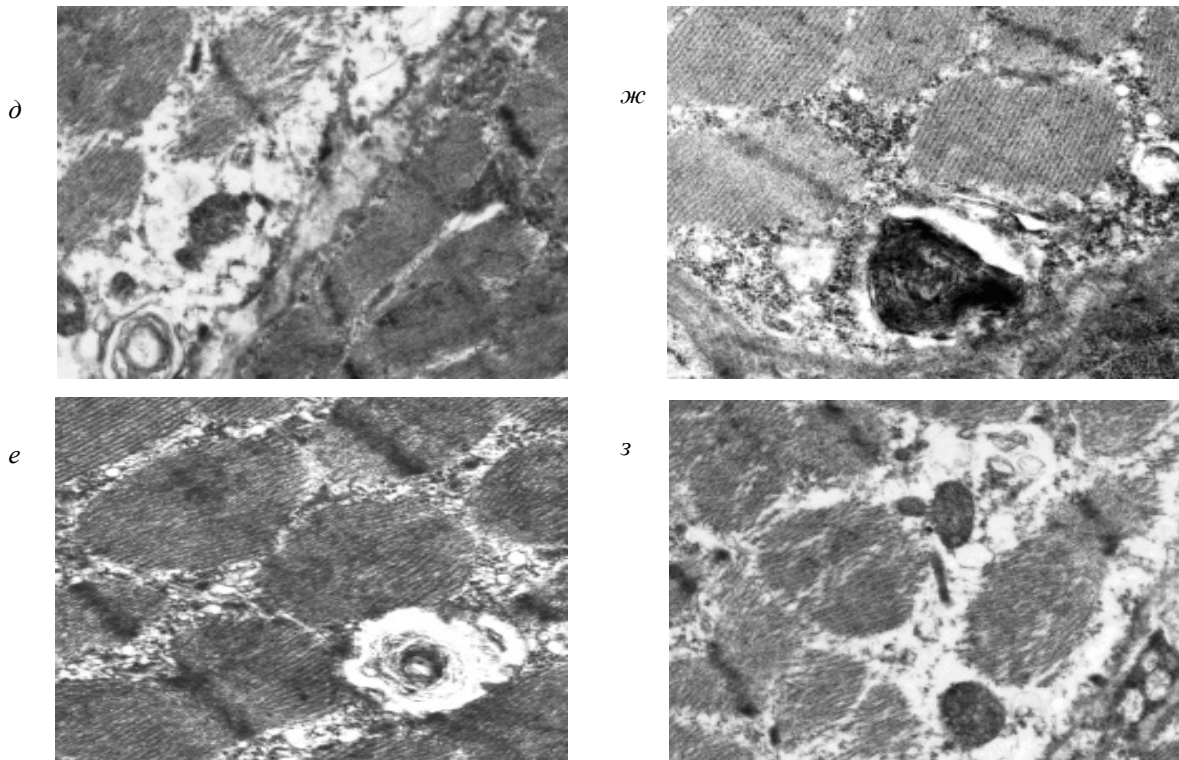


Рис. 2. Ультраструктура миосимплатов скелетних м'язів в області знаходження огнестрельного осколка через 60 сут після огнестрельного ранення. Контрасторовано цитратом свинця: *a* – інвагинації ядерної мембрани і конденсація хроматина, $\times 47\ 000$; *б* – одиничні рибосоми, полісоми і гранули глікогена між пучками міофібрилл, $\times 60\ 000$; *в* – розширення просторів між пучками міофібрилл, $\times 52\ 000$; *г* – крупні мітохондрії з просвітленим матриксом, $\times 55\ 000$; *д* – формуючіся мієлинові тельця, $\times 59\ 000$; *е* – дегенеративно змінені мітохондрії, $\times 61\ 000$; *ж* – вторичні лізосоми в саркоплазмі, $\times 67\ 000$; *з* – розривлення і деструкція саркоплазматическої мембрани, $\times 58\ 000$

кая мембрана в цій області (рис. 2, *з*) була розривлена, утолщена і мала очаги деструкції.

Выводи

1. Субмікроскопіческа архітектоніка миосимплатов м'язів бедра кроля в області локалізації огнестрельного осколка на 30-е сутки свідчить про течення дистрофіческіх процесів на рівні внутріклеточних структур.

2. Ведущим звеном розвитку патологіческогo стану миосимплатов являється мітохондріальна дисфункція, структурним проявленням якої являється зменшення кількості крист в мітохондріях і

очагова деструкція їх зовнішніх мембран. Следствием этих нарушений является снижение сократительных возможностей миосимплата.

3. К 60-м суткам експеримента в субмікроскопіческій організації миосимплатов углубляється ступінь вираженості деструктивних порушень, які характерні для переважання катаболіческіх внутріклеточних процесів над синтетіческіми. Структурно це підтверджується появленням в саркоплазмі миосимплатов вторичних лізосом і включень ліпідів, а також очаговим руйнуванням кариолемми, мембран мітохондрій, истонченням і розривленням міофібрилл.

Список литературы

1. Бельний В.А. Диагностика и лечение боевых огнестрельных ранений живота / В.А. Бельний, В.В. Неодуйко, Р.Н. Михайлуков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, вип. 1 (57). – С. 13–17.

2. Очерки хирургии боевой травмы живота / В.Я. Белый, Я.Л. Заруцкий, А.И. Жовтоношко, С.А. Асланян. – К.: МП Леся, 2016. – 212 с.
3. Повзун С.А. Патологическая анатомия боевых поражений и их осложнений / С.А. Повзун, М.Д. Клочков, М.В. Рогачев. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия, 2002. – 179 с.
4. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия / Е.К. Гуманенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 768 с.
5. Михайлусов Р.Н. Морфометрия современных огнестрельных ран мягких тканей // Проблемы військової охорони здоров'я. – 2016. – Вип. 46. – С. 358–366.
6. Appia P.L. The ambulance surgeon or practical observations on gunshot / P.L. Appia. – CRC Press, 2015. – 282 p.
7. Заруцкий Я.Л. Указания по военно-полевой хирургии / под ред. Я.Л. Заруцкого, А.А. Шудрака. – К.: СПД Чалчинская Н.В., 2014. – 396 с.

П.М. Замятин, В.В. Негодуйко, В.П. Невзоров

ДИНАМІКА ЗМІН УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ МІОСИМПЛАСТІВ У М'ЯКИХ ТКАНИНАХ ПРИ НАЯВНОСТІ СТОРОННЬОГО МЕТАЛЕВОГО ТІЛА ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Показані результати вивчення електронної мікроскопії м'яких тканин в динаміці при наявності невиданого стороннього тіла вогнепального походження. Доведено наявність дистрофічних процесів на рівні внутрішньоклітинних структур на 30-ту добу після поранення і углублення ступеня виразності деструктивних порушень на 60-ту добу після поранення. Провідною ланкою розвитку патологічного стану міосимпластів є мітохондріальна дисфункція, яка веде до зниження скорочувальних можливостей міосимпласта.

Ключові слова: електронна мікроскопія, м'які тканини, вогнепальне поранення, стороннє тіло.

P.N. Zamyatin, V.V. Negoduyko, V.P. Nevzorov

DYNAMICS OF CHANGES IN THE ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION MYOSYMPLASTS IN THE SOFT TISSUES IN THE PRESENCE OF METALLIC FOREIGN BODY ORIGIN OF FIRE

The results of the study of the electronic microscopy of soft tissues in dynamics in the presence of non-deleted a foreign body of fire origin. It proved the presence of dystrophic processes at the level of intracellular structures on the 30th day after the injury and severity of destructive depression violations on the 60th day after the injury. The leading link of the pathological state myosymplasts is mitochondrial dysfunction, which leads to a decrease in contractile capacity myosymplast.

Key words: electronic microscopy, soft tissue, gunshot wound, foreign body.

Поступила 13.02.17

ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.711-007.54-053.3-089-053.2

*Д.Р. Дуплій**, *Д.О. Демченко**, *Д.Є. Петренко* ***, *А.О. Мезенцев* *****ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка
АМН України», м. Харків**** Науково-навчальний медичний комплекс «Університетська клініка»
Харківського національного медичного університету***ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО
МОНІТОРИНГУ СПИННОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З УРОДЖЕНИМ КІФОЗОМ
І ТРАВМАТИЧНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ХРЕБТА**

Проведено порівняльний аналіз показників інтраопераційного моніторингу спинного мозку у 18 пацієнтів з уродженим кіфозом і травматичними пошкодженнями хребта, розподілених на дві групи. Порівняння отриманих результатів показало, що коротко- та довготривала втрата викликаних потенціалів виникає внаслідок коригуючих впливів на хребет. Особливості змін показників інтраопераційного моніторингу при уродженому кіфозі є результатом нейрофізіологічних змін спинного мозку на тлі довго існуючої деформації хребта.

Ключові слова: *вроджений кіфоз, травми хребта, спинний мозок, інтраопераційний моніторинг.*

За останні роки з впровадженням сучасних технологій хірургічної корекції лікування вродженого кіфозу у дітей досягло значних революційних змін. Вибір типу хірургічного втручання залежить від віку хворого, особливостей самої деформації, кута кіфотичного викривлення, наявності або відсутності неврологічних проявів. Але одним із головніших завдань, що стоїть перед хірургом, є збереження функції спинного мозку [1].

Всі хірургічні втручання при вродженому кіфозі мають бути проведені із застосуванням інтраопераційного моніторингу функції спинного мозку [2–4]. Реєстрація моторних і сенсорних потенціалів у сполученні з тестом на пробудження (wake-up test) є протокольною процедурою, котру застосовує переважна більшість хірургів [5, 6].

Втрата сигналів моніторингу під час хірургічного втручання, що за літературними даними зустрічається приблизно у 20–30 % хворих і може продовжуватися до 8–20 хв, і є значною проблемою, оскільки перед хірургом одразу встає питання щодо подальшої тактики лікування хворого. Необхідно терміново вирішувати, чи продовжувати корекцію

викривлення, чи закінчувати втручання. Крім того, виконання коригувальних остеотомій хребта передбачає його дестабілізацію, що значною мірою ускладнює прийняття рішення щодо припинення будь-яких маніпуляцій на хребті. В той час кількість несправжніх тривог є значно більшою, ніж кількість випадків післяопераційного неврологічного дефіциту [7]. Причини виникнення несправжньо-позитивних тривог інтраопераційного моніторингу спинного мозку у хворих на вроджений кіфоз є невідомими. Саме це обумовлює актуальність проведення даного дослідження.

Мета дослідження – порівняльний аналіз динаміки змін показників інтраопераційного моніторингу при хірургічному лікуванні пацієнтів з уродженим кіфозом і хворих з іншою патологією хребта.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз показників інтраопераційного моніторингу спинного мозку у прооперованих хворих, що лікувалися в ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Всього було досліджено 18 хворих, яких поділено на дві

© Д.Р. Дуплій, Д.О. Демченко, Д.Є. Петренко, А.О. Мезенцев, 2017

групи: 1-ша – 9 пацієнтів (7 жіночої статі та 2 чоловічої) з уродженим кіфозом хребта, середній вік 14 (7–18) років; 2-га – 9 пацієнтів (3 жіночої статі та 6 чоловічої), середній вік 25,8 (9–53) року, яким проводили хірургічне втручання з приводу травматичного ушкодження хребта. Критеріями включення в 1-шу групу хворих були наявність вродженого кіфозу, відсутність клінічних ознак компресії спинного мозку, внутрішньо каналних аномалій. Критеріями включення в 2-гу групу були відсутність клінічних і рентгенологічних ознак компресії спинного мозку, супутніх ушкоджень інших органів і систем, аномалій будови хребта та спинного мозку.

Інтраопераційний моніторинг проводили за допомогою нейрофізіологічної системи для хірурга фірми «NIM-Eclipse system» (Medtronic, USA). Моторні потенціали викликали одиничною електричною транскраніальною стимуляцією (ТКЕС) від 0 до 1000 В, тривалість імпульсу складала 0,2 мс. Стимулюючі спіральні одноразові електроди (Medtronic, USA) розташовували в ділянці проекції моторної кори прецентральної звивини головного мозку в точках С3, С4 за міжнародною класифікацією 10–20 накладення електроенцефалографічних електродів. За допомогою одноразових голчастих електродів (Medtronic, USA) реєстрували моторні викликані потенціали (МВП) білатерально на наступних м'язках: mm. abdominis rectus (Th7–Th8), mm abdominis obliquus (Th10–Th12), mm vastus lateralis (L2–L4), tibialis anterior (L5–S1). Реєстрували потенціали одночасно на восьми каналах, розраховували амплітуду кожного потенціалу. Першу стимуляцію проводили після закін-

чення інтубації, але до початку втручання в положенні «на спині», другу – після повороту в положення «на животі». Отримані амплітуди МВП (від піку до піку) брали за референтні (baseline) для конкретного хворого при конкретному втручанні. Розрізняли дві основні динаміки інтраопераційних МВП: 1) стабільна: амплітуди МВП знижувалися не більше ніж на 50 % щодо референтних значень за весь час втручання; 2) «явище тривоги» інтраопераційного моніторингу: раптове зниження амплітуд МВП більш ніж на 50 % у більш ніж трьох послідовних стимуляціях з інтервалом від 1 до 3 хв.

Оцінювали справжньо-позитивний результат як наявність явища інтраопераційного моніторингу тривоги з подальшим розвитком постопераційного неврологічного дефіциту. Істинно-негативний визначали як відсутність явищ тривоги й неврологічних ускладнень; хибно-позитивний – як наявність постійного, незворотного явища тривоги під час операції без розвитку неврологічних ускладнень; хибно-негативний – як виникнення неврологічного дефіциту при стабільно хороших даних ІОМ.

Результати та їх обговорення. Всі хірургічні втручання виконані з заднього доступу. Середня тривалість операції складала 5 год 56 хв. За цей час проводили від 4 до 35 ТКЕС, середнє число $(14,3 \pm 6,49)^\circ$. Робоча сила стимулу зазвичай складала 200 В. У випадках втрати сигналів (явище тривоги) напругу стимулу підвищували до 675 В. З плином операції і збільшенням напруги стимулу ТКЕС також збільшувалася сила струму, що проходив через пацієнта (рис. 1).

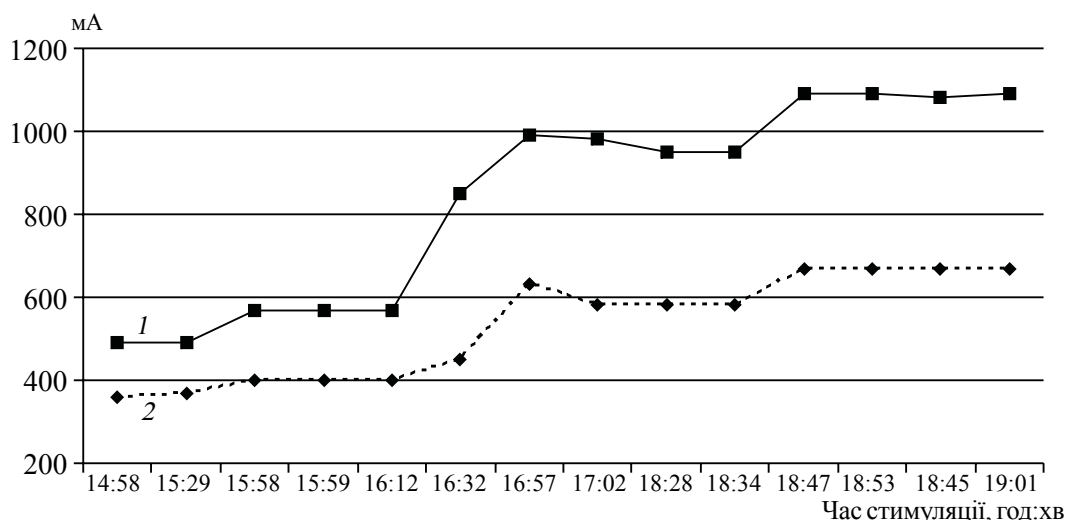


Рис. 1. Залежність сили струму, мА (1), що проходить через пацієнта, від напруги стимулу транскраніальної електричної стимуляції, В (2)

Кількість явищ тривоги інтраопераційного моніторингу в обох клінічних групах представлена в таблиці. Так, у групі з уродженим

ни спостерігали протягом чотирьох хвилин (з 13.30 до 13.34) одразу після виконання корекції післятравматичної деформації хребта.

Кількість явищ тривоги інтраопераційного моніторингу в обох клінічних групах, абс. ч. (%)

Нозологія	Хворі, n	Доопераційний неврологічний дефіцит	Стабільна динаміка моторних викликаних потенціалів	Явище тривоги інтраопераційного моніторингу	Неврологічний дефіцит, що виник знову
Вроджений кіфоз	9	0	7 (78)	2 (22)	1 (11)
Травматичне ушкодження хребта	9	1 (11)	7 (78)	1 (11)	0

сколіозом в одному випадку спостерігали оборотне зниження сигналів без розвитку післяопераційного неврологічного дефіциту, в одному випадку – необоротну втрату сигналів з розвитком нижньої параплегії. В групі пацієнтів з травмою хребта лише у одного пацієнта була оборотна втрата сигналів.

На рис. 2 для прикладу представлений графік стабільної амплітуди моторних викликаних потенціалів у хворого з травматичним ушкодженням хребта. На ньому показані амплітуди моторних викликаних потенціалів на нижніх кінцівках (mm. tibialis anterior) протягом хірургічного втручання. Перші точки – це амплітуди моторних викликаних потенціалів, отримані до початку втручання в 11:00, величини, яких прийняті за референтні. Потім помітні коливання амплітуд, тенденція зростання амплітуд, одноразове зниження та подальше збільшення.

На рис. 3 представлений графік короткочасної втрати сигналу моторних викликаних потенціалів у хворого з 2-ї групи. Ці змі-

ни на рис. 4 представлений графік тривалої втрати сигналу моторних викликаних потенціалів у хворого з вродженим кіфозом – 158 хв. При цьому виконання теста пробудження було позитивним, що свідчило про збереження функції спинного мозку.

Таким чином, порівняльне дослідження динаміки змін показників інтраопераційного моніторингу у хворих з уродженим кіфозом і травматичними ушкодженнями хребта показало, що у двох хворих 1-ї групи та у одного 2-ї групи виникла втрата сигналу. При цьому у одного хворого з уродженим кіфозом втрата сигналів моторних викликаних потенціалів була незворотною, а в післяопераційному періоді в нього розвинувся стійкий неврологічний дефіцит у вигляді нижньої параплегії. Слід зауважити, що в обох групах хворих втрата сигналу виникала одразу після виконання коригувальних дій на хребті, що можна пояснити реакцією спинного мозку на зміну його положення та форми каналу на рівні виконання хірургічних маніпуляцій. У хворого

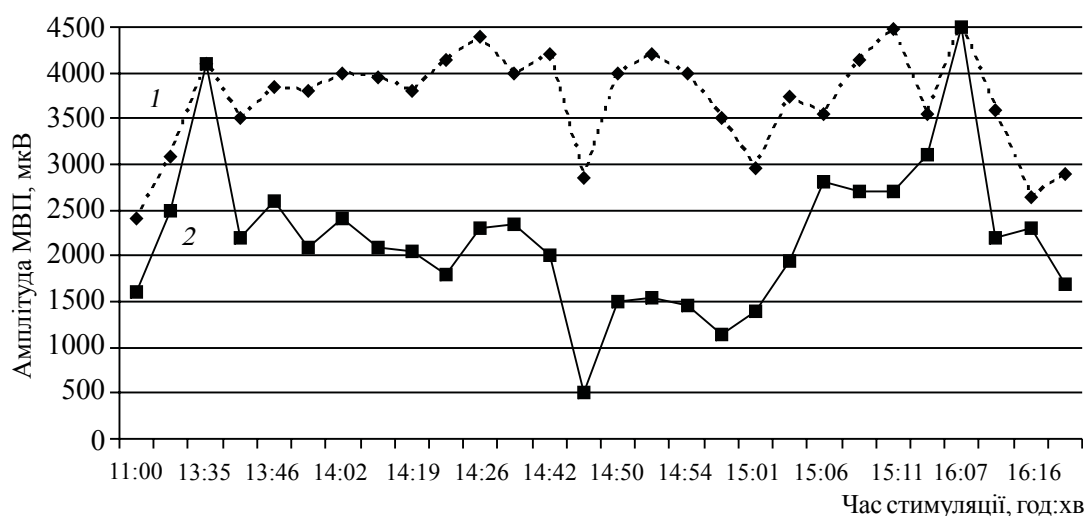


Рис. 2. Графік стабільної динаміки амплітуд моторних викликаних потенціалів:
1 – ліва m.tibialis anterior; 2 – права

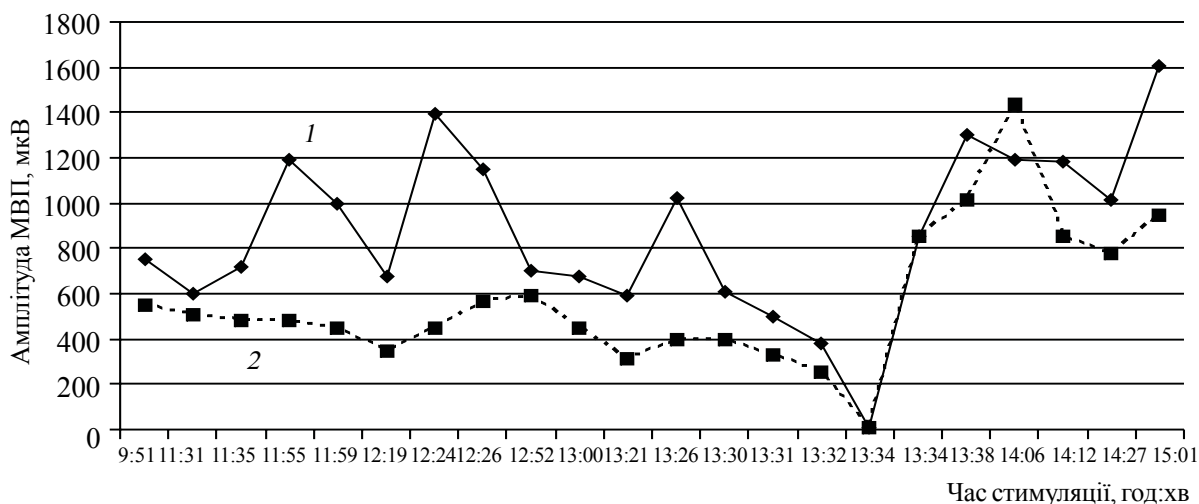


Рис 3. Короткочасна втрата сигналу моторних викликаних потенціалів у хворого з ушкодженням хребта:

1 – ліва m.tibialis anterior; 2 – права

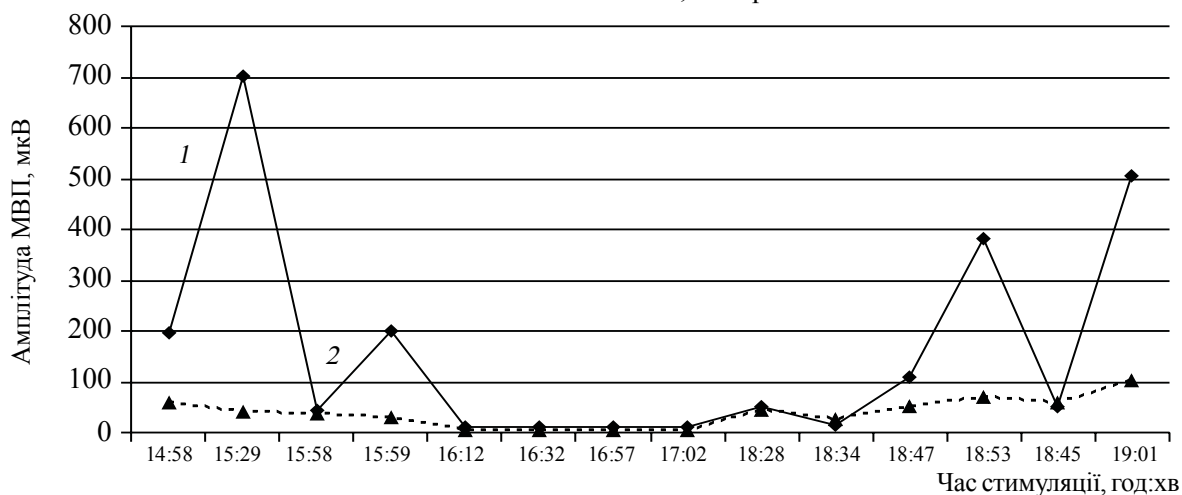


Рис 4. Графік тривалої втрати сигналу моторних викликаних потенціалів у хворого з уродженим кіфозом:

1 – ліва m.tibialis anterior; 2 – права

на вроджений кіфоз у випадку відновлення сигналу моторних викликаних потенціалів без наявності клінічних ознак неврологічного дефіциту спостерігали позитивний тест на пробудження, у той час як сигнал був втрачений. Таке явище, на нашу думку, можна пояснити тривалими змінами функціонування спинного мозку в умовах його хронічної компресії, що є причиною порушень передачі імпульсу по кортико-спінальному шляху до м'язів в умовах анестезії.

Слабкими місцями нашого дослідження є мала кількість хворих і вікова різноманітність хворих з травматичними ушкодженнями хребта. Але слід зауважити, що розповсюдженість уродженого кіфозу не є великою порівняно з іншими деформаціями хребта. У свою чергу, досить складно підібрати хворих з трав-

матичними ушкодженнями хребта, що не мають ознак компресії спинного мозку та неврологічного дефіциту.

Висновки

1. Інтраопераційний моніторинг спинного мозку є високочутливим методом, який дозволяє діагностувати неврологічні ушкодження під час хірургічного втручання.

2. Короткочасні і тривалі втрати моторних викликаних потенціалів є наслідком коригувальних маневрів на хребті, що можуть виникати одразу після хірургічних маніпуляцій.

3. Особливості змін моторних викликаних потенціалів при вродженому кіфозі є наслідком нейрофізіологічних змін, що виникають у спинному мозку як наслідок тривалої деформації хребта.

Список літератури

1. *Pajewski T.N.D.* Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon / T.N.D. Pajewski, Lawrence H. Phillips // *Eur. Spine. J.* – 2007, Nov. – № 16 (Suppl 2). – P. 115–129.
2. *Shimode M.* Spinal Wedge Osteotomy by a Single Posterior Approach for Correction of Severe and Rigid Kyphosis or Kyphoscoliosis / M. Shimode, T. Kojima, K. Sowa // *Spine.* – 2002. – Vol. 27, № 21. – P. 2160–2267.
3. Loss of spinal cord monitoring signals in children during thoracic kyphosis correction with spinal osteotomy: Why does it occur and what should you do? / G. Cheh, L. Lenke, A. Padberg, Y.J. Kim // *Spine.* – 2008. – Vol. 33, Issue 10. – P. 1093–1099.
4. *Basu S.P.* Congenital Spinal Deformity: A Comprehensive Assessment at Presentation / S.P. Basu, H. Elsebaie, M.H. Noordeen // *Spine.* – 2002. – Vol. 27, Issue 20. – P. 2255–2259.
5. Multimodal intraoperative monitoring: an overview and proposal of methodology based on 1,017 cases / M. Sutter, A. Eggspuehler, A. Muller, J. Dvorak // *Eur. Spine J.* – 2007, Nov. 16. – Suppl 2. – S. 153–161.
6. Spinal Cord Monitoring: Results of the Scoliosis Research Society and the European Spinal Deformity Society Survey / E.G. Dawson, J.E. Sherman, L.E.A. Kanim et al. // *Spine.* – 1991. – Vol. 16, Issue 8. – S. 361–364.
7. *Stecker M.* A review of intraoperative monitoring for spinal surgery / M. Stecker // *Surg. Neurol. Int.* – 2012. – Vol. 3 (supple 3). – P. 174–187.

Д.Р. Дуплій, Д.А. Демченко, Д.Е. Петренко, А.Е. Мезенцев

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА СПИННОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМ КИФОЗОМ И ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Проведен сравнительный анализ показателей интраоперационного мониторинга спинного мозга у 18 пациентов с врожденным кифозом и травматическими повреждениями позвоночника, разделенных на две группы. Сравнение полученных результатов показало, что кратковременная и длительная потеря вызванных потенциалов возникает вследствие корригирующих воздействий на позвоночник. Особенности изменения показателей интраоперационного мониторинга при врожденном кифозе являются результатом нейрофизиологических изменений спинного мозга на фоне длительно существующей деформации позвоночника.

Ключевые слова: врожденный кифоз, травмы позвоночника, спинной мозг, интраоперационный мониторинг.

D.P. Dupliy, D.A. Demchenko, D.Ye. Petrenko, A.Ye. Mezencev

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDICATOR OF THE INTRAOPERATIVE MONITORING SPINAL CORD AT PATIENTS WITH CONGENITAL KYPHOSIS AND TRAUMATIC SPINAL INJURIES

We performed a studied retrospective analysis of the results of the intraoperative spinal cord in 18 patients with congenital kyphosis and traumatic spinal injuries, divided into two groups. Comparison of the results showed that short-term and long-term loss of evoked potentials is due to corrective actions on the spine. Features change intraoperative monitoring indicators of congenital kyphosis are the result of neurophysiological changes in the spinal cord on a background of a long-term spinal deformity.

Key words: congenital kyphosis, traumatic spinal injuries, spinal cord, intraoperative monitoring.

Поступила 20.12.16

СТОМАТОЛОГІЯ

UDC 616.314-76-044.342-037

*G.A. Kovalenko**Kharkiv national medical university***DECLINING QUALITY OF REMOVABLE DENTURES
AT THE STAGES OF THE CLINICAL USING**

In the clinical stages of operation performed a comparative evaluation of the quality of laminar prostheses and proved that the partial and complete design of different technological quality indicator depending on the stage of clinical use. Substantiated prediction algorithms reduce the quality of orthopedic structures, the use of which allows you to determine with respect to tactics clinical monitoring of patients.

Key words: *dentistry, design of dental prostheses, quality, monitoring.*

Issues, which are associated with the need to study the role of dental materials to ensure the quality of orthopedic treatment, are not investigated systematically. Only some research and a few results of innovation this issue were published [1–4]. However, practical dentistry requires study of the causes of declining quality and development of algorithm for its evaluation for clinical application of removable dentures.

The purpose of the study was to explore the causes of declining quality and to develop algorithms for prediction quality of removable dentures at the stages of their clinical using.

Objects and methods. Clinical-population analysis of immediate, long-term results and clinical-technological evaluation of complication in the treatment with removable dentures are made by surveying a representative population of patients of the dental clinics of Kharkiv and Kharkiv region. The formation of a representative volume of sample was based on the rationale of the quantitative adequacy of the monitoring objects, depending on the variability of the individual indicators. Calculation of volume of sample (minimum number of objects of study) are made by a special formula [5, 6] for define the size of the sample. It is in accordance with the basic theoretical principles of medical statistics [7] and ensures the quantitative and qualitative representativeness of conclusions.

To accomplish this objective, we have developed a special card that contains the results of direct examination and formal expert evaluation of RD, analysis of medical cards of dental patients (form №043/o). This publication presents the results of studying the clinical and technological quality prosthetic dentures from materials of domestic production, it is carried out under the integrated program and included study of the following types of prostheses: 23538 laminar dentures (partial – 11340; complete – 12190).

The criteria for evaluation the quality of removable dentures in the early period (up to 24 months of clinical using) and long-term (more than 24 months of clinical using) the following indicators were selected: color change, crack basis, the violation of fixation, breakdown of denture, the change of the anatomical shape due to the abrasion. Form of informative provision of the study was the results of the expert evaluation which was made according to form 043/o in the 10 hospitals: total number of analyzed dentures – 32442; the total number of dentists – 75 people, dental technicians – 103 people.

On the stages of the clinical using of orthopedic constructions (in the early period and long-term) comparative evaluation of the quality of 15652 laminar dentures (partial dentu-

res – 7240; complete dentures – 8412 was down. Form of informative provision of the study were the results of the expert evaluation which was made according to form 043/o in the 10 hospitals. It allowed when we are doing research to consider the main regularities of the structure of removable denture, the patterns of influence doctors qualification and dental technicians on the frequency and nature of the indicators of quality dentures at stages of their clinical using. The absolute and relative indicators, in particular indicator frequencies for each of the signs of declining quality (in percentages of the total number of this type prosthetic design [(P±m) %] were calculated for each of the dentures according to certain indicators of the quality. The following indicators were used for comparative evaluation of the quality of removable denture: the index of clinical and technological quality (ITQ – the ratio between the total numbers of signs declining quality of orthopedic constructions to the total number of these constructions) and the level of exploitative quality construction was calculated for each of the types of dentures (EQC; the specific gravity of removable dentures which are appropriated for the exploitation at the time of the expert evaluation).

In our research we were used well-known and widely used clinical-statistical and clinical-informative methods: quantitative analysis, expert evaluation; clinical and statistical (variation statistics [8, 9], the probabilistic distribution of the signs with the assessment of the reliability of results. We applied the method

of informative analysis of factor complexes and elements ANOVA (analysis of variance) for quality characteristics of uneven complexes [10]. To assess the prognostic value of some factors and their complexes we justified to use the main indicators of clinical informative analysis [11] and the technique of prediction [9]. The principles of sequential detection with the use of predictive tables lie in the basis of this technique. The characteristics of quality evaluation in these tables are the most informative and the most important factors that were determined by us according to analysis of variance.

Results and their discussion. The study of frequency of causes for the declining quality of removable dentures, in particular, laminar (partial and complete) dentures are made at the stages of their clinical using.

Change the color of the laminar dentures, as a manifestation of their declining quality (tab. 1), in the early period of their clinical using was seen in (0.02±0.02)% of partial dentures and in (0.03±0.04)% of complete dentures (p>0.05). In the long-term, for partial and complete dentures, the frequency of the color change significantly (p<0.001) increased: respectively, (0.4±0.1) and (0.1±0.1)% (p<0.05). On average, for laminar dentures in the early period color change was characterized in (0.1+0.001)% cases, in the long term in (0.4+0.1)% constructions. Cracks of laminar denture in the early period of their clinical using were revealed with the frequency (1.1±0.2)% in partial and (1.7±0.5)% in complete laminar dentures (p<0.05). In the long term, for both complete and

Table 1. The terms and signs of declining quality of removable laminar dentures

The terms and signs of declining quality of prostheses			Removable constructs of dentures:			
			laminar			p
All constructs			partial	complete	together	
Color change	EPU	Abs. (P±m)%*	4 0.02±0.02	8 0.03±0.04	12 0.1±0.0	t=0.2 p>0.05
	LTU	Abs. (P±m)%*	53 0.4±0.1 ^a	31 0.1±0.1 ^a	84 0.4±0.1	t=2.1 p<0.05
Crack basis	EPU	Abs. (P±m)%*	90 1.1±0.2	104 1.7±0.5	194 0.8±0.2	t=1.1 p>0.05
	LTU	Abs. (P±m)%*	2050 19.5±1.5 ^a	2649 23.1±2.5 ^a	4699 20.0±5.0	t=1.2 p>0.05
Violation of fixation	EPU	Abs. (P±m)%*	46 0.7±0.2	153 2.4±0.8	199 0.8±0.2	t=2.0 p<0.05
	LTU	Abs. (P±m)%*	2095 23,4±3,5 ^a	4215 36,2±5,3 ^a	6310 26,8±6,7	t=2.0 p<0.05

Extensive table 1

The terms and signs of declining quality of prostheses			Removable constructs of dentures:			
			laminar			
			partial	complete	together	p
All constructs			11348	12190	23538	t=0.2 p>0.05
Breakdown of denture	EPU	Abs. (P±m)%*	17 0.5±0.2	4 0.1±0.1	21 0.1±0.01	t=1.78 p<0.05
	LTU	Abs. (P±m)%*	1577 12.6±1.5 ^a	235 4.3±2.0 ^a	1812 7.7±1.9	t=3.3 p<0.01
Change of the anatomical shape (abrasion)	EPU	Abs. (P±m)%*	89 1.1±0.3	141 1.6±0.3	230 1.0±0.2	t=1.17 p>0.05
	LTU	Abs. (P±m)%*	1219 15.3±2.6 ^a	872 12.0±2.4 ^a	2091 8.9±2.2	t=0.93 p>0.05

Note. EPU – manifestations of the decline in the quality dentures in the early period of using (up to 24 months), LTU – manifestations of the decline in the quality of construction in the long-term (more than 24 months), (P±m) % frequency of signs of reducing the quality of the dentures, ITQ – index clinical and technological quality dentures, ^a p≤0.05 in comparison with EPU; QI – level of quality dentures.

partial laminar dentures, the frequency of cracks increased significantly (p<0.001) and was respectively (19.5±1.5) and (23.1±2.5)% of the dentures (p>0.05). On average, for laminar dentures in the early period, the presence of cracks was found in (0.8±0.2)% dentures, in the long term cracks were found in (20.0±5.0)% dentures (p<0.001). Violation of fixation of laminar dentures in the early period of their clinical using was revealed with frequency (0.7±0.2)% in partial and (2.4±0.5)% in complete laminar dentures (p<0.05). In the long term, for both complete and partial laminar dentures, the frequency of violation of fixation of the prosthesis significantly (p<0.001) increased and was respectively (23.4±3.5)% and (36.2±5.3)% of constructions (p>0.05). On average, for laminar dentures in the early period of violation was registered in (0.8±0.2)% of cases, whereas in the long term in (26.8±6.7)% structures.

The breakdown of laminar dentures in the early period of their clinical using was revealed with frequency in (0.5±0.2)% of complete dentures and in (0.1±0.1)% cases in partial laminar dentures (p<0.05).

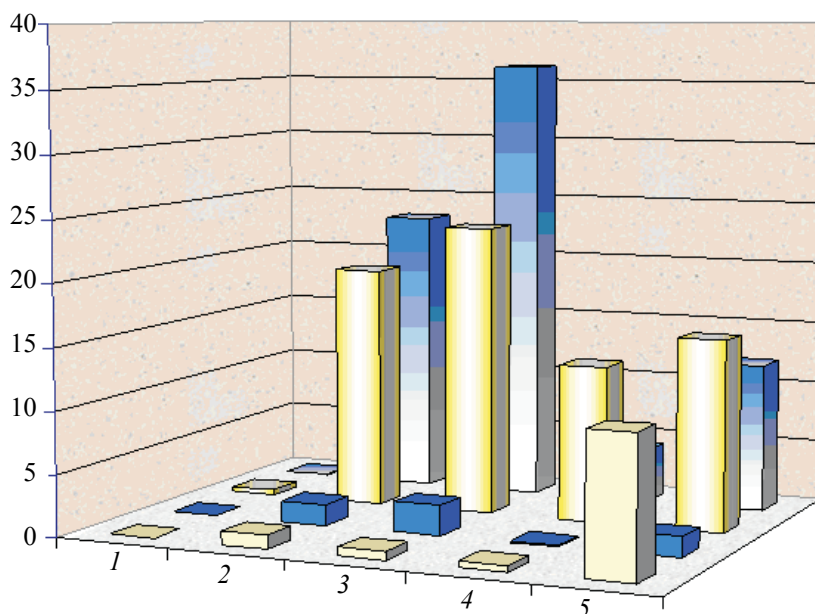
In the long term for complete dentures and partial laminar dentures, the frequency of breakdowns of constructions increased significantly (p<0.001) respectively was (12.6±1.5) and (4.3±2.0)% of cases and was significantly depended on type of construction (p<0.05). On average, for laminar dentures in the early period their breakages have taken place in (0.1±

0.001) % cases, whereas in the long term – in (8.9±2.2)% of dentures (p<0.05).

Violation of the anatomic shape of the laminar dentures due to abrasion in the early period of their clinical using was revealed with frequency (1.1±0.3)% in partial laminar dentures and (1.6±0.3)% in complete dentures (p>0.05). In the long term for partial and complete laminar dentures the frequency of violation of the anatomical shape increased significantly (p<0.001) (15.3±1.5)% and (12.0±2.4)% of cases respectively. It did not depend on the kind of design laminar denture (p>0.05). On average, in the early period the violation of the anatomical shape of laminar dentures took place in the (1.0±0.2)% of cases, whereas in the long term it was in (8.9±2.2)% of constructions (p>0.05).

So, the most common sign of the declining quality of laminar dentures at the stages of their clinical using is (represented in ranking order): violation fixing, crack basis, breakdown of the denture, the change of the anatomical shape and color of the constructs. For the practical application of indicators of the quality of the denture we investigated the predictive evidence of signs declining their quality depending on the duration of exploitation of the prosthesis (Figure, tab. 2). We found that the most informative indicators is a violation of fixation of the prosthesis (=2.116 bit), whereas other indicators are less informative.

The complex predictive evidence of quality laminar dentures can be performed on the basis of the special table prediction algorithm of



The frequency and nature of declining quality of orthopedic construction (partial and complete removable laminar dentures):
 1 – color change; 2 – cracks bases; 3 – violation of fixation; 4 – breakdown of denture;
 5 – change of shape

Table 2. Predictive value of signs declining the quality of laminar dentures depending on duration of their clinical using

Rank factor	Indicators evaluation the quality of constructs		Terms of clinical using of removable dentures				Predictive value	Informative criterion	Reliability indicator
			early period (up to 24 months)		long term (more than 24 months)				
	indicators	graduation	abs.	P±m (%)	abs.	P±m (%)			
1.	Violation of fixation	Yes	199	0.8±0.2	6310	26.8±0.9	-14.9	1.945	p<0.0001
		No	23339	99.2±0.2	17228	73.2±0.9	+1.3	0.171	
		Total	23538	100.0	23538	100.0	-	2.116	
2.	Cracks basis	Yes	194	0.8±0.2	4699	20.0±0.8	-13.9	1.335	p<0.0001
		No	23344	99.2±0.2	18839	80.0±0.8	+1.0	0.100	
		Total	23538	100.0	23538	100.0	-	1.435	
3.	Breakdown of the denture	Yes	21	0.1±0.1	1812	7.7±0.5	-19.6	0.744	p<0.0001
		No	23517	99.9±0.1	21726	92.3±0.3	+0.3	0.013	
		Total	23538	100.0	23538	100.0	-	0.757	
4.	Change of anatomical shape	Yes	230	1.0±0.2	2091	8.9±0.6	-9.4	0.379	p<0.01
		No	23308	99.0±0.2	21447	91.1±0.6	+0.4	0.014	
		Total	23538	100.0	23538	100.0	-	0.393	
5.	Color change	Yes	12	0.005±0.001	84	0.03±0.01	-9.0	0.013	p>0.05
		No	23526	99.995±0.001	23454	99.7±0.01	0.0	0.000	
		Total	23538	100.0	23538	99.7±0.01	-	0.013	

declining quality of laminar dentures with use of Quality Assessing Scale at the stages of clinical using (tab. 3).

Conclusions

1. The most common signs of the declining quality of laminar dentures at the stages of their clinical using is violation fixing, crack basis,

breakdown of the denture, the change of the anatomical shape and color of the constructs. There were proved that decline quality depending on duration of clinical using. We found that the most informative indicators is a violation of fixation of the prosthesis (=2,116 bit), whereas other indicators are less informative.

Table 3. The predictive algorithm of declining the quality of laminar dentures

The indicators of the quality evaluation of laminar dentures depending on the duration of their clinical using		Pathometric coefficients	
		criterion	QI
1.	Violation of fixation	Yes	-14,9
		No	+1,3
2.	Cracks basis	Yes	-13,9
		No	+1,0
3.	Breakdown of the denture	Yes	-19,6
		No	+0,3
4.	Change of anatomical shape	Yes	-9,4
		No	+0,4
5.	Color change	Yes	-9,0
		No	+0,0

Quality Assessing Scale of laminar dentures			
	$IC_{\min} \leq -17,0$		$IC_{\max} \geq +24,0$
	Low quality		High quality

2. At the stages of the clinical using of orthopedic constructions (in the early period and long-term) comparative evaluation of the quality of 15652 laminar dentures (partial dentures – 7240; complete dentures – 8412) was done. There were proved that partial and complete laminar dentures are different by index of technological quality and frequency of certain signs of decline quality depending on the stage of clinical using.

3. We justified the predictive algorithms for declining quality of removable dentures that can be used to select tactic of clinical monitoring of patients.

Perspective of further research in this area are associated with the justification of constructive and auxiliary dental materials and the study of the quality of life of patients on the stages of the clinical using of removable dentures.

References

1. Янішен І.В. Порівняльна оцінка якості незнімних конструкцій зубних протезів на етапах їх клінічної експлуатації / І.В. Янішен // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Вип. 4, Т. 1. – С. 399–403.
2. Янішен І.В. Фактори, що визначають якість ортопедичних конструкцій: аналіз взаємозв'язків / І.В. Янішен // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць, 2014. – Вип. 4 (124). – Київ–Луганськ, 2014. – С. 412–421.
3. Hyde T.P. A Randomised Controlled Trial of Complete Denture Impression Materials / T.P. Hyde, N.L. Craddock, J.C. Gray // J. Dentistry. – 2014. – № 42 (8). – P. 895–901.
4. Does the nature of the definitive impression material influence the outcome of (mandibular) complete dentures? / J.F. McCord, L.M. McNally, P.W. Smith, N.J. Grey // Eur. J. Prosthodontics and Restorative Dentistry. – 2005. – № 13. – P. 105–108.
5. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования / С.М. Белобородов // Проблемы репродукции. – 2003. – Ч. I, № 2. – С. 6–10.
6. Лехан В.М. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань // В.М. Лехан, Ю.В. Вороненко, О.П. Максименко. – Донецьк: АРТ-ПРЕС, 2004. – 184 с.
7. Дубикайтис Т.А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях / Т.А. Дубикайтис // Рос. семейный врач. – 2003. – № 2. – С. 32–37.
8. Лищук В.А. Информатизация в клинической медицине / В.А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 7–13.
9. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. В.Ф. Москаленка, Ю.В. Вороненко. – Тернопіль, 2002. – С. 50–75.
10. Ледошук Б.О. Проблеми систематичних і випадкових помилок під час планування та виконання наукових досліджень / Б.О. Ледошук, Н.К. Троцюк // Демографічна та медична статистика у ХХІ столітті: Матер. конф. – К., 2004. – С. 121–124.

11. Чубенко А.В. Применение современных статистических методов в клинических исследованиях / А.В. Чубенко, П.Н. Бабич, С.Н. Лапач / Український медичний часопис. – 2003. – № 4. – С. 139–143.

Г.А. Коваленко

ЗНИЖЕННЯ ЯКОСТІ ЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ НА ЕТАПАХ КЛІНІЧНОЇ ЕКСПЛУАТАЦІЇ

На етапах клінічної експлуатації виконана порівняльна оцінка якості зубних протезів та доведено, що часткові та повні конструкції дещо відрізняються індексом технологічної якості та частотою окремих ознак її зниження залежно від етапу клінічної експлуатації. Обґрунтовані алгоритми прогнозування зниження якості досліджених ортопедичних конструкцій, застосування яких дозволяє визначитися стосовно тактики клінічного моніторингу за пацієнтами.

Ключові слова: зубні протези, якість, моніторинг.

Г.А. Коваленко

СНИЖЕНИЕ КАЧЕСТВА СЪЕМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ НА ЭТАПАХ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭКСПЛУАТАЦИИ

На этапах клинической эксплуатации выполнена сравнительная оценка качества пластиночных протезов и доказано, что частичные и полные конструкции отличаются показателем технологического качества в зависимости от этапа клинической эксплуатации. Обоснованы алгоритмы прогнозирования снижения качества ортопедических конструкций, применение которых позволяет определяться относительно тактики клинического мониторинга за пациентами.

Ключевые слова: зубные протезы, качество, мониторинг.

Поступила 13.02.17

УДК 616.314.17-008.1-002-008.87-076:616.99

Н.М. Савельєва

Харківський національний медичний університет

СКЛАД МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ПАРАЗИТАРНИХ ІНВАЗІЙ

Досліджено кількісний та якісний склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня тяжкості хронічного перебігу як з паразитозами (ентеробіозом, токсокарозом, лямбліозом), так і без паразитозів. Показано, що виділення з пародонтальних кишень *E. faecalis* характерне тільки для пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі паразитозів, причому у хворих з лямбліозом вміст їх перевищував такий у пацієнтів з ентеробіозом і токсокарозом. Отримані дані доводять, що паразитози у хворих на генералізований пародонтит підвищують питому вагу в пародонтальних кишнях умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, збільшують мікробну колонізацію і видовий склад мікробів в асоціаціях. Серед вивчених паразитозів найбільший вплив на кількісний і якісний склад мікрофлори пародонтальних кишень чинить лямбліоз.

Ключові слова: генералізований пародонтит, паразитози, мікроорганізми, пародонтальні кишні.

Захворювання пародонта займають одне з перших місць за частотою і поширеністю серед стоматологічних захворювань. Багатьма дослідниками показано поліетіологічну природу захворювань пародонта, причому велика роль в їх розвитку належить запальній реакції, що спровокована мікрофлорою ротової порожнини. У зв'язку з цим дослідження мікробіологічних факторів у патогенезі захворювань пародонта слід визнати однією з актуальних проблем сучасної стоматології. Бактерії в ротовій порожнині представлені різноманітними видами коків, паличок і звивистих форм. Збудники запального процесу пародонта протидіють захисним механізмам організму, що затягує перебіг запалення, сприяє його хронізації і не дозволяє знищити патологічний агент [1].

Отже, постійні контакти мікроорганізмів з тканинами пародонта здатні призводити до хронічного запалення й руйнування зубосяеневого прикріплення й альвеолярних відростків щелепи [2–4]. З урахуванням ролі мікробного чинника в розвитку і прогресуванні пародонтиту представляється важливим вивчити склад мікрофлори пародонта-

льних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом (ГП) I–II ступеня тяжкості хронічного перебігу, що протікає на тлі паразитарної інвазії, і встановити зв'язок між тяжкістю перебігу пародонтиту і ступенем мікробної колонізації тканин пародонта та порівняти якісний і кількісний склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП з паразитозами і хворих на ГП без паразитозів.

Отже, метою даного дослідження було встановлення кількісного та якісного складу мікрофлори пародонтальних кишень у пацієнтів з ГП на тлі паразитарних інвазій.

Матеріал і методи. Було обстежено 340 хворих на ГП I та II ступеня тяжкості хронічного перебігу, що знаходились на лікуванні з приводу паразитозів, а саме ентеробіозу – по 62 пацієнти з ГП I та II ступеня тяжкості хронічного перебігу, токсокарозу – по 60 пацієнтів з ГП I та II ступеня тяжкості хронічного перебігу, та лямбліозу – по 48 пацієнтів з ГП I та II ступеня тяжкості хронічного перебігу. В групу порівняння увійшло 120 пацієнтів з ГП без паразитозів: по 60 з ГП I та II ступеня тяжкості хронічного пе-

ребігу. В контрольну групу увійшло 50 практично здорових за стоматологічним статусом осіб.

Мікробіологічні дослідження [5, 6] включали виділення та ідентифікацію мікроорганізмів з використанням техніки аеробного і анаеробного культивування. Забір клінічного матеріалу (вміст пародонтальних кишень) [7] проводили за допомогою стандартного стерильного тампону транспортної системи «Sarstedt» (Німеччина). Для подальшого культивування використовували набір поживних середовищ фірми «Bіо Merіеux» (Франція): для аеробних і факультативних бактерій – шоколадний агар з РVХ; для анаеробних бактерій – Шедлер агар з додаванням 5 % еритроцитів барана; для грибів – агар Сабуро з гентаміцином і хлорамфеніколом. Культивування матеріалу на поживних середовищах здійснювали у термостаті при температурі 37 °С 3–5 діб, анаеробних культур – у мікроанаеростатах фірми «Bіо Merіеux». Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, культуральними та біохімічними ознаками за допомогою діагностичних панелей «Bіо Merіеux»: API Staph., API Srept, API 20E, API 20, API Candida, API 20 CAUX. За результатами кількісних досліджень мікрофлору виражали в колонієутворюючих одиницях в перерахунку на 1 мг (КУО/мл).

Усі мікробіологічні дослідження провели на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» (м. Харків). Отримані результати статистично обробили [8, 9].

Результати та їх обговорення. Мікробіологічне обстеження осіб контрольної групи показало, що у 70–98 % випадків мікроорганізми зубоясеневі борозни представлені сапрофітною мікрофлорою і у 16,0 – 26,6 % разом зі звичайними бактеріями висівають умовно-патогенні (табл. 1). У осіб контрольної групи патогенні види мікроорганізмів не виявлялися. Мікроорганізми зубоясеневі борозни були представлені *S. salivaris*, *S. mutans*, *S. capitis*, *S. mitis*, *S. sangins*, *Neisseria spp.*, *S. epidermidis*. Вміст у зубоясеневій борозні мікробів не перевищував 10^3 КУО/мл.

Мікрофлора пародонтальних кишень хворих на ГП з паразитозами представлена

Таблиця 1. Мікробний пейзаж ротової порожнини практично здорових осіб (n=50)

Мікрофлора	(%) частота виділення	КУО / мл
<i>S. mutans</i>	70,0	$(3,1 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>S. salivaris</i>	98,0	$(2,8 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>S. mitis</i>	78,0	$(1,8 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>S. sangius</i>	96,0	$(2,4 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>S. capitis</i>	90,0	$(2,3 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>S. epidermidis</i>	16,0	$(2,4 \pm 0,20) \cdot 10^2$
<i>Neisseria spp.</i>	26,6	$(3,8 \pm 0,36) \cdot 10^2$
Інші види	<5 %	–

багатьма видами, що відносяться до різних таксономічних груп (табл. 2).

Встановлено, що видовий склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП з паразитозами істотно не відрізняється від такого у хворих на ГП без паразитозів. Відмінностей у видовому складі мікробів майже не було між хворими як з I, так і з II ступенем тяжкості захворювання (табл. 3–5).

Проте у хворих на ГП з паразитозами у порівнянні з хворими на ГП без паразитозів як I, так і II ступеня тяжкості висівалася у більшому відсотку випадків патогенна і умовно-патогенна мікрофлора, що мала значно більший ступінь колонізації пародонтальних кишень.

Умовно-патогенна мікрофлора у хворих на ГП I і II ступеня тяжкості хронічного перебігу як з паразитозами, так і без паразитозів була представлена *S. auricularis*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *Proteus*, *Neisseria subflava*, *Corynebacterium spp.*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Candida albicans*. За частотою висіюваності перші три позиції у хворих на ГП займали *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *Actinobacillus actinomyceluna comitans*.

Патогенна мікрофлора у цих групах хворих була представлена *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*. За частотою висіюваності перші місця у хворих на ГП належали *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Fusobacterium nucleatum*.

Звертає увагу те, що у хворих на ГП I і II ступеня тяжкості хронічного перебігу з паразитозами в порівнянні з хворими на

Таблиця 2. Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I та II ступеня тяжкості без паразитозів

Вид мікроорганізмів	Генералізований пародонтит			
	I ст. тяжкості (n=60)		II ст. тяжкості (n=60)	
	(%) частота виділення	КУО/ мл	(%) частота виділення	КУО/ мл
<i>S. aureus</i>	76,6	$(2,7 \pm 0,34) \cdot 10^6$	80,0	$(2,1 \pm 0,32) \cdot 10^7$
<i>S. auricularis</i>	10,0	$(1,9 \pm 0,27) \cdot 10^6$	20,0	$(1,2 \pm 0,26) \cdot 10^7$
<i>S. capitis</i>	16,6	$(3,2 \pm 0,31) \cdot 10^3$	10,0	$(1,5 \pm 0,22) \cdot 10^3$
<i>S. haemolyticus</i>	25,0	$(4,3 \pm 0,67) \cdot 10^6$	30,0	$(2,4 \pm 0,51) \cdot 10^7$
<i>S. epidermidis</i>	60,0	$(6,9 \pm 0,31) \cdot 10^6$	70,0	$(3,0 \pm 0,52) \cdot 10^7$
<i>S. mitis</i>	31,6	$(1,6 \pm 0,21) \cdot 10^3$	13,3	$(1,2 \pm 0,35) \cdot 10^3$
<i>S. pyogenes</i>	28,3	$(2,0 \pm 0,51) \cdot 10^6$	50,0	$(1,5 \pm 0,51) \cdot 10^7$
<i>P. aeruginosa</i>	20,0	$(3,1 \pm 1,60) \cdot 10^6$	36,6	$(1,9 \pm 0,60) \cdot 10^7$
<i>K. pneumoniae</i>	11,6	$(4,0 \pm 1,10) \cdot 10^6$	20,0	$(4,3 \pm 1,30) \cdot 10^7$
<i>Proteus spp</i>	10,0	$(3,5 \pm 0,90) \cdot 10^6$	23,3	$(2,6 \pm 0,90) \cdot 10^7$
<i>N. subflava</i>	11,6	$(5,5 \pm 1,60) \cdot 10^6$	20,0	$(1,3 \pm 0,40) \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium spp.</i>	11,6	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^6$	16,6	$(2,1 \pm 0,60) \cdot 10^7$
<i>E. coli</i>	6,6	$(4,8 \pm 2,20) \cdot 10^5$	13,3	$(1,2 \pm 0,40) \cdot 10^6$
<i>E. aerogenes</i>	6,6	$(3,6 \pm 1,00) \cdot 10^5$	10,0	$(8,6 \pm 2,60) \cdot 10^5$
<i>E. faecalis</i>	0,0	–	0,0	–
<i>F. necrophorum</i>	20,0	$(2,0 \pm 0,60) \cdot 10^7$	23,3	$(1,1 \pm 0,40) \cdot 10^8$
<i>F. nucleatum</i>	65,0	$(1,4 \pm 0,40) \cdot 10^7$	60,0	$(9,9 \pm 0,40) \cdot 10^7$
<i>P. gingivalis</i>	15,0	$(7,8 \pm 2,20) \cdot 10^7$	20,0	$(2,0 \pm 0,70) \cdot 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	20,0	$(8,6 \pm 2,50) \cdot 10^7$	26,6	$(4,1 \pm 1,30) \cdot 10^8$
<i>C. albicans</i>	75,0	$(1,9 \pm 0,11) \cdot 10^6$	83,3	$(3,5 \pm 1,00) \cdot 10^6$
<i>A. actinomyceteluna comitans</i>	63,3	$(2,5 \pm 0,80) \cdot 10^6$	70,0	$(6,7 \pm 2,40) \cdot 10^6$
<i>B. forsythus</i>	36,6	$(1,9 \pm 0,60) \cdot 10^6$	46,6	$(7,1 \pm 2,20) \cdot 10^6$
<i>C. rectus</i>	30,0	$(7,5 \pm 2,40) \cdot 10^5$	40,0	$(2,2 \pm 0,60) \cdot 10^6$
<i>C. gracilis</i>	25,0	$(8,1 \pm 0,90) \cdot 10^5$	33,3	$(3,4 \pm 0,90) \cdot 10^6$
Інші види	<5%	–	<5%	–

ГП без паразитозів у значно більшого числа хворих вилучались анаеробні грамнегативні бактерії, які відносяться або до патогенних, або до умовно-патогенних штамів. Також із представлених даних видно, що у хворих на ГП I ступеня тяжкості з паразитозами частота вилучення облигатних анаеробів і рівень колонізації пародонтальних кишень дещо вищі, ніж у хворих на ГП II ступеня без паразитозів.

Слід зазначити, що у хворих на ГП I і II ступеня тяжкості з паразитозами, як і у хворих на ГП без паразитозів, у порівнянні зі здоровими особами в малому відсотку випадків висівалася сапрофітна мікрофлора – *S. capitis*, *S. mitis*, *S. salivatis*, *S. mutans*. Причому у хворих на ГП з паразитозами вона вилучалася практично в два рази рідше, ніж у хворих на ГП без паразитозів.

При порівнянні між собою хворих на ГП з різним ступенем тяжкості захворювання на фоні паразитозів було встановлено, що у осіб II ступеня тяжкості порівняно з хворими I ступеня тяжкості частота вилучення мікробів родів *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, анаеробних грамнегативних бактерій, грибів роду *Candida* дещо вища, а також вище рівень колонізації ними пародонтальних кишень. Подібна закономірність простежувалася і у хворих на ГП різного ступеня тяжкості без паразитозів.

Так, у хворих на ГП I ступеня тяжкості з паразитозами і без паразитозів ступінь колонізації пародонтальних кишень умовно-патогенною мікрофлорою складав переважно 10^6 – 10^7 КУО/мл, у хворих на ГП II ступеня тяжкості, як правило, 10^7 КУО/мл.

Таблиця 3. Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I та II ступеня тяжкості на тлі ентеробіозу

Вид мікроорганізмів	Генералізований пародонтит+ентеробіоз			
	I ст. тяжкості (n=62)		II ст. тяжкості (n=62)	
	(%) частота виділення	КУО/ мл	(%) частота виділення	КУО/ мл
<i>S. aureus</i>	43,5	(8,5±0,71)·10 ⁶	58,4	(6,1±0,71)·10 ⁷
<i>S. auricularis</i>	22,5	(7,9±0,82)·10 ⁶	30,5	(4,3±0,53)·10 ⁷
<i>S. capitis</i>	8,0	(2,1±0,27)·10 ³	4,2	(1,1±0,18)·10 ³
<i>S. haemolyticus</i>	33,8	(9,8±1,01)·10 ⁶	44,9	(5,4±0,73)·10 ⁷
<i>S. epidermidis</i>	66,1	(9,9±1,31)·10 ⁶	82,2	(7,9±0,89)·10 ⁷
<i>S. mitis</i>	16,1	(1,2±0,10)·10 ³	5,0	(0,4±0,13)·10 ³
<i>S. pyogenes</i>	56,4	(6,4±1,57)·10 ⁶	59,3	(4,7±1,40)·10 ⁷
<i>P. aeruginosa</i>	25,8	(1,0±0,31)·10 ⁷	40,6	(7,3±0,23)·10 ⁷
<i>K. pneumoniae</i>	14,5	(1,0±0,31)·10 ⁷	28,8	(8,3±2,50)·10 ⁷
<i>Proteus spp.</i>	17,7	(7,7±2,20)·10 ⁶	32,2	(6,9±2,00)·10 ⁷
<i>N. subflava</i>	22,5	(1,1±0,40)·10 ⁷	30,5	(8,6±2,50)·10 ⁷
<i>Corynebacterium spp.</i>	14,5	(1,2±0,40)·10 ⁷	28,8	(7,3±0,30)·10 ⁷
<i>E. coli</i>	17,7	(1,2±0,40)·10 ⁶	29,6	(7,1±2,20)·10 ⁶
<i>E. aerogenes</i>	6,4	(9,1±3,10)·10 ⁵	16,1	(6,4±2,20)·10 ⁶
<i>E. faecalis</i>	3,2	(1,7±0,11)·10 ⁴	5,9	(7,1±2,20)·10 ⁶
<i>F. necrophorum</i>	33,8	(1,0±0,35)·10 ⁸	41,5	(6,9±2,10)·10 ⁸
<i>F. nucleatum</i>	40,3	(1,0±0,30)·10 ⁸	48,3	(4,3±1,30)·10 ⁸
<i>P. gingivalis</i>	30,6	(1,9±0,60)·10 ⁸	39,8	(7,4±2,30)·10 ⁸
<i>Prevotella oralis</i>	37,0	(4,0±1,30)·10 ⁸	39,8	(8,0±2,50)·10 ⁸
<i>C. albicans</i>	64,5	(3,0±0,20)·10 ⁶	76,7	(8,4±2,60)·10 ⁶
<i>A. actinomycetum comitans</i>	43,5	(9,1±3,30)·10 ⁶	48,3	(2,6±0,80)·10 ⁷
<i>B. forsythus</i>	43,5	(8,5±2,90)·10 ⁶	55,9	(2,5±0,80)·10 ⁷
<i>C. rectus</i>	45,1	(4,0±1,40)·10 ⁶	50,0	(2,3±0,70)·10 ⁷
<i>C. gracilis</i>	35,4	(6,1±1,90)·10 ⁶	39,8	(4,1±0,30)·10 ⁷
Інші види	<5 %	—	<5 %	—

Отримані дані вказують на те, що дис-трофічно-запальний процес у пародонті у осіб з паразитозами супроводжується збільшенням видової кількості мікроорганізмів у пародонтальних кишнях. Такий мікробний склад є чинником посилення запальних процесів у пародонті, зміні функціональних і антигенних властивостей тканин зубів, а також чинником модуляції місцевих і системних імунних реакцій.

Аналіз мікробіоценозу пародонтальних кишень показав, що у хворих на ГП як I, так і II ступеня тяжкості з паразитозами мікробні асоціації представлені аеробно-анаеробно-грибковими асоціаціями, до складу яких входили *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. pyogenes*, анаеробні грамнегативні бактерії *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingiva-*

lis, *Prevotella oralis* і гриби роду *Candida albicans*. У хворих на ГП без паразитозів мікробні асоціації, як правило, включали грампозитивні коки роду *Staphylococcus* і роду *Streptococcus* та гриби роду *Candida*.

При порівнянні хворих на ГП I та II ступеня тяжкості як з паразитозами, так і без паразитозів встановлено, що частота вилучення окремих мікроорганізмів, ступінь колонізації ними пародонтальних кишень значно вище у хворих на ГП з паразитозами, ніж у хворих на ГП без паразитозів. Звертає увагу те, що у хворих на ГП I ступеня з лямбліозом частота вилучення окремих мікробів (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium spp.*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Candida albicans*) і ступінь колонізації ними пародонтальних кишень дещо вища,

Таблиця 4. Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I та II ступеня тяжкості на тлі токсокарозу

Вид мікроорганізмів	Генералізований пародонтит+ентеробіоз			
	I ст. тяжкості (n=60)		II ст. тяжкості (n=60)	
	(%) частота виділення	КУО/ мл	(%) частота виділення	КУО/ мл
<i>S. aureus</i>	47,9	$(3,1 \pm 0,34) \cdot 10^7$	72,7	$(8,3 \pm 0,94) \cdot 10^7$
<i>S. auricularis</i>	37,5	$(0,9 \pm 0,15) \cdot 10^7$	46,2	$(6,1 \pm 0,74) \cdot 10^7$
<i>S. capitis</i>	6,25	$(1,4 \pm 0,16) \cdot 10^3$	2,2	$(6,0 \pm 0,15) \cdot 10^3$
<i>S. haemolyticus</i>	41,6	$(3,9 \pm 0,45) \cdot 10^7$	62,8	$(6,8 \pm 0,83) \cdot 10^7$
<i>S. epidermidis</i>	85,4	$(3,7 \pm 0,61) \cdot 10^7$	91,6	$(8,9 \pm 1,32) \cdot 10^7$
<i>S. mitis</i>	12,5	$(1,1 \pm 0,10) \cdot 10^3$	3,7	$(0,4 \pm 0,12) \cdot 10^3$
<i>S. pyogenes</i>	66,6	$(1,0 \pm 0,33) \cdot 10^7$	78,7	$(5,7 \pm 1,40) \cdot 10^7$
<i>P. aeruginosa</i>	36,2	$(2,4 \pm 0,80) \cdot 10^7$	50,7	$(8,1 \pm 2,60) \cdot 10^7$
<i>K. pneumoniae</i>	18,7	$(1,2 \pm 0,40) \cdot 10^7$	31,0	$(8,6 \pm 2,60) \cdot 10^7$
<i>Proteus spp.</i>	18,7	$(7,6 \pm 2,00) \cdot 10^6$	31,8	$(7,3 \pm 2,20) \cdot 10^7$
<i>N. subflava</i>	35,4	$(1,5 \pm 0,40) \cdot 10^7$	40,1	$(9,4 \pm 3,30) \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium spp.</i>	27,0	$(2,0 \pm 0,70) \cdot 10^7$	36,3	$(8,6 \pm 2,90) \cdot 10^7$
<i>E. coli</i>	29,1	$(1,8 \pm 0,60) \cdot 10^6$	38,6	$(8,9 \pm 2,60) \cdot 10^6$
<i>E. aerogenes</i>	8,3	$(1,1 \pm 0,40) \cdot 10^6$	18,9	$(6,4 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>E. faecalis</i>	75,4	$(5,4 \pm 1,41) \cdot 10^6$	80,7	$(6,4 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>F. necrophorum</i>	37,5	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^8$	42,4	$(7,9 \pm 2,40) \cdot 10^8$
<i>F. nucleatum</i>	41,6	$(9,6 \pm 3,00) \cdot 10^7$	48,4	$(6,7 \pm 2,00) \cdot 10^8$
<i>P. gingivalis</i>	31,2	$(2,3 \pm 0,70) \cdot 10^8$	41,6	$(9,1 \pm 3,10) \cdot 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	39,5	$(4,6 \pm 1,30) \cdot 10^8$	43,9	$(8,3 \pm 2,50) \cdot 10^8$
<i>C. albicans</i>	68,7	$(4,9 \pm 0,21) \cdot 10^6$	84,0	$(9,1 \pm 3,10) \cdot 10^6$
<i>A. actinomyceteluna comitans</i>	45,8	$(9,4 \pm 3,40) \cdot 10^6$	53,7	$(3,5 \pm 0,10) \cdot 10^7$
<i>B. forsythus</i>	47,9	$(8,6 \pm 2,90) \cdot 10^6$	58,3	$(3,1 \pm 1,00) \cdot 10^7$
<i>C. rectus</i>	50,0	$(4,6 \pm 1,40) \cdot 10^6$	54,5	$(2,9 \pm 0,90) \cdot 10^7$
<i>C. gracilis</i>	37,5	$(6,9 \pm 2,00) \cdot 10^6$	48,4	$(4,5 \pm 1,30) \cdot 10^7$
Інші види	<5 %	–	<5 %	–

ніж у хворих на ГП II ступеня тяжкості без паразитозів, а у хворих на ГП I ступеня тяжкості з ентенобіозом і токсокарозом ці показники мікробіоценозу пародонтальних кишень дуже близькі до показників хворих на ГП II ступеня тяжкості без паразитозів.

При порівнянні мікробіоценозів пародонтальних кишень хворих на ГП I і II ступеня тяжкості хронічного перебігу з паразитозами різного роду виявлено, що у осіб з лямбліозом у більшому відсотку випадків, ніж у осіб з ентенобіозом і токсокарозом, вилучається як умовно-патогенна, так і патогенна мікрофлора. Виділення з пародонтальних кишень *E. faecalis* було характерно тільки для пацієнтів з ГП на тлі паразитозів, причому у хворих з лямбліозом вміст їх перевищував такий у осіб з ентенобіозом і токсокарозом. Також звертає увагу те, що *C. albicans* у більшому відсотку випадків і у більшій кількості

вилучалась з пародонтальних кишень хворих на ГП з лямбліозом, ніж у хворих на ГП без паразитозів, а також хворих на ГП з ентенобіозом і токсокарозом.

Висновки

Якісний і кількісний склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на ГП з паразитозами відрізняється від таких у хворих на ГП без паразитозів: у хворих на ГП I і II ступеня тяжкості з паразитозами в порівнянні з хворими на ГП без паразитозів ступінь колонізації пародонтальних кишень вище, а мікробні асоціації включають, як правило, аеробні й анаеробні бактерії та гриби.

Паразитози у хворих на генералізований пародонтит підвищують питому вагу в пародонтальних кишнях умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, збільшують мі-

Таблиця 5. Склад мікрофлори пародонтальних кишень хворих на ГП I та II ступеня тяжкості на тлі лямбліозу

Вид мікроорганізмів	Генералізований пародонтит+ентеробіоз			
	I ст. тяжкості (n=48)		II ст. тяжкості (n=48)	
	(%) частота виділення	КУО/ мл	(%) частота виділення	КУО/ мл
<i>S. aureus</i>	23,3	$(8,2 \pm 0,05) \cdot 10^6$	52,5	$(5,1 \pm 0,63) \cdot 10^7$
<i>S. auricularis</i>	28,3	$(7,3 \pm 0,80) \cdot 10^6$	28,3	$(3,6 \pm 0,44) \cdot 10^7$
<i>S. capitis</i>	10,0	$(2,7 \pm 0,33) \cdot 10^3$	4,1	$(1,0 \pm 0,16) \cdot 10^3$
<i>S. haemolyticus</i>	30,0	$(8,6 \pm 0,93) \cdot 10^6$	39,1	$(4,6 \pm 0,61) \cdot 10^7$
<i>S. epidermidis</i>	68,3	$(9,1 \pm 1,22) \cdot 10^6$	77,5	$(6,1 \pm 0,71) \cdot 10^7$
<i>S. mitis</i>	18,3	$(1,2 \pm 0,10) \cdot 10^3$	5,0	$(0,5 \pm 0,14) \cdot 10^3$
<i>S. pyogenes</i>	50,0	$(8,0 \pm 2,30) \cdot 10^6$	60,8	$(4,6 \pm 1,40) \cdot 10^7$
<i>P. aeruginosa</i>	21,6	$(9,3 \pm 2,50) \cdot 10^6$	41,1	$(6,9 \pm 2,30) \cdot 10^7$
<i>K. pneumoniae</i>	11,6	$(9,1 \pm 0,33) \cdot 10^6$	26,6	$(8,1 \pm 2,50) \cdot 10^7$
<i>Proteus spp.</i>	12,9	$(6,4 \pm 1,90) \cdot 10^6$	30,0	$(6,1 \pm 2,00) \cdot 10^7$
<i>N. subflava</i>	15,0	$(1,0 \pm 0,30) \cdot 10^7$	30,0	$(7,5 \pm 2,50) \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium spp.</i>	23,3	$(1,0 \pm 0,30) \cdot 10^7$	25,8	$(8,1 \pm 3,00) \cdot 10^7$
<i>E. coli</i>	23,3	$(1,3 \pm 0,40) \cdot 10^6$	25,8	$(6,8 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>E. aerogenes</i>	8,0	$(9,3 \pm 3,10) \cdot 10^5$	16,6	$(6,0 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>E. faecalis</i>	8,0	$(3,4 \pm 0,40) \cdot 10^4$	9,1	$(6,1 \pm 1,80) \cdot 10^6$
<i>F. necrophorum</i>	30,0	$(9,6 \pm 3,00) \cdot 10^7$	40,8	$(6,7 \pm 2,10) \cdot 10^8$
<i>F. nucleatum</i>	38,3	$(9,0 \pm 3,00) \cdot 10^7$	47,5	$(3,9 \pm 1,30) \cdot 10^8$
<i>P. gingivalis</i>	28,3	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^8$	38,3	$(6,9 \pm 2,10) \cdot 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	36,6	$(4,1 \pm 1,30) \cdot 10^8$	40,0	$(8,1 \pm 2,50) \cdot 10^8$
<i>C. albicans</i>	60,0	$(3,1 \pm 0,21) \cdot 10^6$	75,0	$(7,9 \pm 2,70) \cdot 10^6$
<i>A. actinomycetuna comitans</i>	43,3	$(8,8 \pm 2,70) \cdot 10^6$	46,6	$(2,1 \pm 0,70) \cdot 10^7$
<i>B. forsythus</i>	41,6	$(8,0 \pm 2,80) \cdot 10^6$	50,8	$(2,3 \pm 0,80) \cdot 10^7$
<i>C. rectus</i>	43,3	$(4,4 \pm 1,40) \cdot 10^6$	44,1	$(2,0 \pm 0,60) \cdot 10^7$
<i>C. gracilis</i>	30,0	$(6,0 \pm 1,90) \cdot 10^6$	42,5	$(3,8 \pm 1,10) \cdot 10^7$
Інші види	<5 %	–	<5 %	–

кробну колонізацію і видовий склад мікробів в асоціаціях. Серед вивчених паразитозів (ентеробіоз, токсокароз, лямбліоз) найбільший

вплив на кількісний і якісний склад мікрофлори пародонтальних кишень чинить лямбліоз.

Список літератури

1. Волошина А.А. Значение микробного фактора в развитии и течении воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Волошина // Молодой ученый. – 2011. – № 1. – С. 248–251.
2. Григорьян А.С. Микроорганизмы в заболеваниях пародонта: экология, патогенез, диагностика / А.С. Григорьян, С.Ю. Рахметова, Н.В. Зырянова. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 56 с.
3. Телекова Д.К. Микрофлора полости рта в развитии заболеваний пародонта / Д.К. Телекова // Проблемы стоматологии. – 2007. – № 3. – С. 28–32.
4. Тец В.В. Микробы ротовой полости и соматическая патология. Клинико-лабораторный консилуим. – 2007. – № 14. – С. 6–11.
5. Приказ МЗО СССР от 22 апреля 1985 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – М., 1985. – С. 3–65.
6. Рубинова Г.Е. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / Г.Е. Рубинова. – М.: Медицина, 1994. – 234 с.
7. Білько І.П. Вимоги до взяття та доставки матеріалу для мікробіологічних досліджень / І.П. Білько // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 106–109.

8. Колесник Н.А. Теория и практика доказательной медицины/ Н.А. Колесник, В.Н. Непомнящий, Е.С. Самусев. – К.: Полиграф-плюс, 2006. – 200 с.

9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.

Н.Н. Савельева

**СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ ПАЦИЕНТОВ
С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ПАРАЗИТАРНОЙ ИНВАЗИИ**

Исследованы количественный и качественный состав микрофлоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом I и II степени тяжести хронического течения на фоне паразитозов (энтеробиоза, токсокароза, лямблиоза) по сравнению с больными генерализованным пародонтитом без паразитозов. Показано, что выделение из пародонтальных карманов микроорганизма *E. faecalis* характерно только для пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне паразитозов, причем у больных с лямблиозом содержание его превышает таковое у пациентов с энтеробиозом и токсокарозом. Паразитозы у больных генерализованным пародонтитом повышают удельный вес в пародонтальных карманах условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, увеличивают микробную колонизацию и видовой состав бактерий в ассоциациях. Среди изученных паразитозов наибольшее влияние на количественный и качественный состав микрофлоры пародонтальных карманов оказывает лямблиоз.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, паразитозы, микроорганизмы, пародонтальные карманы.

N.M. Savel'eva

COMPOSITION OF THE MICROFLORA OF PERIODONTAL POCKETS PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS BACKGROUND PARASITIC INFESTATION

We studied the quantitative and qualitative composition of microflora of periodontal pockets of patients with generalized periodontitis I and II degrees of severity of chronic course against the backdrop of parasitosis (enterobiasis, toxocariasis, giardiasis) compared with patients with generalized periodontitis without parasitosis. It is shown that the selection of the periodontal pockets of the microorganism *E. faecalis* characteristic only for patients with generalized periodontitis in the background parasitosis, and in patients with giardiasis its content is greater than that of patients with enterobiasis and toxocariasis. The data show that parasitosis in patients with generalized periodontitis, increase the share of the periodontal pockets and opportunistic pathogenic microorganisms, increase microbial colonization and species composition of bacterial associations. Among the studied parasitosis greatest impact on the quantitative and qualitative composition of microflora of periodontal pockets has giardiasis.

Key words: generalized periodontitis, parasitosis, microorganisms, periodontal pockets.

Поступила 07.11.16

МОБІЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 615.065

А.П. Ткаченко, П.А. Ткаченко*, В.П. Бунь*****Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца****Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт им. Игоря Сикорского»***МОБИЛЬНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ И ОБУЧЕНИЯ
ВРАЧА И СТУДЕНТА-МЕДИКА**

Показана актуальность использования мобильных приложений в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков. Определены наилучшие и приведены наиболее известные мобильные приложения, используемые в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков. Установлено, что мобильная медицина является новым направлением, которое быстро развивается. Доказана необходимость использования мобильных приложений в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков.

Ключевые слова: *мобильное приложение, лечение, обучение, врач, студент-медик.*

Одной из основных причин недостаточной эффективности современной системы здравоохранения является разнородность и несовместимость источников информации и знаний. В частности, врачи не всегда могут своевременно получить доступ к необходимой информации, но в то же время увеличение количества датчиков и сетевых соединений в эпоху интернета благодаря интеллектуальным системам непрерывного мониторинга состояния здоровья позволит врачам своевременно диагностировать заболевания и принимать необходимые меры на ранней стадии развития болезни [1, 2].

Согласно определению ВООЗ, электронное здравоохранение – это использование электронных коммуникационных технологий для следующих потребностей: лечение пациентов, обучение медицинских работников, а также выявление заболеваний и мониторинг тенденций общественного здравоохранения [1, 2]. Согласно данным научной литературы, мобильное приложение – пользовательская компьютерная программа, которая дает возможность решать конкретные прикладные задачи. Мобильные приложения отличаются от операционной системы, драй-

веров, библиотек, которые обеспечивают функционирование собственно компьютерной системы и поддерживают ее трудоспособность.

Результаты исследования использования мобильных технологий в сфере здравоохранения, организованного компанией Motorola, показали, что не менее 31 % всех медицинских работников считают, что мобильные приложения могут освободить 4–6 дополнительных рабочих часов в течение недели, которые можно будет посвятить непосредственно обслуживанию пациентов [1–2].

Исследование, проведенное Киевским международным институтом социологии, дает основания считать, что до начала 2017 г. половина украинских абонентов будет пользоваться смартфонами. Уже сегодня эта цифра среди абонентов 18–30 лет составляет около 60 %. Подавляющее большинство из них уже имеют опыт установления мобильных приложений на свое мобильное устройство. С расширением покрытия 3G в Украине будет возрастать роль смартфонов как основного источника информации. Указанные тенденции не обойдут и медицинскую индустрию.

© А.П. Ткаченко, П.А. Ткаченко, В.П. Бунь, 2017

Следует указать, что современным врачам и студентам медицинских учебных заведений в своей практической деятельности необходимо руководствоваться клиническими протоколами Министерства здравоохранения Украины. Постановка правильного диагноза при лечении людей требует стопроцентной точности и однозначности. Но держать в памяти все особенности и нюансы лечения очень сложно, особенно при большом количестве заболеваний или приобретении медицинского опыта работниками с небольшим опытом работы, интернами и студентами медицинских учебных заведений. Поэтому есть постоянная необходимость в доступе к большому количеству этих протоколов [1, 2].

Цель данной работы – обоснование необходимости использования мобильных приложений в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков.

Исследования проводилось с соблюдением национальных норм биоэтики и положений Хельсинской декларации (в редакции 2013 г.).

Результаты и их обсуждение. На проведенном в феврале 2009 г. Международном конгрессе Mobile World Congress в Барселоне была представлена новая концепция использования мобильных технологий в сфере здравоохранения Mobile Health (mHealth). В данное время участниками проекта являются ООН, фонд Рокфеллера и Vodafone Foundation [1, 2].

Мобильные приложения имеют потенциал существенно повлиять на способ получения медицинской помощи и изменить систему здравоохранения в целом. Они разрешают медицинским специалистам или самим пациентам с помощью запрограммированных алгоритмов отслеживать, диагностировать или обнаруживать определенные заболевания за пределами лечебного учреждения лишь с помощью мобильного устройства.

Получение медицинской информации с помощью поисковой системы Google, ее достоверность и надежность проверить технически невозможно. Тем не менее, использование мобильных приложений для смартфонов и планшетов разрешает пользователям получать медицинскую информацию от одного или нескольких проверенных источников. Доверие к установленной программе будет зависеть от авторитета и распростра-

ненности бренда, который заказал его производство, и впечатлений пользователей.

Сертификацией мобильных приложений в США, наравне с обеспечением пищевых продуктов, лекарств и медицинских приборов, с 2013 г. занимается Управление продовольствием и медикаментами (Food and Drug Administration, FDA). В Украине подобные практики регулируются на уровне Постановления Кабинета Министров «Об утверждении Порядка государственной регистрации медицинской техники и изделий медицинского назначения» с 09.11.04 г. № 1497, где программные разработки рассматриваются как необходимые для надлежащего использования медицинских изделий.

Согласно FDA, определена следующая классификация медицинских приложений.

- Приложения, которые дополняют стандартное медицинское оборудование. Например, радиолог может предоставить медицинский вывод по рентгенологическим изображениям пациента, полученным через систему архивации и передачи медицинских изображений на мобильное устройство (хорошо известный DICOM).

- Приложения, которые превращают медицинское устройство в средство, которое может заменять или выполнять функции медицинского оборудования. Например, приложение, которое выполняет функции аппарата для записи электрокардиограммы или проведения ультразвукового исследования.

Известно, что современные мобильные устройства имеют разные операционные системы. Выделяют следующие целевые платформы: iOS, Android, Windows Phone, BlackBerry.

В долгосрочной перспективе мобильные приложения повысят качество и продолжительность нашей жизни, поскольку медицинское обслуживание превратится в непрерывный процесс, который каждый день будет сопровождать каждого человека. Электроника сможет в реальном времени измерять важные медицинские параметры (пульс, температуру), актуальная информация о здоровье человека будет мгновенно поступать на мобильное устройство его лечащего врача, который сможет своевременно заметить проблему. Главное основание для развития мобильной медицины – экономическая эффективность от воплощения этих технологий. Соответственно исследованию,

которое проведено PWC на заказ ассоциации GSMA [1–4], до 2017 г. решения mHealth помогут сэкономить почти 100 млрд евро и увеличить стоимость совместно произведенного Евросоюзом продукта на 93 млрд евро. С развитием mHealth уменьшаются затраты на лечение хронических заболеваний на 30–35 % за счет улучшения качества медицинского обслуживания и отдаленного мониторинга пациентов [1–4].

Относительно студентов-медиков, то больше 60 % считают мобильные электронные носители информации наилучшими для обучения. Популярность персональных компьютеров падает. В высшие учебные заведения пришло цифровое поколение, которое выросло в окружении гаджетов и мобильного интернета. 19–22 февраля 2014 г. на эту актуальную тему была проведена конференция NextMed [3, 4] или «MMVR21» в Лос-Анджелесе (Калифорния, США), которая была организована Aligned Management Associates, Inc. [3, 4]. Такие конференции проводятся ежегодно с 1992 г., как правило, в США и посвящены медицинскому компьютерному моделированию, визуализации данных, медицинским сенсорам, робототехнике, а

также интеллектуальным медицинским сетям. В XXI конференции (2014) приняли участие около 300 специалистов из 22 стран.

Миссия конференции Next Med / MMVR – оказывать содействие созданию, внедрению информационно-коммуникационных технологий и инструментария, созданного на их основе, для предоставления медицинской помощи и биомедицинского образования, чтобы поддерживать доступность, более высокую точность, своевременность, эффективность, результативность медицинских вмешательств и услуг. Научные работники преследовали цель создания благоприятных условий для восприятия медицинскими специалистами новейшего электронного инструментария при его внедрении в клиническую практику, в медицинское образование, а также повышение качества медицинских услуг в условиях использования вычислительных и информационно-коммуникационных технологий, которые быстро развиваются.

В таблице приведены наилучшие медицинские приложения в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков (по данным J. Whalen, 2013) [5–7].

Наилучшие мобильные приложения в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков (по данным J. Whalen, 2013)

№ пп.	Название программы	Описание программы	Операционная система	Стоимость
1	Eprocrates	Это приложение считается золотым стандартом медицинских программ. Содержит рекомендации относительно дозирования наркотических средств, возможных побочных реакций лекарственных препаратов, механизма действия и возможности проверки их взаимодействия, позволяет быстро рассчитать индекс массы тела пациента	Android	Бесплатно
2	Dyna Med	Это медицинская и фармакологическая справка, содержит большую базу заболеваний, синдромов и информацию о лечебных средствах. Отличается от других ресурсов, таких как UpToDate (Up To Date, Inc, Waltham, MA, USA), оптимизированных для использования на мобильной платформе. Содержит МКБ-9 информацию, а также более чем 3400 разных медицинских тем, которые постоянно обновляются	IOS / Android	\$ 395 в год
3	Medscape	Это медицинский справочник, который используется для обучения врачей и студентов-медиков. Предоставляет медицинские новости. Для пользования программой необходимо зарегистрироваться на аккаунте (который можно открыть через само приложение), чтобы использовать его. После этого можно искать лекарство и наркотические средства, проверить правильность постановки диагноза	Android	Бесплатно

Продолжение таблицы

№ пп.	Название программы	Описание программы	Операционная система	Стоимость
4	Doximity	Специальная социальная сеть для врачей и студентов-медиков, которая позволяет медицинским работникам после регистрации в сети передавать информацию о пациентах друг другу. Это официальное приложение для врачей. Doximity утверждает, что 40 % врачей США являются членами этой сети. Приложение разрешает следить за новостями и тенденциями в конкретной медицинской специальности	IOS / Android	Бесплатно
5	Up To Date	Это медицинский справочник, который можно использовать для получения ответов на вопросы медиков	IOS / Android	\$ 499 в год
6	Readby Qx MD	Приложение, которое содержит всю медицинскую литературу и журналы конкретного потребителя. Используемый формат журнала разрешает читать и загружать исследования, журналы и статьи из ряда источников, в том числе журналы открытого доступа, Pub Med, а также документы из связанных учреждений. Имеет десятки тысяч инсталляций. При этом является абсолютно безопасным для врачей, которые не желают разглашать свои данные	IOS / Android	Бесплатно
7	NEJM This Week	Предоставляет доступ к последним публикациям, дает возможность просматривать изображения клинических случаев заболеваний пациентов, прослушивать аудио- и видеорезюме статей из New England Journal. Это приложение также включает видео медицинских процедур, отчеты о результатах последних исследований	IOS	Бесплатно
8	Isabel	Приложение помогает врачам и студентам-медикам диагностировать заболевания. Его эффективность подтверждена исследованиями в разных медицинских журналах. Является надежным средством для любого врача, который разрешает проверить диагнозы. База данных включает более 6000 презентаций заболеваний и симптомов, а также возможность уточнить результаты по возрасту, полу и данным анамнеза. Программа нуждается в доступе к интернету	Android	\$ 119,96 в год
9	Figure 1 – Medical Images	Позволяет просматривать и делиться медицинскими изображениями с другими врачами и студентами-медиками. Сотни тысяч пользователей отправляют, комментируют и ищут с помощью этого приложения медицинские изображения в базе данных. Программа идеально подходит для врачей, которые ищут обратную связь и исследуют редчайшие заболевания, которые почти не встречаются в ежедневной практике. Приложение гарантирует конфиденциальность пациента	IOS / Android	Бесплатно
10	Virtual Practice for Doctors	Предоставляет возможность общаться с пациентами вне офиса и включает видеочат, удаленный мониторинг состояния пациента, а также возможность ответить на вопросы, которые беспокоят пациента	IOS / Android	Бесплатно

Продолжение таблицы

№ пп.	Название программы	Описание программы	Операционная система	Стоимость
11	Skyscape	Это инструмент для помощи в принятии решения врачам и студентам-медикам, содержит информацию относительно наркотических средств, имеет медицинский калькулятор на основе фактических данных клинической информации и резюме журнальных статей	IOS / Android	Бесплатно
12	Alivecor	Портативный монитор сердечного ритма, который выполняет функцию электрокардиограммы. Пациенты размещают свои пальцы над датчиками монитора, имеющими беспроводную связь с телефоном, чтобы сделать электрокардиограмму. Врачи рекомендуют это приложение или аналогичные программы для пациентов с нерегулярными сердечными ритмами. Главное преимущество заключается в возможности успокоить пациентов, что все нормально	IOS / Android	Бесплатно
13	iHealth Wireless Pulse Oximeter	Люди, имеющие проблемы со сном, могут пользоваться этой программой, чтобы записать уровень кислорода в крови во время сна. Такое приложение может помочь врачу диагностировать храп во время сна. Храп во время сна может быть вызван сужениями дыхательных путей, что препятствует поступлению воздуха в легкие, вызывает внезапное снижение кислорода в крови. Люди с избыточной массой тела часто страдают из-за этой проблемы, так как чрезмерная жировая ткань может сузить стенку трахеи. Чтобы использовать приложение, пациенты ложатся спать со специальным датчиком, который размещают на пальце. Датчик по беспроводной сети подает сигналы на телефон и отслеживает уровень кислорода в крови. Врачи утверждают, что такие программы лучше, чем уход за пациентами в больницах	IOS / Android	Бесплатно
14	Resolutio NMD	Врачи считают, что приложение является очень удобным для просмотра рентгеновских изображений. Врачи, особенно гастроэнтерологи, сомневаются в надежности таких приложений для постановки диагноза	IOS / Android	Бесплатно
15	Cellscope OTO	Смартфон становится отоскопом – прибором, который врачи используют для осмотра пациента. Врачи считают его очень полезным для записи видео уха ребенка, чтобы потом показать изображение его родителям и объяснить диагноз. Врачи также считают, что это приложение поможет сократить ненужное использование антибиотиков	IOS / Android	Бесплатно
16	ISCRUB	Это приложение, контролирующее инфекционные болезни, позволяет собрать и быстро отобразить данные о необходимости мытья рук персонала больницы. Большинство больниц имеют неофициальных наблюдателей за врачами, медсестрами и другими сотрудниками. Приложение дает наблюдателям возможность отправлять свои наблюдения с помощью беспроводного устройства в центральную базу данных, где результаты могут быть рассчитаны в тот же день. Ученые считают, что когда люди видят информацию относительно	IOS / Android	Бесплатно

Продолжение таблицы

№ пп.	Название программы	Описание программы	Операционная система	Стоимость
17	Breast Cancer Diagnosis Guide	данных собственной гигиены после окончания изменений, они склонны воспринимать ее более серьезно, чем когда получают эту информацию из других источников. С помощью данного приложения можно сравнить больницы между собой С помощью этой программы врачи могут следить за пациентками с раком молочной железы, вводить и отслеживать детали болезни и лечения, которые зависят от размера опухоли, наличия или отсутствия рецепторов к эстрогенам. Приложение помогает пациентам бороться с потоком информации, что очень важно, когда опухоль молочной железы впервые диагностирована. Оно также помогает им понимать детали, поскольку они могут консультироваться у разных врачей, от хирургов до онкологов	IOS / Android	Бесплатно
18	Clinicam	Все чаще врачи используют свои телефоны, чтобы сфотографировать пациента с определенной сыпью или раной и потом загрузить изображение в электронную медицинскую карту пациента. Однако существует проблема нарушения законов о неприкосновенности частной медико-санитарной помощи, если врач вдруг оставит фотографию на личном телефоне. Именно Clinicam – это новое приложение, которое передает такие фотографии непосредственно в электронную медицинскую карту пациента без сохранения их на телефоне. Врачи утверждают, что в практике бывают очень интересные случаи, которые надо сохранить для дальнейших исследований. Кроме этого, изображения лучше передают информацию относительно состояния пациентов, чем рисунки. Приложение особенно перспективно для пластических хирургов, которые используют фотографии регулярно	IOS / Android	Бесплатно

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Доказана необходимость использования приложений, устанавливаемых на мобильное устройство, в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков.

2. Показаны классификация, данные относительно экономической эффективности,

а также перспективы использования медицинских приложений в Украине.

3. Установлено, что мобильная медицина является новым направлением, которое быстро развивается.

4. Представлены известнейшие мобильные приложения, которые используются в процессе лечебной и учебной деятельности врачей и студентов-медиков.

О.П. Ткаченко, П.О. Ткаченко, В.П. Бунь

МОБІЛЬНІ ДОДАТКИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ Й НАВЧАННЯ ЛІКАРЯ ТА СТУДЕНТА-МЕДИКА

Показана актуальність використання мобільних додатків у процесі лікувальної й навчальної діяльності лікарів і студентів-медиків. Визначено найкращі та наведено найвідоміші мобільні додатки, що використовуються в процесі лікувальної й навчальної діяльності лікарів і студентів-медиків. Встановлено, що мобільна медицина є новим напрямком, що швидко розвивається. Доведено необхідність використання мобільних додатків у процесі лікувальної та навчальної діяльності лікарів і студентів-медиків.

Ключові слова: мобільний додаток, лікування, навчання, лікар, студент-медик.

A.P. Tkachenko, P.A. Tkachenko, V.P. Bun

MOBILE APPLICATIONS IN THE PROCESS OF HEALING AND TRAINING ACTIVITIES OF DOCTORS AND MEDICAL STUDENTS

Shows the relevance of the use of mobile applications as medical and educational activities of physicians and medical students. The best and the most popular mobile applications used in the process of healing and learning activities of physicians and medical students. Found that mobile health is a new area that is developing rapidly. The necessity of the use of mobile applications as medical and educational activities of physicians and medical students.

Key words: *mobile application, treatment, education, doctor, medical student.*

Поступила 13.01.17

ЮВІЛЕЙ

**ВЧЕНИЙ, ХІРУРГ, МІНІСТР,
РЕФОРМАТОР ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ
ВАСИЛЬ ДМИТРОВИЧ БРАТУСЬ**

До 100-річчя від дня народження видатного організатора охорони здоров'я, державного діяча, хірурга-вченого, члена-кореспондента НАН і АМН України, заслуженого діяча науки України, лауреата Державної премії України, премії ім. академіка О. О. Богомольця НАН України, доктора медичних наук, професора Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця В.Д. Братуся



Братусь Василь Дмитрович народився 26 грудня 1916 року в селянській родині. Дитинство й шкільні роки пройшли в селі Рогозів Бориспільського району Київської області. З 1932 по 1935 рік навчався і закінчив з відзнакою Київський медичний коледж, отримавши право на вступ до Київського медичного інституту. Після завершення чотирьох курсів навчання в інституті в 1939 р. був призваний до лав Червоної Армії і зарахований на 5-й курс щойно відкритої Куйбишевської військово-медичної академії. Але там він навчався лише три місяці, тому що в 1939 р. розпочалася війна з Фінляндією. Наприкінці грудня 1939 р. був відряджений до Ленінградської військово-медичної академії, де склав іспити й отримав диплом лікаря. З початку січня 1940 р. і до кінця війни з білофіннами працював лікарем лижного батальйону на Карельській ділянці фронту й побував з боями

в глибокому тилу на території Фінляндії. Після закінчення цієї війни В.Д. Братуся відряджають до Куйбишевської військово-медичної академії, де він пройшов півторарічну підготовку військового хірурга. З першого і до останнього дня Другої світової війни працював на фронті провідним хірургом медсанбату, потім армійського і фронтового шпиталів. Нагороджений сімома орденами і 17 медалями Радянського Союзу.

Випробування війною і миром – ось воістину велика школа для справжнього хірурга... Таку школу пройшов Василь Дмитрович Братусь.

Ще на четвертому курсі Київського медичного інституту майбутній двічі міністр охорони здоров'я України Василь Дмитрович у складі групи із п'ятдесяти студентів КМІ був переведений з берегів Дніпра на берег Волги до створеної в нинішній Самарі (тодішньому Куйбишеві) напередодні 40-х років другої в країні військово-медичної академії. Тяжіння до хірургії отримало тут сприятливу мотивацію. Головним учителем юнака став кадровий військовий хірург М.Н. Ахутін. До речі, М.Н. Ахутін неодноразово здавав свою кров для прямого переливання пораненим. Дізнавшись про такий випадок, Георгій Костянтинович Жуков запитав: «Невже не було іншого донора?». «Ніколи було шукати», – відповів маршалу хірург.

Під час радянсько-фінського конфлікту Василю Братусеві довелося надавати допомогу сотням своїх співтоваришів. У боях він уцілів і був направлений для подальшої військово-медичної служби (уже з дипломом Військово-медичної академії в Ленінграді) в південні гарнізони країни. Ця служба могла тривати довго, але раптом виявилось, що Василя Дмитровича

зарахували ад'юнктом на кафедру Ахутіна, про що військовому лікареві повідомила його однокурсниця по Академії і майбутня дружина Наталя Аплетова. Так Василь Дмитрович знову опинився в Самарі.

Розпочалася Велика Вітчизняна війна. Як раз через місяць після її початку (відстрочку дали у зв'язку з майбутнім народженням первістка) Братусь опинився на Волховському фронті. Становище тут склалося кризове. Генерал Власов, зрадивши підпорядковану йому армію, фактично здав фронт ворогові. В умовах оточення Василю Дмитровичу довелося очолити армійський шпиталь на тисячу ліжок, при цьому безперервно оперуючи в декількох медсанбатах. Урятувати вдавалося багатьох, але не всіх ... Василь Дмитрович був також безпосереднім учасником довгоочікуваного прориву блокади Ленінграда. Як визволитель він пройшов і дорогами рідної України, завершивши ратний шлях під поваленим Берліном. Саме тут хірургові довелося виконати невідкладні черевні операції двом німецьким підліткам, які підірвались на фаустпатронах. Це було його завершальне оперативне втручання в період війни, у переході до миру.

У післявоєнному Києві, ще перебуваючи кадровим військовим, Василь Дмитрович викладав хірургію у військово-медичному училищі. Одночасно розпочав роботу над кандидатською дисертацією на кафедрі хірургії в Київському інституті удосконалення лікарів. У написанні наукової роботи «Клініко-морфологічні особливості кровоточивих виразок шлунка» йому допомагають професори М.К. Даль і М.І. Коломійченко. Проблема шлунково-кишкових кровотеч так і залишалася до кінця життя провідною серед наукових і професійних інтересів Василя Дмитровича, хоча він блискуче проявив себе і в інших розділах хірургії.

У 1947 р. В.Д. Братуся обирають асистентом кафедри хірургії Київського інституту удосконалення лікарів. Популярність його як хірурга і вченого зростає. І ось в 1949-му його запрошує на бесіду міністр охорони здоров'я УРСР Л.І. Ведмідь. Як з'ясувалося, за задумом Льва Івановича, повинна бути створена система нових медичних закладів у західних регіонах України – Івано-Франківську, Тернополі, Чернівцях, Ужгороді. Лев Ведмідь прозорливо вважав, що такі нові медичні інститути зможуть ефективно зміцнити систему охорони здоров'я там, де вона була ще недостатньо розвинена. Лев Іванович висунув план направлення сюди молодих викладачів з інших медичних ВНЗ. На виконання цієї стратегії Василь Братусь був призначений заступником начальника управління вищих медичних навчальних закладів МОЗ УРСР із збереженням за ним права роботи на кафедрі. Почин цілком себе виправдав.

Наступною сходинкою кар'єрного зростання талановитого хірурга стало його призначення спершу першим заступником міністра МОЗ УРСР, а потім, у 1954 р., головою відомства охорони здоров'я. У цьому високому статусі він пропрацював досить недовго, ставши, по суті, заручником самоуправства вищого керівництва республіки. Своєрідною компенсацією за втрачений номенклатурний пост стала пропозиція посади ректора Київського інституту удосконалення лікарів. Братусь пропозицію прийняв і за два роки на цьому полі діяльності зумів створити низку нових кафедр, які працюють і понині. Зокрема, під керівництвом М. М. Амосова була організована кафедра торакальної хірургії та анестезіології. Тут варто згадати, що саме завдяки суцільній підтримці Василя Дмитровича Микола Михайлович створив свій знаменитий апарат штучного кровообігу.

Саме як ректор Київського інституту удосконалення лікарів Василь Братусь увійшов до складу української делегації на 13-ту сесію ООН, де мав честь виступити перед Генеральною Асамблеєю з пропозицією оголосити 59-й рік Всесвітнім роком здоров'я.

З 1959 до 1966 р. Василь Братусь, будучи ректором, але вже іншого ВНЗ – Київського медичного інституту, фактично заклав сучасне наукове плато нинішнього Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. В еволюції *alma mater* В. Братусеві належить особлива роль. Василь Дмитрович вважав, що кафедри КМІ повинні очолюватися вченими першої величини. За його ініціативи на ці вакансії були запрошені талановитий невролог Н. Маньковський, патофізіолог Н. Зайко, терапевт Г. Бурчинський, фізіолог Н. Путілін, радіолог А. Позмогов.

60-ті роки стали для Василя Дмитровича Братуся роками повернення до керівництва республіканським МОЗ (1968–1975). Цей відрізок його біографії є прикметним завдяки інтенсивному розвитку ДІ медичного профілю. При ньому отримали розвиток інститути

серцево-судинної хірургії, отоларингології, геронтології, ендокринології та обміну речовин, педіатрії, акушерства й гінекології. В 1970 р. міністр В.Д. Братусь кардинальними заходами успішно впорався зі спалахом холери на півдні України.

За часів радянського режиму всі дії республіканського міністерства потрібно було узгоджувати із союзним відомством. МОЗ СРСР на той час очолював Борис Петровський. Василь Дмитрович не був слухняним виконавцем усіх вказівок Москви. Наприклад, він опублікував у «Літературній газеті» досить критичну статтю про стан справ в охороні здоров'я, чим, безумовно, викликав невдоволення Б. Петровського.

Василь Братусь тричі обирався депутатом Верховної Ради України (1955, 1967, 1970), був делегатом на XII сесії ООН і доповідачем на Генеральній Асамблеї ООН зі створення ВООЗ (1959). З 1954 до 1982 р. був незмінним президентом медичної секції Всесоюзного суспільства культурних і наукових зв'язків із зарубіжними країнами.

При всій державній зайнятості Василь Дмитрович жодного дня не припиняв хірургічної та наукової роботи. Характерно, що очолювані ним кафедри хірургії базувалися не в престижній Феюфанії, а у звичайних районних лікарнях Києва.

Як хірург Василь Братусь був виключно уважним до кожного свого пацієнта. Це немов про нього у книзі «Душа хірурга» М.М. Дитерикс написав такі слова: «Сделать ни больше, ни меньше, чем нужно, с наименьшим ущербом со



стороны организма достигнуть наибольших результатов, применить самый простой, легкий способ... не жалеть ни времени, ни труда для возможной тщательности выполнения отдельных этапов операции – долг каждого честного хирурга...».

Саме В.Д. Братусеві належить ідея зі створення першого в Союзі спеціалізованого Центру з лікування гострих шлунково-кишкових кровотеч і подальше її блискуче втілення. Проблема цієї патології була надзвичайно гострою в той час. Статистика смертей не просто засмучувала, вона жахала. Василю Дмитровича вдалося налагодити у своєму Центрі цілодобове чергування хірургів,

анестезіологів та ендоскопістів. У середині 90-х хірургічна допомога тут надавалася не менш ніж 60 відсоткам киян, які страждали на такі кровотечі. Однак з кожним роком кількість великих екстрених втручань зменшувалася. Цього вдалося досягти завдяки майстерному використанню більш сприятливих ендоскопічних методів зупинки кровотечі, раціональної терапії геморагічного шоку й заповнення крововтрати. У результаті післяопераційна летальність з кожним роком знижувалася на 2–3 відсотки.

Особливим розділом наукової, практичної та організаційної діяльності Братуся була комбустіологія. Одного разу в австрійському медичному журналі він натрапив на опис способу зменшення наслідків запального омертвіння тканин при використанні грибової культури *Aspergillus flavus*, але наслідки опіків не входили в коло некролітичного застосування незвичайної культури. В.Д. Братусь, очевидно, першим у науці подумки перекинув такий можливий клінічний міст. Він тут же написав до Відня автору публікації і незабаром отримав відповідь, у якій ідея використання цього методу в комбустіології була схвалена. Однак у манері західної медицини його попереджали, що у всіх публікаціях він повинен буде посилатися на автора винаходу, а результати за роботою опублікувати у віденському журналі «Wien Medizinische Wochenschrift». «Було б неправильно вважати, – зазначав В. Д. Братусь у своїх спогадах, – що при дослідженні цього грибового ферменту я знайшов ефективний засіб некролізу, але його вивчення при опіках стало основною частиною моєї докторської дисертації. Я розгорнув широкі клінічні та морфологічні дослідження за темою дисертації, а незабаром організував одну з перших в Радянському Союзі клініку для лікування обпалених на 60 ліжок, яка згодом перетворилася на республіканський опіковий центр».

У результаті в 1960 р. саме в розпал цих робіт він отримав з Австрії від знаменитого лікаря, історика медицини Гуго Глязера запрошення приїхати до Відня з доповіддю про результати

нових досліджень в галузі комбустіології. Василь Дмитрович із вдячністю прийняв запрошення. Крім звичайних ілюстративних матеріалів для виступу, узяв із собою кольоровий документальний фільм з основними застосованими ним методами хірургічного лікування хворих з опіками. Стрічка демонструвалася на науково-практичних конференціях з опікової травми й усюди здобувала позитивну оцінку. Після першої доповіді в науковому товаристві лікарів Відня київський комбустіолог з подивом дізнався, що опіки тут лікують не хірурги, а дерматологи, а про трансплантацію шкіри австрійці взагалі не чули. Цікаво, що більшість на тому



засіданні становили колишні військові лікарі, які нещодавно повернулися з полону в СРСР, вони всіляко прагнули продемонструвати доповідачу свої знання російської мови, що пожвавило дискусію. На другий день перебування в Австрії В. Братусь прочитав лекцію про опіки студентам Віденського університету з демонстрацією фільму. У цей самий день у дерматологічній клініці університету він провів операцію з пересадки шкіри хворій з глибоким опіком, використавши привезений з собою дерматом. Такі самі лекції були прочитані в Лінці, Інсбруку та Зальцбурзі. Це чудовий приклад популяризації досягнень української хірургії, про яку до прикрого мало знають у світі.

За час керівництва кафедрою В.Д. Братусем підготовлено 6 докторів і 25 кандидатів медичних наук, опубліковано понад 500 наукових робіт, у тому числі 12 монографій. За наукові розробки в діагностиці та лікуванні опіків у 1981 р. професор удостоєний Державної премії України, а за монографію «На шляху до антисептика й знеболення в хірургії» (1984) отримав

першу премію на Всесвітньому конкурсі товариства «Знання» в Москві.

Коллектив кафедри і створена ним хірургічна школа в Україні не тільки дотримуються моральних і професійних традицій свого високоповажного наставника, але й примножують їх. Наприкінці 2016 р. в одному з корпусів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця відкрито меморіальну дошку відомому ректору, але найкращим пам'ятником буде наша пам'ять про Видатного громадянина, який жив разом з нами і до кінця своїх днів залишався відданим своєму покликанню, яке не змогли «затмарити» високі управлінські посади. Це був дійсно хірург за покликом серця, істинний патріот своєї справи і своєї Вітчизни.

*Петро ФОМІН, академік НАН і НАМН України,
заслужений діяч науки і техніки України*

*Володимир ЛІСОВИЙ, член-кореспондент НАМН України,
заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор*

*Сергій КОЗЛОВ, кандидат медичних наук,
асистент кафедри хірургії № 3 Національного
медичного університету ім. О.О. Богомольця*

ПИТАННЯ ІСТОРІЇ

УДК 378.4:61(477.54)(091)ХНМУ

*В.М. Лісовий, І.Ю. Робак, Г.Л. Демочко**Харківський національний медичний університет***ДАТА НАРОДЖЕННЯ ХНМУ: ІСТОРИЧНІ ФАКТИ
ТА ЇХНІ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ**

Стаття присвячена важливому питанню історії Харківського національного медичного університету – обґрунтуванню часу його створення. Автори в ході дослідження джерел і літератури уточнили дату створення найстарішої вищої медичної школи України – харківської. Крім того, вони наполягають на уточненні низки історичних фактів.

Ключові слова: *Імператорський Харківський університет, медичний факультет, Харківський національний медичний університет, харківська вища медична школа.*

У липні 2015 року в Харкові був створений університетський консорціум – об'єднання авторитетних вищих навчальних закладів міста для формування інтелектуальної й управлінської еліти України, до якого увійшов і Харківський національний медичний університет. Природно, що кожний учасник консорціуму прагне визначити своє історичне місце в єдиному університетському просторі, що почав складатися в місті. А створення консорціуму підсилило інтерес громадськості до історії його учасників. Особливо це стосується питань щодо їхніх витоків, їхнього коріння. Не став винятком і ХНМУ. Адже його історичне місце в процесі становлення і розвитку як харківської вищої школи, так і української вищої медичної школи загалом досліджено ще недостатньо.

Відправною точкою історії будь-якого закладу є дата його створення. Як раз її стосовно ХНМУ наразі намагаються сфальсифікувати представники деяких харківських наукових шкіл, безпідставно відриваючи сучасний Харківський медичний університет від його історичного попередника – медичного факультету дорадянського університету.

Тому необхідно було відтворити історичну справедливість і визначити справжню дату створення ХНМУ, а відтак, розвіяти міфи щодо його непричетності до Імператорського Харківського університету.

Історіографія проблеми налічує приблизно стільки років, скільки існує Харківський університет. Традиційно 5- та 10-кратні річниці його існування відзначалися виходом друкованих матеріалів, присвячених історії університету починаючи з 1805 року до актуальної на той час дати. Визначимо найрепрезентативніші з них.

Перше окреме видання було присвячено 55-й річниці заснування університету [1]. А найфундаментальнішими працями дорадянського періоду, що мають пряме відношення до нашої теми, стали праці Д.І. Багалія [2–5]. Вони висвітлили головні шляхи, якими прямував медичний факультет ІХУ на перших етапах свого розвитку. У дожовтневих роботах зібрано та вивчено надзвичайно цікаві дані, їх авторам були доступні джерела, багато з яких до нас не дійшли. Отже, з точки зору фактографії вони, безперечно, дуже змістовні.

За радянських часів вивчення історичного місця Харківського медичного інституту не проводилось. У ювілейних виданнях до чергових роковин повторювалися загальновідомі факти, проте ґрунтовна репрезентація документів не відбулася [6–9].

Присвячена 200-річчю Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна монографія була написана колективом авторів вже за часів незалежності України [10]. Проте складається враження, що вона була

підготовлена поспіхом, нашвидкуруч, «из того, что было». Відкриття університету і початок в ньому занять взагалі не розглядалися. А щодо медичного факультету, то до книжки автоматично перейшли всі хиби попередніх, ще радянських видань. Крім того, в науково-довідковому апараті праці, підготовленої 17 авторами, з'явилося багато помилок: низка джерел і матеріалів згадується по декілька разів і описується по-різному, деякі – не описані зовсім.

Щодо Харківського медичного університету, то його історія як за радянських часів, так і за часів незалежності України майже не досліджувалася фаховими істориками. Про неї здебільшого писали автори, які не мали уявлення про те, як правильно користуватися історичними джерелами та виявляти історичні закономірності. Найбільш вагомими стали два ювілейних видання до 200-річчя закладу [11–12]. Істориків чомусь до процесу їх написання не залучили. В результаті маємо фоліанти з невизначеним статусом (на останніх сторінках написано «історичне видання» (?)), позбавлені будь-якого науково-довідникового апарату (немає навіть списку використаних джерел і літератури) та з купою фактографічних помилок.

Зазначене історіографічне становище потребує ретельного дослідження подій і процесів, що відбувалися в роки становлення харківської вищої медичної освіти.

Дослідженню питання створення медичного факультету в Імператорському Харківському університеті дуже допомогло репринтне видання оригіналу Статуту ІХУ, яке вийшло 2012 року в Москві. На сторінках 231–233 цього Уставу зафіксовані «отделения или факультеты», серед яких містяться дані про «отделение, или факультет врачебных или медицинских наук» [13, с. 8]. Це дає змогу визнавати, що медичний факультет був із самого початку органічною складовою університету, адже дані про нього, як і про всі інші відділення, увійшли в найперший Статут вишу ще тоді, коли заклад навіть не було відкрито.

У дослідженні використовувалися як загальнонаукові методи: аналізу, синтезу тощо, так і конкретно-історичні: історико-генетичний, історико-порівняльний, проблемно-хронологічний, історико-типологічний, синхронний та діахронний методи, метод структурно-функціонального аналізу.

Існує три основні точки зору на дату народження ХНМУ.

Одна з них, на наш погляд, не витримує критики й тому має бути розглянута і спростована першою. Згідно з нею відлік історії ХНМУ слід вести з радянських часів. Її прихильниками є певні представники університету ім. В. Н. Каразіна, які відривають історію ХНМУ від початку ХІХ ст., коли в Харкові заснували медичний факультет імператорського університету. Вони хочуть бачити наступником і спадкоємцем факультету сучасний медфакультет «каразінського» університету, переконуючи в цьому громадськість. Про це неодноразово стверджується на офіційному сайті ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Сучасний «каразінський» медичний факультет і окремі його кафедри ведуть свою історію від медичного факультету Імператорського Харківського університету [14–18].

Нібито існування харківської вищої медичної школи можна відлічувати від початку існування Харківського університету, проте історію ХНМУ не можна починати з медичного факультету Імператорського Харківського університету, адже медичний факультет ІХУ не був юридичною особою, а право юридичної особи його наступник – Харківська медична академія набула тільки 1920 року й далі передала його Харківському медичному інституті, правонаступником якого і є ХНМУ. А отже, ХНМУ має відраховувати свій вік від початку існування радянського вишу.

Історичні розвідки в цьому напрямі дозволили нам встановити певні факти та на їх підставі спростувати викладену точку зору.

Протягом багатьох років ХХ ст., коли в Харківському класичному університеті медичного факультету не було, ні в кого не виникало сумнівів щодо університетських коренів Харківського медичного інституту. Так, у 1935 році Президія Центрального виконавчого комітету УСРР видала Постанову «Про відзначення сторічного ювілею Київського державного університету та стотридцятирічного ювілею Харківського державного університету». В цій Постанові до ювілярів – Київського державного університету і Харківського державного університету, долучався Харківський медичний інститут. І жоден більше. Тобто 80 років тому на державному рівні визнавалось, що, крім ХДУ, тільки ХМІ має право відраховувати свій вік з моменту

створення Харківського університету. І з нагоди ювілею професори ХМІ одержали нагороди, і медінститут отримав десять стипендій (рівно стільки, скільки й інші ювіляри – Київський і Харківський держуніверситети) [19].

А 60 років тому, коли відзначали 150 років Харківському університетові, то всі вітали й Харківський медичний інститут. І десятки вітальних адрес від установ і організацій зберігаються сьогодні в Народному музеї історії ХНМУ [20], зокрема, вітальна адреса від колективу Харківського ордена Трудового Червоного Прапора державного університету ім. О. М. Горького за підписами всіх його державних і громадських керівників [20, № 1672]. І всі визнавали ХМІ ювіляром, тобто вбачали його коріння в Імператорському Харківському університеті.

1920 ж року, коли створювався окремий радянський медичний виш (Харківська медична академія), він отримав всю матеріальну базу медичного факультету ІХУ. До академії перейшли основні фонди медичного факультету (будівлі, споруди, зокрема факультетський корпус на розі вулиць Харитоненківської та Сумської, анатомічний корпус (який за призначенням використовується й сьогодні), чотири клініки «Клінічного містечка», рухоме майно, обладнання, витратні матеріали тощо) [21, арк. 39; 22, арк. 35, 78, 151–152]. До того ж, до академії (а пізніше й до ХМІ) перейшов працювати майже весь викладацький склад медфакультету (та ще й додалися викладачі Жіночого медичного інституту). Натомість нинішній Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна не може похвалитися таким фактом, адже на момент створення радянського університету в 1933 році лише 10 осіб викладацького персоналу на 65 кафедрах у новоствореному закладі мали наукові ступені [23, с. 55]! Тобто маємо той факт, що ХДУ просто втратив свою основну частину інтелектуальної еліти, яка роками «вигодовувалася» Імператорським університетом. Отака наступність! А медичний інститут-тут зберіг матеріальну і кадрову цілісність відповідного факультету ІХУ, та ще й «приріс» жіночим медичним інститутом. Це дає змогу і сьогодні, через понад 200 років, казати про наступність медичних генерацій по лінії: медичний факультет ІХУ – ХМА – ХМІ – ХДМУ – ХНМУ, а не по лінії: медичний факультет ІХУ – ХДУ – ХНУ ім. В. Н. Каразіна.

Це, так би мовити, історичний бік питання.

Фактичний же бік полягає в наступності наукових шкіл. З цієї точки зору університетська традиція не переривалась на деяких факультетах сучасного ХНУ ім. В. Н. Каразіна, в юридичному, фармацевтичному вишах і в ХНМУ. Сучасний університет ім. В. Н. Каразіна отримав найбільший науковий спадок з огляду на кількість успадкованих шкіл. Тому можемо визнати його головним спадкоємцем по наступності шкіл. Проте медичні наукові школи він не успадковував. На медичному факультеті ІХУ почали складатися такі наукові школи: анатомічна, гістологічна, біохімічна, фізіологічна, патофізіологічна, хірургічна, акушерсько-гінекологічна, педіатрична, терапевтична, гігієнічна, психіатрична, мікробіологічна. І свого розквіту вони досягли в наступний період – період розвитку Харківського медичного інституту і медичного університету, а не медичного факультету університету ім. В.Н. Каразіна.

Отже, Харківський національний медичний університет є фактичним прямим спадкоємцем і наступником медичного факультету Імператорського Харківського університету.

Дві інші точки зору пов'язані зі створенням Імператорського Харківського університету, в якому від самого початку існування функціонував медичний факультет.

І тут наразі маємо дві дати: 1804 рік і 1805 рік.

Звернемося до історичних фактів. 5 (або 17 за григоріанським календарем) листопада 1804 року російський імператор Олександр I підписав установчу грамоту про створення Харківського університету і затвердив його Статут, в якому передбачалося «отделение, или факультет врачебных или медицинских наук». Так чи логічно вважати 1804 рік роком створення Харківського університету, а заодно і ХНМУ? Безперечно. Проте університет ще не був відкритим. 17 (або 29 за григоріанським календарем) січня 1805 року відбулося його офіційне відкриття [4, с. 192–201]. Можна відраховувати історію університету від його офіційного відкриття? Безумовно, що так. А як буде коректніше?

Пошлемося на авторитети. На початку ХХ ст. три визнаних авторитети, три корифеї історичної науки, один з яких – Микола Федорович Сумцов – дійсний член Імператорської Санкт-Петербурзької академії наук, а двоє інших – Дмитро Іванович Багалій і

Владислав Петрович Бузескул – стали академіками в недалекому майбутньому, видали монографію «Краткий очерк истории Харьковского университета за первые сто лет его существования (1805–1905)» [3]. У монографії вони чітко визначили (подивимося на назву) рік створення університету – 1805. Дмитро Іванович Багалій – найвидатніший авторитет з історії Харкова, його майбутній міський голова і ректор Харківського університету, спільно з відомим професором-гігієністом Іринархом Поліхронійовичем Скворцовим 1906 року випустили книгу «Медицинский факультет Харьковского университета за первые сто лет его существования (1805–1905)» [5]. І з тих часів Харківський університет почав рахувати свій вік від 1805 року. І ні в кого це не викликало жодних сумнівів, навіть у більшовиків, які зазвичай не дуже жалували представників немарксистських історичних шкіл. Тому створений 1933 року Харківський державний університет відзначав своє 150-річчя 1955 року. І книжку відповідну видав [24]. А 175-річчя відповідно відзначав у січні 1980 року. І нову книжку видав [25]. А там на обкладинці великими цифрами недвозначно вказаний рік створення Харківського університету – 1805. І Харківський медінститут у своїй історії завжди відштовхувався від 1805 року. І підтверджує це монографія «Очерки истории Харьковского медицинского института», видана під редакцією тодішнього ректора Б.Я. Задорожного 1969 року [26]. Тому, коли, готуючись до 200-річного ювілею, вчена рада затверджувала і герб ХДМУ, і видання ювілейної монографії, то всюди фігурувала цифра «1805» [11].

Справа в тому, що терміном «створення» підміняються два поняття: «заснування» і «відкриття». Якщо казати про «заснування», то це 1804 рік. А відкриття відбулося 1805 року. Щодо «створення», то обидві точки зору мають право на існування. І тут в обговоренні цього питання можна було б поставити крапку, якби на гербах деяких закладів, які теж вважають себе наступниками Імператорського університету в Харкові, не було різночитання. Проте всім, хто вважає себе наступником Імператорського Харківського університету, потрібно прийняти єдину дату його створення. Сьогодні ж на гербах Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна і Харківського національного педагогічного університету ім. Г.С. Сковороди

красується цифра «1804», а на гербі Харківського національного медичного університету – цифра «1805». Це неприпустимо, бо веде до нерівноправності наступників і визнає меншовартість одних порівняно з іншими. Це питання історичної справедливості, іміджу і престижу.

Сучасний університет ім. В.Н. Каразіна датою свого заснування вважає 1804 рік. А щорічно 29 січня проводить урочистості з нагоди роковин відкриття університету 1805 року. І це триває ще з дорадянських часів [27]. Така дуалістична традиція здається нам цілком слушною.

Щодо радянського ХДУ, то в ньому не було медичного факультету, і сучасний медичний факультет ХНУ ім. В.Н. Каразіна не може вважатися наступником медичного факультету Імператорського Харківського університету, оскільки був створений через 73 роки після його закриття, а університетська традиція і розвиток наукових шкіл в медицині усі ці роки не переривалися. Університетське знамено підхопив і забезпечив подальший поступ шкіл Харківський медичний інститут, а сьогодні його справу продовжує Харківський національний медичний університет. Саме їхні наукові та педагогічні здобутки примножили спадщину медфакультету дорадянського університету. Від відкриття у 1805 році дотепер осередок вищої медичної освіти в Харкові під впливом різних обставин змінював як назву, так і статус, але ніколи не виходив за межі вищої школи і не переривав своєї науково-педагогічної діяльності. У вирі революцій, в евакуації під час Другої світової війни він продовжував підготовку якісних кадрів для медичної сфери.

Сучасний «каразінський» медичний факультет почав свою історію з «чистого аркуша», і він ще має здобути собі народну любов і пошану. ХНМУ ж свій авторитет вже завоював впродовж понад 200-річної історії як в нашій країні, так і в усьому світі і наразі зміцнює його на благо українського народу!

Таким чином, Харківський національний медичний університет є фактичним прямим спадкоємцем і наступником медичного факультету Імператорського Харківського університету.

Датою народження сучасного Харківського медуніверситету є дата створення класичного університету в Харкові.

Датою створення Харківського університету може рівнозначно вважатися як да-

та його заснування (17 листопада 1804 р.), так і дата відкриття (29 січня 1805 р.).

Сучасний медичний факультет ХНУ ім. В.Н. Каразіна не може вважатися наступником медичного факультету Імператорського Харківського університету, оскільки був створений 1993 року, тобто через 73 роки після його закриття, а розвиток університетських наукових шкіл в медицині усі ці роки забезпечував окремий Харківський вищий медичний навчальний заклад, який нині носить назву Харківський національний медичний університет.

А сучасний «каразінський» медичний факультет почав свою історію з «чистого аркуша».

Історія заснування і відкриття ХНМУ не обмежується двома датами, хоча в їх визначенні бачиться певний прогрес. Багато документів, що стосуються реорганізації вищої медичної школи в Харкові, втрачено. Тому подальші розвідки мають проводитися у розрізі заповнення «білих плям» і конкретизації спірних моментів. Це ще раз допоможе довести, що харківська вища медична школа – найстаріша в усій Україні.

Список літератури

1. *Фойгт К.* Историко-статистические записки об Императорском Харьковском Университете и его заведениях, от основания Университета до 1859 года / К. Фойгт. – Харьков : тип. ун-ту, 1859. – 175 с.
2. *Багалея Д. И.* История города Харькова за 250 лет его существования (1655–1905): ист. моногр.: в 2 т. / Д.И. Багалея, Д.П. Миллер. – Репр. изд. – Харьков, 1993. – 2 т. – 986 с.
3. *Багалея Д. И.* Краткий очерк истории Харьковского университета за первые сто лет его существования (1805–1905) / Д.И. Багалея, Н.Ф. Сумцов, В.П. Бузескул. – Харьков : тип. Адольфа Дарре, 1906. – 344 с.
4. *Багалея Д.И.* Опыт истории Харьковского университета (по неизданным материалам): в 2 т. / Д. И. Багалея. – Х. : тип. и литогр. М. Зильберберга, 1893–1904. – 2 т. – 1136 с.
5. Медицинский факультет Харьковского университета за первые 100 лет его существования (1805–1905) / под ред. И.П. Скворцова и Д.И. Багалея. – Харьков: тип. «Печ. дело» кн. К. Н. Гагарина, 1905–1906. – V, 471, 314, XVI с., 27 л. портр.
6. Короткі нариси з історії Харківського державного університету. – Харків : Вид-во Харк. ун-ту, 1940. – 300 с.
7. Харьковский государственный университет им. А. М. Горького за 150 лет / [редкол.: С. М. Короливський (пред.) и др.]. – Харьков: Изд-во Харьк. ун-та, 1955. – 543 с.
8. Очерки истории Харьковского медицинского института / [редкол.: В. А. Задорожный (отв. ред.) и др.]. – Харьков: ХМИ, 1969. – 486 с.
9. Харьковский государственный университет 1805–1980. Исторический очерк. – Харьков: Вища шк., 1980. – 160 с.
10. Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна за 200 років / В.С. Бакіров, В.М. Духопельников, Б.П. Зайцев та ін. – Харків: Фоліо, 2004. – 750 с.
11. Історія Харківського державного медичного університету: 1805–2005 / за ред. А.Я. Циганенка. – Харків: ВПЦ «Контраст», 2005. – 742 с.
12. Вчені Харківського державного медичного університету. Присвяч. 200-річчю від дня заснування Харк. держ. мед. ун-ту, 1805–2005 / за ред. А.Я. Циганенка. – Харків: Харків, 2002. – 470 с.
13. Устав Императорскаго Харьковскаго Университета: 5 ноября 1804 г. / М. : Книга по Требованию, 2012. – 61 с
14. Історія університету [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.univer.kharkov.ua/ru/general/our_university/history
15. Медичний факультет [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.univer.kharkov.ua/ua/departments/medicine/medicine_about
16. Історія факультету – з минулого у майбутнє [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://medicine.karazin.ua/about/Istoriya-fakultetu—z-minulogo-u-maybutne>
17. Інформаційний буклет кафедри анатомії [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://medicine.karazin.ua/resources/52fc974993c401dbbd170dd0b933350a.pdf>

18. Інформаційний буклет кафедри внутрішньої медицини [Електронний ресурс]. – Режим доступу:

<http://medicine.karazin.ua/resources/28c9784f4df8822ecac83519218049f7.pdf>

19. Про відзначення сторічного ювілею Київського державного університету та стотридцятирічного ювілею Харківського державного університету : Постанова Президії Центрального виконавчого комітету УСРР від 16 груд. 1935 р. // Вісті Центрального виконавчого комітету Рад Робітничих, Селянських та Червоноармійських Депутатів Української Соціалістичної Радянської Республіки. – 1935. – 17 груд.

20. Народний музей історії Харківського національного медичного університету. Основний фонд. – № 1671, 1672, 1673, 1674, 1675, 1676, 1677, 1679, 1680, 1681, 1685, 1686, 1687, 1690, 1691, 1692, 1693, 1694, 1695, 1696.

21. ЦДАВО. Ф. Р-166. Оп. 1. Спр. 1114.

22. ЦДАВО. Ф. Р-166. – Оп. 1. Спр. 1113.

23. Аврус А. И. История российских университетов / А. И. Аврус. – М., 2001. – 85 с. – С. 55

24. *Слюсарский А.Г.* Харьковский государственный университет им. А.М. Горького за 150 лет. 1805–1955. / А.Г. Слюсарский, В.И. Астахов, И.Я. Мирошниченко, Б.М. Барак, С.М. Короливский, Н.К. Колесник. Харьков: Изд-во ун-та, 1955. – 387 с.

25. *Рибалка И. К.* Харьковский государственный университет, 1805–1980: Ист. очерк / И. К. Рибалка, А. Е. Кучер, В. И. Булах и др.; Отв. ред. И. Е. Тарапов. – Харьков: Вища шк. – 1980. – 160 с.

26. Очерки истории Харьковского медицинского института / [редкол.: В. А. Задорожный (отв. ред.) и др.]. – Харьков: ХМИ, 1969. – 486 с.

27. Вчера, в день годовщины харьковского университета... // Южный край. – 1916. – 18 янв.

В.Н. Лесовой, И.Ю. Робак, А.Л. Демочко

ДАТА РОЖДЕНИЯ ХНМУ: ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Статья посвящена важному вопросу истории Харьковского национального медицинского университета – обоснованию даты его открытия. Авторы в ходе исследования источников и литературы уточнили дату образования самой старой высшей медицинской школы Украины – харьковской. Кроме того, они настаивают на уточнении ряда исторических фактов.

Ключевые слова: Императорский Харьковский университет, медицинский факультет, Харьковский национальный медицинский университет, харьковская высшая медицинская школа.

V.M. Lisovyi, I.Yu. Robak, H.L. Demochko

BIRTHDATE OF KhNMU: HISTORICAL FACTS AND THEIR INTERPRETATION

The article is dedicated to the most important question of the history of Kharkiv National Medical University – determination of the time of its creation. The authors in lieu of the study of bibliographic sources and literature have specified the establishment date of the oldest higher medical school of Ukraine – the Kharkiv – and have refuted the distortion of historical facts.

Key words: Imperial Kharkov University, Medical Faculty, Kharkiv National Medical University, Kharkiv higher medical school.

Вимоги до оформлення статей

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – не менше 5 і до 10 сторінок тексту, оглядової – до 15, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску, на флешці, електронною поштою).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі.

5. Текст статті повинен бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вміщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, у якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додається офіційний направлення від керівника установи (або іншої уповноваженої особи).

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК

Автори (І.П-б. Прізвище)

Університет (інститут, академія)

Назва статті

Вступ (заголовком не виділяється)

Матеріал і методи досліджень

Результати досліджень

Обговорення результатів досліджень

Висновки

Перспективність дослідження

Список літератури – не менше 7 (у порядку згадування в тексті; якщо авторів більш чотирьох – вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обо-в'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Резюме із назвою й прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word), заголовок і номер (якщо їх не менш двох). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка-Об'єкт-Equation 2.0), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення представляти в оригіналі й/або окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з дозволом не менш 300 dpi.

11. Текст статті й всі стосовні до статті матеріали повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Додатково авторам необхідно повідомити про себе такі відомості: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail (друкуються на окремому аркуші і вносяться у файл).

Всі статті, представлені в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коректувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи. При необхідності стаття може бути повернута авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net