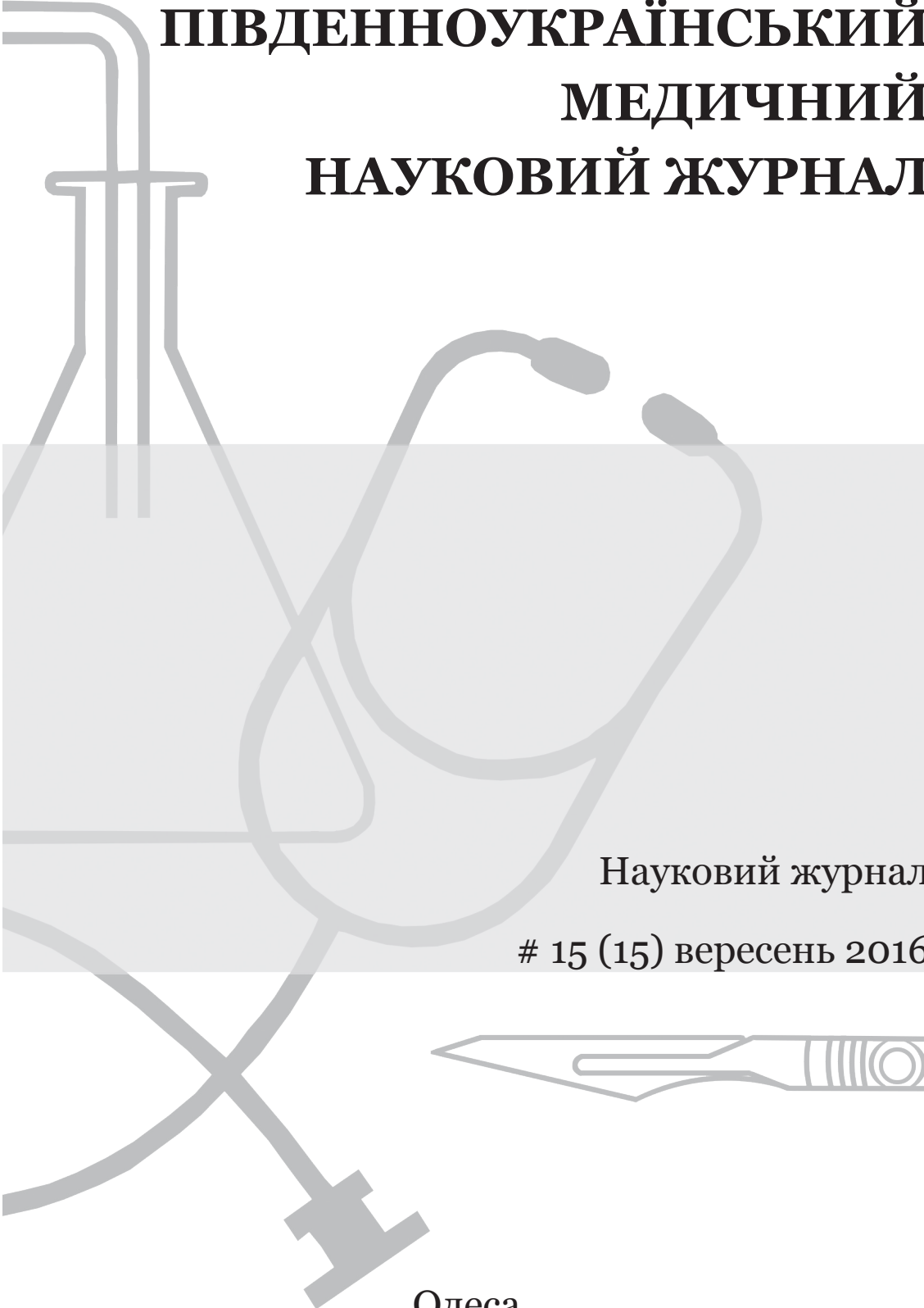




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

15 (15) вересень 2016

Одеса
2016

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

15 (15) вересень 2016

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2016

© Автори наукових статей, 2016

© Оформлення Ткаченко М. С., 2016

ЗМІСТ

Баранник С. І., Фрідберг А. М. ВПЛИВ СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ І ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОРАЛОПОДІБНИХ КАМЕНІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ЛІТОЛІЗУ ТА ЛІТОТРИПСІЇ.....	5
Баранник С. І., Тітов Г. І., Зозуля Д. В., Шевцов В. М. АНАЛІЗ І ПЕРСПЕКТИВИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ ГОСТРОЮ ГНІЙНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ.....	10
Бараннік К. С. ДИНАМІКА ЗМІН НИРКОВОГО КРОВОТОКУ ПРИ ОДНОБІЧНОМУ УРАЖЕННІ НИРОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СТАН НИРОК У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ.....	13
Батрак О. А., Андрєєва І. В. НОВІ СТРАТЕГІЇ ВАКЦИНАЦІЇ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ M.TUBERCULOSIS.....	17
Бичкова Н. Г., Натрус Л. В., Сліпачук Л. В., Таран Г. А., Луніна Г. А. МЕТАБОЛІЧНІ ТА ЦИТОКІНОВІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	21
Білоклицька Г. Ф., Браун Ю. Є. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ У ХОДІ ХІРУРГІЧНОЇ ФАЗИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ	26
Браун Ю. Є. ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ РІЗНИХ МЕТОДИК КЛАПТЕВИХ ОПЕРАЦІЙ У ХОДІ ФАЗИ ІІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ.....	29
Бугаевский К. А. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРОМЕЖНОСТИ.....	33
Вінтонів О. Р., Литвинець Є. А. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....	37
Гайворонская С. И. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА.....	41
Глинкин В. В., Глинкина В. В. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ.....	44
Горлачук Н. В., Поляк О. Б. ВИЗНАЧЕННЯ МІАНСЕРИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	48
Безвужко Е. В., Гуршал Б. І. ВПЛИВ ЗУБОЩЕЛІПНИХ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ НА СОЦІАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ПІДЛІТКІВ	51
Іванова Н. М. ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ТА ПАТОМОРФОЗ МАЯЧНИХ РОЗЛАДІВ ІНВОЛЮЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ЖІНОК: ДІАГНОСТИЧНІ РОЗБІЖНОСТІ.....	53
Ізюмець О. І., Мількевич Т. В., Побережний П. Ю., Щербич Ю. В. ВИКОРИСТАННЯ ПОВЕДІНКОВОЇ ШКАЛИ FLACC ДЛЯ ОЦІНКИ РУТИННИХ МАНІПУЛЯЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....	56
Савицкий И. В., Мясковская И. В., Магденко А. К., Мизевич Ю. В., Дворецкий Р. И., Орёл К. С. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ.....	59
Непорада К. С., Берегова Т. В., Сухомлин А. А., Гордієнко Л. П., Микитенко А. О. РОЛЬ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	63
Панчошак А. В., Семеняк А. В. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ.....	68
Погорєлов В. М., Маслова Є. П., Балагова Л. П., Мещаніна Д. Р. СТАН ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ ПІД ВПЛИВОМ ТЕЛМІСАРТАНУ І ПЕНТОКСИФІЛІНУ.....	71

Рощупкин А. А. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ТОНЗИЛОТРЕН» В СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛИТА.....	74
Слюсарь А. А., Савицкий И. В., Якушкин Е. Ю., Магденко А. К., Дворецкий Р. И., Орёл К. С., Мизевич Ю. В. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАСТЕРОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ CD38, CD45, CD95.....	77
Савінова К. Б. ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧІ ТЕХНОЛОГІЇ ЯК ФАКТОР ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ.....	80
Хребтій Г. І., Стецик Н. І., Манолов В. А. КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У ХВОРИХ ІЗ НЕДОСТАТНЬОЮ МАСОЮ ТІЛА.....	83
Тімохіна Т. О. ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОКОРИГУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ.....	86
Горпенко С. В., Кочин И. В., Гайволя А. А., Трошин Д. О., Царев В. В., Остапенко А. А., Хандога Е. В. ОПТИМИЗАЦИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ.....	92
Шаповал О. С., Луценко Н. С., Плотнікова В. М. СИНДРОМ ВИСНАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ: ПРОБЛЕМИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.....	96

Баранник С. І.
доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Фрідберг А. М.
кандидат медичних наук, асистент кафедри урології
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ВПЛИВ СТРУКТУРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ І ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КОРАЛОПОДІБНИХ КАМЕНІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ЛІТОЛІЗУ ТА ЛІТОТРИПСІЇ

Анотація: Стаття присвячена вивченню особливостей хімічного складу і структури коралоподібних каменів нирок. Визначено, що всі камені складаються із органічної та мінеральної речовини. Багато із них є змішаними за своїм складом. Мінеральний склад має від 6 до 17 та більше мікроелементів. При цьому мікроелементи ідентичні і не залежать від місцевості мешкання хворих. Різноманітність структури і текстури коралоподібних каменів характеризує їх як поширено-порожністі утворення, що дозволяє використовувати методи літотрипсії для їх руйнування.

Анотация: Статья посвящена изучению особенности химического состава и структуры коралловидных камней почек. Установлено, что все камни состоят из органического и минерального вещества. Многие из них являются смешанными по своему составу. Минеральный состав включает от 6 до 17 и более микроэлементов. Разнообразие структуры и текстуры коралловидных камней характеризуют их, в основном, как слоистопористые образования, что позволяет использование методов литотрипсии для их разрушения.

Summary: The work is devoted studying of feature of a chemical compound and structure corallstones of kidneys. It is established that all stones consist of organic and mineral substance. Many of them are mixed on the structure. The mineral structure includes from 6 to 17 and more microcells. A variety of structure and a structure corallstones characterise them, basically, as the layered and the porous formations that use of methods lithotripsy for their destruction allows.

Актуальність проблеми. Сечокам'яна хвороба залишається на сьогодні однією із самих актуальних проблем уронефрології [1]. Постійне зростання захворюваності, достатньо висока частота рецидивів каменеутворення, ризик розвитку хронічної ниркової недостатності, а також одне із провідних місць серед причин інвалідності при урологічних захворювань збільшують увагу до проблеми діагностики, лікування та метафілактики при цьому захворюванні [2, 4, 6, 9, 11, 12].

Коралоподібний нефролітіаз до наступного часу залишається одним із самих складних розділів нирковокам'яної хвороби, який виділено у самостійну нозологічну одиницю, а хворі на коралоподібний нефролітіаз складають одну із самих складних категорій пацієнтів на сечокам'яну хворобу. Це обумовлено, головним чином, через тривалий перебіг захворювання, його ускладнення (пієлонефрит, хронічна ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія) та часті рецидиви захворювання [2, 3, 5]. Частота утворення коралоподібних каменів нирок серед хворих на сечокам'яну хворобу, в залежності від регіону, складає від 6,5 до 30% частіше за все у працездатному віці. Лікування даної категорії пацієнтів також є недостатньо вирішеною проблемою. А високий процент рецидивів каменеутворення становить під сумнів ефективність метафілактики [9, 11, 12, 13, 14].

Останні два десятиліття характеризуються широким використанням літолітичної терапії сечових каменів, а також розробкою та впровадженням методів контактної та безконтактної (дистанційної) літотрипсії [7, 8, 9]. Вважають, що дані про елементарний склад каменів відіграє важливу роль в оцінці етіології і патогенезу сечокам'яної хвороби. Без вивчення складу і структури каменів неможли-

ва розробка ефективних методів лікування захворювання і його метафілактики [4, 5, 6, 9, 11, 15].

На сьогодні достатньо вивчені питання каузального і формального генезу каменеутворення. Але питання формування саме коралоподібних каменів вивчені та висвітлені в літературі недостатньо. Вивчення цих питань допоможе деталізувати причини розвитку даної патології та збільшити ефективність метафілактики рецидивного каменеутворення при цій формі сечокам'яної хвороби.

Матеріали та методи дослідження. З цієї метою нами було проведене вивчення хімічного складу, структури і умов формування первинних 117 коралоподібних каменів, що були видалені із нирок під час операцій у хворих на сечокам'яну хворобу. Для порівняння взяли результати досліджень в клініці 119 солітарних каменів різного складу. Вивчення сечових каменів базувалося на визначенні розмірів, форми і типу каменя, вивчення поверхні аншлафу (феноменологічний підхід), мікроскопірування та мікрофотографування аншлафу каменя. Для уточнення отриманих даних використовували більш складні сучасні методи дослідження каменів (кристалооптичний метод, інфрачервону мікроскопію, електронзондовий мікроаналіз).

Обговорення результатів. Відзначено, що коралоподібні камені за своїм хімічним складом і структурою мало відрізняються від великих солітарних каменів. Так, за хімічним складом відзначені оксалати, фосфати, урати, карбонати і змішані камені. Камені, як правило, мали в основному поширену структуру і представляли собою суміш мінералів з органічними речовинами. Кількість каменеутворюючих мінералів не превалювало трьох, інші мінерали визначалися у вигляді домішків. В структурі каменя звичайно були присут-

ні декілька неорганічних речовин і за умов переважання одного із них можна було говорити про склад каменя. Найчастіше в каменях зустрічали наступні асоціації: 1) колофан, вевелліт і веделіт; 2) колофан і вевелліт; 3) урат натрію, сечова кислота і вевелліт; 4) урат натрію, сечова кислота, колофан, ньюберит, струвіт або брушит. При цьому мінеральний склад звичайно свідчив про різні умови їх утворення.

Тверді тіла відрізняються одне від одного не тільки за мінералогічним складом, але й за структурою і текстурою. Побудова твердого тіла, яким є сечовий камінь, характеризується структурними і текстурними особливостями, що обумовлені його походженням і наступним перетворенням (генезисом). Структура і текстура свідчать про побудову речовини на різних рівнях. Текстура – це складання осадової породи, що обумовлено орієнтуванням, взаємним розташуванням складових частин, а також способом заповнення простору. Текстура – переважно макроскопічна ознака, вивчення якої проводиться у взірцях порід (на разтинах каменів, на поверхні аншліфів). Структура – побудова породи, яка визначається розміром, формою, орієнтуванням часточок і ступенем збереженості органічного залишку (мікроскопічна ознака). Структура порід хімічного походження, в тому числі і сечових конкрементів, характеризується ступенем кристалізації та величиною (розміром) зерен.

За ступенем кристалічності камені бувають: а) кристалеві – з достатньо добре сформованими кристалами; б) скритокристалеві – які складаються із найдрібніших кристалів, які не видно навіть при збільшенні (цю структуру часто називають пелітоморфною); в) склоподібні – не мають чітко виражених кристалів (у стадії формування), визначається суцільна склоподібна маса; г) порфірові – до загальної склоподібної або кристалевої маси вкраплені великі зерна; д) уламочні – камені сцEMENTOVANІ із уламків (бракчесподібні).

З точки зору руйнування ниркового каменя і лікування сечокам'яної хвороби великого значення набувають структурні особливості каменів. Розглядаючи ниркові камені як утворення, можна застосувати до них термін «структура», який характеризує побудову каменів, убуовлену формою і величиною складових матеріалів. В залежності від побудови складової речовини, коралоподібні камені були розподілені нами на 3 групи: 1) кристалеві, серед яких виділені дві підгрупи (мономінеральні і полімінеральні); 2) аморфні і 3) змішані – складені солями різних кислот.

В залежності від розташування кристалів визначали радіально-променисту, сферолітову, глобулярну і хаотичну структури. Найбільш розповсюдженою була радіально-промениста структура, що характеризувалася орієнтуванням подовження кристалів за напрямком радіусів каменя, перпендикулярно до його поверхні. Другою за частотою була сферолітова структура, що представляла собою радіально розташовані секторальні відростки. Крім того, зустрічали і глобулярну структуру, що

характеризувалася присутністю в каменях агрегатів дрібних кульок аморфної речовини.

У коралоподібних каменях, незалежно від місця мешкання хворих, визначено декілька видів текстур. Зональна текстура характеризується нерівнозначним розташуванням у камені складових мінералів. При ній чітко визначається центральна частина і периферичні зони. Характерними особливостями зональних текстур є чіткі межі між зонами і чередування складових камінь мінералів. Концентрично-пошарова і секторально-сферолітова текстури обумовлені зміненням зерен.

Коралоподібні камені на 82% складалися із однорідної маси без чітко вираженої структури, у 18% каменів виділена центральна частина (ядро), яка за своєю будовою відзначалася від периферичної частини (відростки). Ядра у 18% коралоподібних каменів були складні із кристалих мінералів. У 8% каменів у процесі формування виникла перекристалізація, внаслідок чого замість ядер виникли пустоти або ділянки з підвищеною порожнистістю. У 9% виявлені множинні ядра, які розташовувалися в різних ділянках каменя і, протягом часу його росту, зливалися разом в одне ціле. Були камені, утворені внаслідок злиття в одне ціле двох різних каменів.

Спостерігаєма у будові коралоподібних каменів концентрично-пошарова текстура особливо була вираженою у центральній частині. На межі центральної і периферичної зон нерідко простежували секторально-сферолітову текстуру, коли на один із шарів осідала «плівка» белкової речовини, залишаючи лише невеликі проміжки (вікна). Кристалізація наступного шару проходила більш активно саме у ділянках цих «вікон», змінюючи таким чином форму каменя і формувала наступні відростки. Вторинні процеси у коралоподібних каменях були представлені мало, основними з них були перекристалізація і регенерація.

Вивчення аншліфів коралоподібних каменів візуально і під світловим мікроскопом дозволило визначити характерні структурні і частково структурні особливості. Оксалатні камені були твердої консистенції, частіше за все жовто-коричневого, рідше – коричневого і темно-коричневого кольору. Поверхня їх була гладка, іноді бородавчата (нодулярна), шерхата, вкрита тьмяними гострими шпичками або списовидними кристалами з характерним блиском. Зустрічали камені, побудовані за типом оолітів.

Урати характеризувалися, в основному, концентрично-пошаровою будовою. Більшість з них були складені сечовою кислотою із добре вираженою пошаровістю і мали мономінеральний склад. Характерною структурною ознакою їх була мікрокристалева структура. Частина уратів мала неправильну текстуру будови, була відсутня зональність, іноді зустрічали поєднання обох текстур в одному камені – спочатку навколо ядра були шари, потім будова набувала неправильної зернистої картини.

Характерною структурною ознакою фосфатних каменів була часта дрібно-зерниста і мікрокристалева (прихованокристалева) структура. Іноді через

надлишок аморфної речовини зональна будова виявлялася нечітко. Преважно текстура була секторально-сферолітова і безпорядна.

Оксалати також мали різну текстуру – пошарову або неправильну із добре сформованим ядром. У випадках мікропошарової текстури, на відзнаку від уратів і фосфатів, шари були розташовані щільно, практично непомітні були при цьому крихкі прошарки. Деякі оксалати за текстурою були неправильного типу без центрального ядра або ж навколо ядра або ядер складалася неправильна текстура. При розгляді під мікроскопом явно виражені кристали не виділялися, тому структура оксалатів визначалася як скловидна, нерівнозначнозерниста. У цих каменях нерідко спостерігали процеси перекристалізації з утворенням порожнистості і порожнин.

Для коралоподібних каменів найбільш характерним був змішаний склад. У їх формуванні приймали участь аморфні мінерали з домішками солей різного складу. Структурною особливістю коралоподібних каменів є їх безпорядна будова. Камені змішаного типу характеризувалися поєднанням різноманітних рис, притаманних каменям інших типів. Частіше мали пошарову текстуру, при цьому чередування шарів залежало від поєднання мінералів і перевагою оксалатів, уратів або фосфатів. Аморфні мінерали у переважній більшості каменів (38,8%) були представлені у вигляді цементуючої, поєднуючої окремі кристали маси. У 7,7% випадків у каменях вони складали основну масу із незначними домішками інших хімічних сполук. В цих каменях найчастіше спостерігали процеси перекристалізації, з утворенням порожнистості і порожнин. Структура цих каменів виявлялася як пелітоморфна рівномірно дрібнозерниста.

У всіх типах каменів визначалися порожнини, тріщини і сколи, за якими відбувалося відокремлення шарів і подальше руйнування каменя. Слід позначити, що ці утворення найбільш виражені і часто зустрічалися у фосфатах і уратах. У більшості фосфатів сколи були багатосходковими. У оксалатів сколи були майже відсутні, зрідка зустрічалися порожнини і розколини.

Для коралоподібних каменів характерний змішаний склад. Вони формуються за участю аморфних мінералів з домішками солей різного складу. Структурною особливістю їх є безпорядна будова. Структури каменів розрізнялися в залежності від розміру зерен складаючих мінералів у каменях. За розміром зерен виділяли криптокристалічну структуру. Розмір зерен складаючих мінералів були настільки незначними, що окремі мінерали можна визначити тільки за умов сильного збільшення окуляру. Така будова каменів буває за умов кристалізації їх із значно перенасичених розчинів. Для мікрокристалічної структури характерні розміри зерен від сотих долей міліметра до 0,5 мм. Камені такої будови утворюються при кристалізації перенасичених розчинів. При дрібнозернистій структурі розміри кристалів 0,5 мм і більше, в рідких випадках вони бувають до 2 мм. Такі структури виникають значно рідше при кристалізації із розчинів із

очень незначним ступенем пересичення, іноді при одночасному розчиненні утворених раніше більш дрібних кристалів. Часто в одному і тому ж камені спостерігали одночасно декілька видів структур. Співставляючи розмір і чередування кристалів у камені із даними фізико-хімічних властивостей сечі, ступенем вираженості запального процесу, можна визначити умови формування і зміни у складі і концентрації живлючих розчинів. В залежності від розміщення кристалів у каменях виділені радіально-промениста, сферолітова, глобулярна, безпорядна структури. Радіарно-промениста структура – одна з найбільш розповсюджених і характеризується орієнтованим подовженням кристалів за напрямом радіусів каменя, перпендикулярно до його поверхні. Сферолітова або секторально-сферолітова структури являють собою радіально розташовані секторальні відростки. Утворення таких структур обумовлене періодичним виникненням на поверхні каменя непроникливої для живлячих розчинів плівки, при утворенні якої кристалізація відбувається у певних «вікнах», не вкритих плівкою і які є центром подальшого зросту каменя. Глобулярна структура характеризувалася присутністю у камені агрегатів у вигляді дуже дрібних кульок аморфної речовини. Діаметр кульок дорівнював сотим і тисячним долям міліметра. Безпорядна структура спостерігається під час кристалізації із дуже перенасичених розчинів або під час кристалізації мінералів в присутності аморфної речовини. Оолітова та ситоподібна структури були характерні для каменів складного складу. Оолітова – характеризувалася присутністю агрегатів і зцементованих дрібних кульок, які мали загальну оболонку, а ситоподібна утворювалася за умов захоплення зростаючими кристалами раніше утворених мінералів.

Текстури характеризують розташування мінералів у камені. Зональна текстура зустрічалася у каменях змішаного і полімінерального складу і обумовлена нерівнозначним розташуванням в каменях складаючих їх мінералів. При зональному побудуванні чітко можна виділити центральну і периферичну зони каменя. Зустрічалися камені, центральна частина яких була складена кристалами уратів, а периферична – аморфними мінералами, в інших – у центральній частині спостерігали накопичення кристалів холестерину, а на периферії – уратів, але найчастіше зональну будову спостерігали в каменях, складених мінеральними групами оксалатів і фосфатів. У цих випадках, як правило, спостерігали багаторазове чередування зон різної міцності – від десятих долей до декількох міліметрів. Характерними особливостями зональних структур є: а) чіткі межі між зонами; б) чередування складаючих камінь мінералів: оксалати – аморфні мінерали, урати – аморфні мінерали, оксалати-фосфати.

Концентрично пошарова структура та одна з її різновидів – ритмічнопошарова – обумовлені зміною розмірів зерен. Ці структури найбільше розповсюджені і зустрічалися майже у всіх (93%) дослідних каменях. Ця обставина свідчить про зміни фізико-хімічних властивостей сечі в процесі

зросту каменя. Ритмічнопошарові текстури найчастіше зустрічалися у каменях, складених уратами і оксалатами. Елементами ритму тут є шари з криптокристалічною структурою, шари з радіарно-променистою або секторально-сферолітовою структурою. Часто третім елементом ритму були порожнини, орієнтовані впродовж пошаровості каменя. Кількість ритмів в одному камені може бути 200-500, при міцності окремого ритму що дорівнював від сотих долей міліметра до 1,0-1,5мм. У деяких випадках один або навіть два елементи ритму бувають відсутніми і тричленний ритм переходить у двохчленний або ритмічна будова каменя зникає. Виникнення ритмічної пошаровості обумовлено змінням концентрації солей і живлячих розчинів. Елемент ритму, який має криптокристалічну структуру, утворюється в умовах сильно перенасиченого розчину з утворенням множинних центрів кристалізації. Другий елемент ритму характеризується утворенням більш великозернистих агрегатів, радіарно орієнтованих кристалів і утворюється за умов значно меншої, проте достатньо високої, перенасиченості розчину. Третій елемент ритму – порожнини, що виникають за умов ще більш низької концентрації солей живлячих розчинів. Виникає стан, коли розчин перенасичений відносно до великих кристалів і достатньо насичений відносно дрібних. Процес утворення більш великих кристалів і розчинення більш дрібних проходить одночасно. Ритмічнопошарова текстура добре видна у каменях, які складаються із оксалатів і фосфатів і значно менш чітко – в каменях, які складені аморфними мінералами.

Наступною текстурною ознакою сечових каменів є порожнистість. Пори визначені в більшості каменів (92,7%). Звичайно порожнистість складає декілька відсотків від маси каменя і утворюється внаслідок присутності у камені серії порожнин. Ця порожнистість виникає у кристалічних каменях внаслідок процесів перекристалізації, а у аморфних каменях – внаслідок дегідратації. У випадках, коли порожнистість складає до 50% і більше, по-

рожнини розташовувалися переважно в центральній частині каменя і виникають через процеси розчинення.

Останньою текстурною ознакою сечових каменів є бракчесподібна будова, що характеризувалася присутністю уламків раніше існуючих каменів. При цьому мінеральний склад уламків і цементуючої маси залишався практично без змін. Бракчесподібна будова характерна для рецидивних каменів і свідчить, що руйнування або видалення каменів не змінює загального перебігу процесу їх формування. У каменях, складених переважно аморфними мінералами в центральній частині, були викриті порожнини неправильної форми, розміром до декількох міліметрів.

Висновки. Таким чином, сечові коралоподібні камені мають різноманітний склад і, в залежності від виду, в основному складаються із кристалів сечової кислоти, сечокиислого натрію або амонію, щавелевокислого кальцію або амонію, фосфорнокислого кальцію, фосфорнокислої магnezії або амонію. Всі камені складаються із органічної і мінеральної речовини. Багато із них є змішаними за своїм складом. Мінеральний склад включає від 6 до 17 і більше мікроелементів, таких як мідь, магній, цинк, залізо тощо. При цьому розповсюджені мінерали ідентичні і не залежать від місця мешкання хворих. Різниця тільки у їх відсотковому співвідношенні. Різноманітність структури і текстури коралоподібних каменів характеризує їх, в основному, як пошаровопорожнисті утворення, що дозволяє використовувати щодо них руйнівні технології. Проте, для більшшої ефективності літотрипсії необхідні дослідження фізико-технічних характеристик каменів, визначення особливостей проведення каменеруйнування з урахуванням об'єму і розташування каменя у порожнині нирки. Збільшенню ефективності може сприяти розробка способів послаблення міцностних характеристик каменів за рахунок комбінованого застосування літотитичних, поверхнево-активних речовин із різними способами літотрипсії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Возианов А.Ф., Павлова Л.П., Штанько Л.В. Комплексный метод выявления коралловидных камней в почках. – К., 1991. – 12с.
2. Кадири Т.Р. Бемори санчи балв. – Душанбе: Маориф, 1993. – 176с.
3. Люлько А.В., Котляров В.С., Удовичий Ю.И. Морфогенез мочекаменной болезни. – Днепропетровск: Пороги, 1999. – 136с.
4. Люлько О.В., Нусратуллоев І.Н., Постолов Ю.М. Сучасні методи лікування коралоподібного нефролітіазу // Урологія. – 1998. – т. 2. – №4. – С. 46-70.
5. Люлько О.В. Хімічний склад і структурні особливості коралоподібного нефролітіазу / О.В. Люлько, С.І. Баранник // Урологія. – 2009. – №2. – С. 5– 10.
6. Патоморфологические изменения почек при коралловидном нефролитиазе / А.В. Люлько, С.И. Баранник, А.А. Люлько, И. Нусратуллоев // Урология. – 2006. – №4. – С. 16-25.
7. Пасечников С.П. Эффективность цитратной терапии при мочекаменной болезни. Опыт применения препарата Уралит-У / С.П. Пасечников, Н.В. Митченко // Здоровье мужчины. – 2009. – №2. – С. 125-129.
8. Стусь В.П. Оперативное лечение коралловидных камней / В.П. Стусь, Н.Н. Моисеенко, Е.П. Украинцев и др. // Урология. – 2013. – № 3. – С. 136-137.
9. Стусь В.П. Малоинвазивные вмешательства в решении вопроса коралловидного нефролитиаза / В.П. Стусь, А.М. Фридберг, Э.А. Светличный // Урология. – 2015. – № 3. – С. 343-345.
10. Степанова Н. Потенціал фітотерапії у лікуванні гіпероксалурії: огляд експериментальних та клінічних досліджень / Н. Степанова // Здоровье мужчины. – 2012. – № 2. – С. 44-489.
11. Фізико-технічні властивості коралоподібних каменів нирки / О.В. Люлько, О.Н. Зорін, І.Н. Нусратуллоєв та ін. // Медичні перспективи. – 1998. – Т. III. – №2. – С. 13-21.5.

12. Черненко В.В. Особенности лечения и метафилактики фосфорнокислого нефролитиаза / В.В. Черненко, А.Л. Ключ, Д.В. Черненко // Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології та андрології: Збірник праць міжрегіональної науково-практичної конференції / Під ред. д.м.н., проф. Є.А. Литвинця. – Івано-Франківськ: Місто НВ, 2014. – 248 с. – С. 28-38.
13. Businsky D.A. Nephrolithiasis // J. Am. Nephrol. – 1998. – V. 9. N5. – P. 917-924.
14. Coe F.L. Nephrolithiasis: Pathogenesis and Treatment. – Chicago: Year Boon Medical Publisher, 1988. – 315p.
15. Hardwick C., Assimosis D.G. Nephrolithiasis due to primary Hyperparathyroidism and enteric hypoxaluria // Urology. – 1996. – V. 47, N5. – P. 751-755.

Баранник С. І.
доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Тітов Г. І.
доктор медичних наук, начальник ВМС
Поліклініки військово-медичної служби управління
Служби безпеки України у Дніпропетровській області

Зозуля Д. В.
начальник
Поліклініки військово-медичної служби управління
Служби безпеки України у Дніпропетровській області

Шевцов В. М.
лікар-хірург вищої категорії
Поліклініки військово-медичної служби управління
Служби безпеки України у Дніпропетровській області

АНАЛІЗ І ПЕРСПЕКТИВИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ ГОСТРОЮ ГНІЙНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ

Анотація: Стаття присвячена аналізу надання амбулаторної хірургічної допомоги 1524 пацієнтам з гнійними захворюваннями м'яких тканин. Своєчасна і адекватна хірургічна допомога у комплексному лікуванні цих пацієнтів дає позитивний результат і дозволяє провести повністю лікування в амбулаторних умовах, запобігти розповсюдженню процесу та його ускладнень. Планове оперативне лікування деяких форм захворювань зменшує ризик розвитку їх гнійних ускладнень. Великого значення при цьому набуває санітарно-освітня робота серед населення.

Аннотация: Статья посвящена анализу оказания амбулаторной хирургической помощи 1524 пациентам с гнойными заболеваниями мягких тканей. Современная и адекватная хирургическая помощь в комплексном лечении этих пациентов дает положительный результат и позволяет провести полностью лечение в амбулаторных условиях, устранить распространение процесса и его осложнений. Плановое оперативное лечение некоторых форм заболеваний уменьшает риск развития их гнойных осложнений. Большое значение имеет санитарно-просветительная работа с населением.

Summary: The work is analysis of rendering of the out-patient surgical help to 1524 patients with purulent diseases of soft fabrics is resulted. The timely and the adequate surgical help in complex treatment of these patients yields positive result and allows to spend completely treatment in out-patient conditions, to eliminate distribution of process and its complications. Planned operative treatment of some forms of diseases reduces risk of development of their purulent complications. Sanitary-educational work with the population has great value.

Актуальність проблеми. Гнійні захворювання м'яких тканин посідають провідне місце серед хірургічної інфекції як за частотою розвитку, так і за можливими ускладненнями [1, 2, 3]. На сьогодні хірургічні інфекції шкіри і м'яких тканин залишаються тим розділом хірургії, якому, на жаль, приділяють недостатньо уваги хірурги як поліклінічної, так і стаціонарної ланки. Про це свідчить велика кількість діагностичних і тактичних помилок, які виникають протягом лікування таких хворих. Значимість проблеми хірургічних інфекцій м'яких тканин підкреслюється тими фактами, що в структурі первинного звертання до хірурга загальної практики їх частота сягає 70%. При цьому, гнійну патологію слід вважати ургентною, яка потребує невідкладної допомоги. Гнійні захворювання в структурі хірургічної патології складають 30-35%. Своєчасне і адекватне оперативне втручання в комплексному лікуванні таких хворих є визначальним [4, 5]. Першою ланкою в наданні допомоги хворим із гнійно-септичною патологією м'яких тканин є хірурги поліклінік. Тому, значна частина гнійної патології перебуває саме у сфері амбулаторної хірургії [5, 6]. Організація і якість надання медичної допомоги цій категорії хворих в амбулаторно-поліклінічних умовах сприяє не тільки позитивному виходу за-

хворювання але й попереджає негативні наслідки з прогресування процесу, переходу його у септичну стадію, розвитку ускладнень, лікування яких більш затратне і потребує умов перебування у стаціонарі.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведений аналіз надання хірургічної допомоги 1524 хворим з гнійно-запальними захворюваннями, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні поліклінік великого промислового міста протягом 3 років (2013-2015 рр.). Вони складали 34,7% серед всіх, які первинно звернулися за хірургічною допомогою, були прооперовані і отримували подальше лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах. Вік хворих складав від 18 до 67 років. Чоловіків було 984 осіб (65,5%), жінок – 540 (34,5%).

Обговорення результатів. Аналіз структури гнійно-запальних захворювань, з приводу яких надавали хірургічну допомогу показав, що найчастіше випадків припадало на абсцедуючі фурункули 339 (22,2%), нагноювання атером – 325 (21,3%), панариції – 257 (16,8%), гідраденіти – 226 (14,8%). Крім того, хірургічні втручання проводили також з приводу підшкірно розташованих абсцесів – 142 (9,3%), врослого нігтя з нагноєнням – 59 (3,9%), нагноєння гематоми – 36 (2,4%), нагноєння дермоїдної кісти куприка – 34 (2,3%) тощо.

Більше всього операцій було виконано з приводу абсцедуючого фурункула. При цьому запальний процес частіше за все локалізувався на кінцівках (59,6%), дещо рідше в області тулуба (21,3%), а також голови і шиї (19,1%).

Друге місце за частотою посідали оперативні втручання з приводу нагноєння епідермальних кіст (атером). Найчастіша локалізація яких була в області тулуба (52,6%), голови та шиї (38,1%). Значно рідше гнійники локалізувалися в області кінцівок (9,3%). Проте слід визначити, що кількість випадків ускладнення цієї патології (нагноєння) можна значно скоротити за рахунок планового оздоровлення населення. Аналіз планових втручань з приводу атером за аналогічний період показав, що таким чином було оздоровлено 167 осіб, що у 1,95 разів менше ніж прооперовано в ургентному порядку. До того ж порівняльний аналіз тривалості лікування показав, що атерома з нагноєнням дає у 1,5-2 рази більшу втрату днів непрацездатності. А якщо врахувати, що у 20-25% випадків оперативного втручання з приводу нагноєння атероми не завжди можна повністю висікти капсулу епідермальної кістки, існує можливість рецидиву захворювання і повторних операцій. Аналіз локалізації атером у хворих, які були прооперовані у плановому порядку звертає увагу те, що хворі зверталися найчастіше з локалізацією атером в області голови і шиї (53,9%), тулуба – 37,7%, кінцівок – 8,4%. Більшість випадків була обумовлена косметичним дефектом. В той же час нагноєння найчастіше виникає у атером, які локалізуються в області тулуба і частіше мають змогу до травматизації та інфікуванням одягом. Самостійно хворі з атеромами звертаються за допомогою тільки коли утворення досягне певного розміру і буде створювати косметичний дефект або незручності в побуті і роботі. Як правило діагноз захворювання не має труднощів. Проте факти направлення до хірурга такого хворого лікарями інших спеціальностей існують дуже рідко.

Достатньо часто (14,8%) оперативні втручання виконували з приводу гострого гнійного гідраденіту. Запальний процес локалізувався у 222 осіб (98,3%) у піхвових ділянках із них у 168 осіб процес був двосторонній та спостерігали численні вогнища запалення. В деяких випадках розтинали до 10 гнійних вогнищ у одного хворого. На гнійний гідраденіт страждали в більшості випадків жінки. Кількість їх склала 166 осіб (73,5%) проти 60 (26,5%) випадків у чоловіків. В основному це були особи працездатного віку (206 осіб, 91,2%). З нашими даними, це було пов'язано з недостатньою антисептичною обробкою шкіри під час проведення епіляції а також частим використанням дезодорантів. Тобто, підвищення санітарно-гігієнічної освіченості населення може суттєво вплинути на кількість захворюваності цією патологією.

Значна кількість хворих були оперовані з приводу поверхневих форм панариції – 257 осіб (16,8%). В більшості випадків (133 випадки, 51,5%) локалізація гнійного вогнища була під шкірою. Проте, в достатній кількості (99 осіб, 38,5%) спостерігали

пароніхію. Серед них переважали жінки (74 випадки, 74,8%) віком від 30 до 60 років. З'ясовано, що майже у 68 жінок (91,9%) пошкодження валика нігтя з наступним нагноєнням відбулося під час виконання маніпуляцій з догляду за нігтями і недотримання при цьому елементарних правил антисептики. Слід також відзначити, що із 133 випадків підшкірного панарицію переважали чоловіки (84 особи, 63,2%). Останнє було пов'язано з більшою кількістю травматичного ушкодження пальців у чоловіків під час роботи. Піднігтєва форма панариції була у 25 осіб (9,7%) і була пов'язана з травматизацією тканин колкими предметами (голка, скабка, тощо).

Достатньо значне місце у структурі гнійно-септичної патології в амбулаторних умовах посіли підшкірно розташовані (поверхневі) абсцеси – 142 випадки (9,3%). Обмежене скупчення гною під шкірою ми спостерігали в області кінцівок. Це були підмозольні абсцеси, абсцеси після травмування скабками, цвяхами та іншими предметами.

Крім того, з меншою частотою були проведені оперативні втручання з приводу інших форм гнійно-запальних процесів. Так, у 59 хворих (3,9%) були виконані оперативні втручання з приводу гнійного запалення навколонигтевого валика при врослому нігті. Врослий ніготь визначається насамперед болевим синдромом, через що хворі частіше звертаються за допомогою і оперуються в плановому порядку. Для порівняння: протягом зазначеного періоду планово було прооперовано 153 особи, що у 2,6 разів більше ніж ургентно.

34 особи були прооперовані з приводу нагноєння епітеліальних куприкових кіст (ходів). Переважно це були чоловіки – 28 осіб (82,4%) віком до 30 років.

З поверхневими (підшкірними) обмеженими флегмонами кінцівок прооперовано 19 осіб (1,25%). Через своєчасно проведене оперативне втручання вдалося зупинити розповсюдження гнійного процесу, локалізувати його і провести повністю лікування хворих в амбулаторних умовах.

У 19 осіб (1,25%) було діагностовано підшкірний парапроктит (серед них чоловіків було 16, жінок – 3). Всім хворим виконано широке розтинання і дренивання вогнища гнійного запалення. Всі хворі закінчили лікування в умовах поліклініки без формування параректальної нориці.

Слід визначити, що крім своєчасного і адекватного оперативного втручання, всі хворі отримували повне комплексне лікування згідно із стандартами. Проводили догляд за раною, видалення гнійно-некротичних тканин, обробка рани розчинами антисептиків. Виконували мікробіологічне дослідження вмісту вогнища і призначали антибактеріальну терапію згідно антибіотикограм. Враховували також, що протягом 1-го тижня може відбутися заміна мікроорганізмів, які спричинили гнійне запалення на різноманітні їх асоціації, у випадках повільного очищення і загоювання рани, проводили додаткове бактеріологічне дослідження і корекцію анти-

біотикотерапі. У всіх випадках лікування хворих відбулось в межах поліклініки з позитивним результатом.

Висновки. Гостра гнійна хірургічна патологія посідає значне місце в практиці амбулаторного хірурга і складає до 35% серед всіх хворих, які звертаються за допомогою. Своєчасне і адекватне надання хірургічної допомоги в комплексному лікуванні цієї категорії хворих дозволяє не тільки отримати позитивний результат але й провести повністю лікування в амбулаторних умовах, по-

передити розповсюдження гнійного процесу та формування його ускладнень. Планове оперативне оздоровлення населення з приводу атером різної локалізації, врослого нігтя, тощо дозволяють зменшити кількість можливих ускладнень гнійно-запального характеру. Розвиток деяких захворювань (гострий гідраденіт, пароніхія, нагноєння при врослому нігті) напряму залежить від санітарно-гігієнічної освіченості населення, що також слід враховувати лікарям під час проведення санітарно-освітньої роботи.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия. – М.: Медицина, 1996. – 416 с.
2. Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Под ред. В.Д. Федорова, А.М. Светухина. – М.: Миклош, 2005. – 365 с.
3. Хирургия. Т.1 / Под ред. Я.С. Березницкого, М.П. Захараша, В.Г. Мишалова, В.А. Шидловского. – Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2007. – 445 с.
4. Хирургія: підручник / Б.П. Лисенко, В.Д. Шейко, С.Д. Хіміч та ін.: за ред. професорів Б.П. Лисенка, В.Д. Шейка, С.Д. Хіміча. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 712 с. – С. 188-211.
5. Баранник С.І. Клінічні та організаційні питання надання медичної допомоги хворим з гострою гнійною хірургічною патологією в амбулаторно-поліклінічних умовах / С.І. Баранник, В.М. Барвінський, В.Ю. Бахвала, В.М. Шевцов // Медичні перспективи. – 2012. – Т. XVII, №1, ч.1. – С. 31-34.
6. Баранник С.І. Надання амбулаторної медичної допомоги хворим із гострими гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин / С.І. Баранник, В.М. Барвінський, В.Ю. Бахвала, В.М. Шевцов // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3(63). – С. 121-122.

Бараннік К. С.
асистент кафедри урології
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ДИНАМІКА ЗМІН НИРКОВОГО КРОВОТОКУ ПРИ ОДНОБІЧНОМУ УРАЖЕННІ НИРОК В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА СТАН НИРОК У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню кровотоку в паренхімі нирок при різних видах однобічного порушення кровотоку у експериментальних тварин (щури лінії Вістар). В роботі наведені нові дані щодо особливостей формування компенсаторних реакцій з боку протилежної нирки. Показано, що протилежна нирка також зазнає негативного впливу на власний кровообіг і не може протягом перших 5 діб компенсувати функцію дослідної нирки. Відновлення її кровотоку виникає на 7-10 добу. В роботі наведені нові дані щодо особливостей морфологічних змін у мікроциркуляторному руслі обох нирок у віддалені строки через 1 рік. Показано, що протилежна нирка також отримує негативного впливу на власний кровоток. В умовах компенсованої функції зберігається напруження і функціональне навантаження на протилежну нирку.

Аннотация: Статья посвящена исследованию кровотока в паренхиме почек при различных видах одностороннего нарушения кровотока у экспериментальных животных (крысы линии Вистар). В работе приведены новые данные об особенностях формирования компенсаторных реакций со стороны противоположной почки. Показано, что противоположная почка также получает отрицательное воздействие на собственный кровоток и не может в течение первых 5 суток компенсировать функцию опытной почки. Восстановление ее кровотока происходит на 7-10 суток. В работе приведены новые данные относительно особенностей морфологических изменений в микроциркуляторном русле обеих почек в отдаленные сроки через 1 год. Показано, что противоположная почка также подвержена отрицательному воздействию на свой кровоток. В условиях компенсированной функции сохраняются напряжение и функциональная нагрузка на противоположную почку.

Summary: The work is devoted blood-groove research in parenchymas kidneys at various kinds of unilateral infringement of a blood-groove at experimental animals (a rat of a line of Vistar). In work the new data about features of formation compensations reactions is cited from an opposite kidney. It is shown that the opposite kidney also receives negative influence on own blood-groove and cannot compensated within the first 5 days function of a skilled kidney. Restoration of its blood-groove occurs for 7-10 days. In work the new data concerning features of morphological changes in microcirculations a channel of both kidneys in the remote terms in 1 year is cited. It is shown that the opposite kidney also is subject to negative influence on the own a blood-groove. In the conditions of the compensated function pressure and functional loading on an opposite kidney remain.

Актуальність. Певні патологічні стани (стенозування, гострий тромбоз ниркової артерії та ін.) спричиняють стійке порушення ниркового кровообігу, яке веде не тільки до значного порушення функції нирки і навіть до її загибелі [1]. Доведено, що порушення кровообігу нирки веде до значних змін мікроциркуляції, тканинного дихання, утворення склеротичних процесів в паренхімі [2]. Зміни стосуються також і функції протилежної нирки [3, 4]. Але термін виникнення в ній компенсаторно-приспосовних змін та динаміка їх перебігу під час різних видів порушення кровопостачання однієї з нирок на сьогодні недостатньо з'ясовані [4, 5]. Тому, визначення морфологічних змін, які впливають на стан кровотоку паренхіми обох нирок в даному випадку є актуальним і має певне практичне значення.

Матеріали та методи дослідження. Робота ґрунтується на вивченні результатів експерименту на 130 половозрілих білих щурах лінії Вістар обох статей вагою 250-300 гр., яким створювали моделі з порушенням гемодинаміки і уродинаміки. Експериментальні дослідження на щурах проводили з дотриманням принципів передбачених Європейською конвенцією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю лабораторних тварин різних видів, Конвенцією з біоетики Ради Європи, Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації, Першим українським національним конгресом з біоетики. Всі оперативні

втручання, експериментальні дослідження та вихід з експерименту тварин здійснювали за умов адекватного знеболення, не завдаючи страждань останнім. Для створення моделі ішемії нирки у щурів була розроблена і запатентована як корисна модель власна методика, сутність якої полягає у дозованому пережатті і фіксації ниркової артерії дослідної нирки під контролем реографічних показників омичного супротиву паренхіми.

Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи в залежності від моделі експерименту: група А (40 тварин) – модель постійної ішемії лівої нирки; група В (40 тварин) – модель гострого порушення уродинаміки лівої нирки; група С (20 тварин) – модель поєднаної постійної ішемії і гострого порушення уродинаміки лівої нирки. Контрольна група складала 30 тварин.

Всім тваринам проводили визначення стану і динамічні зміни кровотоку в паренхімі обох нирок реографічним методом перед початком експерименту, після створення моделі патологічного стану, протягом першої години (через 15, 30, 60 хвилин), через 1, 3, 5, 7, 10, 14 діб, та у віддалений період (через 1, 2, 4, 6 місяців). Через один рік у 34 дослідних тварин було проведено гістологічне і гістохімічне вивчення змін паренхіми дослідної і контралатеральної нирок з використанням сучасних методик і маркерів антитіл до CD3, α SMA, VEGF, CD34, Ki-67, Caspasa 3 (TermoScientific, США), а також морфометричне визначення щільності судин

паренхіми. Стан паренхіми 10 відносно здорових щурів брали за контроль.

Результати дослідження. Отримані дані показали, що експериментальне стійке обмеження кровопостачання паренхіми нирки призводить до зменшення кровотоку, яке відбувається хвилюподібно із коливаннями в бік збільшення омичного супротиву паренхіми органа. Ці порушення відбуваються найбільш виразно протягом перших 14 діб із наступною стабілізацією процесу через 1 місяць. Визначення омичного супротиву паренхіми дослідної нирки у більш віддалені строки (до 6 місяців) свідчать про стабільність порушеного кровопостачання. Зміни кровотоку у контралатеральній нирці показали, що протягом першої години і навіть 3-ої доби вони не забезпечують компенсацію порушеної функції дослідної нирки через дефіцит кровотоку у «здоровій» нирці. Пристосовно-компенсаторні зміни кровотоку дають позитивний ефект починаючи із 7 доби із повною компенсацією на 14 добу. Починаючи із 1 місяця після створення ішемії дослідної нирки у контралатеральній нирці рівень кровотоку також стабілізується на показниках відносної компенсації втраченої функції дослідної.

Експериментальне однобічне стійке порушення уродинаміки негативно впливає на кровопостачання паренхіми нирок. У паренхімі дослідної нирки воно призводить до зменшення кровотоку,

яке відбувається хвилюподібно із коливаннями в бік збільшення омичного супротиву паренхіми органа. Ці порушення відбуваються найбільш виразно протягом перших 5 діб із наступним припиненням його починаючи з 7-10 доби. Визначення омичного супротиву паренхіми дослідної нирки у віддалені строки (до 6 місяців) свідчать про повне виключення кровотоку та функціонування органу. Зміни кровотоку у контралатеральній нирці показали, що протягом першої години і навіть 3-ої доби вони недостатньо забезпечують компенсацію порушеної функції дослідної. Пристосовно-компенсаторні зміни кровотоку дають позитивний ефект починаючи із 7-10 доби із повною компенсацією на 14 добу. Починаючи із 1 місяця після створення гострого порушення уродинаміки дослідної нирки у контралатеральній нирці рівень кровотоку також стабілізується на показниках відносної компенсації втраченої функції дослідної.

Експериментальне створене поєднання постійної ішемії та стійкого порушення уродинаміки більш виразно негативно впливає на кровопостачання паренхіми нирок. У паренхімі дослідної нирки воно також призводить до зменшення кровотоку, яке протягом першої години розвивається більш повільно із коливаннями в бік збільшення омичного супротиву паренхіми органа. Проте, вже протягом перших 14 діб відзначені значні зміни порушення

Таблиця 1

Розподіл зразків нирок в залежності від інтенсивності експресії VEGF, n

Групи	Локалізація	Кількість зразків в залежності від інтенсивності експресії VEGF, n				p, r
		Негативна (0)	Слабка (+)	Помірна (++)	Сильна (+++)	
n=40 А I (n=15)	ПК	14	1	-	-	p*>0,05 p**<0,05, r=+0,342
	ДК і ЗТ	-	-	8	7	
А II (n=15)	ПК	9	5	-	-	p**<0,05, r= +0,473
	ДК і ЗТ	-	-	6	9	
КГ (n=10)	ПК	-	6	4	-	
	ДК і ЗТ	-	3	7	-	

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до «здорової» ПН при 5% рівні значущості (p<0,05);

** – різниця вірогідна по відношенню до КГ при 5% рівні значущості (p<0,05).

ПК – проксимальні канальці, ДК – дистальні канальці, ЗТ – збіральні трубки, КГ – контрольна група.

Таблиця 2

Товщина м'язової стінки приносячої артерії за експресією αSMA, мкм, M±S

Група А	n	Товщина αSMA+ стінки приносячої артерії, мкм	p, r
Уражена нирка	15	632±290	p*<0,05, r=+0,588 p**<0,05, r=+0,337
Протилежна нирка	15	1,418±752	p**<0,05, r=+0,496
Контрольна група	10	905±328	

Примітка: * – різниця вірогідна по відношенню до «здорової» нирки при 5% рівні значущості (p<0,05);

** – різниця вірогідна по відношенню до контрольної групи при 5% рівні значущості (p<0,05);

кровотоку до повного його припинення починаючи з 10 доби. Зміни кровотоку у контралатеральній нирці показали, що протягом першої години і навіть до 7-10-ої доби вони недостатньо забезпечують компенсацію порушеної функції дослідної. Пристосовно-компенсаторні зміни кровотоку дають позитивний ефект починаючи із 14 доби. Починаючи із 4-го місяця після створення постійної ішемії та гострого порушення уродинаміки дослідної нирки у контралатеральній нирці рівень кровотоку також стабілізується на показниках відносної компенсації втраченої функції дослідної.

Морфологічні зміни нирок експериментальних тварин (щурів) з однобічним порушенням кровообігу або уродинаміки у віддалений термін дослідження (через один рік) мали відмінності в патологічних змінах в залежності від механізму ушкодження і характеризувалися порівняно із контрольною групою збільшенням щільності судин ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,359$; $p_{B.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,576$; $p_{C.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,441$), зміною експресії VEGF в корковому та мозковому шарах ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,342$; $p_{B.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,471$), окрім підгрупи з поєднаним впливом ішемії та порушенням уродинаміки ($p_{C.I}^{**} > 0,05$), збільшення кількості CD3⁺ Т-клітин ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,771$; $p_{B.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,751$; $p_{C.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,681$), зменшення індексу проліферації для підгрупи тварин з однобічною ішемією нирки ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,651$) і його збільшенням для груп з порушенням уродинаміки та поєднаного впливу ішемії та порушенням уродинаміки ($p_{B.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,428$; $p_{C.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,433$), витонченням стінок приносящих артерій у підгрупі з однобічною ішемією ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,588$), але не в інших підгрупах ($p_{B.I}^{**} > 0,05$; $p_{C.I}^{**} > 0,05$ відповідно), дисбалансом експресії ефекторної каспази 3 в корковому та мозковому шарах ($p_{A.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,527$; $p_{B.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,503$; $p_{C.I}^{**} < 0,05$, $r = +0,484$). Дані наведені в таблиці 1.

При однобічному пошкодженні нирок щурів, внаслідок експериментальної ішемії, або порушення уродинаміки, або обох цих патологічних станів разом, що завдають шкоди місцевому нирковому кровотоку, в інших контралатеральних «здорових» нирках виникають патологічні зміни ще до проведення нефректомії, і це свідчить про необхідність їх медикаментозної підтримки. Основні патологічні прояви в контралатеральних «здорових» нирках досліджуваних груп щурів проявлялися в наявності дистрофічних змін епітелію каналців, осередків набряку та склерозу навколо крупних судин, перитубулярних та периваскулярних круглоклітинних запальних інфільтратів, стовщення стіно збільшенням к приносящих артерій.

Отримані дані дослідження контралатеральних «здорових» нирок всіх груп дослідних тварин з використанням імуногістохімічного метода ви-

кривають значні відмінності від контрольної групи, а саме в щільності судин (за експресією CD34) $p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,571$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,630$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,487$; в схильності до неангіогенезу (за експресією VEGF) $p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,473$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,422$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,272$; за вмістом CD3⁺ Т-клітин ($p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,558$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,592$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,466$); за індексом проліферації ($p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,663$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,532$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,433$); за експресією ефекторної каспази 3 ($p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,491$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,511$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,476$).

Гіпертрофія гладком'язових клітин стінок артерій та артеріол контралатеральних «здорових» нирок досліджуваних груп щурів, порівняно з контрольною групою, підтверджує наявність ренальної гіпертензії, що виникає при однобічному ураженні нирок в змодельованих патологічних станах ($p_{A.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,496$, $p_{B.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,482$, $p_{C.II}^{**} < 0,05$, $r = +0,388$ відповідно) (таблиця 2).

Висновки. Експериментальні моделі стійкого обмеження кровопостачання паренхіми нирки, гострого порушення уродинаміки, або їх поєднання призводять до зменшення кровотоку паренхіми ушкодженої нирки пропорційно до ступеня патологічного процесу, яке відбувається хвилеподібно із коливаннями в бік збільшення омичного супротиву паренхіми органа з максимальним виявленням на 3 та 7-10 добу. Ці порушення відбуваються найбільш виразно протягом перших 14 діб із наступною стабілізацією процесу через 1 місяць.

Зміни кровотоку у контралатеральній нирці експериментальних моделей стійкого обмеження кровопостачання паренхіми нирки, гострого порушення уродинаміки, або їх поєднання показали, що протягом першої години і навіть до 7-10-ої доби вони недостатньо забезпечують компенсацію порушеної функції дослідної. Пристосовно-компенсаторні зміни кровотоку дають позитивний ефект починаючи із 14 доби і триває до 4-го місяця коли він стабілізується на показниках відносної компенсації втраченої функції дослідної. При однобічному пошкодженні нирок щурів, внаслідок експериментальної ішемії, або порушення уродинаміки, або обох цих патологічних станів разом, що завдають шкоди місцевому нирковому кровотоку, в контралатеральних «здорових» нирках виникають патологічні зміни, які проявлялися в наявності дистрофічних змін епітелію каналців, осередків набряку та склерозу навколо крупних судин, перитубулярних та периваскулярних круглоклітинних запальних інфільтратів, стовщення стінок, збільшенням к приносящих артерій. Ці зміни зберігаються і через 1 рік. В умовах компенсованої функції зберігається напруження і функціональне навантаження на протилежну нирку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Люлько О.В. Зміни мікроциркуляторного русла та АТФ-азної активності паренхіми нирок при експериментальній ішемії однієї нирки / О.В. Люлько, С.І. Баранник // Урологія. – 2005. – №4. – С. 22-27.
2. Люлько О.В. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії / О.В. Люлько, С.І. Баранник, Я.М. Підгірний // Медичні перспективи. – 2006. – Т. XI. – №3. – С. 16-25.

3. Марченко Т.В. Функциональное состояние единственной почки после нефрэктомии у живых доноров родственной почки: так ли все просто? / Т.В. Марченко, Ю.А. Морозов, Л.Г. Долецкая // Почки. – 2014. – № 1(7). – С. 14-17.
4. Русін В.І. Порушення функції контралатеральної нирки при обтуравальних пухлинних тромбозах інтраренального сегмента нижньої порожнистої вени / В.І. Русін, В.В. Корсак, А.В. Русін, С.О. Бойко // Шпитальна хірургія. – 2013. – №1. – С. 128-131.
5. Hill G.S. Morphometric study of arterioles and glomeruli in the aging kidney suggests focal loss of autoregulation / G. S. Hill, D. Heudes, J. Bariety // Kidney International. – 2003. – Vol. 63. – P. 1027-1036.

Батрак О. А.

*старший науковий співробітник
Інституту мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України*

Андрєєва І. В.

*доцент кафедри технології ліків
Національного фармацевтичного університету України*

НОВІ СТРАТЕГІЇ ВАКЦИНАЦІЇ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ M.TUBERCULOSIS

Анотація: У сучасному світі вакцинація є одним з основних методів запобігання епідеміям. Для захисту від інфікування вірулентними штамми туберкульозу в організмі постійно повинен перебувати авірулентний вакцинний живий штам БЦЖ, який постійно підтримуватиме високі рівні гамма-інтерферону в тканинах. При цьому мікобактерію туберкульозу можна умовно назвати консервативною за своїм антигенним складом і мінливістю, незважаючи на широке поширення останнім часом полірезистентних штамів. *M.tuberculosis* (Mtb) не продукує токсини і викликає як клітинну, так і гуморальну імунні відповіді. Ці відповіді можуть бути захисними або патогенними залежно від специфічності і функції активованих Т-клітин. Зазвичай потужна, обумовлена Т-клітинами гіперчутливість уповільненого типу призводить до загибелі інфікованих макрофагів і також викликає великий некроз тканин господаря. Розробка вакцин для профілактики туберкульозу на основі супрамолекулярних структур, здатних до самоорганізації, які утворюються при частковій комбінаторній модифікації структур генно-інженерних рекомбінантних білків вірулентності мікобактерій туберкульозу ESAT-6 та CFP-10 є актуальним напрямком. Впровадження нового методу діагностики туберкульозної інфекції, що володіє високою специфічністю за рахунок використання секреторних білків ESAT-6 і CFP-10 і такою ж простотою постановки, що і проба Манту, дозволяє різко підвищити рівень виявлення туберкульозу. Застосування пероральних вакцин дозволяє забезпечити безперервність антигенного стимулу, який є обов'язковою умовою підтримування на високому рівні колективного імунітету проти інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики. До того ж такий спосіб імунізації є найпростішим, фізіологічно адекватним і психологічно привабливим.

Анотация: В современном мире вакцинация является одним из основных методов предотвращения эпидемий. Для защиты от инфицирования вирулентными штаммами туберкулеза в организме постоянно должен находиться авірулентный живой вакцинный штамм БЦЖ, который постоянно будет поддерживать высокие уровни гамма-интерферона в тканях. При этом микобактерию туберкулеза можно условно назвать консервативной по своим антигенным составом и изменчивостью, несмотря на широкое распространение в последнее время полирезистентных штаммов. *M.tuberculosis* (Mtb) не продуцирует токсины и вызывает как клеточный, так и гуморальный иммунные ответы. Эти ответы могут быть защитными или патогенными в зависимости от специфичности и функции активированных Т-клеток. Обычно мощная, обусловлена Т-клетками гиперчувствительность замедленного типа приводит к гибели инфицированных макрофагов и также вызывает обширный некроз тканей хозяина. Разработка вакцин для профилактики туберкулеза на основе супрамолекулярных структур, способных к самоорганизации, которые образуются при частичной комбинаторной модификации структур генно-инженерных рекомбинантных белков вирулентности микобактерий туберкулеза ESAT-6 и CFP-10 является актуальным направлением. Внедрение нового метода диагностики туберкулезной инфекции, обладающего высокой специфичностью за счет использования секреторных белков ESAT-6 и CFP-10 и такой же простотой постановки, что и проба Манту, позволяет резко повысить уровень выявления туберкулеза. Применение пероральных вакцин позволяет обеспечить непрерывность антигенного стимула, который является обязательным условием поддержания на высоком уровне коллективного иммунитета против инфекций, управляемых средствами специфической профилактики. К тому же такой способ иммунизации является самым простым, физиологически адекватным и психологически привлекательным.

Summary: In today's world, vaccination is one of the main methods of preventing epidemics. To protect against infection with virulent strains of tuberculosis in the body must constantly be avirulent live vaccine strain BCG, which constantly maintain high levels of gamma interferon in tissues. At that *Mycobacterium tuberculosis* can be called conservative in its composition and antigenic variability, despite widespread recently multiresistant strains. *M.tuberculosis* (Mtb) do not produce toxins and cause both cellular and humoral immune responses. These responses may be protective or pathogenic depending on the specificity and function of activated T cells. Usually a powerful, due to T cells delayed type hypersensitivity causes the death of macrophages infected and also causes great host tissue necrosis. The development of TB vaccines based supramolecular structures capable of self-organization, formed by partial modification of combinatorial structures genetically engineered recombinant proteins virulent *Mycobacterium tuberculosis* ESAT-6 and CFP-10 is an important direction. The introduction of a new method of diagnosis of tuberculosis infection, which has high specificity through the use of secretory proteins ESAT-6 and CFP-10 and the same ease of formulation, as Mantoux test, can dramatically improve the detection of TB. The use of oral vaccines enables continuous antigenic stimulus, which is a prerequisite for maintaining a high-level collective immunity against infections, controlled by means of specific prevention. In addition, this method of immunization is the easiest, physiologically adequate and psychologically appealing.

У сучасному світі вакцинація є одним з основних методів запобігання епідеміям. Неефективність вакцин у профілактиці групи інфекцій (герпесу, ВІЛ/СНІДу та ін.) обумовлена цілим рядом причин. У разі туберкульозу це нездатність організму створити ефективний гуморальний імунітет, обумовлений виробленням специфічних імуноглобулінів. Для захисту від інфікування вірулентними штамми туберкульозу в організмі постійно повинен перебувати авірулентний вакцинний живий штам БЦЖ, який постійно підтримуватиме високі рівні гамма-інтерферону в тканинах. При цьому мікобактерію туберкульозу можна умовно назвати консервативною за своїм антигенним складом і мінливістю, незважаючи на широке поширення останнім часом полірезистентних штамів. *M. tuberculosis* (*Mtb*) не продукує токсини і викликає як клітинну, так і гуморальну імунні відповіді. Ці відповіді можуть бути захисними або патогенними залежно від специфічності і функції активованих Т-клітин. Зазвичай потужна, обумовлена Т-клітинами гіперчутливість уповільненого типу призводить до загибелі інфікованих макрофагів і також викликає великий некроз тканин господаря. Виділення протизапальних цитокінів у відповідь на антигени *Mtb* може пригнічувати імунну відповідь і обмежувати викликані ураження тканин. У тих випадках, коли інфекцію вдається контролювати, *Mtb* зазвичай зберігаються в тканинах господаря все життя в латентному стані. Реактивація бацил, які знаходяться в стані спокою, часто асоціюється з імунодефіцитом, наприклад у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, проте точні механізми, що приводять до реактивації, поки незрозумілі.

Позитивна шкіряна проба з туберкуліном є маркером гіперчутливості уповільненого типу на антигени *Mtb* та інші мікобактерії, проте не свідчить про наявність імунітету проти реінфікування. Рекомендована процедура проведення шкірної проби полягає у внутрішньо-шкірному введенні очищеного білкового деривату туберкуліну за допомогою реакції Манту. Використання встановлених порогових розмірів діаметру запальної реакції демонструє високу чутливість цієї проби, проте вона знижується при ослабленні клітинного імунітету і з віком.

Розробка вакцин для профілактики туберкульозу на основі супрамолекулярних структур, здатних до самоорганізації, які утворюються при частковій комбінаторній модифікації структур генно-інженерних рекомбінантних білків вірулентності мікобактерій туберкульозу ESAT-6 та CFP-10 є актуальним напрямком. Ці білки присутні в вірулентних штаммах мікобактерій туберкульозу і відсутні у вакцинного штам БЦЖ. Генно-інженерні аналоги цих білків використовуються для безпечної ранньої скринінгової діагностики туберкульозу із застосуванням реагенту Діаскінтест [2, 3]. Обидва білки продукуються генетично модифікованою культурою *Escherichia coli* BL21. Тест дозволяє чітко диференціювати імунні реакції, обумовлені інфекцією *M. tuberculosis*, так як препарат не викликає гіпер-

чутливості уповільненого типу, пов'язаної з вакцинацією БЦЖ.

Впровадження нового методу діагностики туберкульозної інфекції, що володіє високою специфічністю за рахунок використання секреторних білків ESAT-6 і CFP-10 і такою ж простотою постановки, що і проба Манту, дозволяє різко підвищити рівень виявлення туберкульозу. Раніше ці білки не були використані і досліджені на предмет отримання вакцин для індукції подоби антиоксидантного імунітету у зв'язку з тим, що апіорі неможливо було створити стерильний (гуморальний) захисний імунітет проти туберкульозу. Існують дві основні групи інфекційних захворювань: група інфекцій, контрольованих вакцинами (застосування яких запобігає епідемію) – входять до схеми обов'язкової вакцинації і друга група інфекцій, вакцинопрофілактика яких малоефективна або неефективна зовсім [4]. До першої групи інфекцій відносяться консервативні мікроорганізми і віруси, антигенний склад яких залишається незмінною і вакцина індуктує високі рівні захисних антитіл в крові. Це такі інфекції, як дифтерія, кашлюк, кір, краснуха та ін. До другої групи інфекційних захворювань, при яких вакцинація неефективна, відносять грип, герпесвірусні інфекції, ВІЛ / СНІД та деякі інші [5, 6, 7]. Вірус грипу дуже мінливий і здатний до персистенції (довічного знаходження в організмі людини) [8]. В організмі людини і тварин (в т.ч. птиці [9]) цей вірус розмножується в кілька стадій – в гостру продуктивну фазу інфікована клітина виділяє вірусні частинки, здатні заражати сусідні клітини [10]. У фазу персистенції (латентну фазу) цей вірус «перечікує» всередині клітини, при цьому втрачаючи частину фрагментованого генома або захоплюючи шматки людської РНК в цитоплазмі [11]. Згідно зі статистикою, антигенний склад вірусу грипу в місяць змінюється на 5% [12]. Відповідно, застосування стандартних підходів до розробки антигрипозних вакцин є безперспективним. Навіть застосування рекомбінантних білків і нових видів генних вакцин не позбавляє такі препарати від швидкого старіння. Наявність в одній ампулі кількох консервативних білків (наприклад, гемаглютинінів і нейромінідаз для вірусу грипу) не дозволяє захистити організм від вірусної агресії через індукцію вироблення специфічних антитіл. Ці антитіла будуть мати зовсім не ту моноклональну специфічність, яка буде необхідна при такому рівні мутації вірусів. Зміна підходу до проектування вакцин має супроводжуватися включенням до складу вакцин таких антигенів, які ще не з'явилися в результаті мутації вірусів [13]. Так зване предиктивне включення антигенів можливо двома шляхами: класичним із застосуванням методів епідеміологічного прогнозування антигенного дрейфу і шляхом часткової модифікації антигенів з отриманням необмеженої кількості комбінацій антигену в одній ампулі антигену [14]. Перший напрямок себе виправдав лише частково: ні в одному випадку прогноз антигенного дрейфу не збігся із реальними мутаційними змінами нейрамінідази і гемаглютиніну грипу [15, 16]. Якщо

використовувати технологію часткової модифікації білкового компонента вакцинного антигену, наприклад, нейрамінідази I типу, в процесі приготування вакцини, то в одній дозі вакцини замість одного білка з одним антигенним профілем з'явиться більше мільйона білків з однієї первинної і вторинної структурою, але різними сайтами заміщення і різним антигенними профілями. Вакцина буде містити набір навіть тих антигенів нейрамінідази, які ще не існують. При цьому в крові вакцинованих раніше тварин вже буде знаходитися необхідний пул антитіл до «майбутнього» штаму вірусу. Застосування такої вакцини дозволить успішно захищати організм від високоінфективних персистуючих, а також низькоімуногенних вірусів і мікроорганізмів.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила пріоритетним напрямком досліджень по заміні парентеральних вакцин на пероральні [17]. Непарентеральні способи вакцинації базуються на здатності антигенів проникати через слизові оболонки головним чином кишкового тракту. Застосування пероральних вакцин дозволяє забезпечити безперервність антигенного стимулу, який є обов'язковою умовою підтримування на високому рівні колективного імунітету проти інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики. До того ж такий спосіб імунізації є найпростішим, фізіологічно адекватним і психологічно привабливим.

Була запропонована методика отримання вакцин [18] з підвищеною імуногенністю та спосіб їх отримання, що відрізняється тим, що в якості специфічного імуногенного компонента використовують нарізаний на олігомерні фрагменти вакцинний антиген-полісахарид, білок, ліпополісахарид або цілісний антиген – бактерію, вірус, суміш білків бактерії або вірусу, а отримана суміш (ансамбль) олігомерних фрагментів модифікована шляхом зміни заряду на протилежний шляхом ацилювання бурштиновим ангідридом або алкілювання монохлороцтовою кислотою; також в якості специфічного імуногенного компонента використовують вакцинний антиген з частково зміненим на протилежний зарядом молекули, зміна заряду якого проводять ацилюванням або алкілюванням з утворенням суміші (ансамблю) вакцинних антигенів з різним зарядом молекул [19]. Використаний ансамбль з нарізаних на олігомерні фрагменти вакцинних антигенів, які є специфічними імуногенними компонентами зі зміненими на протилежні зарядами молекул [20, 21, 22]. При цьому в крові вакцинованих раніше тварин вже буде знаходитися необхідний рівень антитіл до «майбутнього» штаму мікроорганізму. Застосування такої вакцини дозволить успішно захищати організм від інфікування вірулентними штамми мікобактерій туберкульозу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. O'Garra A., The immune response in tuberculosis. [Text] / O'Garra A., Redford P.S., McNab F.W et al Ann. Rev. Immunol. 2013, 31:475-527.
2. Kiselev V.I., New skin test for the diagnosis of tuberculosis on the basis of recombinant protein ESAT-CF. [Text] / Kiselev V.I., Baranovsky P.M., Pupyshev S.A., Rudykh I.V., Perelman M.I., Paltcev M.A. // Molecular medicine, 2008. – № 4. S. 4-6.
3. Litvinov V.I., New skin test for the diagnosis of TB infection [Text] / Litvinov V.I., Slogotskaya L.V., Seltsovskiy P.P., Shuster A.M., Martianov V.A., Demin A.V., Filippov A.V., Smirnov V. Y., Stakheyeva L.B. // Russian medical journal. – M. – 2009. – number 1.
4. Robbins, J. B., R. Schneerson, and S. C. Szu. 1995. Perspective: hypothesis: serum IgG antibody is sufficient to confer protection against infectious disease by inactivating the inoculum. J. Infect. Dis. 171:1378-1398.
5. Del Val, M., H. J. Schlicht, H. Volkmer, M. Messerle, M. J. Reddehase, and U. H. Koszinowski. 1991. Protection against lethal cytomegalovirus infection by a recombinant vaccine containing a single nonameric T-cell epitope. J. Virol. 65:3641-3646
6. Larsen, D. L., A. Karasin, and C. W. Olsen. 2001. Immunization of pigs against influenza virus infection by DNA vaccine priming followed by killed-virus vaccine boosting. Vaccine 19:2842-2853
7. Cicin-Sain, L., Brune, W., Bubic, I., Jonjic, S., Koszinowski, U. H. (2003). Vaccination of Mice with Bacteria Carrying a Cloned Herpesvirus Genome Reconstituted In Vivo. J. Virol. 77: 8249-8255
8. Levin SA, Dushoff J, Plotkin JB. Evolution and persistence of influenza A and other diseases. Math Biosci. 2004 Mar-Apr;188:17-28.
9. Terregino C, Toffan A, Beato MS, De Nardi R, Drago A, Capua I. Conventional H5N9 vaccine suppresses shedding in specific-pathogen-free birds challenged with HPAI H5N1 A/chicken/Yamaguchi/7/2004. Avian Dis. 2007 Mar; 51(1 Suppl):495-7.
10. Medvedeva MN, Petrov NA, Vasilenko SK, Simanovskaia VK, Golubev DB. The characteristics of the hemagglutinin from persistent variants of the influenza virus A/Victoria/35/72 (H3N2). Vopr Virusol. 1990 Sep-Oct;35(5):374-6.
11. Aronsson F, Robertson B, Ljunggren HG, Kristensson K. Invasion and persistence of the neuroadapted influenza virus A/WSN/33 in the mouse olfactory system. Viral Immunol. 2003;16(3):415-23.
12. Cox MM. Vaccines in development against avian influenza. Minerva Med. 2007 Apr;98(2):145-53.
13. Gronvall GK, Borio LL. Removing barriers to global pandemic influenza vaccination. Biosecure Bioterror. 2006;4(2):168-75.
14. Martynov A.V., Increase of vaccines adjuvanticity by succinylation of vaccine antigen. [Text] / Martynov A.V., Babych E.M., Smelyanskaya M.V // Rejuvenation Research. – Aug 2005, Vol. 8, No. 1: P.14-17 (Poster of Conference)
15. Taubenberger JK, Morens DM, Fauci AS. The next influenza pandemic: can it be predicted? JAMA. 2007 May 9;297(18):2025-7.
16. Vardavas R, Breban R, Blower S. Can influenza epidemics be prevented by voluntary vaccination? PLoS Comput Biol. 2007 May 4;3(5):e85.
17. Research and development in the field of vaccines // Proceedings of the 87th Session of the Executive Committee of the World Health Organization, 21 November 1990 – 11p.

18. Martynov A. V. Increase of vaccines adjuvantcity by succinylation of vaccine antigen/ A. V. Martynov., E.M.Babych, M.V. Smelyanskaya // Rejuvenation Research.— Aug 2005, Vol. 8, No. 1:P.14-17
19. The method of increasing the antigenic properties of the protein component *S.diphtheriae* / Ye.M.Babych, Yu L.Volyanskyy, V.I.Bilozerskyy, LA Zhdamarova, N. I.Sklyar, AV Martynov, S. A.Mishukova // Ukraine patent for utility model number 9604, appl. 17.01.2005, publ. 17.10.2005 Bull. number 10/2005
20. Martynov A. V. Vaccines with enhanced immunogenicity and methods for the production thereof/ B. S. Farber, S. B. Farber, //Patent WO2012070974 A1, Appl. PCT/RU2010/000700, 22 nov. 2010, Publ. 31 may 2012
21. <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/79240>
22. Jean-Marie Lehn. Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives.— Weinheim; New York; Basel; Cambridge; Tokyo: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1995. — P. 103 (Chapter 7)

Бичкова Н. Г.

*доктор біологічних наук, професор
Науково-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Натрус Л. В.

*доктор медичних наук, професор,
директор Науково-дослідного інституту
експериментальної та клінічної медицини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Сліпачук Л. В.

*кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії № 1
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Таран Г. А.

*науковий співробітник Науково-дослідного інституту
експериментальної та клінічної медицини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Луніна Г. А.

*студентка VI курсу
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

МЕТАБОЛІЧНІ ТА ЦИТОКІНОВІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Анотація: У статті наведено дані про особливості клінічного перебігу, рівень підвищення артеріального тиску, особливості ліпідного обміну та цитокіновий профіль сироватки крові у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), поєднану із метаболічним синдромом (МС). Показано, що у пацієнтів із АГ, поєднаною з МС, наявні надлишкова маса тіла та ожиріння I ступеня, підвищений рівень загального холестерину та його патогенних фракцій – ліпопротеїдів низької щільності та дуже низької щільності на фоні зниженого вмісту ліпопротеїдів високої щільності. У хворих із АГ II стадії, поєднаною з МС, спостерігається вірогідно вищий рівень підвищеного вмісту тригліцеридів. Виявлено високий рівень прозапальних цитокінів у хворих із поєднаною патологією, який прямо пропорційно залежав від стадії АГ, а підвищена сироваткова концентрація трансформуючого фактору росту β свідчить про наявність неалкогольної жирової хвороби печінки як одного із проявів МС.

Аннотация: В статье приведены данные об особенностях клинического течения, уровне повышения артериального давления, особенностях липидного обмена и цитокинового профиля сыворотки крови у больных артериальной гипертензией (АГ), сочетанной с метаболическим синдромом (МС). У больных АГ, сочетанной с МС, выявлено избыточную массу тела и ожирение I степени, повышение уровня общего холестерина и его патогенных фракций – липопротеидов низкой и очень низкой плотности при одновременном снижении содержания липопротеидов высокой плотности. У больных с АГ II стадии, сочетанной с МС, выявлена достоверно более высокая концентрация триглицеридов, провоспалительных цитокинов, которая имела прямую зависимость от стадии АГ. Повышенная сывороточная концентрация трансформирующего фактора роста β свидетельствовала о наличии неалкогольной жировой болезни печени как одного из проявлений МС.

Summary: The article presents data on peculiarities of the clinical course, the blood pressure increase level, peculiarities of lipid metabolism and the cytokine profile of blood serum in patients with arterial hypertension (AH) associated with metabolic syndrome (MS). In hypertensive patients, associated with MS identified overweight and obesity of the first degree, increase of total cholesterol and its pathogenic fractions of lipoproteins of low and very low density, while reducing the content of high density lipoproteins. In patients with arterial hypertension II stage, combined with MS revealed a significantly higher concentration of triglycerides. It was determined significantly increased serum concentration of proinflammatory cytokines, which have a direct dependence on the stage of hypertension. Increased serum concentration of transforming growth factor β testified to the presence of nonalcoholic fatty liver disease as one of the manifestations of MS.

Постановка проблеми. Протягом останніх десятиліть сформувався цілий комплекс патологічних станів, які об'єдналися у глобальну проблему – хвороби цивілізації. До них відносять артеріальну гіпертензію (АГ), ішемічну хворобу серця (ІХС), надлишкову масу тіла та ожиріння, різноманітні дисліпідемії, цукровий діабет II типу (ЦД II типу) [1].

Провідними чинниками їх розвитку є малорухомий спосіб життя, вживання у їжу великої кількості жирів тваринного походження та простих вуглеводів, забруднення навколишнього середовища та паління. Проте, це лише вершина айсберга і багато питань стосовно виникнення даних хвороб ще тільки починають досліджувати. Всі вищезазначені

«хвороби прогресу» мають спільні патогенетичні основи і є складовими компонентами метаболічного синдрому. Метаболічний синдром (МС) – це глобальна хвороба цивілізації та прогресу, яка являє собою поєднання надлишкової маси тіла або ожиріння із артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну або цукровим діабетом [2].

В структурі поширеності і захворюваності хвороб системи кровообігу серед дорослих на першому місці стоїть АГ, складаючи відповідно 46,2% і 42,1%, для працездатного населення – 53,8% та 46,5%, причому за останніми даними в Україні зареєстровано більше 12 млн таких хворих [1, 5], що

складає 23% всього населення країни. МС впродовж останнього часу набув надзвичайно широкого розповсюдження в усьому світі, у кожної п'ятої особи в популяції наявні його ознаки, внаслідок чого його можна вважати епідемією, на яку страждає близько 25% дорослого населення [2, 5].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Патогенез, клінічні прояви, діагностика та принципи лікування МС залишаються предметом досліджень та дискусій, оскільки МС визначає не тільки поєднання серцево-судинних факторів ризику, але й, в першу чергу, значне зростання імовірності несприятливих ускладнень. Більшість авторів відмічають наступні зміни імунної системи при МС: зростання показників гуморального імунітету, дисімунноглобулінемію, недостатність Т-клітинної ланки імунної системи. Також відмічено зниження бактеріцидної здатності імунної системи у хворих з інсулінорезистентністю та проатерогенну дію системного запалення, яка полягає в безпосередньому впливі медіаторів на ліпідний обмін з появою різних форм патогенних дисліпідемій та активацією вільнорадикального окислення ліпідів [3, 7, 10].

В експериментальних дослідженнях доведено, що підвищення АГ є достатнім стимулом для підвищення ендогенної продукції ФНП- α , а короточасне гемодинамічне перенавантаження тиском, а також пасивне розтягнення міокарда обумовлюють підвищення біосинтезу ФНП- α кардіоміоцитами [4]. Проте, відсутні дані про залежність між рівнем про- та протизапальних цитокінів та типом дисліпідемії у хворих на АГ, поєднану з МС, залежно від її стадії та наявності гіпертрофії міокарду лівого шлуночка.

Ціллю даного дослідження є визначення імунологічних особливостей перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічним синдромом.

Матеріал та методи. Було обстежено 127 хворих, з яких у 59 пацієнтів діагностувалась АГ I стадії, поєднана із МС (I група), а у 68 – АГ II стадії, поєднана із МС (II група). Середній вік обстежених становив $59,1 \pm 1,3$ років. Контрольну групу склали 36 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю без ознак АГ та МС. Діагноз АГ, її стадію встановлювали згідно до Наказу № 436 від 03.07.2006 р. та Наказу № 384 від 24.05.2012 року [8, 9]. Ступінь підвищення АТ, рівень ризику розвитку серцево-судинних ускладнень встановлювали згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України 2008 та 2010 року [8, 9]. Діагноз МС встановлювався на підставі детального анамnestичного, клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження при виявленні основних критеріїв синдрому за рекомендаціями Міжнародної Діабетологічної Федерації (IDF), 2005 [2].

Ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження виконували за стандартними методиками в М- та В-режимах та визначали загальноприйняті показники гемодинаміки та скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка, а також індекс маси міокарду лівого шлуночка (ІММЛШ) для підтвердження стадії АГ. Дослідження ліпідного профілю вклю-

чало визначення вмісту загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, коефіцієнту атерогенності (КА). Для визначення показників використовували набори рідких реагентів «Холестерин Liquid С», «HDL-холестерин осаджуючий розчин», «Тригліцериди Liquid С» (Пліва-Лахема, Чехія). Кількісну оцінку проводили фотометричним методом на колориметрі КФК-3 за інструкцією виробника. КА розраховували за формулою W. Friedwald: $КА = (загальний ХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$.

Дисліпідемія визначалася при наступних значеннях показників ліпідного обміну (загальний холестерин $>5,0$ ммоль/л або холестерин ліпопротеїдів низької щільності $>3,0$ ммоль/л, або холестерин ліпопротеїдів високої щільності $<1,0$ ммоль/л у чоловіків і $<1,2$ ммоль/л у жінок, або тригліцериди $<1,7$ ммоль/л) [6].

Рівень про- та протизапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-4 визначали за допомогою сертифікованих в Україні наборів реагентів для імуноферментного аналізу Pro Con ТОВ «Протеиновый контур» (Росія). Хід методики виконували згідно стандартного протоколу аналізу, рекомендованого виробником.

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики (критерій Стьюдента) з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel", а також за допомогою спеціалізованої програми "STATGRAPHICS Plus версія 2.1".

Результати та обговорення. Серцево-судинні захворювання посідають перше місце в структурі смертності громадян України (62,5%), причому в переважній більшості випадків основою їх патогенезу є атеросклеротичне ураження кровоносних судин, що зумовлює в 66,6% випадків розвиток ішемічної хвороби серця, а в 21,5% – цереброваскулярних захворювань [1]. За даними ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д.Стражеска» НАМН України в українській популяції підвищення рівня загального холестерину в працездатному віці визначається в середньому у 50% випадків [5]. Своєчасне раннє виявлення порушень ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на АГ є першочерговим завданням лікарів загальної практики, терапевтів, оскільки при адекватному лікуванні дозволяє зменшити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. В таблиці 1 наведені основні показники систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ), пульсу та ІММ ЛШ, анамnestичні риси та індекс маси тіла (ІМТ) у хворих на АГ, поєднану із МС, залежно від стадії хвороби.

Як видно із даних, представлених в таблиці 1, у пацієнтів із АГ II стадії, поєднаної із МС, тривалість основного захворювання була вірогідно в 1,82 рази ($p < 0,05$) вищою, ніж у пацієнтів із АГ I стадії, поєднаною з МС. Також у хворих на АГ II стадії, поєднану із МС, спостерігалися вірогідно вищі значення як офісного САТ на 19,3% ($p < 0,05$), так і ДАТ – на 22,5% ($p < 0,05$). При цьому, у хворих на АГ I стадії, поєднану із МС, спосте-

рігався 1 ступінь підвищення АТ, а у пацієнтів із АГ II стадії, поєднану з МС, – 2-3 ступінь підвищення АТ. Також у хворих II групи відмічався достовірно вищий показник ІММ ЛПШ, понад 125 г/м², що і є достовірною ознакою гіпертрофії лівого шлуночка та II стадії АГ. Слід зауважити, що в I групі пацієнтів спостерігалася переважно надлишкова маса тіла з ІМТ 27,2±1,7 кг/м², в той час, як у пацієнтів II групи переважало ожиріння I ступеня із ІМТ – 32,7±1,9 кг/м².

Основні показники ліпідного обміну у хворих на АГ, поєднану з МС, представлені в таблиці 2.

Як видно із даних, представлених в таблиці 2, в обох групах хворих спостерігаються однотипові зміни, які полягають у підвищенні вмісту ЗХС та його патогенних фракцій ЛПНЩ та ЛПДНЩ, а також ТГ, при зниженому вмісті ЛПВЩ. Проте, у пацієнтів із АГ II стадії, поєднаної із МС, вміст ЗХС перевищував аналогічний показник в I групі хворих на 7,6% (p<0,05), рівень ТГ – відповідно на 61,5% (p<0,05), ЛПНЩ – на 14,8% (p<0,05), КА – на 6,11% (p<0,05). В той же час, рівень ЛПВЩ був зниженим незалежно від стадії АГ, а вміст ЛПДНЩ був вищим від значень контрольної групи і також не залежав від стадії АГ.

Індивідуальна оцінка показників ліпідного профілю виявила в групі хворих на АГ I стадії із МС: зниження вмісту ХС ЛПВЩ у 72,43% осіб

(42 хворих), підвищений вміст ХС ЛПНЩ – у 81,03% (47 осіб), підвищений рівень ТГ – у 27,59% (16 осіб). Таким чином, у переважної більшості хворих (72,41%) виявлено II а тип гіперліпідемії, а у 27,59% – II б.

Індивідуальна оцінка показників ліпідного профілю у хворих на АГ II стадії, поєднаної з МС, виявила: зниження вмісту ХС ЛПВЩ у 98,6% осіб (67 хворих), підвищений вміст ХС ЛПНЩ – у 95,6% (65 особи), підвищений рівень ТГ – у 32,35% (22 осіб). Таким чином, у більшості хворих (67,64%) виявлено II а тип гіперліпідемії, а у 32,35% – II б.

Як відомо, в організмі людини ХС входить до складу ліпопротеїдів, які здійснюють транспорт ХС із печінки до периферичних клітин (ЛПНЩ та ЛПДНЩ) та у зворотньому напрямку – ЛПВЩ. Відомо, що розвиток атеросклерозу може спостерігатися при нормальному рівні загального ХС, але при підвищеному ЛПНЩ. Характерними ознаками модифікованих ЛПНЩ є: збільшення їх щільності, зростання електронегативності та електрофоретичної рухливості, деградація та модифікація апо-В, утворення продуктів пероксидації ліпідів та висока цитотоксичність. Дані якісні порушення ЛПНЩ сприяють їх високій атерогенності завдяки участі в усіх патогенетичних ланцюгах атеросклеротичного процесу. Участь модифікованих ЛПНЩ в атеросклеротичному процесі обумовлена їх хемо-

Таблиця 1

Рівень артеріального тиску та дані функціонального дослідження у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом (M±m)

Показник	Хворі на АГ I стадії з МС (n=59)	Хворі на АГ II стадії з МС (n=68)	Контрольна група (n=36)
Тривалість АГ, роки	3,8±1,6	6,9±1,4 **	(-)
Офісний САТ, мм рт ст.	145,6±4,9*	173,7±5,8* **	125,6±4,7
Офісний ДАТ, мм рт ст	85,3±3,5*	104,5±5,3* **	75,2±3,7
Пульс, уд/хв	72,6±2,7	74,3±2,8	73,7±3,9
ІММ ЛПШ, г/м ²	94,6±3,6*	127,4±3,7* **	81,1±2,3
ІМТ, кг/м ²	27,2±1,7*	32,7±1,9* **	22,3±2,8

Примітки: * – вірогідність різниці показника з контрольною групою (p<0,05); ** – вірогідність різниці показника між групами (p<0,05); n – кількість хворих

Таблиця 2

Рівень ліпідів в крові у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом (M±m)

Показник	Хворі на АГ I стадії з МС (n=59)	Хворі на АГ II стадії з МС (n=68)	Контрольна група (n=36)
ЗХС, ммоль/л	6,85±0,11*	7,37±0,19* **	4,90±0,41
ТГ, ммоль/л	1,74±0,12*	2,81±0,11* **	1,18±0,12
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,26±0,12*	4,89±0,14* **	2,81±0,35
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,96±0,08*	1,02±0,04*	1,49±0,21
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,92±0,08*	1,01±0,06*	0,51±0,07
КА	4,58±0,11*	4,86±0,12* **	3,14±0,24

Примітки: * – вірогідність різниці показника з контрольною групою (p<0,05); ** – вірогідність різниці показника між групами; n – кількість хворих

атрактантними властивостями по відношенню до моноцитів, що забезпечує проникнення останніх в судинну стінку з наступним пригніченням рухливості та перетворенням у макрофаги, а також здатністю ЛПНЩ до агрегації, що підвищує інтенсивність захоплення їх макрофагами з утворенням пінистих клітин. Крім того, окислені ЛПНЩ здійснюють негативний вплив на функцію ендотелію, пригнічуючи синтез речовин, які мають вазопро-текторні властивості та стимулюють утворення констрикторів та проагрегантів. Встановлено, що модифіковані ЛПНЩ знижують синтез потужного вазодилатора – оксиду азоту, стимулюють про-дукцію вазоконстриктора ендотеліну, викликаючи, таким чином, вазоконстрикцію, впливають на баланс між утворенням ендотелієм тромбогенних та фібринолітичних факторів, обумовлюючи зростання прокоагулянтної активності ендотелію в 2,6 рази [3, 6, 7].

Для змінених ЛПНЩ притаманний також і мітогенний ефект, як прямий, що пов'язаний з активацією вільнорадикальних процесів в судинній стінці, так і опосередкований через стимуляцію ангіотензинперетворюючого ферменту, активацію синтезу ангіотензину II та пригнічення продукції брадікініну та оксиду азоту.

Модифіковані ЛПНЩ чинять цитотоксичну дію на ендотеліоцити, викликають їх десквамацію та сприяють транспорту в їх стінку ліпопротеїдів, тромбоцитів та моноцитів. Більш того, окислені ЛПНЩ, на відміну від незмінених, сприяють розвитку імунозапальних змін інтими, мають хемотаксичні та токсичні властивості по відношенню до моноцитів, що визначає розвиток хронічного запального компоненту атеросклерозу [10, 11].

В зв'язку з вищенаведеним, було проведено дослідження сироваткової концентрації про- та протизапальних цитокінів у хворих на АГ, поєднану з МС (табл. 3).

Як видно із даних, наведених в таблиці 3, рівень прозапальних цитокінів в обох групах пацієнтів був підвищеним і прямо пропорційно залежним від стадії АГ. Так, у II групі пацієнтів сироватковий рівень ФНП- α перевищував аналогічний показник в I групі на 33,44% ($p<0,05$), ІЛ-1 β – на 34,17%

($p<0,05$), ІЛ-6 – на 60,19% ($p<0,05$), ІЛ-8 – на 48,98% ($p<0,05$). Вміст ІЛ-4 в I групі пацієнтів не мав достовірних відмінностей від значень контрольної групи, а в II – був вірогідно нижчим на 46,5% ($p<0,05$). Крім того, в обох групах пацієнтів спостерігався високий сироватковий рівень ТФР- β , у хворих I групи він перевищував рівень здорових осіб в 1,87 разів ($p<0,05$), а в II групі – в 2,7 рази ($p<0,05$).

Отже, хворі на АГ, поєднану з МС, мають підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких, як ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІЛ-1 β . Провідною причиною підвищеного рівня ФНП- α є гіперпродукція даного цитокіну абдомінально-вісцеральною жировою тканиною внаслідок наявності абдомінального ожиріння – однієї із головних ознак МС [1,4]. Висока сироваткова концентрація ІЛ-6 є наслідком як його надлишкового синтезу жировими клітинами великого сальника, так і пошкодження ендотелію судин внаслідок атеросклеротичного запалення, крім того саме критичне підвищення рівня ІЛ-6 є маркером розвитку дестабілізації атеросклеротичної бляшки та «фатальних подій» у коронарних судинах [3, 4, 10, 11].

Підвищений сироватковий рівень ТФР- β пов'язаний із розвитком неалкогольної жирової хвороби печінки як одного із проявів МС. ТФР- β продукується макрофагами, лімфоцитами та дендритними клітинами, а в печінці – рекрутованими печінкою макрофагами та Купферовськими клітинами та відіграє ключову роль у регуляції імунного гомеостазу, основні його ефекти пов'язані із пригніченням проліферації Т- та В-лімфоцитів, а саме цитотоксичних CD8+ лімфоцитів, Т-хелперів 1, 2 та 17 типу, секреції Т-лімфоцитами ІЛ-2, ІЛ-12. Дефекти сигнальних шляхів ТФР- β обумовлюють посилення проліферації та ефекторної функції імунних клітин та можуть призвести до неконтрольованої імунної відповіді. При патологічних станах саме ТФР- β є індуктором процесів фіброзу, підвищує синтез колагену зірчастими клітинами печінки. В дослідженнях було показано, що саме ТФР- β визначає диференціювання стелатних клітин в міофібробласти, безпосередньо впливає на синтез колагенів, тканинних інгібіторів металопр-

Таблиця 3

**Рівень цитокінів в сироватці крові
у хворих на артеріальну гіпертензію, поєднану з метаболічним синдромом (M $\pm$ m)**

Показник	Хворі на АГ I стадії з МС (n=59)	Хворі на АГ II стадії з МС (n=68)	Контрольна група (n=36)
ФНП- α , пг/мл	94,5 $\pm$ 3,1 *	126,1 $\pm$ 5,6* **	42,3 $\pm$ 4,9
ІЛ-1 β , пг/мл	104,2 $\pm$ 5,3 *	139,8 $\pm$ 8,1 * **	39,42 $\pm$ 4,5
ІЛ-6, пг/мл	42,7 $\pm$ 4,2 *	68,4 $\pm$ 3,6 * **	10,31 $\pm$ 2,3
ІЛ-8, пг/мл	19,6 $\pm$ 1,3 *	29,2 $\pm$ 1,8* **	12,7 $\pm$ 1,5
ІЛ-4, пг/мл	31,4 $\pm$ 2,5	13,6 $\pm$ 1,1 * **	25,42 $\pm$ 3,3
ТФР- β , пг/мл	74,2 $\pm$ 3,9*	106,4 $\pm$ 4,7* **	39,6 $\pm$ 2,1

Примітки: * – вірогідність різниці показника з контрольною групою ($p<0,05$); ** – вірогідність різниці показника між групами; n – кількість хворих.

теїназ 1, інгібітора активатора плазміногену 1 та інших факторів [3,7], в зв'язку з чим, вкрай актуальним є його рівень у сироватці крові для виявлення процесів фіброзу печінки на початкових стадіях та прогресування хвороби до цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми.

Висновки та перспективи подальшого розвитку. У хворих на АГ, поєднану із МС, незалежно від стадії захворювання, порушення ліпідного обміну характеризуються підвищенням рівня загального холестерину, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ на тлі зниження вмісту ЛПВЩ відносно даних контрольної групи. У 72,41%

хворих на АГ І стадії, поєднаної з МС, та у 67,64% хворих на АГ ІІ стадії, поєднаної з МС, виявлено ІІ а тип гіперліпідемії. У пацієнтів із АГ, поєднаною з МС, виявляється висока сироваткова концентрація прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8) та ТФР- β , яка залежить від стадії АГ. Підвищена сироваткова концентрація трансформуючого фактору росту β свідчить про наявність неалкогольної жирової хвороби печінки як одного із проявів МС. Перспективами подальших досліджень даної проблеми є визначення динаміки імунологічних показників при застосуванні ліпідознижуючих препаратів (статинів та фібратів).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / [Багрий А.Э., Дядык О.И., Жаринов О.И и др.]; под ред. Ю.Н. Сиренко, О.И. Жаринова. – К.: Четверта хвиля, 2009. – 160 с.
2. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцевосудинних захворювань. Методичні рекомендації.-К.-2009.-40с.
3. Залесский В.Н. Аутоиммунные и иммуновоспалительные процессы при атеросклерозе, его нутриентопрофилактика и терапия: Монография / Залесский В.Н., Гавриленко Т.И...-К.: «Віпол», 2008.-592с.– (Этюды современной иммунологии и иммунонутриентологии; вып.1).
4. Ковалева О.Н. Фактор некроза опухолей – α . Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова // Иммунологія та алергологія.– 2002.– №4.– С. 64-66.
5. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (Аналітично-статистичний посібник) / під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – Киев: МВЦ «Медінформ», 2009. – 146 с.
6. Мітченко О.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / О.І. Мітченко, М.І. Лутай.– К.: Четверта хвиля, 2007.– 56с.
7. Мітченко О.І. Високий кардіоваскулярний ризик у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, К.О. Яворська // Здоров'я України. Тематичний номер. – 2012. – № 3-4(23-24). – С. 24-25.
8. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». – Київ, 2012. – 107 с.
9. Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии. – Донецк: Заславский, 2010. – 80 с.
10. Суслова Т.Е. Динамика провоспалительных цитокинов, оксида азота, и параметров эндотелиальной функции у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией на фоне длительной терапии симвастатином / Т.Е. Суслова, О.В. Груздева, С.В. Кремено [и др.] // Медицинская иммунология.– 2006.– Т. 8, №2-3.– С. 407-408.
11. Тимашева Я.Р. Полиморфизм генов интерлейкинов у больных эссенциальной гипертензией / Я.Р. Тимашева, Т.Р. Нисибуллин, О.Е. Мустафина [и др.] // Медицинская иммунология.– 2006.– Т. 8, №2-3.– С. 408-409.

Білоклицька Г. Ф.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Браун Ю. Є.
аспірант кафедри терапевтичної стоматології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ У ХОДІ ХІРУРГІЧНОЇ ФАЗИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Анотація: Ефективне лікування хронічного генералізованого пародонтиту (ГП), особливо II, II-III ступеня тяжкості, залишається однією з актуальних проблем сучасної стоматології [2, 4, 5, 11]. Врахування і корекція загального соматичного стану пацієнта, особливо редокс стану рідин організму і тканин пародонта, може відігравати важливу роль у виборі направленості методик лікування ГП [2, 3, 9, 11]. Оцінка ефекту від різноманітних хірургічних втручань і додаткових втручань в ході оперативного втручання, проводиться на основі даних клінічних досліджень [7, 9, 10, 12]. Біохімічні дослідження в яких була б дана об'єктивна оцінка динамічного біохімічного стану тканин пародонта в ході проведення клаптевих операцій в комбінації з лазерним випромінюванням тканин, є малочисельними, що становить науковий і клінічний інтерес [6, 8, 10, 12].

Аннотация: Эффективное лечение хронического генерализованного пародонтита (ГП), в особенности II, II-III степени тяжести, остается одной из проблем современной стоматологии [2, 4, 5, 11]. Учет и коррекция общего соматического состояния пациента, особенно редокс состояние жидкостей организма и тканей пародонта, может играть важную роль в выборе направленности методик лечения ГП [2, 3, 9, 11]. Оценка эффекта различных хирургических вмешательств и дополнительных вмешательств в ходе оперативного вмешательства, проводится на основании данных клинических исследований [7, 9, 10, 12]. Биохимические исследования, в которых была бы дана объективная оценка динамического биохимического состояния тканей пародонта в ходе применения лоскутной операции в комбинации с лазерным облучением тканей, являются малочисленными, что представляет научный и клинический интерес [6, 8, 10, 12].

Summary: The effective treatment of chronic generalized periodontitis (GP), especially stage II, II-III, stay to be an important question for contemporary dentistry [2, 4, 5, 11]. Taking into consideration and correcting the general somatic patient's condition, especially redox status of body liquids and periodontal tissues, may be crucial for further treatment of GP [2, 3, 9, 11]. An assessment of efficiency of different methodics of flap operations and additional treatment methodics, mainly based on clinical assessment [7, 9, 10, 12]. Biochemical investigations, providing an objective assessment of dynamic biochemical condition of periodontal tissues status are provided rarely, but became to be among scientific and practical interest [6, 8, 10, 12].

Мета – дослідити особливості стану протеолітичної активності в ротовій рідині у хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості при застосуванні лазерного випромінювання при проведенні клаптевої операції в ході хірургічної фази комплексного лікування ГП.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження включили 60 хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості, віком 32-59 років, які проходили повне клініко-рентгенологічне обстеження, були рандомізовані і мали показання до проведення клаптевої операції на пародонті. Матеріалом дослідження слугували проби ротової рідини, забір яких проводили в різні строки в ході проведення хірургічної фази (Фаза II) комплексного лікування ГП. Всіх хворих розподілили на дві групи в залежності від проведеної методики клаптевої операції: I група – загальноприйнята методика модифікованого клаптя Відмана (1974) в комбінації з лазерним кюретажем (ЛК), II група – загальноприйнята методика модифікованого клаптя Відмана (1974). Контрольну групу склали 30 пацієнтів віком 30-45 років з інтактним пародонтом у яких визначали протеолітичну активність в ротовій рідині.

Всім хворим проводилась попередньо консервативна терапія ГП і контроль гігієнічних навичок перед хірургічним втручанням з оцінкою пародонтального статусу. ЛК в I групі включав проведення дегрануляції і деепітелізації слизово-окістного клаптя з виключенням використання мануальних інструментів. Для проведення ЛК використовували діодний лазер "Granum" (США) з заданими параметрами: $\lambda=980$ нм, потужність – 2 Вт, безперервний режим.

Забір ротової рідини проводили натщесерце без стимуляції в один і той же час (9-10 годин). Забір ротової рідини та дослідження вмісту еластази проводили в такі строки: до лікування, після проведення клаптевої операції на пародонті – через 14 днів, через 21 день, через 3, 6, 9, 12 міс. Протеолітичну активність фермента еластази в нмоль/с/мл визначали по методу В. Л. Доценко і співавт. [1]. Статистичну обробку даних проводили згідно загальноприйнятих методик з використанням програми Microsoft Excel, Statistica на ПК, описової статистики і показників емпіричної вибірки.

Результати дослідження. В ротовій рідині обстежених хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості I і II груп було виявлено достовірне ($p<0,05$) під-

вищення рівня активності вихідного рівня еластази (ЕЛА) в 3 рази при порівнянні з даними пацієнтів контрольної групи (Табл. 1, 2), що вказувало на підвищений рівень протеолітичної активності ротової рідини у обстежених хворих на ГП до лікування.

При оцінці рівня активності еластази в I групі в ранні строки через 14 днів після Фази II у хворих I групи, рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,4 рази при порівнянні з вихідним рівнем (Табл. 1). В більш пізні строки – через 21 день спостереження, рівень протеолітичної активності ЕЛА достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) від даних в ранні строки спостереження і був зменшеним в 1,05 рази (Табл. 1). Через 3 міс. після Фази II у хворих I групи рівень ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) зменшеним в 1,5 рази при порівнянні з даними в ранні строки (Табл. 1). В дані строки рівень активності ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) в 2,2 рази зменшеним при порівнянні з вихідними даними до лікування, але залишався достовірно ($p<0,05$) збільшеним в 1,5 рази при порівнянні з даними в групі порівняння (Табл. 1). Через 6 міс. після Фази II у хворих I групи рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) підвищувався в 1,2 рази при порівнянні з даними в строки через 3 міс. При цьому рівень активності ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) меншим в 2 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування і з даними в групі порівняння (Табл. 1). Аналогічно показник продовжував зростати через 9 міс. Через 12 міс. після Фази II у хворих I групи рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) підвищувався в 1,4 рази при порівнянні з даними

через 6 міс. і був достовірно ($p<0,05$) підвищеним в 2,6 рази при порівнянні з даними групи порівняння (Табл. 1). При цьому рівень протеолітичної ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) зниженим тільки в 1,3 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування (Табл. 1).

При оцінці рівня ЕЛА в II групі в ранні строки після оперативного втручання через 14 днів, рівень фермента достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,5 рази при порівнянні з вихідним рівнем до проведення лікування (Табл. 2.). В більш пізні строки – через 21 день, спостерігалось подальше недостовірне ($p>0,05$) підвищення рівня протеолітичної активності ЕЛА в 1,1 рази (Табл. 2.), що свідчило про утримання підвищеної протеолітичної активності в досліджувані строки. Через 3 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,4 рази при порівнянні з даними в строки через 21 день (Табл. 2.). В дані строки спостереження, рівень ЕЛА залишався достовірно ($p<0,05$) зменшеним в 1,9 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування. Через 6 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p<0,05$) зростав в 1,7 рази при порівнянні з даними через 3 міс. і був лише в 1,1 рази меншим ($p>0,05$) за рівень показника вихідного значення до лікування. Подальше зростання рівня ЕЛА продовжувалось через 9 міс., яке майже сягало вихідних значень до проведення лікування ($p>0,05$). Через 12 міс. після Фази II, рівень ЕЛА був підвищеним і не відрізнявся від даних в строки через 9 міс. ($p>0,05$) та залишався ($p<0,05$) достовірно підвищеним в 3 рази при порівнянні з

Таблиця 1

Динаміка змін вмісту еластази ротової рідини (нмоль/с в 1 мл) у хворих I групи після після проведення Фази II комплексного лікування ГП

Строки спостереження	Показник в ротовій рідині (M+m)
ЕЛАСТАЗА	
Контрольна група	
Вихідний рівень	*0,3±0,01
I група	
До лікування	1,0±0,02
Фаза II	
Через 14 днів	*0,72±0,05
Через 21 день	*0,68±0,03**
Через 3 міс.	*0,46±0,02
Через 6 міс.	*0,54±0,01
Через 9 міс.	*0,67±0,02
Через 12 міс.	*0,78±0,02**

Примітки: *–статистично достовірна відмінність ($p<0,05$), порівняння вихідних даних до лікування з результатами після проведеного лікування та даними контрольної групи; ** – статистично недостовірна відмінність ($p>0,05$), порівняння даних після проведеного лікування між собою.

Таблиця 2

Динаміка змін вмісту еластази ротової рідини (нмоль/с в 1 мл) у хворих II групи після проведення Фази II комплексного лікування ГП

Строки спостереження	Показник в ротовій рідині (M+m)
ЕЛАСТАЗА	
Контрольна група	
Вихідний рівень	*0,3±0,01
II група	
До лікування	1,0±0,02
Фаза II	
Через 7-14 днів	*0,67±0,05
Через 14-21 день	*0,74±0,02**
Через 3 міс.	*0,53±0,03
Через 6 міс.	*0,76±0,02
Через 9 міс.	**0,89±0,04**
Через 12 міс.	**0,87±0,02**

Примітки: *–статистично достовірна відмінність ($p<0,05$), порівняння вихідних даних до лікування з результатами після проведеного лікування та даними контрольної групи; ** – статистично недостовірна відмінність ($p>0,05$), порівняння даних після проведеного лікування між собою.

даними в контрольній групі (Табл. 2). При цьому рівень ЕЛА був зменшеним тільки в 1,1 рази ($p > 0,05$) при порівнянні з вихідними даними до лікування (Табл. 2.). Тому отримані дані свідчили про високий рівень протеолітичної активності через 12 міс. після проведеної Фази II.

Висновки. Дослідження вихідного рівня протеолітичної активності в I і II групах хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості відобразила значно підвищений рівень еластази в ротовій рідині до проведення лікування, що свідчить про переважання явищ метаболічного ацидозу і гіпоксії в пародонтальних тканинах у таких хворих. Дослідження та оцінка рівня протеолітичної активності у таких хворих має велике клінічне значення, особливо на початку проведення терапії.

Проведення клаптевої операції в комбінації з використанням лазерного випромінювання в заданому режимі I групи, призводило до найбільшого зниження протеолітичної активності вже через 3 міс., яке було в 2,2 рази менше ($p < 0,05$) при порівнянні з вихідним рівнем фермента до лікування. Виявлена тенденція утримувалась протягом послідовних 6 місяців після оперативного втручання з повторним поступовим зростанням рівня активності еластази через 9 та 12 міс. Тому в період 9-12 міс. спостерігався розвиток декомпенсації з вичерпуванням активності буферних систем ротової рідини, що також вказувало на суттєве зниження активності перебігу кисень-залежних анаболічних – регенераторних процесів в пародонтальних тканинах в даний період спостереження. Отримані результати свідчать про наявність значного ризику загострення ГП саме в дані строки після проведеного оперативного втручання. Підтверджується необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих в комбінації з закритим лазерним кюретажем в запропонованому режимі – 1-ша процедура через

9 міс. після Фази II з послідовним проведенням в комбінації з SRP-терапією кожні 3 міс з кратністю 4 рази на рік.

Після проведення клаптевої операції по загальноприйнятій методиці в II групі виявляли найбільше зниження протеолітичної активності в через 3 міс., яке було в 2 рази менше ($p < 0,05$) при порівнянні з вихідним рівнем до лікування. Але вже через 6 міс. після оперативного втручання відбувалось повторне зростання рівня активності еластази з досягненням високого рівня протеолітичної активності через 9 та 12 міс, яке не відрізнялось ($p > 0,05$) від вихідного рівня. Тому через 6 міс. спостерігався критичний період, при якому відбувався більш швидкий розвиток декомпенсації з вичерпуванням активності буферних систем в ротовій рідині. Підтверджується необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих в комбінації з закритим лазерним кюретажем – 1-ша процедура через 6 міс. після Фази II з послідовним проведенням в комбінації з SRP-терапією через кожні 3 міс з кратністю 4 рази на рік.

Отримані дані доводять, що комбіноване використання лазерного випромінювання в заданому режимі в ході проведення хірургічного етапу комплексної терапії ГП, впливає на зменшення протеолітичної активності в ротовій рідині. Також здійснює стимулюючий вплив на прооперовані пародонтальні тканини, зменшуючи прояви запалення в них в ранні та пізні строки після проведення клаптевої операції. Подальше регулярне комбіноване використання лазерного випромінювання на етапах підтримуючої терапії може підтримувати знижений рівень протеолітичної активності в ротовій рідині, стабілізуючи перебіг інших анаболічних біохімічних реакцій в пародонтальних тканинах, сприяючи довготривалій стабілізації ГП у таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Доценко В.Л. Пат. 2039983 РФ G01N33/48 Способ определения активности лейкоцитарной эластазы в плазме крови / В.Л. Доценко, Е.А. Нешкова, Г.А. Яровая, В.Ф. Поздnev: заявитель и патентообладатель Российской медицинская академия последипломного образования МЗ РФ. – № заявки 93001185/14 от 28.01.1993. – Публ. 20.07.1995.
2. Машенко И. С., Самойленко А. В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 12-15.
3. Мельничук Д.А., Пахомова В.О., Білоклицька Г.Ф. та ін. Принципове обґрунтування та розробка засобів і методів інтегральної профілактики та базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин // Досягнення біології та медицини. – 2004. – № 2(4). – С. 78-85.
4. Михалева Л. М., Шаповалов В. Д., Бархина Т. Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология. – М.: Триада-М. – 2004. – 125 с.
5. Перова М. Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления // М: Триада ЛТД, 2005. – С. 312.
6. Aykol G., Baser U., Maden I., Kazak Z., Onan U., Tanrikulu-Kucuk S.t Ademoglu E., Issever H., Yalcin F. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. J. Periodontol 2011; 82:481-488.
7. Carranza F. A.: Glickman's Clinical Periodontology. 5-th ed. – Philadelphia-London: Saunders. 1979. – P. 201-207.
8. Cortellini P. Improved wound stability with modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. / P. Cortellini, M. S. Tonetti // J Clin Periodontol.– 2009.– V. 36. – P. 157-163.
9. Hasan A. and Palmer R. M. A clinical guide to periodontology: Pathology of periodontal disease // Brit. Dent. J. – 2014. – V. 216, N. 8. – P. 457-461.
10. Herrel S. K. Granulation tissue removal in routine and minimally invasive surgical procedures. / S. K. Herrel, T. D. Rees // Compend Educ Dent. -1995.-№16.– P. 960-967.
11. Sculean A. Periodontal regenerative therapy. Quintessence Publishing, 2010, 294 p.
12. Solaria S. K., Madaan V., Bala D. A report of laser-assisted modified Widman flap for periodontal regeneration: Clinical and radiographic evaluation. Contemp Clin Dent 2010; 1: 115-8

Браун Ю. Є.
аспірант кафедри терапевтичної стоматології
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІЧНИХ ЗМІН РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ РІЗНИХ МЕТОДИК КЛАПТЕВИХ ОПЕРАЦІЙ У ХОДІ ФАЗИ ІІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

Анотація: Ефективне лікування та профілактика хронічного генералізованого пародонтиту (ГП), особливо ІІ, ІІ-ІІІ ступеня тяжкості, залишається однією з актуальних проблем сучасної стоматології [2, 4, 5, 11]. Врахування особливостей редокс стану рідин організму і тканин пародонта, може відігравати важливу роль у виборі направленості методик лікування ГП, особливо для проведення хірургічної фази комплексного лікування [2, 3, 9, 11]. Оцінка ефекту від різних методик хірургічних втручань на пародонті в ході комплексного лікування ГП, проводиться в більшості випадків на основі даних клінічних досліджень [7, 9, 10, 12]. Біохімічні дослідження, в яких була б дана об'єктивна оцінка динамічного біохімічного стану тканин пародонта в ході проведення клаптевих операцій та їх комбінації з додатковими методами впливу, є малочисельними, що є актуальним та становить науковий і клінічний інтерес [6, 8, 10, 12].

Анотация: Эффективное лечение и профилактика хронического генерализованного пародонтита (ГП), в особенности ІІ, ІІ-ІІІ степени тяжести, остается одной из проблем современной стоматологии [2, 4, 5, 11]. Учет особенностей редокс состояния жидкостей организма и тканей пародонта, может играть важную роль в выборе направленности методик лечения ГП [2, 3, 9, 11]. Оценка эффекта различных хирургических вмешательств и дополнительных воздействий в ходе оперативного вмешательства, проводится на основании данных клинических исследований [7, 9, 10, 12]. Биохимические исследования, в которых была бы дана объективная оценка динамического биохимического состояния тканей пародонта в ходе применения лоскутных операций и их комбинации с дополнительными мерами воздействия, являются малочисленными, что является актуальным представляет научный и клинический интерес [6, 8, 10, 12].

Summary: The effective treatment and prophylaxis of chronic generalized periodontitis (GP), especially stage ІІ, ІІ-ІІІ, stay to be an important question for contemporary dentistry [2, 4, 5, 11]. Taking into the redox status of body liquids and periodontal tissues, may be crucial for further treatment of GP [2, 3, 9, 11]. An assessment of efficiency of different methodics of flap operations and additional treatment methodics, mainly based on clinical assessment [7, 9, 10, 12]. Biochemical investigations, providing an objective assessment of dynamic biochemical condition of periodontal tissues status are provided rarely, but became to be among scientific and practical interest [6, 8, 10, 12].

Мета – дослідити особливості стану протеолітичної активності в ротовій рідині у хворих на ГП ІІ, ІІ-ІІІ ступеня тяжкості при застосуванні різних методик клаптевих операцій в ході хірургічної фази комплексного лікування ГП.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження включили 120 хворих на ГП ІІ, ІІ-ІІІ ступеня тяжкості, віком 32-59 років, які проходили повне клініко-рентгенологічне обстеження, були рандомізовані і мали показання до проведення клаптевої операції на пародонті. Матеріалом дослідження слугували проби ротової рідини, забір яких проводили в різні строки в ході проведення хірургічної фази (Фаза ІІ) комплексного лікування ГП. Всіх хворих розподілили на чотири групи в залежності від застосованої методики клаптевої операції: І група – загальноприйнята методика модифікованого клаптя Відмана (1974) в комбінації з лазерним кюретажем (ЛК), ІІ група – загальноприйнята методика модифікованого клаптя Відмана (1974) в комбінації з емалевими матричними протеїнами (ЕМП) (форма для клінічного застосування “Emdogain”, Straumann), ІІІ група – проводили оперативне втручання в запропонованій модифікації. ІV група – загальноприйнята методика модифікованого клаптя Відмана (1974). В основу модифікації в ІІІ групі були покладені принципи декількох методик, 1) MIS – Minimally invasive surgery [7, 8, 11, 12]; 2) MIST – Minimally invasive surgical technique [8, 11, 12]; 3) M-MIST – Modified Minimally invasive surgical technique [8, 11, 12]. Це-

ред особливостей розробленої методики були: виключення відшаровування міжзубного сосочка з формуванням вестибулярного доступу в кістковій кишені (КК), проведення лазерної дегрануляції і деепітелізації слизово-окісного клаптя з виключенням використання мануальних інструментів, проведення решітчасті компактостеотомії і остеотомії в ділянці КК з подальшою ультразвуковою обробкою кістки (Патент України на корисну модель № 97138 від 25.02.2015 р.), заповнення КК аутокісткою з ЕМП, зашивання пародонтальної рани з коронарним зміщенням клаптя на 2 мм, перекриваючи цементно-емалеве з'єднання з фіксацією на ортодонтічних кнопках (Патент України на корисну модель № 97137 від 25.02.2015 р.). Контрольну групу склали 30 пацієнтів віком 30-45 років з інтактним пародонтом у яких визначали протеолітичну активність в ротовій рідині.

Всім хворим проводилась попередньо консервативна терапія ГП і контроль гігієнічних навичок перед хірургічним втручанням з оцінкою пародонтального статусу. ЛК в І групі включав проведення дегрануляції і деепітелізації слизово-окісного клаптя з виключенням використання мануальних інструментів. Для проведення ЛК використовували діодний лазер “Granum” (США) з заданими параметрами: $\lambda=980$ нм, потужність – 2 Вт, неперервний режим.

Збір ротової рідини проводили натщесерце без стимуляції в один і той же час (9-10 годин). Збір ротової рідини та дослідження вмісту елас-

тази проводили в такі строки: до лікування, після проведення клаптевої операції на пародонті – через 14 днів, через 21 день, через 3 міс., 6 міс., 12 міс. Протеолітичну активність фермента еластази в нмоль/с/мл визначали по методу В. Л. Доценко і співавт. [1]. Статистичну обробку даних проводили згідно загальноприйнятих методик з використанням програми Microsoft Excel, Statistica на ПК, описової статистики і показників емпіричної вибірки.

Результати дослідження. В ротовій рідині всіх обстежених хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості було виявлено достовірне ($p<0,05$) підвищення рівня активності вихідного рівня еластази (ЕЛА) в 3 рази при порівнянні з даними пацієнтів контрольної групи (Табл. 1), що вказувало на підвищений рівень протеолітичної активності ротової рідини у обстежених хворих до лікування.

При оцінці рівня активності еластази в I групі в ранні строки через 14 днів після Фази II у хворих I групи, рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,3 рази при порівнянні з вихідним рівнем (Табл. 1). В більш пізні строки (21 день) спостереження, рівень протеолітичної активності ЕЛА зменшувався і достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) від даних в ранні строки (14 днів) спостереження, був зменшеним в 1,1 рази (Табл. 1). Через 3 міс. після Фази II у хворих I групи рівень ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) зменшеним в 1,5 рази при порівнянні з даними в ранні строки. В дані строки рівень активності ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) в 2,2 рази зменшеним при порівнянні з вихідними даними до лікування, але залишався достовірно ($p<0,05$) збільшеним в 1,5 рази при порівнянні з даними в групі порівняння (Табл. 1). Через 6 міс. після Фази II у хворих I групи рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) підвищувався в 1,2 рази при порівнянні з даними в строки через 3 міс. При цьо-

му рівень активності ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) меншим в 2 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування і з даними в групі порівняння (Табл. 1). Аналогічні зміни спостерігались через 9 міс. Через 12 міс. після Фази II у хворих I групи рівень активності ЕЛА достовірно ($p<0,05$) підвищувався в 1,4 рази при порівнянні з даними через 6 міс. і був достовірно ($p<0,05$) підвищеним в 2,6 рази при порівнянні з даними групи порівняння (Табл. 1). При цьому рівень протеолітичної ЕЛА був достовірно ($p<0,05$) зниженим тільки в 1,3 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування (Табл. 1). Найбільше зниження протеолітичної активності еластази після проведеного оперативного втручання спостерігалось в строки через 3 міс., після цього відбувалось повторне зростання рівня через 6, 9 міс. Отримані біохімічні зміни свідчили поступове вичеруванням активності буферних систем в період 6-12 міс., що доводить необхідність проведення підтримуючої терапії з направленістю додаткових методик на підтримання зниженого рівня протеолітичної активності та зменшення проявів ацидозу в ротовій рідині та в прооперованих тканинах пародонта у таких хворих.

При оцінці рівня ЕЛА в II групі в ранні строки після оперативного втручання (14 днів), рівень фермента достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,5 рази при порівнянні з вихідним рівнем до проведення лікування (Табл. 1). В більш пізні строки (21 день) спостерігалось подальше зменшення рівня протеолітичної активності ЕЛА в 1,2 рази ($p<0,05$) (Табл. 1.), що свідчило про зменшення протеолітичної активності в досліджувані строки після використання ЕМП. Через 3 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p<0,05$) знижувався в 1,3 рази при порівнянні з даними в строки через 21 день (Табл. 1). В дані строки спостереження,

Таблиця 1

Динаміка змін вмісту еластази ротової рідини (нмоль/с в 1 мл)
у хворих на ГП групи після проведення Фази II комплексного лікування ГП

Строки дослідження	Показник в ротовій рідині (М+м)			
	ЕЛАСТАЗА			
	Контрольна група			
Вихідний рівень	0,3±0,01*			
	I група	II група	III група	IV група
До лікування	1,0±0,02			
Фаза II				
14 днів	0,72±0,05 *	0,68±0,04 *	0,81±0,02 *	0,67±0,05 *
21 день	0,68±0,03**	0,56±0,02 *	0,72±0,01 *	0,74±0,02 *
3 міс.	0,46±0,02 *	0,42±0,05 *	0,51±0,02 *	0,53±0,03 *
6 міс.	0,54±0,01 *	0,57±0,02 *	0,52±0,03 **	0,76±0,02 *
9 міс.	0,67±0,02 *	0,65±0,03 *	0,6±0,02 *	0,89±0,04 *
12 міс.	0,78±0,01 *	0,72±0,02 *	0,71±0,02 *	0,87±0,02 **

Примітки: * – статистично достовірна відмінність ($p<0,05$) порівняння отриманих даних після проведеного лікування між собою; ** – статистично недостовірна відмінність ($p>0,05$), порівняння даних після проведення лікування між собою.

рівень ЕЛА залишався достовірно ($p < 0,05$) зменшеним в 2,4 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування. Через 6 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p < 0,05$) зростав в 1,3 рази при порівнянні з даними через 3 міс. і був в 1,7 рази меншим ($p < 0,05$) за рівень показника вихідного значення до лікування. Через 9 міс. Спостерігалось поступове зростання показника, через 12 міс. після Фази II, рівень ЕЛА був підвищеним в 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно з даними в строки 6 міс., але залишався ($p < 0,05$) достовірно підвищеним в 2,4 рази при порівнянні з даними в контрольній групі (Табл. 1). При цьому рівень ЕЛА був зменшеним в 1,4 рази ($p < 0,05$) при порівнянні з вихідними даними до лікування (Табл. 1). Зниження протеолітичної активності еластази спостерігали в ранні строки після оперативного втручання, що свідчить про вплив ЕМП на підтримання редокс стану та анаболічні регенераторні процеси в пародонтальній рані в ранні строки після оперативного втручання. Найбільше зниження рівня протеолітичної активності еластази в II групі після проведеного оперативного втручання, спостерігалось в аналогічні строки з I групою – через 3 міс., після цього відбувалось повторне зростання рівня через 6, 9 міс. Тому можливий розвиток поступового вичерування активності буферних систем відбувався в період починаючи з 6 міс, продовжуючись через 9, 12 міс. Це доводить необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих з направленістю на підтримання зниження рівня протеолітичної активності в прооперованих тканинах пародонта, починаючи через 6 міс. після оперативного втручання.

При оцінці рівня ЕЛА в III групі в ранні строки після оперативного втручання (14 днів), рівень фермента достовірно ($p < 0,05$) знижувався в 1,2 рази при порівнянні з вихідним рівнем до проведення лікування (Табл. 1). В більш пізні строки (21 день), спостерігалось подальше зменшення рівня протеолітичної активності ЕЛА в 1,4 рази ($p < 0,05$) (Табл. 1). Але рівень активності ЕЛА був зменшеним тільки в 1,1 рази ($p > 0,05$) при порівнянні з даними в ранні строки після оперативного втручання (14 днів), що могло свідчити про реакцію тканин на прямий вплив лазерного випромінювання в дані строки. Через 3 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p < 0,05$) знижувався в 1,3 рази при порівнянні з даними в строки через 21 день (Табл. 1). В дані строки спостереження, рівень ЕЛА залишався достовірно ($p < 0,05$) зменшеним в 2 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування. Через 6 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) при порівнянні з даними через 3 міс. і був в 1,05 рази збільшеним, залишаючись в 2 рази меншим ($p < 0,05$) за рівень показника вихідного значення до лікування. Через 9 міс. Показник продовжував зростати ($p < 0,05$). Через 12 міс. після Фази II, рівень ЕЛА був підвищеним в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з даними в строки 6 міс., але залишався ($p < 0,05$) достовірно підвищеним в 2,4 рази при порівнянні з даними в контрольній групі (Табл. 1). При цьому рівень ЕЛА був зменшеним

в 1,4 рази ($p < 0,05$) при порівнянні з вихідними даними до лікування (Табл. 1). Найбільше зниження рівня протеолітичної активності еластази в III групі після проведеного оперативного втручання, спостерігалось в аналогічні строки з I, II групами – через 3 міс., після цього відбувалось поступове зростання рівня через 6, 9 міс. Тому можливий розвиток поступового вичерування активності буферних систем відбувався в період 9-12 міс., що доводить необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих з направленістю на підтримання зниження рівня протеолітичної активності в прооперованих тканинах пародонта.

При оцінці рівня ЕЛА в IV групі в ранні строки після оперативного втручання (14 днів), рівень фермента достовірно ($p < 0,05$) знижувався в 1,5 рази при порівнянні з вихідним рівнем до проведення лікування (Табл. 1). В більш пізні строки (21 день) спостерігалось зростання рівня протеолітичної активності ЕЛА ($p < 0,05$) при порівнянні з даними в ранні строки після оперативного втручання, що могло свідчити про утримання запальної реакції тканин пародонта після втручання без додаткових методик впливу. Через 3 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно ($p < 0,05$) знижувався в 1,4 рази при порівнянні з даними в строки через 21 день (Табл. 1). В дані строки спостереження, рівень ЕЛА залишався достовірно ($p < 0,05$) зменшеним в 2 рази при порівнянні з вихідними даними до лікування. Через 6 міс. після Фази II, рівень ЕЛА достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) при порівнянні з вихідними даними і був в 1,1 рази зменшеним, залишаючись в 1,7 рази збільшеним ($p < 0,05$) за рівень показника в строки 3 міс. після втручання, аналогічно з даними через 9 міс. Через 12 міс. після Фази II, рівень ЕЛА залишався підвищеним ($p > 0,05$) порівняно з даними в строки через 9 міс., та достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) від вихідних даних до лікування і був зменшеним тільки в 1,15 рази (Табл. 1). При цьому рівень ЕЛА був збільшеним в 3 рази ($p < 0,05$) при порівнянні з даними в контрольній групі (Табл. 1). Найбільше зниження рівня протеолітичної активності еластази в IV групі після проведеного оперативного втручання, спостерігалось через 3 міс., після цього відбувалось повторне значне зростання рівня через 6, 9 та 12 міс. Через 6 міс. рівень активності ЕЛА наближався до вихідних даних аналогічні дані були виявлені через 12 міс. Тому розвиток поступового вичерування активності буферних систем відбувався в період, починаючи з 3 місяця після втручання з подальшою декомпенсацією буферних систем в більш пізні строки. Є необхідність проведення підтримуючої терапії у таких хворих з направленістю на підтримання зниження рівня протеолітичної активності в прооперованих тканинах пародонта.

Висновки. Дослідження вихідного рівня протеолітичної активності в групах хворих на ГП II, II-III ступеня тяжкості відобразила підвищений рівень протеолітичної активності еластази в 3 рази в ротовій рідині до проведення лікування, що свідчить про переважання катаболічних явищ, наявність

метаболічного ацидозу і гіпоксії в пародонтальних тканинах у таких хворих.

Досліджені особливості рівня протеолітичної активності еластази в різні терміни після проведеного оперативного втручання на пародонті, свідчать про необхідність урахування вихідного стану біохімічних реакцій в тканинах пародонта у таких хворих з розробкою лікувальних підходів, щодо зменшення рівня протеолітичної активності в них до проведення клаптевої операції в ході комплексної терапії. Досліджені особливості змін протеолітичної активності еластази в залежності від проведеної методики оперативного втручання, виявили особливості в різних термінах спостереження, що є важливим для по-

дальшої розробки диференційованих підходів щодо схем підтримуючої терапії у таких хворих. У хворих II, III груп є рекомендованим проведення підтримуючої SRP-терапії в комбінації з лазерним випромінюванням через 9 міс. після Фази II з кратністю 4 рази на рік. У хворих I, IV груп, рекомендовано розпочинати підтримуючу SRP-терапію через 9 міс. після Фази II з аналогічною кратністю протягом року. Подальше дослідження біохімічних змін в тканинах пародонта з урахуванням стану інших показників редокс стану в ротовій рідині в різні терміни після оперативного втручання на пародонті при використанні різних методик у таких хворих, є актуальним завданням та потребує подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Доценко В.Л. Пат. 2039983 РФ G01N33/48 Способ определения активности лейкоцитарной эластазы в плазме крови / В.Л. Доценко, Е.А. Нешкова, Г.А. Яровая, В.Ф. Поздnev: заявитель и патентообладатель Российской медицинская академия последипломного образования МЗ РФ. – № заявки 93001185/14 от 28.01.1993. – Оpubл. 20.07.1995.
2. Maщенко И. С., Самойленко А. В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 12-15.
3. Мельничук Д.А., Пахомова В.О., Білоклицька Г.Ф. та ін. Принципове обґрунтування та розробка засобів і методів інтегральної профілактики та базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин // Досягнення біології та медицини. – 2004. – № 2(4). – С. 78-85.
4. Михалева Л. М., Шаповалов В. Д., Бархина Т. Г. Хронический пародонтит. Клиническая морфология и иммунология. – М.: Триада-М. – 2004. – 125 с.
5. Перова М. Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления // М: Триада ЛТД, 2005. – С. 312.
6. Aykol G., Baser U., Maden I., Kazak Z., Onan U., Tanrikulu-Kucuk S.t Ademoglu E., Issever H., Yalcin F. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. J. Periodontol 2011; 82:481-488.
7. Carranza F. A.: Glickman's Clinical Periodontology. 5-th ed. – Philadelphia-London: Saunders. 1979. – P. 201-207.
8. Cortellini P. Improved wound stability with modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. / P. Cortellini, M. S. Tonetti // J Clin Periodontol.– 2009.– V. 36. – P. 157-163.
9. Hasan A. and Palmer R. M. A clinical guide to periodontology: Pathology of periodontal disease // Brit. Dent. J. – 2014. – V. 216, N. 8. – P. 457-461.
10. Herrel S. K. Granulation tissue removal in routine and minimally invasive surgical procedures. / S. K. Herrel, T. D. Rees // Compend Educ Dent. -1995.-№16.– P. 960-967.
11. Sculean A. Periodontal regenerative therapy. Quintessence Publishing, 2010, 294 p.
12. Solaria S. K., Madaan V., Bala D. A report of laser-assisted modified Widman flap for periodontal regeneration: Clinical and radiographic evaluation. Contemp Clin Dent 2010; 1: 115-8

Бугаевский К. А.

доцент кафедры физической реабилитации и здоровья
Классического частного университета

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРОМЕЖНОСТИ

Аннотация: В статье представлены материалы исследования, посвящённого восстановительному лечению и реабилитации у пациенток, перенесших травматические роды с разрывом промежности I-III степени. Приведён примерный комплекс методов и средств реабилитации, подробно обоснованы и описаны особенности практического применения методик, направленных на восстановление и укрепления промежности, в особенности мышц тазового дна. Даны практические рекомендации по использованию лечебной физкультуры, специальных физических упражнений, как на амбулаторном этапе восстановительного лечения, так и в домашних условиях.

Анотація: У статті представлені матеріали дослідження, присвяченого відновлювального лікування і реабілітації у пацієнток, які перенесли травматичні пологи з розривом промежини I-III ступеня. Наведено приблизний комплекс методів і засобів реабілітації, детально обґрунтовані і описані особливості практичного застосування методик, спрямованих на відновлення і зміцнення промежини, особливо м'язів тазового дна. Дано практичні рекомендації з використання лікувальної фізкультури, спеціальних фізичних вправ, як на амбулаторному етапі відновного лікування, так і в домашніх умовах.

Summary: The article submitted research materials dedicated to restorative treatment and rehabilitation of patients who have undergone traumatic labor with rupture of the perineum I-III degree. Representing some set of methods and means of rehabilitation, and are described in detail proved particularly practical application of methods aimed at restoring and strengthening the perineum, especially the pelvic floor muscles. Practical recommendations on the use of physical therapy, special physical exercises as outpatient rehabilitation treatment, as well as at home.

Постановка проблемы. Акушерский травматизм мягких тканей промежности и его неблагоприятные последствия для организма женщины всегда было проблемой акушерства [1]. Разрыв промежности – это повреждения, которые могут возникнуть вследствие значительного растяжения родовых путей будущей матери из-за сильного давления на мышцы тазового дна во время родов. Это самый частый вид родового травматизма матери и осложнений родового акта, чаще встречающийся у первородящих. [2]. Восстановление анатомической и функциональной целостности промежности у женщин, перенесших разрывы в родах – одна из актуальных проблем современного акушерства.

Анализ последних исследований и публикаций. Согласно данным доступных источников информации, частота родового травматизма тканей промежности не имеет тенденции к снижению и, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет 10,2–39% [3]. Разрывы промежности III степени колеблются от 0,4 до 5% [4]. Доказано, что неполноценное заживление ран промежности приводит к ослаблению вульварного кольца, мышц тазового дна, в последующем ведёт к возникновению рубцовой деформации вульвы, зиянию половой щели, опущению и выпадению органов малого таза, нарушению их функции и трофики (М.Е. Селихова, М.В. Котовская, 2009; С.Г. Султанова, 2010).

Большое внимание проблемам повреждений промежности, как составляющим родового травматизма, реабилитации и восстановительному лечению родильниц уделено в работах таких авторов, исследующих данную проблему, как

О.Г. Павлов, 2008; Х.Н. Мусаев, Н.Н. Ахундова, 2009; М.С. Селихова, М.В. Котовская, Л.Н. Кугутова, 2010; М.А. Кучеренко, 2010; Э.А. Алиев, С.Г. Султанова, А.Г. Аббасов, 2011; М.Г. Шнейдерман, Т.А. Тетерина, И.А. Аполихина, 2013; Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова, Ю.В. Кубицкая, Локтионов С.В., 2013; О.И. Сойменова, 2014.

Целью статьи является освещение практических аспектов применения реабилитации и восстановительного лечения у пациенток с последствиями разрывов промежности I-III степени, возникших в родах, на разных этапах послеродовой реабилитации.

Основной материал исследования. Исследование по применению и эффективности предложенного примерного комплекса методов и средств реабилитации, при проведении восстановительного лечения у пациенток с разрывами промежности I-III степени, полученными в процессе родов, проводилось на базе женской консультации коммунального учреждения «Центральная городская больница» г. Новая Каховка, Херсонской области, Украина, в период с января 2015 года по июль 2016 года. Все пациентки, принявшие участие в проведении исследования, дали своё добровольное согласие на участие в нём. Всего в исследовании приняли участие 73 пациентки. Их средний возраст составил $29,3 \pm 1,04$ лет. У 48 (65,75%) это были первые роды, у 21 (28,77%) – вторые роды, у 4 (5,48%) – третьи и более роды. Все они перед родами прошли комплекс подготовительных занятий в условиях женской консультации.

Распределение степеней разрывов промежности у пациенток исследуемой группы, отражён на рис. 1:

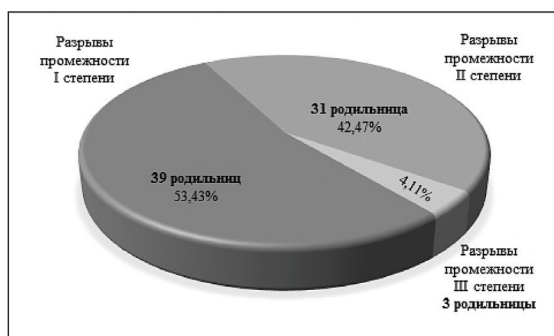


Рис. 1. Соотношение разрывов промежности I-III степени у пациенток в группе

Все пациентки, перед началом проведения восстановительного лечения, проходили контрольный осмотр гинеколога в условиях женской консультации, с обязательным проведением УЗИ мест разрыва и ушитой раны, с определением состояния рубца и окружающих тканей [5, 6].

У пациенток с разрывами I степени восстановительное лечение [7] применяли через 5-7 дней после выписки из роддома, в условиях кабинета ЛФК женской консультации. У большинства пациенток данной группы раны заживали первичным натяжением, практически без каких либо осложнений, большинство разрывов не требовали ушивания, ткани не инфильтрированы, подвижные, эластичные.

В данной группе комплекс методов восстановительного лечения ограничивался проведением в течение 2-3 недель комплекса упражнений Кегеля и занятий на фитболе, с целью укрепления мышц и связочного аппарата промежности и тазового дна после родов [6]. С учётом сроков заживления тканей при ушитых разрывах II степени, с учётом самочувствия пациенток, их жалоб, состояния раны, реабилитационные мероприятия проводились не ранее чем через 1 месяц после получения травмы в родах, в условиях женской консультации.

Длительность проводимого комплекса методов восстановительного лечения варьировала от 1,5 до 2-х месяцев, с совместным контролем реабилитологом и гинекологом. При данной патологии, одновременно с применением упражнений Кегеля и сеансов использования фитбола, активно использовалась ЛФК и физиотерапевтическое местное лечение области травматического повреждения, с применением 10-15 сеансов магнитотерапии, применение ультразвука и лазерной терапии [8], использование жёлтого спектра света с применением аппарата фирмы «Zepter» «Биоптрон»® [9, 10].

В группе пациенток, с разрывом промежности III степени, где имелись наиболее тяжёлые повреждения (ткани влагалища и мышцы промежности, разрыв анального сфинктера) критерием начала и объёма реабилитационно-восстановительного комплекса, являлся вопрос заживления повреждённых в процессе родов тканей, а также наличие посттравматических осложнений, связанных с такими

нарушениями, как частичное или полное недержание газов и каловых масс при повреждении анального сфинктера, наличие более разной степени интенсивности при половом акте (диспареуния), как во влагалище, так и в области рубца и повреждённой промежности [1, 10].

Все пациентки этой группы, перед началом восстановительного лечения, были осмотрены специалистами – проктологом и гинекологом. Степень заживления повреждённых тканей и состояние рубца, напрямую зависит как от объёма самого повреждения, так и от техники и способа ушивания повреждённых участков и протекания послеродового периода, наличия и выраженности послеродовых и послеоперационных осложнений [5, 10]. Заживление швов любой локализации после родов – это процесс полного восстановления целостности мягких тканей промежности [1, 3]. Важные данные о состоянии рубца и тканей в месте повреждения мы получали после осмотра и исследования места повреждения, как во время специального гинекологического исследования, с применением бимануального влагалищного и ректо-вагинального исследования, так и по результатам проведённого УЗИ зоны повреждения [1, 3, 10].

Эти важные составляющие учитывались нами при планировании и подборе методов реабилитации в данной группе пациенток. Так как в данной группе существует высокая степень риска формирования в дальнейшем различной патологии, в виде синдрома несостоятельности тазового дна, синдрома хронической тазовой боли, пролапса внутренних половых органов, реабилитационные мероприятия, направленные на укрепление мышечно-связочного аппарата тазового дна являются, по нашему мнению, весьма актуальными и востребованными. В этой группе продолжительность восстановительной терапии была самой длительной – от 2,5 до 3-х месяцев.

Вначале она проводилась в кабинете ЛФК женской консультации, а в последние 2-3 недели в домашних условиях. Пациентки выполняли комплекс специальных упражнений Кегеля, активно был использован фитбол, ЛФК с использованием комплекса упражнений на укрепление мышц промежности и тазового дна. Дополнительно все пациентки получали физиотерапевтическое лечение в виде использования жёлтого спектра света с применением аппарата фирмы «Zepter» «Биоптрон»® с применением окси-спрея, магнито-инфракрасное облучение области промежности [9].

При помощи анкетирования и дополнительного, расширенного опроса пациенток, через 1-3-6 месяцев после начала восстановительного лечения (с учётом данных осмотра гинеколога, проктолога, УЗИ) проводился субъективный и объективный контроль эффективности проводимых реабилитационных мероприятий. Уже через 3-4 недели пациентки с разрывами I степени (n=39) отмечали полное отсутствие дискомфорта и болевых ощущений в области промежности, могли свободно сидеть, раздвигать ноги, выполнять опре-

делённые физические нагрузки и повседневную работу по дому, не отмечали никаких неприятных ощущений и трудностей при дефекации, отхождении газов и мочеиспускании. Через 3 месяца, при наличии половой жизни, в группе не было проблем, связанных с получением родовой травмы.

Из числа пациенток, с разрывами промежности II степени (n=31), согласно данных проведенного осмотра, опроса и анкетирования, после 1-1,5 месяцев проводимого восстановительного лечения, у 23 (74,19%) произошло полное заживление повреждений тканей, полученных в результате родовой травмы, сформировался устойчивый рубец, укрепился мышечно-связочный аппарат тазового дна, значительно уменьшились неприятные ощущения и дискомфорт при мочеиспускании, отхождении газов и дефекации. Через 2,5-3 месяца после начала реабилитационных мероприятий уже 29 (93,55%) пациенток отметили значительное улучшение всех параметров и практически полное отсутствие явлений диспареунии и неприятных опущений в области промежности при интимной близости.

При исследовании эффективности восстановительного лечения, через 6 месяцев после проведения курса реабилитации, уже все 31 пациентка отметили полное отсутствие каких либо патологических нарушений и дискомфорта при выполнении работы, домашних дел и при сексуальных взаимоотношениях.

У пациенток третьей группы (n=3), с наиболее тяжёлыми повреждениями влагалища, мышц и связочного аппарата тазового дна, анального сфинктера и частично тканей прямой кишки, наиболее длительно проводилось восстановительное лечение – 2,5-3 месяца. Практически первые изменения в сторону улучшения самочувствия и начало положительных изменений (согласно данным врачебных осмотров, данных УЗИ, опроса и анкетирования) были отмечены не раньше, чем через 1,5-2 месяца после начала использования комплекса методов восстановительного лечения.

Начало улучшения процесса отхождения газов и дефекации, возможность сидеть, в т.ч. и в туалете при мочеиспускании и/или выполнении ряда физических упражнений, появилось только через 1,5-2,5 месяца после родов и получения тяжёлой родовой травмы, на фоне проводимых лечения и реабилитации. Если специальные упражнения Кегеля и занятия на фитболе, физиотерапевтические

процедуры воспринимались пациентками позитивно и они охотно их выполняли, то любая попытка внедрения ЛФК вызывала боязнь, протест и явное нежелание применять физические нагрузки из-за боязни усиления дискомфорта, болей и возможных осложнений. Поэтому, в данной группе мы столкнулись с проблемой проведения дополнительной психологической реабилитации, и использования таких методов, как ароматерапия с маслами растений с седативным эффектом, в сочетании с релаксирующей музыкой (от 15 до 25 сеансов), электросон (№ 10).

Через 3-4 месяца после начала восстановительного лечения 2 (66,67%) пациентки от метили улучшение состояния, в виде значительного уменьшения дискомфорта и болей в месте полученной родовой травмы, возможности безболезненной или малоболезненной дефекации и отхождения газов (на фоне соответствующей диеты), возможности сидеть и выполнять сидячую работу. По прошествии 6 месяцев после проведения восстановительного лечения, все 3 пациентки отмечали положительный эффект от проведённой реабилитации.

Через 6-9 месяцев у всех пациенток данной группы постепенно уменьшились, а затем практически прекратились явления диспареунии и дискомфорта в области полученной родовой травмы при половом акте. Данные проведенного в эти периоды времени гинекологического и проктологического осмотров подтвердили стабилизацию восстановительно-репаративных процессов тканей в области полученного разрыва и восстановление промежности и анального сфинктера у данных пациенток.

Выводы. Анализируя изложенные выше материалы проведенного исследования можно сделать следующие заключения:

1. Большое количество разрывов промежности I-III степени в современной акушерской практике требует не только их профилактики, но и ранней и разносторонней реабилитации и комплексного восстановительного лечения мышц и связочного аппарата промежности, является средством активной профилактики пролапса женских внутренних половых органов.

2. Предложенный примерный комплекс методов восстановительного лечения последствий разрывов промежности может быть предложен для активного практического использования, как на амбулаторном, так и санаторно-курортном этапе реабилитации данной группы пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мусаев Х.Н. Разрывы промежности в родах и их последствия / Х.Н. Мусаев, Н.Н. Ахундова // *Surgery* (Азербайджан). – 2009. – № 1 (17). – С. 59-63.
2. Селихова М.С. Родовой травматизм и репродуктивное здоровье женщины / М.С. Селихова, М.В. Котовская, Л.Н. Кугутова // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 5. – С. 55-58.
3. Сойменова О.И. Проблема родовой травматизма в современном акушерстве / О.И. Сойменова // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2014. – Т. 13. – № 1. – С. 208-211.
4. Павлов О.Г. Медицинские и социальные аспекты материнского травматизма в родах / О.Г. Павлов // *Российский Вестник Акушера-гинеколога*. – 2008. – № 5. – С. 44-46.
5. Кучеренко М.А. Ведение послеродового периода у родильниц с травмами промежности / М.А. Кучеренко // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2010. – № 59 (4). – С. 65-70.
6. Бугаевский К.А. Практические особенности применения специальных упражнений, лечебной физкультуры и массажа у пациенток при реабилитации тазового дна. 36. тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конф. «Нове у медицині сучасного світу». – Львів, 27-28 листопада 2015 р. – С. 107-111.

7. Шнейдерман М.Г. Роль и место гинекологического массажа в профилактике разрывов промежности в родах и опущения тазовых органов после родов / М.Г. Шнейдерман, Т.А. Тетерина, И.А. Аполихина // *Consilium medicum*. – 2013. – № 15 (6). – С. 37-39.
8. Маланова Т.Б. К вопросу об использовании преформированных физических факторов в послеродовом периоде в акушерском стационаре / Т.Б. Маланова, М.В. Ипатова, Ю.В. Кубицкая, Локтионов С.В. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2013. – № 2. – С. 27-33.
9. Результаты использования и методика применения прибора «Биоптрон» в клинической практике российских врачей // Сборник под ред. проф. Лапаевой И.А. М. – 2004. – 88 с.
10. Алиев Э.А. Лечение разрывов промежности / Э.А. Алиев, С.Г. Султанова, А.Г. Аббасов // *Хірургія України*. – 2011. – № 1. – С. 40-44.

Вінтонів О. Р.

кандидат медичних наук,

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Литвинець Є. А.

доктор медичних наук, професор,

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Анотація: З усіх причин сексуальних розладів судинна еректильна дисфункція (ЕД) становить 70%. Стандарт для обстеження хворих з ЕД – інтракавернозний фармакологічний тест. Для докладного вивчення гемодинаміки була проведена кольорова доплерографія статевого члена з фармакологічної індукції ерекції у чоловіків з сексуальними розладами з АГ (артеріальною гіпертензією). У дослідженні проводився аналіз основних параметрів доплерографії: систолічна максимальна швидкість (PSV), кінцева швидкість діастолі (EDV) і індекс опору (RI). Основні показники PSV в практично здорових чоловіків були в межах $43 \pm 0,90$ см/с, серед пацієнтів, в яких після індукції не наступила ерекція (25 чол.), у – 19 венозна недостатність, EDV більш ніж 5 см/с спостерігається в 63 людей, у яких після індукції ерекції отримано повну ерекцію, але тільки після 20 хвилин. Кольоровий доплер дозволяє діагностувати на малоінвазивному рівні сексуальні розлади у хворих на тлі з артеріальною гіпертензією, провести диференціацію венозного або артеріального компонента, що дозволяє легко вибрати правильний, ефективний терапевтичний підхід до лікування таких хворих.

Анотация: Из всех причин сексуальных расстройств сосудистая эректильная дисфункция (ЭД) составляет 70%. Стандарт для обследования больных с ЭД – интракавернозный фармакологический тест. Для подробного изучения гемодинамики была проведена цветовая доплерография полового члена с фармакологической индукцией эрекции у мужчин с сексуальными расстройствами с АГ (артериальной гипертензией). В исследовании проводился анализ основных параметров доплерографии: систолическая максимальная скорость (PSV), конечная скорость диастолы (EDV) и индекс сопротивления (RI). Основные показатели PSV в практически здоровых мужчин были в пределах $43 \pm 0,90$ см/с, среди пациентов, в которых после индукции не наступила эрекция (25 чел.), у 19 венозная недостаточность, EDV более чем 5 см/с наблюдается у 63 человек, у которых после индукции эрекции получено полную эрекцию, но только после 20 минут. Цветной доплер позволяет диагностировать на малоинвазивном уровне сексуальные расстройства у больных на фоне с артериальной гипертензией, провести дифференциацию венозного или артериального компонента, что позволяет легко выбрать правильный, эффективный терапевтический подход к лечению таких больных.

Summary: The vascular ED is 70% of all the reasons of sexual disorders. Standard for examination of patients with ED is a pharmacological test. For a detailed study of hemodynamic was colour dopplerography of penile erection in men with the pharmacologic induction of sexual disorders with AH. The main parameters of doppler are the systolic maximal speed (PSV), the ultimate speed diastolic (EDV) and the resistance index (RI). The main indicators of PSV in health men were within 43 ± 0.90 cm/s among patients whose after the induction of erection is not a chubby (25 peers.), 19 of them expressed venous insufficiency, EDV for more than 5 cm/s in the 63-man after the induction of erection received a full erection, but only after 20 minutes. Normal performance of IR (0.85) of less than 5 cm/s after the introduction of the drug in the dose of 2.5 ml of blood type of ED. Color doppler allows you to diagnose the level of safe in patients with sexual disorder on the background of arterial hypertension and vascular type of ED, differentiation of venous or arterial blood component, that makes it easy to choose correct and effective therapeutic approach to the treatment of such patients.

Діагностика та надання лікарської допомоги при статевих розладах набуває в останні роки все більшої актуальності у зв'язку зі зростанням статевих патологій серед населення. Це обумовлено систематичними психоемоційними перевантаженнями, погіршенням екологічних умов, шкідливими чинниками виробництва, безконтрольним використанням медичних препаратів, запальними процесами статевих органів, зростанням соматичних захворювань, зокрема серцево-судинних [2, 8].

Згідно наказу МОЗ України від 03.07.06 № 431 діагностична програма включає:

1. Опитування та анкетування за анкетами МІЕФ (Міжнародний Індекс Еректильної Функції);
2. Огляд;
3. Лабораторні обстеження: рівень глюкози крові; ліпідограма; рівень тестостерону, пролактину, естрадіолу, фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів;
4. Тест з локальним негативним тиском (ЛНТ);
5. Реофаллографія в стані спокою;
6. Доплерографія кавернозних судин в ста-

ні спокою та після фармакологічного навантаження (інтракавернозне введення 2 мл папаверину гідрохлориду).

З усіх причин сексуальних розладів, судинна ЕД становить 70% [5]. Після виключення ендокринної та психогенної природи захворювання, на основі загальноприйнятих тестів, з метою діагностики артеріальної ЕД проводять тест з силденафілом і візуальною еректильною стимуляцією під час УЗД пенільного кровотоку. Мета роботи – дослідити стан пенільного судинного кровотоку у чоловіків, хворих на артеріальну гіпертензію з сексуальним розладом шляхом кольорової доплерографії з фармакологічною індукцією ерекції.

Матеріали і методи дослідження. Нами проведена кольорова доплерографія судин статевого члена з фармакологічною індукцією ерекції чоловікам з сексуальними розладами на фоні артеріальної гіпертензії (АГ). Обстежено 110 пацієнтів. Пацієнти були у віці від 34-65 років, маса тіла

становила в середньому $78, 3 \pm 5.2$ кг; індекс маси тіла – 25.6 ± 2.3 кг/м². Контрольна група складалася з 20 практично здорових чоловіків.

Доплерографію здійснювали в поздовжній і поперечній площині на рівні проксимальної, середньої третини статевого члена. Доплерографія статевого члена дала можливість у поздовжньому перетині візуалізувати глибоку статеву артерію статевого члена, візуалізувати поверхню і глибоку дорсальну вену на поверхні статевого члена у ви-

гляді трубчастої структури, що легко змінюється в діаметрі при компресії датчиком, отримати доплерівський спектр кровотоку з кавернозних артерій в спокої та при фармакологічній індукції ерекції.

При дослідженні визначали основні доплерівські показники – максимальну систолічну швидкість (PSV), кінцеву діастолічну швидкість (EDV) та індекс резистентності (RI).

Перший етап проводився без стимуляції ерекції і визначався як базовий. Базова максимальна систоліч-

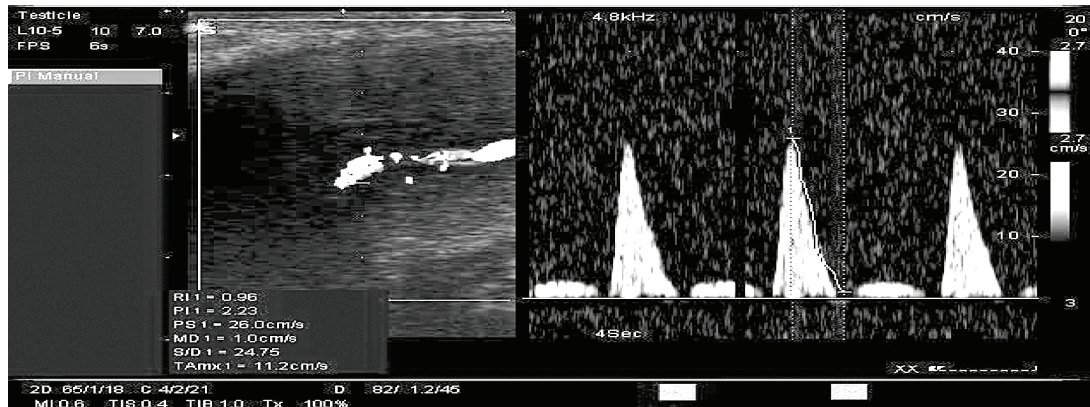


Рис. 1. Показники доплерографії перед стимуляцією в практично здорового пацієнта

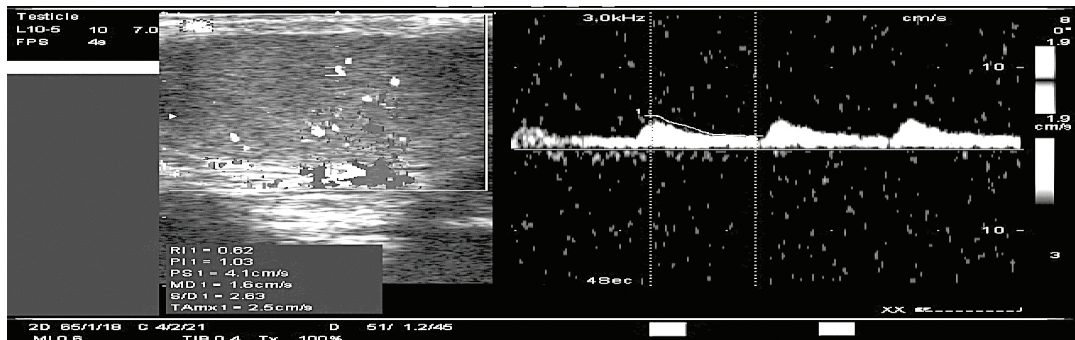


Рис. 2. Показники доплерографії перед стимуляцією в пацієнта з судинною ЕД

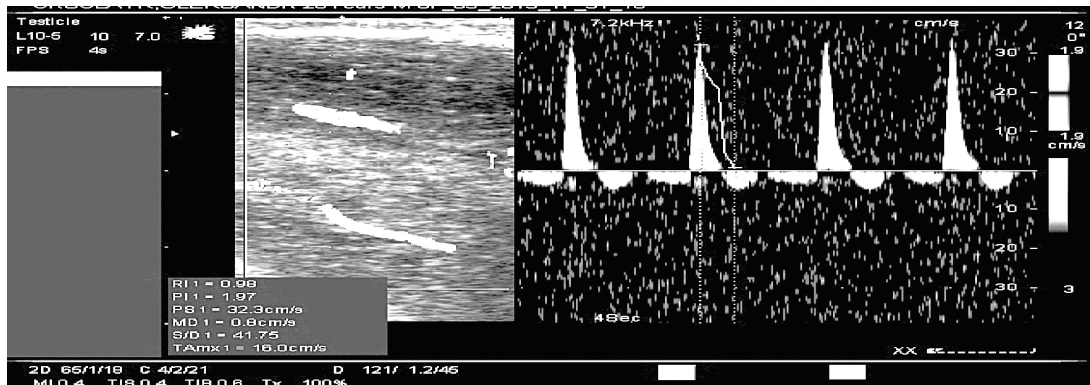


Рис. 3. Показники доплерографії після стимуляції на 20 хв в пацієнта з судинною ЕД

на швидкість менше 25 см/с розцінювалась як знижена (в фазі набухання). Після першого етапу переходили до другого – сканування після інтракавернозного введення папаверину гідрохлориду у дозі 2,5 мл.

Таблиця 1
Характеристика основних доплерівських показників до медикаментозної стимуляції

Показники кольорової доплерографії	контрольна група (n=20)	артеріальний компонент (n=72)	венозний компонент (n=19)
PSV(пікова систолічна швидкість), см/с	43±0,90	15,5±0,26	19,1±0,26
EDV(пікова діастолічна швидкість), см/с	4,8±2,82	4,2±0,26	6,5±1,38
RI(індекс резистентності)	0,88±1,38	0,72±3,29	0,65±3,29

Таблиця 2
Характеристика основних доплерівських показників після медикаментозної стимуляції 2,5 мл папаверину гідро хлориду на 15 хв

Показники кольорової доплерографії	контрольна група (n=5)	артеріальний компонент (n=72)	венозний компонент (n=19)
PSV (пікова систолічна швидкість), см/с	43±0,90	24,5±0,54	20,1±0,54
EDV (пікова діастолічна швидкість), см/с	4,8±2,82	3,2±0,26	6,5±1,38
RI (індекс резистентності)	0,88±1,38	0,86±2,82	0,67±2,82

Результати дослідження та їх обговорення. В якості норми нами прийняті показники: PSV 25 см/с і більше, EDV до 5 см/с і менше, RI 0,85 і більше.

Показники базової PSV у практично здорових чоловіків становили в межах 43±0,90 см/с (рис. 1). Базове обстеження у пацієнтів з ЕД на фоні артеріальної гіпертензії нормальні показники PSV спостігали тільки у 9 пацієнтів з 100 обстежених. Дані

пацієнти хворіють нейроциркуляторною дистонією за гіпертонічним типом. Подальша фармакологічна індукція ерекції даним пацієнтам не проводилась.

У 72 пацієнтів відмічався нижчий показник PSV за 25 см/с (табл. № 1): значення 20-24 см/с у 21 пацієнта, значення 15-19 см/с у 24 пацієнтів, значення 10-15 см/с – у 20 пацієнтів і значення менше за 10 см/с у 7 пацієнтів (рис. 2).

Фармакологічна індукція ерекції з групи практично здорових вводилась тільки п'ятьом пацієнтам (табл. № 2). У них повноцінна ерекція появлялась на 10-15 хвилині після стимуляції при високих показниках кровотоку і повному розширенні кавернозних артерій з двох сторін.

Серед пацієнтів, у яких після індукції ерекції не наступила ерекція (25 чол.), у 19 з них виражена венозна недостатність, EDV більше 5 см/с. Це розглядалось, як змішана судинна ЕД. В 6 інших випадках венозної недостатності не спостігалося, однак відмічався значний кавернозний фіброз і пошкодження артерій. У 63 чоловік після індукції ерекції отримана повноцінна ерекція, однак лише після 20 хвилини (табл. № 2). Нормальні показники IR (більше 0.85) та EDV менше 5 см/с після введення препарату свідчать про артеріальний тип ЕД (рис. 3).

Дослідження артеріальної системи при індукованій папаверином ерекції за допомогою кольорової доплерографії засвідчило, що у чоловіків без АГ пікова систолічна швидкість кровотоку дорівнювала 27-59 см/с для правої і лівої печеристої артерії, відповідно. У сексуально активних чоловіків з супутньою АГ пікова систолічна швидкість кровотоку становила 24-7 см/с для правої і лівої печеристої артерії відповідно.

Висновки:

1. Дослідження пенільного кровотоку при індукованій папаверином (в дозі 2,5 мл) ерекції за допомогою кольорової доплерографії дозволяє визначити судинні причини еректильної дисфункції; дає змогу про диференціювати артеріальний чи венозний типи порушення;

2. Серед 100 обстежених чоловіків хворих на АГ з сексуальним розладом у 72 пацієнтів виявлено артеріальний тип еректильної дисфункції, що підтвердило роль стану ендотелію судин статевого члена в механізмі ерекції;

3. Кольорова доплерографія – малоінвазивний метод, що дозволяє діагностувати у пацієнтів з ЕД на фоні АГ артеріальний тип ЕД і, таким чином, обрати правильний, ефективний терапевтичний підхід до лікування даних пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА:

- Абдуллаєв Р.Я. Комплексна ультрасонографія статевого члена: медичні аспекти [Текст] / Р.Я. Абдуллаєв, В.В. Гапченко // Український радіологічний журнал. – 2013. – №5. – С. 40-44.
- Возіанов О.Ф. Застосування Віагри у лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією [Текст] / О.Ф. Возіанов, І.І. Горпинченко, М.І. Жваво // Урологія. – 2005. – № 4. – С. 60-66.
- Горпинченко І.І. Оптимізація лікування хворих інтерорецептивно психогенною статевою дисфункцією під впливом біоінформаційної терапії [Текст] / І.І. Горпинченко // Урологія. – 2014. – № 2. – С. 57-62.
- Горпинченко І.І. Лікування судинної копулятивної дисфункції [Текст] / І.І. Горпинченко, Я.О. Мірошников // Урологія. – 2015. – № 2. – С. 61-64.

5. Горпинченко И.И. Гормонотерапия половых расстройств у мужчин и другие методы медикаментозного лечения [Текст] /И.И. Горпинченко, Л.П. Имшенецкая // К.: Космополис, 2004. – 48 с.
6. Жваво М.І. Сучасні уявлення про механізми ерекції [Текст] /М.І. Жваво // Урологія – 2015. – № 1 – С. 99-104.
7. Ковалёв В.А. Фармакотерапия эректильной дисфункции [Текст] / В.А. Ковалёв, С.В. Королева, А.А. Качалов // Урология. – 2002. – № 1. – С. 33-38.
8. Мірошников Я.О. До питань анатомії, фізіології та патофізіології ерекції [Текст] /Я.О.Мірошников // Урологія. – 2011. – № 2. – С. 95-102.
9. Лоран О.Б. Виагра (сильденафила цитрат) в лечении больных с эректильной дисфункцией [Текст] / О.Б. Лоран, Ю.Г. Аляев, П.А .Шепльов. // Урология. – 2000. – № 1. –С. 30-33.

Гайворонская С. И.
доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2
Харьковского национального медицинского университета

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Аннотация: Кандидозный вульвовагинит – одно из наиболее распространенных заболеваний женской половой сферы. В большинстве случаев процесс рецидивирует или становится хроническим, несмотря на проведенное лечение. В соответствии с современными взглядами на развитие резистентности микроорганизмов среди других патогенетических механизмов предпочтение отдается развитию биопленочных ассоциаций. В нашей работе проведено сравнение разных видов и форм лечения кандидозного вульвовагинита. Были изучены результаты применения препарата аскорбиновой кислоты в сочетании с антимикотиками. Доказана эффективность данного сочетания препаратов для лечения кандидамикозов.

Анотация: Кандидозний вульвовагініт – найпоширюваніше захворювання жіночої статеві сфери. У більшості випадків процес рецидивує або стає хронічним, не зважаючи на проведене лікування. Згідно сучасних поглядів на розвиток резистентності мікроорганізмів серед інших патогенетичних причин перевага віддається розвитку біоплівкових асоціацій. В нашій роботі проведено порівняння різних видів та форм лікування кандидозного вульвовагініта. Були досліджені результати застосування препарату аскорбінової кислоти разом із антимікотиками. Ця схема лікування та отримані результати свідчать про її ефективність у лікуванні кандидамікозів.

Summary: Vulvovaginal candidiasis – one of the most common diseases of female genital sphere. In most cases, the process becomes chronic or recur despite the treatment. In accordance with modern views on the development of microbial resistance to other pathogenic mechanisms are preferred biofilm development associations. In this paper, a comparison of different types and forms of treatment of vulvovaginal candidiasis. We studied the use of ascorbic acid formulation in combination with antimycotics. The efficacy of this combination of drugs for the treatment of candidiasis.

Кандидозный вульвовагинит остается одной из проблем в акушерстве и гинекологии, несмотря на появление новых антимикотических препаратов. Предпосылкой к размножению грибов могут стать инфекционные заболевания, в том числе ВИЧ-инфекция, хронические отравления никотином и алкоголем, гиповитаминоз, анемия и другие патологические состояния. Гибель полезных микроорганизмов и размножение грибов нередко вызывают лекарства. Чаще всего обострение происходит после лечения антибиотиками и гормональными кортикостероидными препаратами.

Заболевание иногда трудно поддается лечению, часто рецидивирует и переходит в хроническую форму. Все современные данные свидетельствуют о том, что хронические инфекции принципиально отличаются от острых образованием биопленок, а фагоциты макроорганизма неспособны поглощать биопленки в отличие от отдельных бактериальных клеток [1]. Существование биопленок при хронических инфекциях требует совершенно новых подходов к их диагностике и лечению. Повышает устойчивость биопленок к вредным факторам также присущее им генетическое и фенотипическое разнообразие, которое позволяет этим ассоциациям переносить большинство терапевтических воздействий [2]. Кроме того, традиционные бактериологические методы не выявляют большинство бактерий, участвующих в инфекционном процессе [3]. Новейшие молекулярные, геномные, транскрипционные и протеомные методы позволили определить, что при выделении чистой культуры определяется лишь около 1% клеток патогенного микробиоценоза. В результате лечение нацелено лишь на 1-2 вида бактерий из множества штаммов, присутствующих в составе биопленки (в том числе, возможно, и грибов) [2, 3]. Сейчас не вызывает

сомнений необходимость пересмотра концепции патогенеза различных хронических инфекций, внедрив в нее имеющиеся данные о биопленках, что требует использования новых методов диагностики и лечения. Идентифицировать микроорганизмы в составе биопленок позволяют современные молекулярные методы – электрофорез в геле и высокоэффективная жидкостная хроматография с флуоресцентной гибридацией *in situ*, эпифлуоресцентная микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (CLSM), ПЦР с обратной транскриптазой и другие исследования [4]. Бактерии в биопленках имеют повышенную выживаемость в присутствии агрессивных веществ, факторов иммунной защиты и антибиотиков. Бактерии и грибы в биопленках выживают в присутствии антибиотиков, в частности, биопленки оказались способными выдерживать концентрации антибиотиков в 100-1000 раз больше терапевтических дозировок, подавляющих одиночные бактериальные клетки [10]. Поскольку свободные бактериальные клетки хуже защищены, чем биопленки, то антибиотик, высокоактивный *in vitro* при тестировании в чистой культуре, при испытаниях *in vivo* (когда преобладает фенотип биопленок) может оказаться неэффективным.

Исходя из накопившихся данных, следует, что антибиотики по действию на бактерии биопленок разделяются на два типа. К первому относят антибиотики, проникающие в биопленки и угнетающие или убивающие образующие их микроорганизмы. Второй тип – антибиотики, практически не проникающие в биопленки, но эффективно препятствующие их расселению за счет мигрирующих бактерий [5,6,7]. Использование антибиотиков, плохо проникающих в биопленку, очень быстро приводит

к формированию и отбору устойчивых штаммов. Кроме того, при этом чаще возникают рецидивы. Таким образом, некоторые антибиотики не проникают в биопленки и не уничтожают существующие сообщества, а только препятствуют увеличению их числа и распространению в организме человека. Считается доказанным, что биопленка повышает вирулентность и патогенность всех возбудителей. Подсчитано, что частота инфекций, обусловленных биопленкой, особенно в развитых странах мира, составляет 65%-80% [8].

В этой связи одной из основных проблем практической медицины становится проблема лечения заболеваний микробного и грибкового происхождения, в тех случаях, когда чувствительность к лекарственным препаратам микроорганизмов, ассоциированных в биопленку, не соответствует таковой, определенной в лабораторных тестах на клинических изолятах чистых культур бактерий.

Кандидозный вульвовагинит является наиболее частой формой кандидоза слизистых оболочек и примером грибковой биопленочной ассоциации. Чаще всего он встречается в случаях, связанных с увеличением уровня гормонов при нарушениях менструального цикла, применением оральных контрацептивов и беременностью. Антибиотики, глюкокортикоиды, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, внутриматочные средства и барьерные методы контрацепции также являются факторами риска. То есть, в случаях, когда создается дисбаланс в экологической нише, где эти микроорганизмы обычно существуют, может возникнуть заболевание.

Цель работы. Сравнение результатов лечения кандидозного вульвовагинита различными формами антимикотических препаратов из разных фармакологических групп и препаратом аскорбиновой кислоты (вагинорм), обладающим антибиопленочным эффектом.

Материалы и методы. Нами были обследованы 60 женщин, которые жаловались на зуд и выделения, болезненные половые контакты, дизурию и раздражение влагалища. Для постановки диагноза кандидозного вульвовагинита оценивались клинические проявления, данные влагалищного обследования: эритема вульвы, отечность, вагинальная эритема и характер влагалищных выделений (белые и творожистые, иногда – водянистые). У некоторых больных имели место незначительные выделения и, часто, при вагинальном осмотре наблюдалась только эритема. Также всем пациенткам был произведен количественный посев на *Candida*, с подсчетом дрожжевых колоний, выделенных из влагалища, установлением вида возбудителя, определением чувствительности данного вида к противогрибковым препаратам. При титре грибка рода *Candida* выше значения 10⁴ КОЕ/мл был поставлен диагноз кандидозного вульвовагинита. Методом ПЦР с обратной транскриптазой были выявлены биопленочные ассоциации. Больные были разделены на три группы, в зависимости от метода лечения.

В первой группе (20 женщин) был проведен курс лечения генитального кандидоза флуконазолом по 50 мг перорально в сутки на протяжении 14 дней с параллельным применением вагинально аскорбиновой кислоты (вагинорм 1 свеча 1 раз в сутки) в течение 10 дней. Второй группе больных (20 женщин) был назначен сертаконазол 1 вагинальный суппозиторий (300мг) однократно. Третью группу составили больные, которых лечили клотримазолом по 1 вагинальной таблетке (200 мг) в сутки в течение 7 дней, кожу промежности и наружные половые органы обрабатывали кремом клотримазола.

Критериями эффективности лечения вагинального кандидоза являлось исчезновение проявлений клинических симптомов заболевания и нормализация лабораторных показателей. Первое контрольное клинико-лабораторное обследование проводилось после завершения всей терапии, повторное – после менструации. Эффективность терапии оценивалась по характеру выраженности вагинального кандидоза (клинических проявлений и лабораторных исследований) до и после лечения.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациенток с вагинальным кандидозом до начала лечения биопленки были выявлены в 95% (n=57) случаев. Наиболее распространенными микроорганизмами, входящими в состав биопленок при вагинальном кандидозе, являлись *C. Albicans*, *C. Glabrata*, *C. Krusei*, *G. Vaginalis* (от 70 до 90% массы биопленки), *A. vaginae* (от 10 до 30% массы биопленки). Содержание растворимого антимикробного фактора лизоцима в секретах репродуктивного тракта женщин с кандидамикозом до начала лечения составляло 23,54±6,37 мкг/л (цервикальный секрет) при норме 30,54±6,32 мкг/л, p<0,05 и 19,8 ±4,9мкг/л (вагинальная слизь) при физиологических показателях 28,85±6,94 мкг/л, p<0,05.

После курса лечения больных, участвующих в исследовании, клиническое выздоровление наступило у 20 (100%) – первой группы, у 15 (75%) женщин второй группы и у 16 (80%) пациенток третьей группы. Биопленки у больных первой группы отсутствовали, определялись изолированные мицелии в сочетании с индигенной микрофлорой влагалища. Во второй группе наличие биопленочных ассоциаций было выявлено у 25% (n=5), титр грибка *C. Albicans* составлял 10³ КОЕ/мл. В третьей группе пациенток выявлены резистентные к лечению биопленки с преобладанием колоний из культур *Candida Glabrata* у 4(20%). Содержание лизоцима в цервикальном и влагалищном секрете первой группы соответствовало уровням физиологической нормы (31,32±4,53 мкг/л и соответственно 27,89±7,46 мкг/л). У больных второй группы содержание лизоцима в секрете влагалищного биотопа оставалось пониженным 26,83±2,9 мкг/л при норме 30,54±6,32 мкг/л, p<0,05 в цервикальной слизи и 21,14±3,9 мкг/л во влагалищном содержимом при физиологических показателях 28,85±6,94 мкг/л, p<0,05. У больных третьей группы уровень лизоцима в секрете влагалищного биотопа также оставался пониженным 24,28±3,1 мкг/л при

норме $30,54 \pm 6,32$ мкг/л, $p < 0,05$ в цервикальной слизи и $23,87 \pm 5,2$ мкг/л во влагалищном содержимом при физиологических показателях $28,85 \pm 6,94$ мкг/л, $p < 0,05$.

Выводы. Сравнение нескольких видов лечения кандидозного вульвовагинита дает возможность

применять более эффективные фармакологические вещества, в зависимости от тяжести и длительности заболевания. Включение в схему лечения препаратов аскорбиновой кислоты позволяет добиться хороших результатов, а также препятствовать рецидивам и хронизации заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тец В.В. Бактериальные сообщества / В. В. Тец // Клеточные сообщества. – Санкт-Петербург: Изд-во СПбГМУ, 1998. – С. 15-73.
2. Wolcott R.D., Ehrlich G.D. // JAMA. 2008. V. 299. P. 2682-2684.
3. Ehrlich G.D. et al. Clin. Orthop. Relat. Res. 2005. V. 437. P. 20.
4. Dowd S.E. et al. // BMC Microbiol. 2008. V. 8. P. 43.
5. Tetz V.V. et al. Extracellular phospholipids of isolated bacterial communities. Biofilms. 2004. V.1. P. 149-55.
6. Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. Nat Rev Drug Discov. 2003. V2. P. 114-22.
7. Sandoe J. et al. Measurement of ampicillin, vancomycin, linezolid and gentamicin activity against enterococcal biofilms. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2006, vol. no 57(4): 767-70.
8. Hancock V., Ferrieres L., Klemm P. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infectious Escherichia coli strains. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2007. V. 51: 212-9.

Гликин В. В.
*студент стоматологического факультета
Донецкого государственного медицинского университета
имени Максима Горького*

Гликина В. В.
*кандидат медицинских наук,
Донецкий государственный университет
имени Максима Горького*

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ ПЕРИОДОНТИТОВ

Аннотация: В статье рассмотрено морфологическое обоснование этиопатогенеза инфекционных периодонтитов. Этиопатогенетические особенности течения периодонтита необходимо учитывать врачам-стоматологам в выборе препаратов обладающих адекватной иммунной защитой, противовоспалительным и десенсибилизирующим действием.

Анотація: У статті розглянуто морфологічне обґрунтування етіопатогенезу інфекційних періодонтитів. Етіопатогенетичні особливості перебігу періодонтиту необхідно враховувати лікарям-стоматологам у виборі препаратів, що володіють адекватним імунним захистом, протизапальною і десенсибілізуючою дією.

Summary: The article considers the morphological study of infectious etiopathogenesis periodontitis. Etiopathogenic peculiarities of periodontitis should be considered dentists in the choice of drugs having an adequate immune protection, anti-inflammatory and desensitizing effect.

Введение. Чтобы понять причину развития периодонтита и, соответственно наметить правильный план лечения, необходимо помнить, что ротовая полость это сбалансированная биологическая система. Существует ряд факторов способствующих развитию периодонтита, но наиболее часто встречается инфекционный периодонтит. Клиницисту необходимо понимать причины возникновения данной патологии, механизм развития и найти наиболее эффективный путь воздействия на очаг воспаления.

Целью нашей работы явилось установить механизм развития инфекционного периодонтита.

Обсуждение. Воспаление состоит из трех компонентов: альтерации, экссудации, пролиферации. На начальном этапе развития периодонтита в кариозную полость проникает микрофлора, которая приводит к развитию воспалительного процесса в ткани пульпы. Причиной развития воспаления чаще всего служат комбинации анаэробных культур стафило- и стрептококки. Неоднократно учеными высказывалось предположение, что на характер воспалительного процесса оказывает влияние не количество микрофлоры, а ее видовое разнообразие [7].

Дентин состоит из дентинных трубочек. Они являются своеобразным путем распространения микроорганизмов. Разрушение перитубулярного и интертубулярного дентина приводит к увеличению его проницаемости. Через дентинные каналцы микрофлора и ее токсины попадают в ткань пульпы, где и развивается воспалительный процесс, который при неблагоприятных условиях захватывает не только пульповую камеру, но и ткани периодонта. Микрофлора явилась пусковым механизмом, вызвавшим развитие первичной альтерации с повреждением клеточных элементов тканей. Это своего рода сигнал бедствия, т.к. повреждение клеток и микрокапилляров дает толчок воспалительному процессу.

Повреждения микрососудов чаще всего происходят под воздействием инфекционных агентов, ткане-

вой гипоксии, либо иммунопатологической реакции. В результате нарушения целостности капиллярной стенки происходит выход эритроцитов в периваскулярное пространство. Вокруг сосудов обнаруживали клеточные скопления. Развивались функциональные и структурные нарушения (рис. 1) [1].

Появление большого количества нейтрофилов, встречающихся при бактериальных инфекциях, связано с тем, что после фагоцитоза инородных частиц, в нашем случае микрофлоры, происходила гибель нейтрофилов с высвобождением большого количества гидролитических ферментов, нарушением окислительно-восстановительных процессов в клетках, приводящих к повышенной проницаемости тонких стенок кровеносных сосудов и соответственно к кровоизлиянию. Нарушения трофики привели к нарушению проницаемости не только сосудистой стенки, но и стенок клеточных мембран, что способствовало некрозу тканей и скоплению образовавшихся токсических продуктов распада. Нарушается барьерная функция периодонта и он становится доступным для микроорганизмов и их токсинов. На этой стадии воспаления преобладает процесс альтерации. Отличительной его чертой является вовлечение дентина в процесс гидратации ткани, разрушение коллагеновой матрицы, растворение и депротеинизация фибриллярного аппарата [5].

В результате развития воспалительного процесса происходит репаративная перестройка тканей пульпы, сопровождающаяся редукцией части капилляров. Воспалительный процесс распространяясь с коронковой на корневую пульпу приводит к необратимым деструктивным изменениям и гибели пульпы. Гибель пульпы приводит к нарушению кровообращения не только в самом зубе, но и в окружающих его тканях. Стадия пульпита завершается полным некрозом ткани пульпы с дальнейшим распространением воспалительного процесса за верхушку корня зуба в периодонт [9].

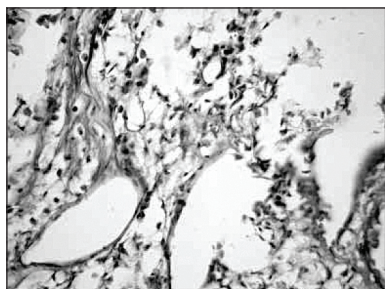


Рис. 1. Эозинофилы в пульпе зуба с обострением хронического гранулирующего периодонтита. Окраска гематоксилином и эозином x400

В пульпе зуба неоднократно наблюдались кровоизлияния различных размеров, которые могли образовываться вследствие воспаления, некроза, повышения проницаемости сосудистой стенки (рис. 2).

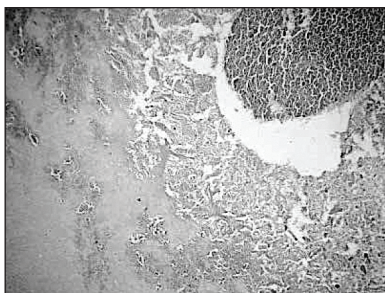


Рис. 2. Кровоизлияние и некроз пульпы. Видны нарушения структуры дентина со скоплениями микрофлоры в дентинных каналах зуба с обострением хронического гранулематозного периодонтита. Окраска гематоксилином и эозином x 100

Накопление гликозаминогликанов в препаратах зубов с хроническими формами верхушечного инфекционного периодонтита свидетельствует не только о гибели клеточного вещества. Протеогликаны играют важную роль в иммунных реакциях. Углеводная часть протеогликанов содержит аминоксахара – гексозамины, которые входят в состав межклеточного вещества и участвуют в регуляции проницаемости тканей. В частности гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, тем самым повышая проницаемость капилляров. Это сопровождается активацией третьего тромбоцитарного фактора, что приводит к внутрисосудистому свертыванию крови и нарушению процессов микроциркуляции, а, следовательно, к некрозу ткани. Это позволяет понять почему непатогенная микрофлора может вызвать воспалительную реакцию в тканях периодонта.

Длительное существование такого очага приводит к сенсibilизации организма. А любой толчок может привести к обострению хронического периодонтита. Подтверждением этого предположения служит то, что

не всегда при обострении хронического периодонтита из корневых каналов зубов высевалась микрофлора, а часть высеваемой микрофлоры не обладала патогенными свойствами [4]. Это также говорит о том, что микрофлора в канале зуба не подвергалась воздействию иммунных факторов. Также при морфологических исследованиях зубов, удаленных по поводу обострений апикальных инфекционных периодонтитов нами было выявлено, что в некоторых зубах дентинные каналы были свободны от микроорганизмов (рис. 3).

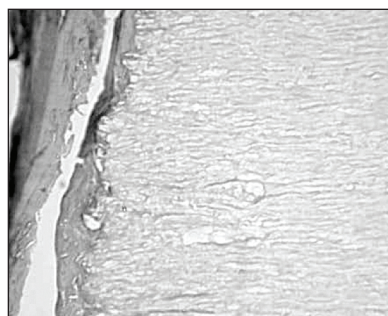


Рис. 3. Свободные от микробов дентинные каналы с прилегающей полоской гемолизированной крови в зубе с обострившимся хроническим гранулематозным периодонтитом. Окраска гематоксилином и эозином x400

При обследовании больных с различными формами хронического апикального периодонтита было выявлено, что наиболее выраженные изменения общей активности фагоцитов крови в виде выраженной депрессии наблюдались при гранулирующем периодонтите, что, по-видимому, связано с действием микробных и эндогенных токсинов, поступающих из одонтогенного очага в окружающие ткани [10].

Таким образом верно предположение, что не столько сама микрофлора играет роль в патогенезе развития периодонтита, сколько микробные токсины, образовавшиеся в процессе ее жизнедеятельности, проникновение в каналы зуба чужеродного белка и общее состояние организма. Было доказано, что при хроническом апикальном периодонтите для развития иммуннокомплексной реакции необходимы три фактора: наличие плохо фагоцитируемых иммунных комплексов, системы комплемента, большого числа полиморфно-ядерных лейкоцитов в тканях периодонта [3].

У людей с хроническим периодонтитом было выявлено состояние гиперчувствительности к антигенам стрептококков, выделенных из очага воспаления. То, что воспалительные процессы в периодонте имеют склонность к хроническому течению, скорее всего объясняется аутоаллергическим механизмом развития данного заболевания, а также тем фактом, что в развитии воспалительного процесса чаще всего принимает участие анаэробная микрофлора, для которой характерно вялотекущее течение воспалительной реакции [12, 13].

Параллельно с этими процессами при контакте клеток периодонта с патогенной микрофлорой происходит активизация компонентов комплемента. Это приводит в действие цепную реакцию, в результате которой происходит накопление лимфоцитов и макрофагов, чьи ферменты повышают активность остеокластов, обуславливающих деструктивные изменения в тканях периодонта.

При хроническом периодонтите в периапикальных тканях обнаружен IgE, который обладает способностью в течении длительного времени фиксироваться на рецепторах базофилов, превращая их в клетки мишени[6]. Связываясь на поверхности клетки с двумя молекулами IgE антиген способствует высвобождению медиаторов воспаления, повышающих проницаемость сосудистой стенки. В тканях периодонта обнаруживают большое количество нейтрофилов, выступающих источником ферментов повреждающих клеточные мембраны [2]. Это говорит о том, что в действие вступили клеточные медиаторы воспаления, с помощью которых включается сосудистая реакция и обеспечивается экссудация. К ним можно отнести биогенные амины, в частности гистамин и серотонин, медленно регулируемую субстанцию анафилаксии, эозинофильный хемотаксический фактор А, фактор Хагемана, систему комплемента, которые повышают проницаемость стенок сосудов и способствуют выходу в очаг воспаления эозинофилов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, моноцитов и макрофагов [11]. Проявляются все признаки воспаления.

Мы помним, что одна из функций периодонта это защитная функция. Необходимо понимать, что включение иммунной реакции в периодонте направлено на локализацию воспаления с целью сохранения постоянства внутренней среды организма. Хронический процесс в тканях периодонта говорит о хорошо выраженных защитных силах организма. Образовавшееся ограниченное пролиферативное воспаление – гранулема помогает поддерживать равновесие между одонтогенной инфекцией и организмом в целом.

Если же каким-то образом повреждается эта барьерная функция, то токсины по закону осмоса выходят за пределы тканей периодонта sensibilizing организм, приводя к развитию феномена Артюса. Организм получил сигнал к выработке антител. В самой же гранулеме при гнойном вос-

палении наблюдается большое количество лейкоцитов. Клинически это проявляется обострением хронического периодонтита (рис. 4).

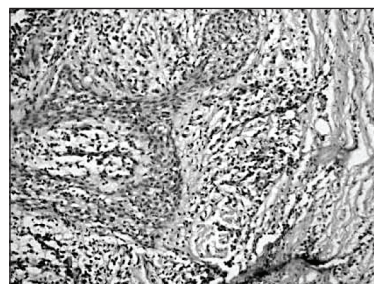


Рис. 4. Эпителиальная гранулема с большим количеством сегментоядерных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином x 100

Выявлены свойства тканевых компонентов апикального сегмента пульпы и верхушечного периодонта к регенерации, что подтверждается обратимым характером изменения клеточных элементов и сосудистого русла [8].

Понимая механизм развития патологического процесса врачу необходимо найти наиболее эффективный путь воздействия на очаг воспаления. При использовании лекарственных препаратов стоматолог должен помнить о воздействии не только на патогенную микрофлору, вызвавшую воспалительный процесс, но и на белковый и углеводный обмен и иммунную систему в целом с целью повышения сопротивляемости организма инфекции и способствовать развитию репаративных процессов в поврежденных тканях периодонта с целью скорейшего восстановления функций последнего и зуба в целом.

Выводы.

1. Проникновение в дентинные трубочки микрофлоры влечет за собой цепную реакцию развития воспалительного процесса в периодонте.
2. Изменение клеточного и тканевого состава говорит об обратимости характера воспалительного процесса в случае применения специфических видов лечения.
3. Этиопатогенетические особенности течения периодонтита необходимо учитывать врачам-стоматологам в выборе препаратов обладающих адекватной иммунной защитой, противовоспалительным и десенсибилизирующим действием.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Безносик В.Н. Морфолфункциональные особенности пульпы и дентиногенеза в условиях травматического периодонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология», 14.01.14«Стоматология» / В.Н. Безносик. – Оренбург, 2010. – 22 с.
2. Терапевтическая стоматология. Учебник/ Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская. Под ред. / Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 2002. – 736с.: ил.
3. Патология физиологии. В 3 т.: учеб. для студ. высш. учеб. заведений/ [А.И. Воложин и др.]; под ред. А.И. Воложина, Г.В. Порядина. – Т. 3. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 304 с.
4. Глинкина В.В. Комплексное лечение обострившихся хронических периодонтитов с применением сорбентов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / В.В. Глинкина. – Киев, 1991. – 16с.
5. Гречишников В.В. Анализ интенсивности типовых нарушений морфологии околокорневого периодонта при хроническом пульпите/ В.В. Гречишников // Пародонтология № 3(48) 2008. С. 20-24.
6. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л.А. Дмитриевой, Ю.М. Максимовского. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2009. – 912с.

7. Кодукова А. Периодонтиты. Пер. с болг./А. Кодукова, П. Величкова, Б. Дачев. – М.: Медицина, 1989. – 256с.: ил.
8. Ремизова А.А. Регенерация пульпо-периодонтального комплекса тканей под влиянием композиционных эндодонтических материалов (клинико-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.А. Ремизова. – Волгоград, 2004. – 23с.
9. Клиническая стоматология: учебник/ под ред. В.Н. Трезубова, С.Д. Арутюнова. – М.: Практическая медицина, 2015. – 788с.: ил.
10. Черепанов А.Ю., Леонова Л.Е., Коломойцев В.Ф. Особенности общей и местной фагоцитарной реакции нейтрофилов у больных с хроническим апикальным периодонтитом / А.Ю. Черепанов [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2012. – Том XXIX №6. – С. 69-72.
11. Сайт Медицинская учебная литература [Электронный ресурс]. – 2012, Режим доступа: <https://auno.kz/patologiya/268-vospalenie.html>-, свободный. – Загл. с экрана: Воспаление.
12. Сайт Лекции. Ком [Электронный ресурс]. – 2015, Режим доступа: <http://lektsii.com/1-59114.html>-, свободный. – Загл. с экрана: Микрофлора при воспалительных процессах в полости рта.
13. Сайт bone-surgery.ru [Электронный ресурс]. – 2010, Режим доступа: http://bone-surgery.ru/view/citologiya_ran_i_gnojnogo_ekssudata/-, свободный. – Загл. с экрана: Цитология ран и гнойного экссудата.

Горлачук Н. В.
доцент кафедри фармацевтичної хімії
Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

Поляк О. Б.
доцент кафедри фармацевтичної хімії
Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського

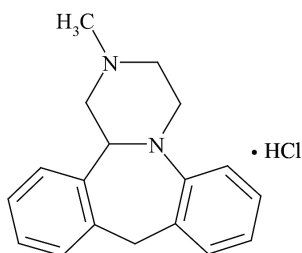
ВИЗНАЧЕННЯ МІАНСЕРИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

Анотація: Розроблено умови ідентифікації та кількісного визначення міансерину в присутності метаболітів методом ВЕРХ на колонці Eclips C18. Проведено порівняльну оцінку ефективності ізолювання міансерину із модельних зразків печінки підкисленим 30% ацетатної кислоти.

Аннотация: Разработаны условия идентификации и количественного определения миансерина в присутствии метаболитов методом ВЭЖХ на колонке Eclips C18. Проведена сравнительная оценка эффективности изолирования миансерину из модельных образцов печени подкисленной 30% ацетатной кислоты.

Summary: The terms of authentication and quantitative determination of mianserinu are developed in a presence by a metabolitiv method (HPLC) on the column of Eclips C18. The comparative estimation of efficiency of isolation of mianserinu is conducted from the model standards of liver acidified 30% acetate acid

Вступ. Міансерин – похідне чотирьохциклічних антидепресантів, відноситься до піперазиноазепінових похідних. У хімічному відношенні він представляє собою – 1, 2, 3, 4, 10, 14, b-гексагідро-2-метилдibenзо-[c, f]-піразино-[1, 2-a] азепіну гідрохлорид [14, 15]:



Міансерин проявляє антистресову активність, що дуже важливо при лікуванні пацієнтів у яких депресія поєднується із тривогою [1]. Використовують даний препарат при ендогенних, психогенних і соматогенних депресіях. Нещодавно у вітчизняних та іноземних джерелах з'явилися дані про використання міансерину (лерівону) в якості анальгетичного засобу при головних болях і фіброміалгії [2, 3]. Симптоми інтоксикації спостерігаються при прийманні препарату у дозі вище 1200 мг на добу. Летальні випадки отруєнь настають в результаті прийому міансерину із інгібіторами MAO [4, 5].

У літературних джерелах описані методи визначення рівня концентрації міансерину в плазмі, сечі та лікарських засобах методами вискоєфективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричною детекцією та газорідинною хроматографією [6, 7]. Проте не наведено методик ізолювання даного препарату із внутрішніх органів, які поступають на дослідження в бюро судово-медичної експертизи при підозрі на отруєння.

Мета роботи – розробка ефективної методики ізолювання міансерину із біологічних тканин

та підборі оптимальних умов визначення методом ВЕРХ у присутності метаболітів.

Методи дослідження. Ідентифікацію та кількісне визначення міансерину, виділеного із біологічного матеріалу, проводили методом ВЕРХ. Дослідження проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200, колонка Eclips C18, довжиною 150 мм, діаметром 4,6 мм, розмір частинок сорбенту 5 мкм. Проба в хроматограф вводилась в ізократному режимі, об'єм введеної проби становив 20 мкл, температура колонки 25°C.

Рухома фаза складалась із 1% водного розчину триетиламіну та ацетонітрилу, взятих у об'ємному співвідношенні (34:16), рН рухомої фази доводили до 3,5 розведеним розчином кислоти фосфатної. Розчин триетиламіну (1%) та фосфатної кислоти готували з використанням деіонізованої води. Рідку рухому фазу фільтрували будь-яким зручним способом. Швидкість рухомої фази становила 1 мл/хв. Детектування проводили при довжині хвилі 214 нм (матрично-діодний детектор).

Кількісне визначення проводили методом абсолютного калібрування, для чого розраховували рівняння градувальної кривої, застосовуючи програмне забезпечення приладу Empower Pro. Для побудови градувального графіку готували стандартний водний розчин міансерину у бидистильованій воді із концентрацією 100 мкг/мл. Шляхом розведення цього розчину, готували серію стандартних розчинів міансерину з концентраціями 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0; та 20,0 мкг/мл. Для цього в мірні колби місткістю 25 мл вносили по 0,125; 0,25; 0,50; 1,25; 2,50 і 5,00 мл стандартного водного розчину міансерину (100 мкг/мл) і розводили рухомою фазою до позначки.

Для розробки методики ізолювання міансерину використовували печінку трупів людей, що загинули від травм. У гомогенізовані проби біологічного матеріалу масою 20 г вносили по 100, 200, 300, 400 та 500 мкг міансерину у вигляді водного розчину. Суміші залишали при кімнатній температурі (20°C)

на 24 години, періодично перемішуючи. Після вказаного часу проводили ізолювання.

Ізолювання м'якоти зразків біологічного матеріалу проводили водою, підкисленою оксалатною кислотою (метод Васильєвої О.О.), а також 30% розчином ацетатної кислоти. Воду, підкислену оксалатною кислотою найчастіше використовують у лабораторіях бюро судово-медичної експертизи для ізолювання речовин основного та кислого характеру із органів.

Ефективність методики ізолювання перевіряли на органах тварин (щурів). Для цього застосовували серію тварин масою 200-220 г, які протягом 18 год. Тричі отримували м'якоть у дозі 10 мг/кг. Тваринам вводили водний розчин необхідної кількості препарату через зонд у шлунок. Через добу тварин декапітували під ефірним наркозом і для дослідження застосовували печінку.

Методика ізолювання м'якоти з печінки. Проби біологічного матеріалу заливали 30% розчином ацетатної кислоти до повного покриття твердих частинок. Суміші перемішували і залишали на 1 годину. За допомогою універсальних індикаторних папірців контролювали рН. При необхідності у проби вносили по краплях 50% розчин ацетатної кислоти до рН 2-3. Кислі витяжки зливали, а біологічний матеріал ще двічі настоювали з новими порціями 30% розчину ацетатної кислоти по 1 годині

при періодичному перемішуванні і контролі рН. Витяжки із кожної порції біологічного матеріалу об'єднували і вносили невеликими порціями 30% розчин натрію гідроксиду до рН 8-9 і двічі екстрагували м'якоть хлороформом. Хлороформні витяжки об'єднували та випаровували органічний розчинник у ротаційному випаровувачі при 40°C. Після цього сухі залишки розчиняли в 10 мл хлороформу.

Очистка витяжки методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Перед проведенням цих досліджень попередньо проводили додаткову очистку хлороформових витяжок із застосуванням методу хроматографії в тонкому шарі силікагелю. Для виготовлення закріпленого шару сорбенту використовували силікагель марки "Silpearl" (виробництво Чеської республіки). На скляну пластинку розміром 12×24 см наносили шар сорбенту. У фарфоровій ступці розтирали необхідну кількість силікагелю та гіпсу медичного, до цієї суміші додавали 10-15 мл дистильованої води і одержану суспензію рівномірно наносили на поверхню пластинок. Пластинки висушували і активували 1 год у сушильній шафі при 105°C. Перед нанесенням витяжок на пластинки, їх один раз елюювали в системі розчинників, після чого пластинки підсушували на повітрі і знову активували в термостаті протягом 30 хв при 105°C. На відстані 2 см від нижнього краю

Таблиця 1

Результати ізолювання м'якоти з зразків печінки

Внесено м'якоти мкг	Ізольовано водою, підкисленою оксалатною кислотою		Метрологічні характеристики	Ізольовано 30% розчином ацетатної кислоти		Метрологічні характеристики
	мкг	%		мкг	%	
100	31,5	28,9	$X_{\bar{x}} = 31,22$	59,2	56,5	$X = 58,0$
200	64,8	29,7	$S = 1,93$	113,6	56,8	$S = 1,45$
300	98,6	31,5	$S_{\bar{x}} = 0,86$	173,1	57,7	$S_{\bar{x}} = 0,65$
400	128,1	32,4	$\Delta X = 2,40$	239,2	59,2	$\Delta X = 1,80$
500	168,0	33,6	$\varepsilon = 7,96 \%$	282,5	59,8	$\varepsilon = 3,10 \%$

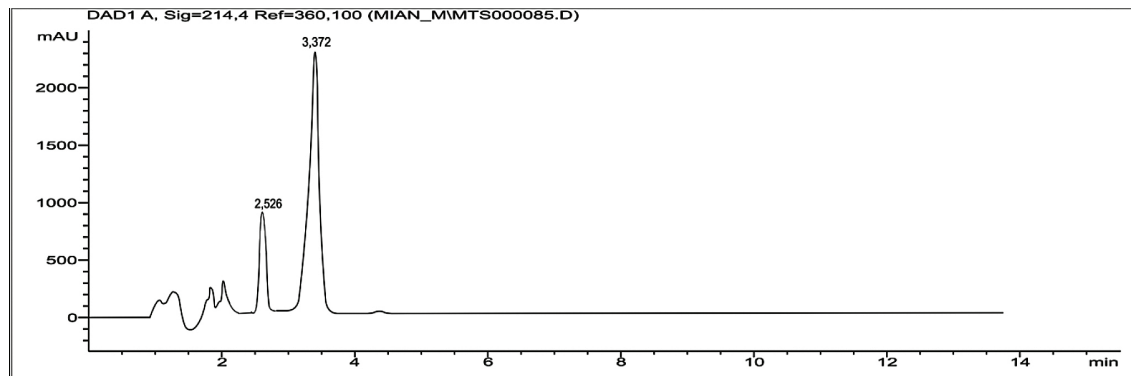


Рис. 1. Хроматограма м'якоти з метаболітом, ізолюваними із печінки щурів

пластинки відмічали лінію старту, шлях пробігу системи розчинників становив 20 см.

5 мл хлороформової витяжки міансерину, одержаного після розчинення сухих залишків упарювали до невеликого об'єму (близько 0,5 мл) і наносили суцільною смугою на лінію старту за допомогою мікрошприца. Пластинки підсушували на повітрі і поміщали в камеру, насичені парами систем розчинників. При дослідженні проб, що містили міансерин для розділення застосовували систему розчинників: метанол-ацетонітрил-25% аміак (30:10:5). Після підняття системи розчинників на 20 см вище лінії старту, пластинки виймали, підсушували на повітрі і виявляли зони досліджуваного препарату та його метаболітів за допомогою УФ-променів ($\lambda = 252$ нм).

Шар силікагелю із зон, що містили міансерин, а також його метаболіти знімали за допомогою скальпеля і проводили трьохкратне елюювання кожної речовини хлороформом, порціями по 5 мл. Хлороформові розчини об'єднували, фільтрували через скляний фільтр та піддавали дослідженню методом ВЕРХ.

Паралельно проводили ізолювання міансерину із печінки шурів.

Результати й обговорення. При дослідженні витяжок печінки шурів одночасно із піком міансерину (час утримування 3,37 хв випищується пік метаболіту міансерину, ідентифікованого нами, як деметилміансерин – М-7 (час утримування 2,52 хв.) (рис. 1).

Висновок про наявність метаболіту зроблено після того, як на хроматографах отримували піки із однаковим часом утримання при дослідженні печінки десяти дослідних тварин.

Градувальний графік для кількісного визначення міансерину в межах концентрацій 0,2–20 мкг/мл характеризується прямолінійною залежністю, яка виражається рівнянням $Y = 2,54 \cdot 10^3 - 4,13 \cdot 10^2$ (при $r = 0,9998$), де Y – площа піку міансерину, X – концентрація міансерину, мкг/см³, відносна похибка кількісного визначення 0,86%.

Встановлено, що при використанні очистки методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту вихід міансерину із хлороформних розчинів сухих залишків становить 99,8 – 100%. Ступінь екстракції міансерину при рН 8 – 9 відповідно становить 97,1 – 98,3%.

Вода підкислена оксалатною кислотою із модельних проб печінки, ізолює 28,9 – 33,6% міансерину. Застосування ацетатної кислоти, можна ізолювати 56,5– 59,8% міансерину (таб. 1).

Висновки. 1. Порівняно ефективність ізолювання міансерину із модельних зразків печінки двома методами. Встановлено, що водою, підкисленою оксалатною кислотою ізолюється (28,9 – 33,6%) міансерину. Підкисленим 30% розчином ацетатної кислоти, можна ізолювати 56,5– 59,8% досліджуваного препарату.

2. Для підготовки проби для дослідження методом ВЕРХ опрацьовано умови їх очистки, ступінь вилучення міансерину із досліджуваної проби становить 99,8 – 100%.

3. Опрацьовані умови ідентифікації та кількісного визначення міансерину методом ВЕРХ на колонці Eclips C18 та детектуванні при довжині хвилі 214 нм. Межа кількісного визначення міансерину у розчинах 0,5 мкг/мл.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Дубницкая Э.Б. Новое поколение антидепрессантов / Э.Б. Дубницкая // Журнал неврологии и психиатрии. – 1998. – Т. 98, № 10. – С. 63–68.
2. Dulcire C. Analysis of side effects of mianserine / C. Dulcire // Clin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 11, № 4. – P. 83–86.
3. Филатов Е.Г. Лечение леривонем головной боли / Е.Г. Филатов, А.Д. Соловьева // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 3. – С. 58–62.
4. Schaper A. Suicide with mianserine / A. Schaper, E. Farber // Toxicol. Clin Toxicol. – 2002. – № 40. – P. 343–345.
5. Koski A. Relation of postmortem blood alcohol and drug concentrations in fatal poisoning involving propoxyphene, mianserine and promazine / A. Koski, E. Vuori, I. Ojanpera // Hum Exp Toxicol. – 2005. – Vol. 119, № 6. – P. 344–348.
6. Chauhan B. Analytical method development and validation of mianserin hydrochloride and its metabolite in human plasma by LC-MS / B. Chauhan, S. Rani, S. Guttikar, A. Zope, H. Padh // J. Chromatogr B. Analyt Technol Biomed Life Sci. – 2005. – Vol. 823, № 2. – P. 69–74.
7. Dodd S. Chiral determination of mianserine and its metabolite in human blood plasma by high-performance liquid chromatography / S. Dodd, G. Burrows, T. Norman // J. Chromatogr B Biomed Sci Appl. – 2000. – Vol. 748, № 2. – P. 439–444.

Безвушко Е. В.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри ортодонції
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

Гуршал Б. І.
магістрант кафедри ортодонції
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

ВПЛИВ ЗУБОЩЕЛІПНИХ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ НА СОЦІАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ПІДЛІТКІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню соціального розвитку підлітків з ортогнатичним прикусом та за умов наявності у них аномалій та деформацій зубощелепної системи.

Аннотация: Стаття посвящена исследованию социального развития подростков с ортогнатическим прикусом и в условиях присутствия у них аномалий и деформаций зубочелюстной системы.

Summary: The work is dedicated to researching the social development of teenagers with normal occlusion and their development in case of having malocclusions.

Вступ. Підлітковий вік – перехідний від дитинства до зрілості. За даними різних авторів [1; 2; 3], підлітковий вік охоплює в середньому період від 12 до 15 років. Цей час в житті дитини характеризується складними та суперечливими змінами в

усіх сферах її життя: біологічний (інтенсивний ріст і розвиток організму), психологічний та особистісний (формується уявлення нового власного «Я»), а також соціальний (відбувається ідентифікація себе в суспільстві).

Більшу частину свого життя підлітки проводять у школі, яка для них є основним соціальним середовищем та місцем діяльності. Діяльність підлітка-школяра дає йому змогу включитись у більш широкі, ніж сімейні, суспільні відносини – з однолітками і вчителями. В процесі навчання та спілкування набуваються знання, уміння і навички, підліток засвоює правила поведінки, у нього формуються погляди, переконання та життєві цілі. Таким чином здійснюється соціалізація особистості. Вважається, що синонімом слова «соціалізація» є «розвиток особистості» [4].

Розглядаючи проблему впливу зубощелепної патології на соціальну адаптацію підлітків 12-15 років та враховуючи значне поширення цієї патології в дітей, в середньому 40-65%, слід

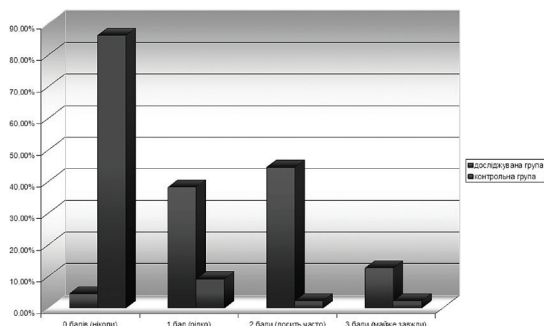


Рис. 1. Порівняння результатів відповідей досліджуваної та контрольної груп на запитання «1. Як часто ви відчували тиск з боку оточуючих?»

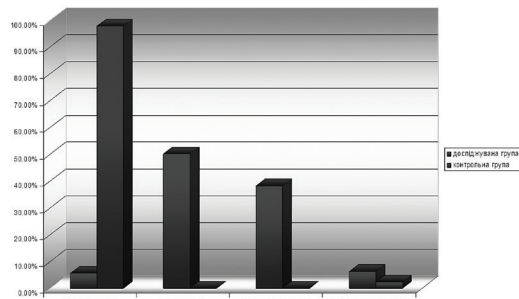


Рис. 2. Порівняння результатів відповідей досліджуваної та контрольної груп на запитання «2. Як часто у вас виникало бажання не йти до школи через вигляд ваших зубів?»

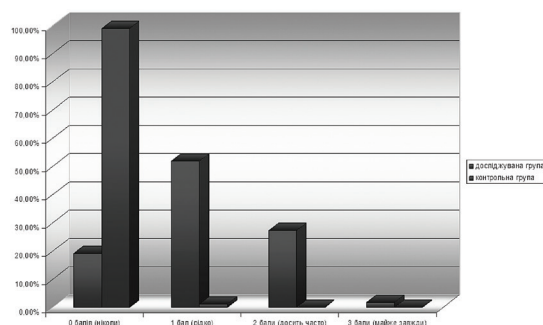


Рис. 3. Порівняння результатів відповідей досліджуваної та контрольної груп на запитання «3. Як часто ви відчуваєте себе самотнім, позбавленим уваги через вигляд ваших зубів?»

пам'ятати, що даний вік важливий не тільки для подальшого гармонійного фізичного розвитку людини, а й для повноцінного формування особистості [5; 6; 7; 8].

Мета дослідження. Проаналізувати вплив зубощелепних аномалій та деформацій на соціальне життя дітей підліткового віку.

Матеріал і методи дослідження. Для оцінки рівня соціального життя дітей у підлітковому віці проведено клінічне обстеження та анкетування 197 учнів загальноосвітніх шкіл м. Львова у віці від 12 до 15 років. Для характеристики стоматологічного статусу обстежених використано класифікацію дефектів зубних рядів за Д.А.Калвелісом (1957 р.). Для проведення анкетного опитування було розроблено адаптовану для даного дослідження анкету. В опитувальнику використані закриті запитання з чотирма варіантами відповідей: 0-ніколи, 1-рідко, 2-часто, 3-майже завжди.

Результати дослідження. Внаслідок клінічного обстеження діагностовано зубощелепні аномалії та деформації у 110 дітей (55,8%). Контрольну групу склали 87 дітей, у яких порушень не виявлено. В результаті анкетного опитування нами проаналізовано відповіді 197 підлітків на 3 запитання, що стосувалися оцінки рівня їх соціальної адаптації.

Враховуючи той факт, що діти із зубощелепними патологіями часто стають об'єктами насмішок та знущань з боку інших дітей, нами було внесено в анкету одне з найважливіших питань у визначенні характеру суспільних відносин у житті підлітка на даному етапі, а саме: «1. Як часто ви відчували тиск з боку оточуючих?». Результати аналізу анкетних даних (рис.1) підтвердили наявність тиску оточуючих на дітей із деформаціями зубних рядів, про що свідчать їх відповіді. 44,5% дітей із зубощелепними патологіями зазначають, що доволі часто відчують тиск з боку оточуючих. Натомість 98,8% дітей контрольної групи зазначають, що ніколи не відчували тиску з боку оточуючих.

Діти, над якими насміхаються, ще більше втрачають впевненість у собі, бажання виявляти будь-яку життєву активність: ходити до школи, навчатись, проявляти себе в громадській та творчій діяльності. Тому до анкети було включене наступне

запитання: «2. Як часто у вас виникало бажання не йти до школи через вигляд ваших зубів?». Внаслідок опитування виявлено (рис.2), що бажання не йти до школи через вигляд своїх зубів виникало у 50% дітей із деформаціями зубних рядів рідко та у 38,2% дітей даної групи доволі часто, в той час як 97,7% дітей контрольної групи відповіли, що такого бажання в них не виникало ніколи.

Підлітки, які відчувають свою відмінність від інших та водночас тиск з боку оточуючих, усвідомлюють себе не такими як всі. Ці діти часто не мають друзів або тих, з ким можна спілкуватися та ділитися подіями життя, спільно проводити час, а відтак, вони почувають себе позбавленими уваги, самотніми. Враховуючи це, в анкету було включено таке запитання: «3. Як часто ви відчуваєте себе самотнім, позбавленим уваги через вигляд ваших зубів?». Внаслідок аналізу отриманих анкетних даних виявлено (рис.3), що 51,8% дітей із деформаціями зубних рядів рідко відчувають себе самотніми та позбавленими уваги. На противагу цьому 98,8% дітей контрольної групи зазначають, що ніколи не відчували себе самотніми та позбавленими уваги.

Висновки. Отримані результати опитування учнів підтвердили наявність негативного впливу зубощелепної патології на рівень соціального життя дітей підліткового віку та свідчать про те, що діти із деформаціями зубощелепної системи частіше, ніж здорові школярі, піддаються тиску з боку оточуючих. Як наслідок у таких дітей зникає бажання відвідувати школу (а в підлітковому віці це основне суспільне середовище), підвищується відчуття власної неповноцінності. Зростає розуміння своєї відмінності від інших дітей, зменшується коло друзів, обмежується спілкування з однолітками. Врешті решт підліток усвідомлює свою самотність та брак уваги. Оскільки людина є соціальною істотою, втрата можливості спілкування, особливо в підлітковому віці, обмежує соціальну активність, що в майбутньому перешкоджає становленню особистості, заважає людині реалізувати себе як у професії, так і в особистому у житті. Тому батькам, вчителям – всім дорослим, хто становить оточення підлітка, варто докласти необхідних зусиль задля своєчасного усунення зубощелепної патології.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Савчин М.В. Вікова психологія / М.В.Савчин, Л.П.Василенко. – К.: Академвидав, 2005 – 360 с.
2. Шаповаленко І.В. Возрастная психология / И.В.Шаповаленко. – М.: Гардарики, 2005 – 349 с.
3. Кулагина И.Ю. Возрастная психология. / И.Ю.Кулагина, В.Н.Колюцкий // М:ТЦ «Сфера».2001—464с
4. Соціологія: підручник / Ю.Ф.Пачковський, Н.В.Коваліско, І.В.Городняк та ін.; за ред. д-ра соціол. наук, проф.Ю.Ф. Пачковського. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2011. – 418 с.
5. Деньга О.В., Іванов В.С., Горохівський В.Н. Моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей України. // Матеріали 11 (1X) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 2004. – С. 91-92.
6. Каськова Л.Ф., Тараненко Н.М. Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта в дітей 11-16 років. //Український стоматологічний альманах. – 2005. – №1. – С. 51-54.
7. Безвушко Е.В., Чухрай Н.Л. Структура порушень зубощелепної системи та потреба в ортодонтичному лікуванні у дітей м.Львова та Львівської області. // Новини стоматології. – 2008.– №1(54). – С. 34-37.
8. Зубкова Л. П., Мордашко О.А. Структура порушень зубочелюстной системы у детей из различных регионов Украины. //Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, 17-18 травня 2000 р. – Полтава, 2000. – Вип. 1. – С. 42-45.

Іванова Н. М.
лікар-психіатр
Чернівецької обласної психіатричної лікарні

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ТА ПАТОМОРФОЗ МАЯЧНИХ РОЗЛАДІВ ИНВОЛЮЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ЖІНОК: ДІАГНОСТИЧНІ РОЗБІЖНОСТІ

Анотація: У статті розглянуті функціональні психози інволюційного періоду у жінок з точки зору преморбідних особливостей особистості, сімейного анамнезу, впливу психотравмуючих ситуацій, біологічних факторів та психосоціальних на виникнення та розвиток захворювання, а також особливості клінічної картини, перебігання, психофармакотерапії та прогнозу. Акцентовано увагу на клімактеричному синдромі, як на мультифакторному захворюванні, в розвитку якого певну роль відіграють як спадкові, так і ендо- та екзогенні фактори, а психічні розлади є облігатними порушеннями.

Аннотация: В статье рассмотрены функциональные психозы инволюционного периода у женщин с точки зрения преморбидных особенностей личности, семейного анамнеза, влияния психотравмирующих ситуаций, биологических факторов и психосоциальных на возникновение и развитие заболевания, а также особенности клинической картины, течения, психофармакотерапии и прогноза. Акцентируется внимание на климактерическом синдроме, как на мультифакторном заболевании, в развитии которого определенную роль играют как наследственные, так и эндо- и экзогенные факторы, а психические расстройства являются облигатными нарушениями.

Summary: The article focuses on the functional psychosis of involutional period women from point of premorbid personality traits, family anamnesis, the impact of psychotraumatic situation, biological and psychosocial factors on the emergence and development of disease, and also clinical features, course, psychopharmacotherapy and prognosis. The attention on menopausal syndrome as a multifactorial disease in which the development of a role play hereditary, endogenous, exogenous factors, but the mental disorders are obligate.

Актуальність даної теми обумовлена зростаючою кількістю психічних розладів інволюційного періоду у жінок та особливостями їх патоморфозу, а також певними складностями в диференційній діагностиці даної групи захворювань. В інволюційному періоді можуть загострюватись захворювання, які виникли раніше, а також виникати нові, котрі мають свої особливості. Різні джерела пропонують різні вікові границі інволюційного періоду, проте переважна більшість визначає межі від 45 до 65 років. На фоні змін соматичного характеру, мають місце також метаморфози і психічного життя. В інволюційному періоді психічні процеси проходять спокійно, здібності згасають, проте на заміну приходить великий об'єм того, чим особистість стійко володіє. Разом з тим, мають місце такі явища, як звуження кругозору, збіднення змісту психічного життя, обмеження галузей інтересів, егоцентрична самоізоляція, зісковзування в область інстинктивних потреб повсякденного існування, а також посилення початкової особистісної конституції, тобто преморбідну (Anlage), зокрема недовіри, дріб'язковості, егоїзму.

Одним із проявів інволюційних процесів в організмі жінки є клімактеричний синдром, який, залишаючись фізіологічним процесом, за певних умов набуває патологічних рис. Вирішальне значення в розвитку клімактеричного синдрому має преморбідний фон – наявність стресових чинників, психоемоційних або сексуальних порушень, гострих або хронічних захворювань ЦНС, внутрішніх органів та геніталій. Щодо патогенетичних механізмів психічних розладів, які формуються на тлі інволюції, має місце необхідність подальшого вивчення, що і стало передумовою для даного дослідження.

Залишається дискусійним питання про виділення маячних розладів інволюційного генезу в окрему групу. Існують дві точки зору на розлади, котрі

маніфестують в інволюційному періоді. Прибічники однієї вважають, що інволюційні маячні розлади не є самостійним захворюванням, а виникають в зв'язку з органічними змінами головного мозку (Seelert H., Mayer-Gross, Гіляровський В., Осипов В.) або пояснюють навіть пізньою шизофренією (Seglas J., Корсаков С., Janzarik W., Bleuler M.) Інша позиція полягає в тому, щоб розглядати інволюційні маячні розлади як власне пресенільні функціональні психози. В першому випадку мова іде про виникнення в інволюційному періоді захворювань, які мали місце і на більш ранніх вікових етапах. Натомість з другої точки зору, маячні розлади інволюційного генезу пов'язують з впливом вікових факторів біологічного та соціального характеру, з виключенням атрофічних та грубоорганічних змін головного мозку, а клінічні особливості інволюційних психозів вважають доказом їх нозологічної самостійності (Крепелін Е., Невзорова Т., Штернберг Е., Авербух Е., Gruhle H.).

Метою дослідження являється вивчення кореляції виникнення маячних розладів інволюційного генезу з преморбідними особливостями, а також взаємозв'язку маніфесту захворювання з дією психотравмуючого чинника, вивчення особливостей клінічної картини, патоморфозу, психофармакотерапії та прогностичних варіантів для даної клінічної групи.

Завдання:

1. Визначити вплив біологічних та соціально – психологічних факторів на виникнення та перебіг інволюційного психозу
2. Вивчити психопатологічні особливості маячної та галюцинаторно-параноїдної форм
3. Вивчити кореляцію між преморбідом особистості та схильністю до розвитку маячного розладу
4. Дослідити предиктори розвитку маячного інволюційного розладу

5. Розробити рекомендації щодо діагностики та тактики ведення пацієнтів з маячними розладами інволюційного генезу

Матеріал та методи дослідження.

В дослідженні використовувались такі методи: 1) клініко-психопатологічний метод (з динамічним спостереженням за хворими); 2) клініко-катамнестичний; 3) нейрофізіологічний (ЕЕГ, РЕГ – обстеження, які дозволяли оцінити функціональну активність головного мозку, особливості мозкового кровообігу); 4) патопсихологічні методи (Міннесотський багатопрофільний особистісний опитувальник MMPI, проєктивна методика Люшера, Сонді, тест Леонгарда-Шмішека, комплекс методик для дослідження мислення, зокрема: класифікація, піктограма, виключення понять, асоціативний експеримент).

Досліджувану групу склали 65 жінок віком від 50 до 70 років, маніфестація інволюційного психозу приходилась в середньому на вік 52±3,6 років. У всіх випадках обстежених пацієнток психічні розлади з'явилися в клімактеричному періоді або постменопаузі, що власне і стало критерієм відбору. У частини хворих (3 пацієнтки – 4,6%) дебют захворювання припав на постменопаузу більше 10 років, у 35 – 53,8% хворих на постменопаузу від 2 до 5 років, у 15 – 23,2% хворих початок захворювання відбувся в пременопаузі, і у 12 – 18,4% хворих маніфест психічного розладу співпав з початком клімактеричного періоду. У основної частини хворих менопауза настигла в період 45-55 років. Не входили в досліджувану групу пацієнти з діагнозами шизофренії, біполярний афективний розлад, судинні психози та пацієнти, у котрих початок захворювання мав чіткий зв'язок з органічним ураженням головного мозку, таким як об'ємне утворення, черепно-мозкова травма, гостре порушення мозкового кровообігу. Для виключення соматичної та неврологічної патології, пацієнтки оглядалися невропатологом і терапевтом.

Розподіл хворих по основній професії корелював з рівнем інтелекту і характеризувався переважанням службовців, робітників високої кваліфікації, переважно розумової праці. Аналіз сімейного стану показав, що більшість пацієнток на момент обстеження перебували у шлюбі; розлучені, овдовілі та ті, що ніколи не перебували в шлюбі, склали 18 хворих (27,6%). Щодо обтяженої спадковості, у 4 (6,15%) випадках мали місце психічні розлади у близьких родичів.

Клінічна характеристика обстежених осіб показала, що на етапі формування клінічна картина носила поліморфний характер, у вигляді астеничних, депресивних, тривожних, тривожно-фобічних проявів. В послідовному приєднувався маячний або галюцинаторно-маячний компонент. Фабула маячення відрізнялась малим розмахом, включала маячні ідеї збитку, переслідування, стосунку та порчі, інколи маяченням релігійного характеру. У 15 хворих спостерігались галюцинаторні включення у вигляді зорових або вербальних галюцинацій. Особлива увага приділялась аналізу преморбідних особливостей пацієнток, при якому

виявилась така картина: для більшості хворих характерними були стеничні риси, а саме: безкомпромісність, прямолінійність, впертість, ригідність, пунктуальність, зайва вимогливість до себе та оточуючих, у 12 хворих мали місце шизоїдні риси характеру: замкнутість, відгороженість, в 14 випадках спостерігалась виражена тривожно-мніма структура особистості. Аналіз домінуючих механізмів психологічного захисту виявив, що більшу частину досліджуваної групи складали пацієнтки з істеричною (53,8%) та нарцисичною (16,9%) організацією особистості, окрім цього зустрічались депресивна (9,2%) та параноїдна (6,15%) структура особистості. В переважній більшості випадків маячна або маячно-галюцинаторна симптоматика виникала на депресивному фоні, а у 4 випадках на фоні манакального стану. Інволюційні психози характеризувались поступовим розвитком. Значущу роль у виникненні даної групи розладів відігравали тригерні фактори: розлучення, сімейні конфлікти, вихід на пенсію або втрата роботи, загибель або хвороба близьких, судові процеси, чіткий зв'язок з якими відмічено у 58 хворих, що складає 89,2% досліджуваної групи.

Лікування інволюційних психічних розладів призначалось у відповідності до існуючих клінічних протоколів, з урахуванням ведучого синдрому та тяжкості захворювання, соматичного стану, і включало психофармакотерапію, психотерапію (когнітивно-поведінкову, раціональну, арт-терапію, коротко-фокусну), фізіотерапію (електросон, ЛФК, гальванічний комір по Щербаку). Психофармакотерапія, як основний метод лікування, включала призначення антипсихотичних препаратів, як атипичних (рісперідон, кветіапін, клозапін, оланзапін), так і типових нейролептиків, а саме галоперидолу, клопиксолу. Враховувались соматичний стан пацієнтів та рекомендації вузьких спеціалістів (терапевта, кардіолога, невропатолога). З антипсихотичних препаратів найчастіше використовувались рісперідон завдяки своїй протимаячній дії та хорошій переносимості, в дозі 2-4 мг на добу та оланзапін 5 мг на добу, а також клопиксол 5-10 мг на добу. У випадках наявності галюцинаторного компонента в клінічній структурі захворювання використовувалась галоперидол в дозі 2,5-5 мг на добу. В багатьох випадках призначались транквілізатори (сібазон, феназепам) з метою зняття тривожного синдрому, потенціювання дії антипсихотиків та профілактики екстрапірамідних ускладнень. Антидепресанти використовувались у всіх клінічних випадках, в структурі яких мали місце депресивні прояви (саротен, мінсерин, венлафаксин, есцитам). Обов'язково лікування доповнювалось загальнозміцнюючими препаратами (вітаміни, цитофлавін), ноотропами та судинними стабілізаторами (армадин, ноофен, серміон, когнум, цитиколін та інші), антиоксидантами. Ефективність лікування оцінювалась шляхом порівняння стану хворих на початковому етапі і стану на момент виписки, а також враховувались катамнестичні дані спостереження за хворими. Аналіз динаміки психопатологічних розладів показав редукцію симптоматики, в першу чергу галюцинаторної та афективної,

потім маячної на протязі 1,5-2 місяців стаціонарного лікування з формуванням, як правило, неповної ремісії, котра характеризувалась лабільністю стану хворих. Незначні по силі провокуючі фактори ендого або екзогенного походження в ряді випадків викликали загострення симптоматики по типу «кліше». При виписці у всіх випадках призначалась протирецидивна підтримуюча терапія, навіть у випадках повної редукції симптоматики під спостереженням психіатра в амбулаторному режимі, частіше рісперідон в дозі 2 мг на добу, клопіксол 5 мг на добу, оланзапін 5 мг на добу. Індивідуально пропонувалось знізнення денного стаціонару, використання депонованих форм препаратів, зокрема клопіксолу-депо, модітену-депо. Всі пацієнтки досліджуваної групи були обстежені лікарем-гінекологом з відповідним призначенням препаратів, що рекомендовані для корекції симптомів патологічного клімактерію, або замісної терапії в разі необхідності. Катамнестичні дані, зібрані протягом 3 років, дали такі результати: у більшості хворих маячні розлади мали затяжний перебіг, після стаціонарного лікування симптоматика не зникала повністю, спостерігалась певна дезактуалізація маячних переживань та значне знізнення афективного напруження, мав місце хвилеподібний перебіг захворювання, з частими або помірно-частими загостреннями, котрі, проте, через 1-1,5 року ставали рідшими, ремісії набували більш тривалого характеру, а вже в межах 3 років відмічалась регредієнтна динаміка. У 6 інших хворих, з урахуванням наявного негативного мікросоціального оточення та психотравмуючих факторів після незначної редукції психотичної симптоматики клінічна картина набувала платоподібного характеру на тривалий час. У 5 випадках мала місце регредієнтна динаміка психотичних розладів з тривалою ремісією, зазвичай такі результати спостерігались у пацієнток, котрі приймали регулярно протирецидивне лікування і мали більш повну критику до свого стану.

Висновки:

1. За результатами проведених досліджень інволюційні психічні розлади у жінок, їх виникнен-

ня, динаміка – це результат взаємодії біологічних, соціально-психологічних факторів, які взаємообумовлюють та взаємодоповнюють одні інших на різних етапах патологічного процесу. Предикторами розвитку інволюційних маячних розладів слугували тригерні фактори в комбінації з преморбідними особливостями

2. Маячні розлади інволюційного періоду починались, як правило, після 50 років, в преморбіді не відмічалось виражених психічних розладів

3. Клінічна картина відрізнялась поступовим початком, з тривалим ініціальним періодом, часто на фоні тривожно-депресивного стану, послідовним розвитком маячення, найчастіше малого розмаху, що позначалось конкретним буденним змістом, переважно маячними ідеями збитку в поєднанні з маяченням переслідування, впливу, інколи маяченням релігійного характеру

4. Маячні розлади відрізнялись характерним преморбідом зі стеничними рисами, переважали істеричні та нарцисичні структури особистості, часто з вираженим параноїдним радикалом

5. Інволюційний психоз характеризувався затяжним перебігом з формуванням неповної ремісії в переважній більшості випадків зі знізненням або відсутністю критики до перенесеного стану і можливістю актуалізації маячення при наявності відповідної провокуючої ситуації

6. В терапії маячних інволюційних розладів доцільним є використання атипичних антипсихотичних препаратів, зокрема рісперідону, оланзапіну, кветіапіну в комбінації з антидепресантами, транквілізаторами та ноотропними препаратами

7. Основні принципи терапії інволюційних психічних розладів у жінок: лікування повинно бути комплексним, тривалим і динамічним.

8. В якості профілактики інволюційних психічних розладів у жінок рекомендовано своєчасне та адекватне лікування патологічного клімактерію, корекція когнітивних порушень, психотерапія, уникання стресових факторів, соціальна і сімейна реабілітація.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте.—Л., Медицина.-1969.-284 с.
2. Гиляровский В.А. О патологии процесса инволюции// Журнал неврологии.—1930. -139. С. -509-546.
3. Жислин С.Г. К дифференциальной диагностике психозов позднего возраста. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-1960.-№ 6.С. 707-714.
4. Пятницкий А.Н. Паранойальные расстройства в дебюте и дальнейшем течении поздней шизофрении. Журн. Невропат. и психиатр.1980.№1.С. 84-90.
5. Розенберг А.З. Бредовые психозы позднего возраста. Л. 1939; 149с.
6. Тарнавский Ю.Б. Параноиды с картиной маломасштабного бреда преследования типичная форма собственно возрастных функциональных психозов старости. Инволюционные психозы.М.-1979.С.- 138-141.
7. Тювина Н.А. Клинические особенности пред менструального синдрома при основных психических заболеваниях. Дис. канд. мед.наук.М.-1983. -231 с.
8. Тутер Л.С. Инволюционные бредовые психозы. Обзор. Часть II. Клиника, течение, прогноз. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. М. — 2011. — № 9. — С. 40-44.

Ізюмець О. І.

лікар педіатр-неонатолог, доцент кафедри педіатрії № 2
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

Мількевич Т. В.

лікар педіатр дільничний
Дитячої поліклініки № 1 Чернігівської міської ради

Побережний П. Ю.

лікар дитячий анестезіолог
Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні

Щербач Ю. В.

студентка VI курсу
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

ВИКОРИСТАННЯ ПОВЕДІНКОВОЇ ШКАЛИ FLACC ДЛЯ ОЦІНКИ РУТИННИХ МАНІПУЛЯЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Анотація: Проблема вивчення больового синдрому у новонароджених дітей в історичному аспекті турбує лікарів ще з давніх давен. Ключовим аспектом у вивченні даного питання була відсутність свідомої реакції на біль у новонароджених, тому всі обов'язки стосовно такої оцінки лягали на оточуючий медичний персонал. В даній роботі проводилася оцінка ефективності використання 25% розчину глюкози для перорального застосування та місцевоанестезуючого крему EMLA у порівнянні з контрольною групою дітей. Для оцінки ефективності вибраних методів застосовувалася поведінкова шкала FLACC.

Аннотация: Проблема изучения болевого синдрома у новорожденных детей в историческом аспекте интересует врачей с давних времен. Главным аспектом в изучении поставленного вопроса было отсутствие сознательной реакции на боль у новорожденных детей, поэтому все обязанности относительно оценки боли переходили на окружающий медицинский персонал. В представленной работе проводилась оценка эффективности использования 25% раствора глюкозы для перорального использования и местноанестезирующего крема EMLA при сравнении с контрольной группой детей. Для оценки эффективности выбранных способов использовалась поведенческая шкала FLACC.

Summary: Long before the problem of pain syndrome studying among newborns interests doctors. The main problem of the investigation of this question was consciously reaction absence among newborns and that is why everything was estimated by surrounding medical workers. In this article the effectiveness was assessment by using 25% glucose solution and cream EMLA to compare with control group using behavior scale FLACC.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, протягом перших 18 місяців життя навіть здоровій дитині доводиться перенести до 15 ін'єкцій, пов'язаних з плановою імунізацією [1].

Біль є типовим, еволюційно виробленим процесом, який виникає в результаті послаблення протибольової системи або в разі дії на організм ноцицептивних факторів. Він включає в себе перцептуальні, вегетативні, емоційні, поведінкові, рухові, антиноцицептивні компоненти та направлений на захист організму від пошкодження та усунення больового синдрому. Відчуття болю залежить від активації ноцицепторів, що належать мієліновим А-дельта, немієліновим С-волокнам і пов'язаних з ними нейронам висхідних трактів спинного мозку та стовбура мозку, що направляються в ретикулярну форму, таламус і кору великих півкуль головного мозку [2].

Особливістю нервової системи новонароджених є її значна морфологічна та функціональна незрілість у порівнянні з організмом дорослої людини.

Дослідження довготривалого впливу больових факторів на ранніх етапах життя на розвиток нервової системи показують, що досвід, отриманий в період новонародженості, включаючи больову пам'ять, може мати суттєві впливи на подальший нервовий розвиток дорослих. Ноцицептивні стимули, що повторюються під час періоду новонародженості, спричиняють зміни сенсорних і ноцицептивних впливів, що можуть тривати місяці та роки після пошкодження [3].

Складність виявлення та оцінки больового синдрому у новонароджених дітей пов'язана з відсутністю здатності до мовного контакту у цьому віці. Для діагностики болю у неонатальний період використовують непрямі ознаки, до яких належать поведінкові та фізіологічні показники (параметри гемодинаміки та дихання, оцінка поведінки), гормональні індикатори, реакцію вегетативної нервової системи. У ряді досліджень було показано, що поведінкові реакції та фізіологічні показники у відповідь на больовий подразник у новонароджених дітей пов'язані між собою.

Відповідно до проведених досліджень встановлено, що перенесений дітьми у період новонародженості помірний біль, наприклад, при імунізації, може мати серйозні довгострокові фізіологічні, психологічні та поведінкові наслідки, такі як пригнічення активності імунної системи, підвищення чутливості до болю, надмірну соціальну настороженість та інші. Крім того, виконання болісних процедур у ранньому віці може сприяти тому, що і більш доросла людина не тільки уникатиме подібних маніпуляцій, але і взагалі буде відмовлятися від медичної допомоги [1].

Результати Центру вивчення медичного стресу у дітей (США) підтверджують, що досвід перенесення болю може мати значні негативні короткотривалі чи відстрочені у часі психологічні або соціальні наслідки. Серед психологічних наслідків у доросло-

му житті зустрічаються: хронічні больові розлади, тривожність, різноманітні фобії, іпохондричні розлади особистості, панічні атаки; серед соціальних наслідків виділяють реакції уникаючої поведінки в нових та маловивчених ситуаціях, що значно знижує рівень соціальної адаптації [4]. До довготривалих негативних наслідків неадекватної аналгезії також належать триваліший термін реабілітації дитини після перенесеного захворювання, підвищений ризик ускладнень у післяопераційному періоді, обмеження рухів, нудота та блювота, збільшення навантаження на серце та підвищена потреба у кисні, підвищений викид катехоламінів, більш повільне відновлення функції легень, значний ризик аритмії та ішемії внутрішніх органів [5].

Метою дослідження була оцінка больового синдрому у новонароджених дітей з використанням шкали FLACC при проведенні рутинних маніпуляцій та вивчення шляхів його подолання.

Шкала FLACC розроблена для використання у новонароджених і дітей до 7 років. Вона має назву «обличчя-ноги-активність-плач-заспокоєння» (FLACC: face, legs, activity, cry, consolability). Відповідно до шкали проводиться оцінювання 5 поведінкових характеристик: вираз обличчя, рухи ніг, активність, плач та необхідність заспокоєння [6].

Ефективними для створення зовнішнього комфорту є призначення 24-30% розчину сахарози у дозі 0,1-1 мл/кг через рот за 2 хвилини до процедури чи місцевого використання крему EMLA, або у деяких випадках одночасне поєднання цих процедур [7].

В даному дослідженні було обстежено 63 новонароджені дитини, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні патології новонароджених у період з 2015 по 2016 роки. Оцінка больової реакції всім новонародженим проводилася під час процедури взяття крові з пальця для оцінювання показників загального аналізу крові. Обстежені відносилися до категорії доношених новонароджених дітей з отриманням лікуванням без використання хірургічних методик. Основними групами діагнозів, з якими вони перебували на лікуванні, були: пологова трав-

ма, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та пацієнти з синдромом жовтяниці (неонатальна жовтяниця і гемолітична хвороба новонароджених по АВО-системі чи Rh-фактору).

Обстежені новонароджені діти були розділені на 3 основні групи (по 21 дитині у кожній групі з однаковою часткою співвідношенням основних діагнозів) залежно від використання виду міри комфорту для керування больовим синдромом:

1 група – без використання міри комфорту

2 група – застосування 25% розчину глюкози для перорального введення

3 група – місцевого застосування крему EMLA.

Середній вік обстежених новонароджених дітей був: 15 діб для першої групи, 10,95 днів – для другої групи, 11,76 днів – для третьої групи; усі вони рівномірно розподілені в групи стосовно основних діагнозів, з приводу яких вони перебували на стаціонарному лікуванні.

Середній показник результатів за шкалою FLACC для першої групи дорівнював 6,19 балів, для другої групи – 2,43 балів, для третьої – 4,71 балів.

Середня оцінка показника реакції на больовий подразник за шкалою FLACC складала для першої групи дітей 6,17±0,36; для другої групи дітей 2,43±0,33, а для третьої групи дітей 4,71±0,28 балів при $p < 0,05$. Критерій Стюдента при порівнянні другої групи з контрольною склав 7,67, а для третьої – 6,4.

При порівнянні методів керування больовим синдромом у новонароджених дітей при використанні розчину глюкози порівняно з контрольною групою дітей, за даними шкали FLACC отримані нижчі результати – 2,43 та 6,19 балів відповідно. Це вказує на те, що застосування розчину глюкози має вплив на поведінкову реакцію новонародженої дитини та сприяє значному зменшенню її больових проявів.

Висновок: Застосування перорального 25% розчину глюкози впливає на зменшення проявів реакції на больовий подразник більш інтенсивно, ніж використання крему EMLA при порівнянні їх за шкалами оцінки болю FLACC.

Таблиця 1

Поведінкова шкала оцінки болю FLACC

Бали	Вираз обличчя	Ноги	Активність	Плач/крик	Реакція на намагання заспокоїти
0	Невизначений вираз або посмішка	Нормальний чи розслаблений стан	Спокійний, положення тіла звичайне, рухи не утруднені	Не плаче, не кричить, не стогне (в тому числі уві сні або коли тільки що проснувся)	Заспокоєння не потребує, розслаблений, задоволений
1	Іноді хмуриться, морщиться або не проявляє інтересу	Неспокійні, напружені	Відштовхується, корчиться, йорзає, напружений	Періодично стогне, хниче, інколи плаче, «свариться»	Якщо обняти, погладити, заспокоїти – добре заспокоюється, перестає плакати
2	Сильно хмуриться, зуби стиснуті, часто чи постійне тремтіння підборіддя	Брикається чи витягує ноги	Різко дригається чи вигинається дугою, завмирає	Постійно плаче, кричить, часто «свариться»	Поганно піддається заспокоєнню або взагалі не заспокоюється

ЛІТЕРАТУРА:

1. Жигунова А.К. Достоверный способ облегчить боль у детей в возрасте до 1 года / А.К. Жигунова // Украинский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 10-12.
2. Женило В.М. Современные представления о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма/ В.М. Женило, П.А. Азнаурьян, Ю.Б. Абрамов // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 2. С. 30-35.
3. Lucie A. Low. Acute pain and a motivational pathway in adult rats: influence of early life pain experience/ Lucie A. Low, Maria Fitzgerald // PLoS ONE. -2012. – Vol 7 issue 3.
4. Клипинина Н.В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли детьми: взгляд психолога / Н.В. Клипинина // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2(21). – С. 16-18.
5. Дмитриев Д.В. Методы оценки боли у детей разного возраста / Д.В. Дмитриев, А.В. Катилов, Л.И. Лайко, Е.Е. Вжезон // Дитячий лікар. – 2015. – № 1(38). – С. 20-24.
6. Постернак Г.И. Оценка боли у новорожденных и детей раннего возраста / Г.И. Постернак, М.Ю. Ткачева, Т.Е. Соболева // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 4(51). – С. 7-11.
7. Keels Erin. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update / Keels Erin, Sethna Navil. // Pediatrics. – 2016. – № 2. – vol. 137.

Савицкий И. В.

*доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической и патологической физиологии
Одесского национального медицинского университета*

Мястковская И. В.

*студентка
Одесского национального медицинского университета*

Магденко А. К.

*акушер-гинеколог
Николаевского областного онкологического диспансера*

Мизевич Ю. В.

*врач-уролог
Одесской областной клинической больницы*

Дворецкий Р. И.

*врач-уролог
Одесской областной клинической больницы*

Орёл К. С.

*врач-травматолог
Одесской областной клинической больницы*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Аннотация: В статье рассматривается современный взгляд на диагностику патологических состояний. Исследование буккального эпителия становится все более приемлемым для изучения различных патологий. Метод характеризуется удобством, безболезненностью и неинвазивностью. Изучение БЕ является прогрессивным направлением, который при дальнейшем исследовании и проведении работ может активно применяться для ранней диагностики различных заболеваний, в том числе и опухолевых процессов, при которых своевременность выявления имеет ключевое значение.

Анотация: У статті розглядається сучасний погляд на діагностику патологічних станів. Дослідження буккального епітелію стає все більш прийнятним для вивчення різних патологій. Метод характеризується зручністю, безболісністю та неінвазивністю. Вивчення БЕ є прогресивним напрямком, який при подальшому дослідженні та проведенні робіт може активно застосовуватися для ранньої діагностики різних захворювань, в тому числі і пухлинних процесів, при яких своєчасність виявлення має ключове значення.

Summary: The article deals with the modern view of the diagnosis of pathological conditions. The study of buccal epithelium becomes more acceptable for the study of various pathologies. The method is characterized by convenience, painless and non-invasive. Study BU is a progressive direction, which on further study and carrying out of works can be used actively for the early diagnosis of various diseases, including cancer and processes that timely detection is key.

Актуальность. Исследование буккального эпителия (БЭ) имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами лабораторной диагностики в связи с тем, что метод является неинвазивным, безболезненным и высокоинформативным, а также характеризуется удобством сбора материала [1, 2, 3, 4]. В настоящее время исследованию БЭ отводится значительная роль в диагностике различных патологических процессов [1, 2, 3, 4, 5].

Цель. Обоснование применения БЭ для диагностики патологических состояний.

При анализе работ, направленных на исследование БЭ, можно выделить два основных направления:

- 1) исследование электрокинетической активности буккальных клеток;
- 2) исследование биохимических и физиологических маркеров, характерных для изучаемой патологии, а также выявление собственно маркеров, высокоспецифичных для конкретной патологии, с целью их дальнейшего применения в диагностических целях.

Первое направление. В целом методика исследований состоит в проведении сравнительной ха-

рактеристики состояния БЭ в норме и патологии, выявлении изменений в состоянии ядер, изменений в электроотрицательности ядра клетки под влиянием микроэлектрофореза, соотношении формы ядер и состояния мембран клеток, а также выявления специфики размещения клеток в цитоплазме, фиксации клеток с активными и неактивными ядрами. Основывается на методе внутриклеточного микроэлектрофореза и электрокинетической активности буккального эпителия, разработанном В.Г. Шахбазовым и соавт. [1].

По данному направлению были проанализированы следующие работы:

1. Результатом применения исследования показателя электрокинетической активности ядер БЭ у больных гипертонической болезнью является статистически значимое снижение ее активности, по сравнению с контрольной группой. Авторы учитывали неповрежденные клетки с ядрами округлой формы. В каждом препарате определяли процент смещающихся электроактивных ядер [2].

2. Исследование БЭ применяется при оценке состояния здоровья женщин и мужчин репродук-

тивного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных регионах. Методика, описанная авторами: применялся микроядерный тест, который по мнению многих авторов является наиболее информативным для исследования неблагоприятных факторов внешней среды на организм, и связанных с этим токсических эффектов. Ниже представленная методика, описанная авторами анализируемой работы. Подсчет микроядер в БЭ проводился по методу А.У. Аманбекова [3]. Авторы анализировали по 1000 отдельно лежащих эпителиоцитов буккального эпителия, среди которых учитывали количество клеток с микроядрами и другими аномалиями ядра. За микроядра принимали округлые хроматиновые тела с непрерывным гладким краем, лежащие отдельно от ядра, диаметром не более 1/3 от диаметра основного ядра. Для сравнения в качестве нормы принимали спонтанный уровень буккальных эпителиоцитов с микроядрами, не превышающий, согласно литературным источникам, уровня 1,22% [3]. Результаты исследования показали, что средняя частота микроядер в клетках буккального эпителия у жителей области с неблагоприятными факторами внешней среды выше, чем спонтанная частота встречаемости эпителиоцитов с микроядрами.

3. Было проведено исследование влияния стресса на организм студентов-медиков с помощью анализа клеток буккального эпителия. Результатом стало выявление специфических скоплений клеток в межклеточном пространстве, что при дальнейшем изучении может стать маркером исследуемого состояния, увеличения биологического возраста на фоне календарного, приблизительно равное соотношения клеток с овальной и удлинённой формой ядер, а также преобладание клеток с утолщённой мембраной ядер [4].

4. Оценка биологического возраста по методике Шахбазова В.Г. (1986 г.) у больных сахарным диабетом позволила выявить достоверное изменение электрокинетических характеристик ядер БЭ по сравнению с показателями у здоровых людей [5].

5. Проведена сравнительная оценка изменений буккального эпителия рожениц 20-30 лет с врожденными пороками развития (ВПР) и в норме. Авторами установлено, что у рожениц с ВПР плода частота клеток с кариопикнозом соответственно в 1,3 раза ($p > 0,05$), а с кариолизисом в 2,5 раз ($p < 0,001$) превышает аналогичные показатели у рожениц без ВПР плода. По мнению авторов, полученные данные могут служить одним из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность [6].

6. Проведен анализ параметров эпителиоцитов в мазках со слизистой оболочки щеки больных раком легкого. Результаты исследования показали нарушение нормального течения процесса созревания и дифференцировки эпителия слизистой оболочки полости рта, значительные структурные и функциональные изменения буккальных

эпителиоцитов, более выраженные после химиотерапии. Авторы представили следующую методику исследования: в каждом мазке подсчитывали 200 клеток плоского эпителия с учетом степени дифференцировки и деструкции. В цитограмме мазков подсчитывали индексы созревания – процентное соотношение в мазке поверхностных и промежуточных клеток, кератинизации – процент безъядерных клеток, определяли индекс колонизации буккального эпителия – среднее количество адгезированных бактериальных клеток на одном эпителиоците. Степень деструкции эпителиальных клеток оценивали с учетом следующих морфологических критериев: нулевой класс деструкции – клетки с нормальной структурой ядра и цитоплазмы; 1-й класс – клетки с частичным (не более 1/2), деструктивным повреждением цитоплазмы и нормальной структурой ядра; 2-й класс – клетки со значительной (более 1/2), но не полной деструкцией цитоплазмы и частичным деструктивным повреждением ядра; 3-й класс – клетки с полной деструкцией цитоплазмы и значительным, но не полным деструктивным повреждением ядра; 4-й класс – клетки с полной деструкцией ядра и цитоплазмы) [7].

7. Установлено, что апоптоз и изменения ядерной структуры БЭ коррелируют с аналогичными показателями в эпителиальных клетках бронхов у детей, страдающих atopической бронхиальной астмой (доля клеток с микроядрами, протрузиями и апоптозом), изменения БЭ соответствуют картине, выявленной в бронхиальном эпителии [5].

8. Был введен интегральный показатель, определяемый соотношением процентного числа клеток с цитолизом к сумме максимального и минимального размеров клеток. По результатам исследования при заболеваниях почек и желудочно-кишечного тракта, острой и хронической пневмонии интегральный показатель и цитолиз увеличивались, размеры клеток уменьшались. Дифференциальную диагностику изменения интегрального показателя при указанных патологиях авторы проводили по наблюдаемым изменениям клинического анализа крови [8].

Второе направление. Изучение специфичности предложенных маркеров для исследуемых заболеваний.

1. Экспрессия фактора роста эндотелия сосудов VEGF исследовалась в БЭ как маркер старения организма. Исследование проводилось в трех группах сравнения, соответствии с классификацией возраста ВОЗ: 1 группа – 45-59 лет, 2 группа – 60-74 года и 3 группа – 75-89 лет. В основе методики была иммуноцитохимическая реакция с антителами к VEGF, проведенная авидин-биотинным иммунопероксидазным методом. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что снижение экспрессии фактора роста эндотелия сосудов VEGF в буккальном эпителии отражает общие механизмы замедления обменных процессов и снижения метаболизма при старении организма [9].

2. При исследовании БЭ для дифференциальной диагностики болезни Крона и язвенного колита исследовалась экспрессия хемокинов CXCL8, CXCL9 и CXCL10. В результате работы было доказано, что БЭ может использоваться в дифференциальной диагностике воспалительных процессов кишечника у детей. Было выявлено различие уровня хемокинов между группами. Установлено, что у детей с болезнью Крона в БЭ повышен уровень экспрессии транскрипционных факторов CXCL8, CXCL9 и CXCL10, тогда как в других группах таких различий по сравнению с контролем не наблюдалось [5]. Особую ценность имеют работы, направленные на выявление специфических изменений БЭ при онкологических процессах, которые в перспективе открывают возможности их неинвазивной диагностики на ранних этапах.

3. При карциноме установлено наличие изменений в экспрессии Е-кодерины и капепсина-Д [5, 10].

4. Иммуногистохимическое исследование БЭ с антителами к маркеру S100A7 позволяет спрогнозировать динамику роста злокачественных новообразований шеи и головы [5, 11].

5. При исследовании пациентов с разной локализацией опухолевых процессов было выявлено значительное увеличение площади экспрессии фактора пролиферации клеток PCNA в БЭ [5].

6. По мнению авторов, наиболее информативным маркером онкогенной патологии при анализе БЕ является гликопротеин CD64, который отображает снижение ровню цитолиза опухолевых клеток в организме [5].

7. На системном уровне признаками развития новообразований являются снижение способности клеток к терминальной дифференцировке (маркер Chx10) и подавление экспрессии белка RON, участвующего в противоопухолевой защите организма [5, 12].

Ряд авторов отмечает важность исследования адгезивного взаимодействия БЭ с микроорганизмами. В норме его облигатной микрофлорой являются стрептококки, чаще всего это *S.oralis* и *S.songius*. Выявление присутствия и превосходящего большинства нетипичных микроорганизмов, чаще всего кандид, свидетельствует о нарушении гомеостаза слизистой оболочки ротовой полости. Также усиление адгезии к кандидам отмечается в больных сахарным диабетом, инфицированных вирусом иммунодефицита, и при химиотерапии злокачественных новообразований [13].

В связи с вышеуказанным, мы считаем необходимым проведение исследования БЭ на преобладающую микрофлору при разных исследованиях буккального эпителия с целью достижения высокой достоверности полученных результатов. В литературных источниках отмечается, что наиболее активное прикрепление кандидозных клеток к эпителиоцитам наблюдалось в фолликулярную фазу менструального цикла, что может быть связано с усилением кератинизации (ороговения) клеток под влиянием эстрогенных гормонов. По данным D.W. Williams и соавт., именно кератинизирован-

ные буккальные клетки имеют максимальную способность к адгезии *C. Albicans* [14]. Вышеуказанное дает возможность выявить присутствие кандидозной флоры даже при незначительном ее количестве, определяя ее в наиболее благоприятный для нее период прикрепления к БЭ.

Также существует ряд работ, направленных на изучение изменений, которые происходят в БЭ при заболеваниях зубов и ротовой полости. Так при воспалительных заболеваниях ротовой полости (пародонтит, гингивит) наблюдались изменения степени дифференцировки БЭ и снижение количества сиаловой кислоты в мембранах клеток [5]. Изучалась электрофоретическая активность клеток буккального эпителия при кариесе у детей. Было установлено, что у здоровых детей процент электрофоретической активности клеток буккального эпителия увеличивается с возрастом, в то время, как при субкомпенсированной форме кариеса отмечается его снижение, которое прогрессирует при декомпенсированной форме [15].

На основании приведенных данных, представляется целесообразным проводить обследование у стоматолога пациентов, БЭ которых исследуется при заболеваниях, не связанных с патологией зубов и ротовой полости. Отсутствие данных патологий поможет подтвердить специфичность исследуемых изменений и высокую точность результатов, в то время, как при наличии стоматологической патологии является затруднительным дифференцировать, связаны ли изменения БЭ в первую очередь с изучаемой патологией, либо на полученные результаты повлияло наличие заболевания стоматологического характера.

Выводы.

1. Исследование буккального эпителия становится все более применимым для изучения различных патологий. Метод характеризуется удобством, безболезненностью и неинвазивностью.

2. В настоящее время можно выделить два основных направления исследований: первый основан на изучении изменений внутриклеточного микроэлектрофореза и электрокинетической активности клеток БЭ; второй – на подборе и изучении динамики маркеров, исследуемых в БЭ, специфических для конкретных заболеваний.

3. Первый метод применяется при изучении следующих патологий: гипертонической болезни, оценке репродуктивного возраста, влиянии хронического стресса на организм, при сахарном диабете, у родильниц с врожденными пороками развития плода, что при дальнейшем изучении может использоваться для диагностики врожденных пороков на ранних сроках беременности, изучались изменения в буккальном эпителии при раке легкого.

4. При использовании второго метода большая роль отводится подбору и изучению специфических маркеров, выявление которых в буккальном эпителии позволит диагностировать онкологические процессы на ранних этапах. Также определялись маркеры старения организма, дифферен-

циально-диагностические маркеры при болезни Крона и язвенном колите.

5. Проведен ряд работ, направленных на изменение БЭ при адгезии кандидами и при стоматологических заболеваниях. Нам представляется целесообразным проведение исследований БЭ при изучении заболеваний, не связанных с патологией ротовой полости и кандидозным влиянием на организм только при отсутствии вышеуказанных — для

обеспечения чистоты и высокорезультативности проводимых исследований.

6. Изучение БЭ является прогрессивным направлением, которое при дальнейшем исследовании и проведении работ может активно применяться для ранней диагностики различных заболеваний, в том числе и опухолевых процессов, при которых своевременность выявления имеет ключевое значение.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Шахбазов В.Г. Способ определения биологического возраста человека // Патент №1169614 (СССР), А 61 В 10/00. Оpubл. 30.10.81
2. Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н. Электрокинетическая активность клеток буккального эпителия у больных гипертонической болезнью // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — Т. 27, №2. — С. 120-122.
3. Аманбекова А.У., Дюсембаева Н.К., Завотпаева Ж.К. Оценка цитогенетического статуса рабочих промышленных предприятий методом микроядерного теста в буккальном эпителии (Методические рекомендации). — Астана, 2008. — С. 7–8.
4. Савицкий И.В., Здорикова В.С., Черныш Л.Н. Комплексное исследование влияния стресса на организм студентов-медиков // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2016. — № 3 (45), — С. 113-116.
5. Пальцев М.А. Сигнальные молекулы в буккальном эпителии: оптимизация диагностики социально значимых заболеваний / М.А. Пальцев, И.М. Кветной, В.О. Полякова, С.С. Коновалов, О.М. Литвякова, Н.С. Линькова, Н.Н. Севостьянова, А.О. Дурнова, Г.Х. Толибова // Молекулярная медицина. — 2012. — № 5. — С. 3–8.
6. Корсаков А.В. Сравнительная оценка изменений буккального эпителия родильниц с врожденными пороками развития плода, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды / А.В. Корсаков, В.П. Трошин, И.В. Сидоров, А.В. Жилин, В.П. Михалёв // Здравоохранение Российской Федерации. — 2014. — № 5. — С. 45-49.
7. Бочкарева О.П. Морфофункциональное состояние буккальных эпителиоцитов у больных раком легкого // Бочкарева О.П., Красноженов Е.П., Гольдберг В.Е. и др. / Сибирский онкологический журнал. — Томск, 2013. — № 3(57). — С. 57–60.
8. Рыжавский Б.Я., Холодок Г.Н. Изменения буккального эпителия при некоторых заболеваниях у детей // Клиническая диагностика. — 1995. — №2. — С.39-40.
9. Седов Е. В., Линькова Н. С., Дурнова А. О., Козлов К. Л. Экспрессия VEGF в буккальном эпителии как маркер старения организма // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2013. — № 2. — С.690.
10. Yogesh T., Narayan T., Shreedhar B. et al. The expression of E-cadherin and cathepsin-D in normal oral mucosa, oral epithelial dysplasia and oral squamous cell carcinoma: A comparative analysis between immunohistochemistry and routine histopathology // J. Oral. Maxillofac Pathol. — 2011; 15 (3): 288–94.
11. Tripathi S., Matta A., Kaur J. et al. Nuclear S100A7 is associated with poor prognosis in head and neck cancer // PLoS One. — 2010; 3: 123–9.
12. Иммуноцитохимическое исследование буккального эпителия: оптимизация диагностики рака молочной железы / Коновалов С.С., Литвякова О.М., Линькова Н.С., Седов Е.В., Кветная Т.В., Мурсалов С.У., Дурнова А.О., Толибова Г.Х., Костылев А.В. // Молекулярная медицина. — 2012. — №6. — С. 57-59.
13. Абаджиди М.А., Махрова Т.В., Маянская И.В., Заславская М.И., Строгова Ю.Ю., Маянский А.Н. Буккальные эпителиоциты как инструмент клинико-лабораторных исследований // Нижегородский медицинский журнал. — 2003. — № 3-4. — С.8-12.
14. Williams D.W., Walker R., Lewis M., Allison R.T., Potts A.J. Adherence of Candida albicans to oral epithelial cells differentiated by Papanicolaou staining. J Clin Pathol 1999; 52: 529–531.
15. Денисова О.Г. Электрофоретична активність клітин буккального епітелію при різних ступенях активності карієсу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.м.н./ О.Г.Денисова. — Київ, 2001. — 13 с.

Непорада К. С.

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії*

Берегова Т. В.

*доктор біологічних наук, професор,
завідувач науково-дослідної лабораторії
«Фармакології і експериментальної патології»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка*

Сухомлин А. А.

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії*

Гордієнко Л. П.

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії*

Микитенко А. О.

*кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії*

РОЛЬ NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: В статті описується історія відкриття та значення оксиду азоту II (NO) в регуляції фізіологічних процесів в організмі і, зокрема, органів порожнини рота. В статті розкривається зв'язок NO-ергічної системи з функціонуванням інших регуляторних систем та окисно-відновними процесами в тканинах організму. Розглядається механізм синтезу NO в тканинах травного тракту з амінокислоти L-аргініну, фермент NO-синтаза та її ізоформи. Розглядається роль NO-ергічної системи в нормальному функціонуванні органів порожнини рота, а також у розвитку різноманітних патологічних процесів та їх корекції.

Анотация: В статье описывается история открытия и значение оксида азота II (NO) в регуляции физиологических процессов в организме и, в частности, в органах полости рта. В статье раскрывается связь NO-эргической системы с функционированием других регуляторных систем и окислительно-восстановительными процессами в тканях организма. В статье рассматривается механизм синтеза NO в тканях пищеварительной системы из аминокислоты L-аргинина, фермент NO-синтаза и ее изоформы. Также в статье рассматривается роль NO-эргической системы в нормальном функционировании органов полости рта, а также при развитии разнообразных патологических процессов и их коррекции.

Summary: The review is devoted to the history of the discovery and the significance of the nitrogen oxide II (NO) in the regulation of physiological processes in the body and, in particular, in the organs of oral cavity. The article reveals the connection of NO-ergic system with functioning of regulatory systems and redox processes in the tissues of the organism. The article discusses the mechanism of synthesis of NO in the tissues of the digestive system from the amino acids L-arginine, NO-synthase enzyme and its isoforms. The article also reveals the role of NO-ergic system in the normal functioning of the oral cavity, as well as the development of a variety of pathological processes and their correction.

Вступ. Наприкінці минулого століття увагу біологів та медиків привернув до себе оксид азоту (II) (NO) і з кожним роком увага до нього та його впливу на різні органи і тканини тільки збільшується. Це пов'язано з виявленням у NO властивостей внутрішньоклітинного регулятора. NO бере участь в регуляції внутрішньоклітинної концентрації циклічного ГМФ та іонів кальцію. Таким чином, в біохімії з'явилась ще одна речовина з властивостями вторинного месенджера [1, 2].

У 1980 році R.F. Furchgott разом з колегами довели, що для релаксації судинної стінки необхідна наявність інтактного ендотеліального шару. Цей механізм є універсальним для різних вазодилататорів. У подальшому було доведено, що речовиною, яка виробляється ендотелієм судин і спричиняє вазодилатацію є оксид азоту (II) [3].

NO-синтаза (NOS) – фермент, що каталізує утворення оксиду азоту (II) (NO) з аргініну. Вивчення NO в останні роки присвячено тисячі досліджень, результатом яких стало з'ясування ролі цієї молекули в нормальному функціонуванні прак-

тично усіх систем та органів, а також у патогенезі ряду захворювань [2, 4, 5].

Відомо, що синтаза NO не є одним ферментом, а існує група ферментів, що здатна синтезувати оксид азоту (II) з L-аргініну. Виділяють три ізоферменти NO-синтази, що кодуються різними генами. NO-синтаза I типу, або нейрональна є гомодимером і характеризується зворотнім зв'язуванням з кальмодуліном. Найвища активність нейрональної NO-синтази спостерігається в нейронах мозочка та в астроглії. Регуляція цього ферменту здійснюється за участі іонів кальцію. NO-синтаза II типу, або індукційна вперше була виділена з макрофагів. Цей фермент переважно знаходиться в цитозолі в розчиненій формі і менше залежить від іонів кальцію та кальмодуліну, але також містить кальмодулін-зв'язувальну ділянку. NO-синтаза III типу характерна для ендотеліальних клітин. Її активність залежить від внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію і, також містить кальмодулін-зв'язувальну ділянку. Цей фермент може бути водорозчинним або

зв'язаним з мембраною і відіграє важливу роль у формуванні судинного тону [2, 3, 6].

Оксид азоту (II) за своєю хімічною природою є високореакційною сполукою. Це пов'язано з наявністю одного неспареного електрона на зовнішній електронній орбіталі. NO може як активувати так і гальмувати вільнорадикальні процеси в організмі. Невеликі розміри та відсутність заряду дозволяють NO проникати через мембрани клітин і здійснювати свої функції в середині клітини [7, 8].

Роль NO в регуляції фізіологічних процесів і розвитку патології. NO є надзвичайно важливим регулятором фізіологічних функцій в організмі людини та тварин. Він здійснює регуляцію внутрішньо- та міжклітинних процесів. Порушення функціонування NO-ергічної системи спостерігається при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, тромбозах, інфекційних та онкологічних захворюваннях. Також функціонування NO-ергічної системи порушується при захворюваннях органів травного тракту, в тому числі і органів порожнини рота [2, 3, 9, 10].

Активність NO-ергічної системи також цікавить онкологів. Це пов'язано з тим, що NO є попередником канцерогенних N-нітрозосполук та бере участь разом з ростостимулюючими факторами, тирозинкіназою, вторинними месенджерами в регуляції Ca^{2+} – мобілізуючої системи внутрішньоклітинної передачі сигналу та в процесах ділення клітин [2, 11].

Більшість патологічних процесів та станів у ссавців супроводжується гіпоксією. У її розвитку та перебігу виділяють оксидативну і нітрозативну ланки. Нітрозативний стрес характеризується посиленою продукцією і пошкоджуючою дією NO та його вільнорадикальних похідних [12]. Основним шляхом синтезу NO у різних органах та тканинах ссавців є ферментативний за участю NO-синтаз із використанням аргініну, як субстрату. Альтернативними шляхами синтезу NO в живих тканинах є відновлення нітрат/нітрит-аніонів до оксиду азоту (II) гемовмісними та молібден-умісними білками за умов гіпоксії, біотрансформація нітритів до •NO за умов тканинного ацидозу, реакція між аргініном та пероксидом водню. Ці механізми об'єднані у метаболічний цикл оксиду азоту [2]. Залежно від умов утворення оксиду азоту та його вільнорадикальні похідні виявляють регуляторні або цитотоксичні ефекти. Цитотоксична дія цих речовин полягає в інгібуванні активності окремих ферментів, зокрема, внаслідок нітразування функціональних груп у білках, пошкодженні компонентів дихального ланцюга мітохондрій, розщепленні ДНК та РНК, пошкодженні ліпідів. Тому актуальна проблема пошуку речовин з активністю антиоксидантів, здатних запобігати метаболічним порушенням в організмі людини і тварин за умов гіпоксії. Відомо, що за екстремальних умов в тканинах інтенсифікується анаеробний шлях окиснення глюкози – гліколіз, що робить їх певною мірою незалежними від забезпечення киснем і сприяє виживанню. За нормальних умов існує динамічна рівновага між аеробним

і анаеробним гліколізом, про що свідчить наявність у тканинах певної кількості молочної кислоти. Однак глибокі порушення співвідношення між ними можуть бути небезпечними для функціонування живих клітин унаслідок розвитку ацидозу та пов'язаних з ним метаболічних порушень [2, 13, 14].

NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, що бере участь в підтримці гомеостатичних параметрів організму у формуванні базального тону судин, поліпшенні реологічних властивостей крові шляхом регуляції процесів агрегації її формених елементів, стабілізації проникності судинної стінки та наділений вільнорадикальними властивостями [3, 14].

Відомо, що токсична дія нітратів та нітритів полягає в здатності активувати вільнорадикальні процеси окиснення, які призводять до розвитку пухлинних процесів, інгібування синтезу ДНК, порушення функції ферментних систем. Окрім того, при гострих і важких отруєннях розвивається гемічна гіпоксія внаслідок переходу оксигемоглобіну в метгемоглобін, що раніше вважалося головним наслідком нітритної інтоксикації. При цьому в організмі людини та тварин виникають ураження практично всіх органів та тканин [1, 3, 4, 8, 15].

Оксид азоту є одним з факторів антимікробного захисту організму. Він знешкоджує багатьох патогенних мікроорганізмів – бактерій, вірусів, грибів та найпростіших. Також, оксид азоту виступає як антиоксидант, активуючи продукцію глутатіону та супероксиддисмутази. В умовах гіперпродукції вільних радикалів та при дефектах системи антиоксидантного захисту, пов'язаних з дефіцитом супероксиддисмутази, синтез оксиду азоту викликає утворення пероксинітритів за рахунок конкурентного зв'язування цієї сполуки із супероксидними аніонами. При порушенні метаболізму оксиду азоту (II), пероксинітрит розпадається, утворюючи діоксин азоту і гідроксильні групи [2, 11, 13, 16].

На сьогоднішній день досить інтенсивно вивчається участь оксиду азоту (II) у патогенезі захворювань органів травного тракту. Експериментальними та клінічними дослідженнями показано, що за фізіологічних умов оксид азоту є унікальним модулятором багатьох фізіологічних процесів у травному тракті, діє як ендогенний медіатор, відповідає за підтримання цілісності та відновлення тканин, виявляє гастропротекторні властивості, попереджуючи ураження слизової оболонки шлунку від різноманітних пошкоджуючих факторів. Результати останніх досліджень дали можливість припустити, що активація синтази оксиду азоту (NO-синтази) і надмірна кількість NO проявляє як захисні так і цитотоксичні властивості і є однією з причин розвитку виразки шлунку, хронічного гастриту, онкопатології, бактеріальних гастроентеритів, а також гострих та хронічних запалень кишечника [8, 9].

Встановлено, що продукція NO супроводжується вивільненням активних форм кисню, підвищенням рівня супероксид-аніону, гідроксил-радикалів, пероксинітритів, надлишок яких зумовлює цитоток-

сичну дію NO. Однак, за фізіологічних концентрацій NO може гальмувати процеси перекисного окиснення ліпідів, виступаючи в ролі антиоксиданта. Це зумовлює тісний регуляторний зв'язок системи NO з процесами перекисно окиснення ліпідів [2, 17, 18].

Основною регуляторною дією оксиду азоту (NO) є виконання універсальних месенджерних функцій, які забезпечують внутрішньоклітинну та міжклітинну сигналізацію. За фізіологічних умов NO бере участь в регуляції легеневої циркуляції та активно впливає на оксигенацію крові, є регулятором певних функцій травної і нервової систем організму, виступає як ефектор системи клітинного імунітету, а також бере участь у регулюванні функцій мітохондрій. В клітинах серця синтез NO відіграє важливу роль у підтриманні тону коронарних судин, ефективності використання кисню в тканинах серця та підтриманні діастолічної функції серця. Окрім того, NO захищає судинну стінку і запобігає ремоделюванню судин при різних патологічних станах [3, 6, 18]. Поряд з регуляторними функціями оксид азоту також може проявляти і цитотоксичні властивості. Відомо багато захворювань, які обумовлені порушенням синтезу та виділення NO, серед яких і ті, що пов'язані з різними патологіями серця (інфаркт міокарда, кардіоміопатії, серцева недостатність) і судин (атеросклероз, діабет, гіпертонія) [2, 3, 12, 18].

Оксид азоту, який утворюється нітритсинтазним та нітритредуктазним шляхами бере участь як в протективних так і в деструктивних впливах на клітини організму. Кінцеві продукти метаболізму оксиду азоту, нітрити, дозволяють оцінити інтенсивність обміну NO в тканинах. Вазодилатаційна дія NO реалізується за рахунок впливу на розчинну гуанілатциклазу міоцитів гладенької мускулатури судин, яка активує Ca^{2+} – АТФ-азу, що викликає вихід Ca^{2+} з міоциту. Провідна роль у вазодилатуючій дії NO належить eNOS. Деструктивний вплив NO пов'язаний з активністю iNOS та утворенням пероксинітриту, який активує процеси вільно-радикального окиснення [2, 3, 8].

NO є основним ендогенним вазодилатором. Після зв'язування ацетилхоліну з клітинними рецепторами синтезується NO, який мігрує у м'язові клітини і активує синтез цГМФ і викликає розслаблення м'язів. Аналогічний механізм впливу NO на розслаблення м'язів травного тракту. Нормальним регулятором перистальтики травного тракту є бактеріальна флора кишечника. Компоненти мембран клітин бактерій – ліпополісахариди активують NO-синтазу безпосередньо у м'язовій клітині [2, 8, 9, 11].

NO відіграє важливу роль в імунному захисті організму. Тут він проявляє цитотоксичну дію. При попаданні до організму бактерій, вірусів тощо проходить активація макрофагів, їх набряк збільшення вмісту в них лізосом, активація гідролітичних ферментів, пероксидаз, каталази. Онкологів NO цікавить оскільки з одного боку ця сполука є попередником канцерогенних N-нітрозосполук, а з іншого бере участь разом з ростостимулюючими фактора-

ми та тирозиновими протеїнкіназами у процесах проліферації клітин. Однак, надлишкова продукція NO самостійно призводить до пошкодження та некрозу різних клітин [2, 11, 12].

У дітей з келоїдними рубцями достовірно підвищується активність NO-синтази та вміст нітрит-аніонів, що сприяє активації колагеногенезу за рахунок індукції експресії трансформуючого фактору росту-бета (ТФР-β). Цей фактор стимулює синтез фібробластами колагену, фібронектину та протеогліканів. Для патогенетичного лікування надлишкового колагеногенезу при рубцевих змінах шкіри використовують інгібітори індукцйбельної NO-синтази [19].

Корекція ліпополісахаридного парадонти-ту на фоні гепатиту неспецифічним інгібітором NO-синтази N-нітро-L-аргініном і специфічним інгібітором i-NOS 1400W призводить до різкого пригнічення синтезу оксиду азоту і частково запобігає розвитку оксидативного стресу в тканинах парадонта щурів з гепатитом [20].

Роль NO в регуляторних процесах ротової порожнини. В умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії відбувалось підвищення активності NO-ергічної системи в тканинах слинних залоз щурів. Одночасно з цим також відбувалось накопичення в слинних залозах NO₂–, метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливого субстрату для утворення NO за рахунок нітри-редуктазних систем. Максимальна активність NO-синтази спостерігалась на 14 добу, а вміст NO₂– досягав максимального значення на 21 добу введення омепразолу [21, 22].

Досліджуючи NO-ергічну систему піднижньощелепних слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном отримали такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу. За умов стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном активність NO-синтази на 28 добу експерименту достовірно підвищилась у 1,37 разу та 1,53 разу відповідно, порівняно зі щурами без стимуляції секреції, а вміст нітритів при цьому достовірно збільшувався при стимуляції карбахоліном та достовірно не змінювався при стимуляції гістаміном [23].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії нами отримано такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу вірогідно підвищилась в 1,45 разу, а вміст нітритів вірогідно збільшився в 1,18 разу. При корекції із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно підвищилась в 1,18 разу порівняно зі щурами без корекції [22].

Активність NO-синтази в тканинах піднижньощелепних слинних залоз при 28-денному введенні омепразолу та корекції із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» на 28 день експерименту достовірно підвищилась у 1,19 разу, порівняно зі

щурами без корекції. У слинних залозах за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії вміст нітритів достовірно збільшився в 1,18 разу, а за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апі-бакт» вміст нітритів достовірно не змінився [24].

Досліджуючи NO-ергічну систему піднижньощелепних слинних залоз за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії та її корекції меланіном, ми отримали такі результати: активність NO-синтази при 28-денному введенні омепазолу достовірно підвищилась у 1,45 разу, а за умов корекції із застосуванням меланіну активність NO-синтази на 28 день експерименту достовірно знижувалась у 1,23 разу, порівняно із щурами без корекції, що свідчить про нормалізацію NO-ергічної системи слинних залоз за умов застосування меланіну [25].

Здатність nNOS обмежувати перекисне окиснення в м'яких тканинах пародонта за умов експериментального метаболічного синдрому є NF-kB-опосередкованою. Збільшення за умов введення селективного інгібітора nNOS утворення ТБК-реактивних та зниження антиоксидантного потенціалу усувається призначенням інгібітора активності NF-kB II – JSH-23 [26].

Досліджуючи стан NO-ергічної системи у тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов абдомінального ожиріння, одержали наступні результати: загальна активність NO-синтази вірогідно підвищувалась, починаючи з 10-го тижня висококалорійної дієти у 1,81 разу, порівняно з контролем, і залишалась вірогідно підвищеною у 1,68 разу до кінця експерименту. За цих умов вміст NO₂⁻ у тканинах слинних залоз вірогідно підвищувався, починаючи з 10-го тижня висококалорійної дієти у 1,51 разу, порівняно з контролем та залишався достовірно вищим в 1,53 разу до кінця експерименту [27].

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов глутамат-індукованого ожиріння, були отримані такі результати: загальна активність NO-синтази достовірно підвищувалась у 1,92 разу порівняно із контролем, а вміст нітрит-іонів достовірно збільшувався в 1,53 разу порівняно з контролем [28].

Досліджуючи NO-ергічну систему м'яких тканин пародонта щурів за умов омепазол-індукованого гіпоацидитету, отримано такі результати:

активність NO-синтази при 28-денному введенні омепазолу та вміст нітритів достовірно не змінилися. Корекція мультипробіотиком «Симбітер омега» достовірно підвищувала активність NO-синтази порівняно із щурами без корекції у 8,64 разу. Що стосується концентрації нітритів, то за умов корекції гіпоацидитету мультипробіотиком «Симбітер омега» їх вміст достовірно підвищився, порівняно із щурами без корекції в 3,15 разу. В ротовій рідині хворих на хронічний генералізований пародонтит знижується активність загальної NO-синтази. За умов використання мультипробіотика «Симбітер омега» у дентоальвеолярних капах на ніч, у ротовій рідині пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом достовірно зростали загальна активність NO-синтази та вміст нітрит-іонів, порівняно з цими показниками до лікування та нормалізувалися до рівня показників контрольної групи [16].

За умов тривалого омепазол-індукованого гіпоацидитету, в тканинах пародонта розвивається дисбаланс NO-ергічної системи, що спричиняє ендотеліальну дисфункцію в тканинах пародонта, про що свідчить зниження активності NO-синтази, зростання вмісту NO₂⁻. На 7-у та 28-у добу експерименту вміст нітрит-аніону у м'яких тканинах пародонта щурів з корекцією зріс у 1,7 та 3 рази відповідно в порівнянні з щурами, яким в цей час вводили лише ППІ, що пояснюється максимальною активністю фермента NOS в цей же час. Це свідчить про нормалізацію кровоплину та місцевих регуляторних процесів в м'яких тканинах пародонта за рахунок нормалізації NO-ергічної системи. Таким чином, застосування препарату «Симбітер» з метою корекції дисциркуляторних порушень у м'яких тканинах пародонта є ефективним за рахунок нормалізації ендотеліальної дисфункції судин мікроциркуляторного русла [29].

Висновок. Отже, оксид азоту (II), завдяки своїм властивостям, є надзвичайно важливим регулятором фізіологічних функцій в організмі людини та тварин. Він здійснює регуляцію внутрішньо- та міжклітинних процесів. NO є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії, що бере участь в підтримці гомеостатичних параметрів організму. Він відіграє ключову роль в регуляції практично всіх органів та тканин організму.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ванін А.Ф. Оксид азота в біології: історія, стан і перспективи досліджень / А.Ф. Ванін // Біохімія. – 1998. – Т.63, №7. – С. 867-869.
2. Реутов В.П. Циклічні превращення оксида азота в організмі млекопитающих. / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицин – М.: Наука, 1998. – 159с.
3. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція (огляд літератури) / М.М. Ткаченко // Журнал АМН України. – 1997. – Т.3, №2. – С.241-254.
4. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как фактор эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаев, И.А. Гавриленко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2000. – №2 – С. 6-9.
5. Lowenstein C.J., Nitric oxide, a novel biologic messenger / C.J. Lowenstein, S.H. Snyder // Cell., 1992. – V. 70. – P. 705-707.
6. Титов В.Н. Оксид азота в реакции эндотелий-зависимой вазодилатации. Основы единения эндотелия и гладкомышечных клеток в паракринной регуляции метаболизма / В.Н. Титов // Клинич. лаб. диагностика. -2007. – № 2. – С. 33-39.
7. Ивашкин В.Т. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 4. – С. 16-21.

8. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // *Терапевт. арх.* – 2005. – № 1. С. 82-87.
9. Опарин А.А. Влияние оксида азота и гормонов стресса на состояние защитного слизистого барьера у больных язвенной болезнью, ассоциированной *Helicobacter pylori* / А.А. Опарин // *Врачеб. практика.* – 2002. – № 3. – С. 5-6.
10. Сіренко О.В. Стан NO-синтазної системи і внутрішньоклітинного медіаторного циклазного каскаду під впливом багатоконпонентних органічних сумішей в умовах підгострого експерименту / О.В. Сіренко, В.І. Жуков // *Експериментальна і клінічна медицина*, 2007. – № 2. – С. 78-82.
11. Moncada S. Nitric Oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology / S. Moncada, R. Palmer, E. Higgs // *Pharmacol. Rev.* – 1991. – Vol. 43, №2. – P. 109-142.
12. Pál Pacher. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease / Pál Pacher, Joseph S. Beckman, Lucas Liaudet // *Physiol. Rev.*, 2007. – V.87. – P. 315-424.
13. Синченко О.В. Оксид азота в терапевтической практике / О.В. Синченко, Т.В. Звягина. – Донецк: ООО «Юго-Восток, ЛТД», 2001. – 258с.
14. Сосунов А.А. Оксид азота как межклеточный посредник / А.А. Сосунов // *Соросовский образовательный журн.*, 2000. – Т. 6. – С. 27-34.
15. Hevel J. M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J. M. Hevel // *J. Biol. Chem.*, 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
16. Микитенко А.О. Особливості метаболізму оксиду азоту при використанні мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту / А.О. Микитенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМКА.* – 2013. – Т.13, вип. 3(43). – С. 59-62.
17. Lundberg J.O. Intra gastric nitric oxide production in humans measurements in expelled air / J.O. Lundberg, E. Weitzberg, J.M. Lundberg [et al.] // *Gut.* – 1994. – № 35. – P. 1543-1546.
18. Napoli C. Nitric oxide and pathogenic mechanisms involved in the development of vascular diseases / C. Napoli, L.J. Ignarro // *Arch Pharm Res.* – 2009. – № 32(8). – P. 1103-1108.
19. Непорада К.С. Роль NO-эргической системы в развитии рубцовых изменений кожи головы и шеи у детей / К.С. Непорада, Д.С. Аветиков, С.А. Ставицкий, А.А. Сухомлин // *IV Всероссийская научно-практическая конференция «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения»* – М.: МГМСУ, 2012. – 424с.: ил.
20. Щерба В.В. Модулювання NO-синтаз при пародонтиті на фоні супутнього хронічного гепатиту / В.В. Щерба, М.М. Корда // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2013. – №3 (60) – С.29-34.
21. Сухомлин А.А. Вплив мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на активність орнітиндекарбоксилази, α-амілази та NO-ергічну систему слинних залоз за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський // *Світ медицини та біології.* – 2011. – № 2. – С. 58-61.
22. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко [и др.]. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124 с.
23. Сухомлин А.А. Активність орнітиндекарбоксилази, α-амілази та NO-ергічної системи слинних залоз за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМКА.* – 2010. – Т.10, вип. 1 (29). – С. 87-90.
24. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Алібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Берегова Т.В., Янковський Д.С., К.С. Непорада // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Вип. 3, Т.1 (102). – С.217-219.
25. Непорада К.С. Вплив меланіну на активність NO-синтази, α-амілази та орнітиндекарбоксилази в слинних залозах за умов омеразол-індукованої гіпергастринемії / К.С. Непорада, Т.В. Берегова, Сухомлин А.А. // *Медична хімія.* – 2014. – Т.16, №4(61). – С.41-43
26. Ляшенко Л.І. NF-κВ-опосередкований вплив NO-синтаз на вільнорадикальні процеси у тканинах пародонта за умов експериментального метаболічного синдрому / Л.І. Ляшенко, В.О. Костенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМКА.* – 2014. – Т.14, вип. 2 (46). – С. 140-143.
27. Гордієнко Л.П. Метаболічні зміни у тканинах слинних залоз щурів за умов висококалорійної дієти / Л.П. Гордієнко, К.С. Непорада // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМКА.* – 2015. – Т. 15, вип. 1(49). – С. 163–167.
28. Гордієнко Л.П. Активність орнітиндекарбоксилази та α-амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова, К.С. Непорада // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Т. 1, вип. 3 (102), (Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «VI Український гастроентерологічний тиждень», м. Полтава, 18-19 вересня 2013 р.). – С. 55–57.
29. Манько А.М. Застосування мультипробіотика «Симбітер Ацидофільний» для корекції патологічних змін в тканинах пародонта при тривалому введенні омепразолу / А.М. Манько, К.С. Непорада // *Світ медицини та біології.* – 2010. – № 2. – С. 108-111.

Панчощак А. В.
студент VI курсу
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

Семеняк А. В.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри акушерства та гінекології
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ЗА НАЯВНОСТІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Анотація: Проведено клініко-лабораторне обстеження 70 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (основна) – 50 вагітних з наявністю гіпертонічної хвороби, II група (контрольна) – 20 здорових вагітних для визначення впливу гіпертензивних порушень на перебіг вагітності. Встановлено, що з 64% вагітних з першим ступенем ГХ та тривалістю захворювання до п'яти років, у 50% діагностовано дисфункцію плаценти та малий для гестаційного віку плід. При тривалості гіпертонічної хвороби більше п'яти років у 36% вагітних, незалежно від ступеня захворювання, вагітність супроводжувалася такими ускладненнями: самовільний викидень (2%), загроза переривання вагітності у терміні до 22 тижнів (36%), загроза передчасних пологів (64%), синдром затримки розвитку плода (24%), дистрес плода (12%), маловоддя (59%), передчасний розрив навколоплідних оболонок (48%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (24%). Розвиток ускладнень вагітності залежить від тривалості захворювання, не залежно від ступеня ГХ. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода розвивалися у вагітних з другою стадією захворювання (36%).

Аннотация: Проведено клинко-лабораторное обследование 70 женщин, которые были разделены на 2 группы: I группа (основная) – 50 беременных с наличием гипертонической болезни, II группа (контрольная) – 20 здоровых беременных для определения влияния гипертонических нарушений на течение беременности. Установлено, что среди 64% беременных с первой степенью ГБ и длительностью заболевания до пяти лет, у 50% диагностировано дисфункцию плаценты и малый для гестационного возраста плод. При продолжительности гипертонической болезни более пяти лет в 36% беременных, независимо от степени заболевания, беременность сопровождалась такими осложнениями: самопроизвольный выкидыш (2%), угроза прерывания беременности в сроке до 22 недель (36%), угроза преждевременных родов (64%), синдром задержки развития плода (24%), дистресс плода (12%), маловодие (59%), преждевременный разрыв околоплодных оболочек (48%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (24%). Развитие осложнений беременности зависит от длительности заболевания, независимо от степени ГБ. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, дистресс плода развивались у беременных со второй стадией заболевания (36%).

Summary: A clinical and laboratory examination of 70 women who were divided into 2 groups: group I (major) – 50 pregnant women with the presence of hypertension, the second group (control) – 20 healthy pregnant women to determine the effect of hypertensive disorders in pregnancy. Found that 64% of pregnant women with first degree of hypertensive disorders and disease duration of five years, 50% were diagnosed dysfunction of the placenta and small for gestational age fetus. If the duration of hypertension over five years in 36% of pregnant women, regardless of the degree of disease, pregnancy complications accompanied by the following: spontaneous abortion (2%), the threat of miscarriage up to 22 weeks (36%), the threat of premature birth (64%), fetal growth retardation syndrome (24%), fetal distress (12%), oligohydramnios (59%), premature rupture of the amniotic membranes (48%), premature detachment normally situated placenta (24%). The development of complications of pregnancy depends on the duration of the disease, not depending on the hypertensive disorders. Premature detachment of normally situated placenta, fetal distress in pregnant women develop the second stage of the disease (36%).

Частота екстрагенітальної патології, тобто патології органів та систем організму, крім жіночих статевих органів, серед вагітних становить, у середньому, 35-50%, за даними деяких авторів – до 70%. На тлі екстрагенітальної патології створюються умови для розвитку акушерської патології, що робить дану проблему особливо актуальною [1].

Гіпертензивні розлади, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, є причиною смерті більше 50 тис. вагітних, роділь і породіль щорічно. При тяжких проявах гіпертонічної хвороби (ГХ) перинатальна смертність у 11 разів вища, за наявності ГХ і тяжкої прееклампсії до 28 тижня вагітності відмічається низьке виживання дітей, за наявності ГХ і тяжкої прееклампсії в період між 28 і 32 тижнями вагітності виживає до 60% дітей, при цьому мають місце порушення стану здоров'я, що вимагає тривалого багатоетапного спостереження та лікування [1, 2].

Однак, слід відмітити, що при нераціональному лікуванні зі стійким зниженням артеріального тиску розвивається ряд ускладнень, зокрема збільшення кількості дітей, малих для гестаційного віку і зменшення маси новонароджених у середньому на 145-400 грам [2, 3, 5].

У структурі гіпертензивних розладів більшу половину займає ГХ, при цьому чистий перебіг ГХ спостерігається у 27% випадків, у 25% до гіпертонічної хвороби приєднується прееклампсія. Решту 48% гіпертензивних розладів становить прееклампсія. Підрахунок є дещо умовним, оскільки ми поєднали інформацію з різних джерел літератури. Спостерігаються коливання у сторону як гіпертонічної хвороби, так і прееклампсії, однак суттєвої різниці не встановлено. У випадку розвитку прееклампсії на фоні гіпертонічної хвороби спостерігається тяжкий перебіг захворювання, погано піддається терапії, розвиток ускладнень відбувається у 22-32 тижні вагітності. Вважається, що на фоні

тільки ГХ відносно рідко бувають тяжкі порушення здоров'я жінки, приєднання преєклампсії в багато разів збільшує ризик гострого порушення мозкового кровообігу, тяжкої ретинопатії, відшарування сітківки, хронічної та гострої ниркової недостатності, набряку легень, ДВЗ синдрому, передчасних пологів, передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти [4, 5, 6].

Вважається, що найбільш частими причинами розвитку ускладнень є пізні виявлення захворювання, помилки в діагностиці первинної артеріальної гіпертензії та гіпертензії, зумовленої вагітністю, визначення тяжкості захворювання без урахування стадії та ступеня, не в повному обсязі виконання клініко-біохімічних та інструментальних обстежень, недостатнє проведення консультування хворих суміжними спеціалістами, нераціональне лікування [2, 3, 4].

У своїй практиці лікарі при веденні вагітних з гіпертензивними розладами користуються наказами МОЗ України № 676 та №417, що полегшує роботу та, при їх чіткому дотриманні, сприяє зменшенню ускладнень.

Метою нашої роботи є визначення впливу ГХ на перебіг вагітності, залежно від тривалості гіпертензивних порушень, для прогнозування та попередження ускладнень.

Для досягнення мети нами проведено клініко-лабораторне обстеження 70 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (основна) – 50 вагітних з наявністю ГХ, II група (контрольна) – 20 здорових вагітних. Вік жінок коливався від 30 до 43 років, як в одній, так і в другій групі. Обстеження вагітних проводилося у жіночій консультації та відділенні патології вагітності. Основним критерієм при формуванні основної групи була наявність ГХ. Для визначення впливу гіпертензивних порушень на перебіг вагітності створено контрольну групу вагітних без соматичної патології.

Методи дослідження, які були використані при виконанні роботи – загальноклінічний, клініко-лабораторний, біохімічний, додаткові методи обстеження вагітних (УЗД плода, кардіотокографія), статистичний.

Серед вагітних основної групи першої підгрупи встановлено різну тривалість ГХ, що, частково, було пов'язано з віком, та ступінь: тривалість ГХ до п'яти років була в 32 вагітних (64%), при цьому встановлено перший ступінь захворювання, від п'яти до десяти років у 14 (28%), серед них з першим ступенем було 4 (29%), 10 з другим ступенем (71%), більше 10 років у 4 (8%), при цьому спостерігався другий та, у однієї вагітної, третій ступінь хронічної гіпертензії.

У 32 вагітних з першим ступенем ГХ та тривалістю захворювання до п'яти років спостерігалось помірне зниження артеріального тиску у другому триместрі вагітності, однак після 30 тижнів вагітності артеріальний тиск був вище допустимих норм. Не дивлячись на зниження артеріального тиску у другому триместрі вагітності, у 16 вагітних (50%) спостерігалися зміни з боку плаценти, що

діагностувалося як дисфункція плаценти, та плода – малий для гестаційного віку плід. У решті 50% патології не виявлено, вагітність перебігала без ускладнень. Приєднання преєклампсії було у 8 вагітних (16%), супроводжувалося розвитком дисфункції плаценти. Отже, у вагітних з тривалістю ГХ до 5 років та першим ступенем слід проводити ретельний контроль за артеріальним тиском та станом плода з метою своєчасного лікування та надання допомоги.

У жінок решті 18 вагітних основної групи при тривалості ГХ більше п'яти років, не залежно від ступеня захворювання, вагітність супроводжувалася такими ускладненнями: самовільний викидень, загроза переривання вагітності у терміні до 22 тижнів, загроза передчасних пологів, синдром затримки розвитку плода, дистрес плода, маловоддя, передчасний розрив навколоплідних оболонок, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Приєднання ознак преєклампсії встановлено у 14 вагітних (28%), що також сприяло розвитку акушерських ускладнень.

У однієї вагітної з третім ступенем ГХ при тривалості захворювання більше 10 років вагітність перервалася самовільно у десять тижнів вагітності. У решті 17 вагітних у різні терміни вагітності спостерігалися симптоми переривання вагітності. Синдром затримки розвитку плода був у 4 вагітних (24%), дистрес плода у 2 (12%), маловоддя у 10 (59%), передчасний розрив навколоплідних оболонок у 8 (48%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти у 4 (24%).

Встановлено, що розвиток ускладнень залежить від тривалості захворювання, не залежно від ступеня ГХ. В даному випадку важливим є стадія захворювання: такі грізні ускладнення як передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки розвитку плода були у 6 вагітних з другою стадією захворювання.

У вагітних контрольної групи діагностовано загрозу переривання вагітності у 4 випадках (20%), загрозу передчасних пологів у 1 випадку (5%), що значно відрізнялося від 100% кількості у вагітних з ГХ.

Висновки.

1. За наявності першого ступеня гіпертонічної хвороби та тривалості захворювання до п'яти років спостерігається помірне зниження артеріального тиску у другому триместрі вагітності, однак у 50% наявні такі ускладнення як дисфункція плаценти та малий для гестаційного віку плід, навіть, за нормальних показників артеріального тиску.

2. При тривалості захворювання більше п'яти років, не залежно від ступеня захворювання, вагітність супроводжується загрозою переривання у різні терміни вагітності та різними акушерськими ускладненнями, серед яких найбільш небезпечними є дистрес плода (12%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (24%).

3. Встановлено, що розвиток акушерських ускладнень залежить від тривалості захворювання, не залежно від ступеня гіпертонічної хвороби: при тривалості гіпертонічної хвороби більше п'яти ро-

ків у всіх вагітних спостерігалися порушення перебігу вагітності.

4. Важливим для прогнозування ускладнень вагітності є стадія захворювання: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти,

синдром затримки розвитку плода були у вагітних з другою стадією захворювання у 36%.

5. Поєднання гіпертонічної хвороби з пре-еклампсією відмічено у 44% , що сприяє погіршенню перебігу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Акушерство та гінекологія: У 4 т.: національний підручник / за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. — К.: ВСВ "Медицина", 2013. — С.260-324, 340-356.
2. Медведь В.И. Экстрагенитальная патология беременных: материнские и перинатальные проблемы / В.И. Медведь // Жіночий лікар. — 2010. — № 4. — С. 5–10.
3. Меліна І. М. Науково практичні завдання зниження материнської смертності в Україні / І. М. Меліна // Жіночий лікар. — 2009. — № 3. — С. 25–27.
4. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ et al. Antiplatelet agent for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. Lancet 2007; 369:1791.
5. Roberge S, Nicolaidis KH, Demers S et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41:491].
6. The Control of Hypertension in Pregnancy Study: порівняння завершення вагітності у жінок з м'якою і помірною АГ (Pilot Trial, 2007).

Погорєлов В. М.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри внутрішніх та професійних хвороб
Харківського національного медичного університету*

Маслова С. П.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішніх та професійних хвороб
Харківського національного медичного університету*

Балагова Л. П.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішніх та професійних хвороб
Харківського національного медичного університету*

Мещаніна Д. Р.

*студентка VI курсу III медичного факультету
Харківського національного медичного університету*

СТАН ВАСКУЛЯРНОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ЛЕГЕНЕВИМ СЕРЦЕМ ПІД ВПЛИВОМ ТЕЛМІСАРТАНУ І ПЕНТОКСИФІЛІНУ

Анотація: У 30 хворих хронічним легеневи́м серцем, які приймали антагоніст рецепторів ангіотензину II телмісартан (група порівняння) та 32 хворих, що приймали телмісартан з пентоксифіліном (основна група), вивчалися показники гемодинаміки, ренін-ангіотензін-альдостеронової системи, вміст іонів натрію, оксиду азота, ендотеліну-1, а також ліпідів і ліпопротеїдів. У основній групі хворих, які приймали телмісартан з пентоксифіліном, були більш виражені позитивні клінічно-лабораторні зміни, спрямовані на відтворення геометрії міокарду хворих хронічним легеневи́м серцем, ніж у групі порівняння.

Аннотация: У 30 больных хроническим легочным сердцем, принимавших антагонист рецепторов ангиотензина II телмисартана (группа сравнения) и 32 больных, принимавших телмисартан с пентоксифиллином (основная группа), изучались показатели гемодинамики, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, содержание ионов натрия, оксида азота, эндотелина-1, а также липидов и липопротеидов. В основной группе больных, принимавших телмисартан с пентоксифиллином, были более выраженные положительные клинико-лабораторные изменения, направленные на воспроизведение геометрии миокарда больных хроническим легочным сердцем, чем в группе сравнения.

Summary: There were investigated 30 patients suffered from chronic pulmonary heart treated by angiotensine II receptor antagonist telmisartan (comparative group) and 32 patients cured by telmisartan with pentoxifylline (main group). Hemodynamics, renin-angiotensin-aldosterone rates, content of natrium ions, nitric oxide, endotelin-1, lipids and lipoproteids were investigated. It was discovered that more positive clinical-laboratory dynamics, pointed at reconstruction of myocardial geometry were in the main group than in comparative one.

Вступ. Хронічні обструктивні захворювання легень з морфофункціональними змінами приводять до легенево-судинних та серцевих порушень, результатом чого є гіпоксична легенева вазоконстрикція і обструкція судин малого кола кровообігу (МКК) [1], а чергове загострення запалення у бронхах та легенях, веде до прогресування ушкодження судин та серцево-судинної смертності. Існує прямий зв'язок між природно виникаючими віковими змінами й характером перебігу цих захворювань. Тобто, він є фактором легеневого та кардіоваскулярного ризику формування протягом життя функціональних, метаболічних й структурних змін в судинах МКК. Тобто дисфункція ендотелію і активність ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС) характерні для хворих з цією коморбідною патологією [2, 3, 4]. Відомо, що ендотелій судин – це ендокринний орган, який має антитромбоцитарні, антикоагуляційні, протизапальні, антиоксидантні та інші властивості [5, 6]. Ендотелію притаманний як прямий, так і зворотній вплив на різні ланки ліпідного обміну [7, 8], тому застосування лікарських засобів, які позитивно впливають на гальмування процесу ремоделювання судин МКК, на наш погляд, буде

стримувати прогресування захворювання та формування атеросклерозу.

Доведено, що телмісартан покращує ендотеліальну функцію судин та захищає органи-мішені від гіперреактивності РААС та атеротромбозу [9]. Доповненням до цього є застосування пентоксифіліну при різних захворюваннях, у тому числі бронхо-легеневих захворюваннях [10], що дає нам можливість включити ці лікарські засоби до комплексної терапії хворих з цією коморбідною патологією.

Мета дослідження – вивчити вплив телмісартану і пентоксифіліну на стан васкулярного ендотелію у хворих ХЛС.

Матеріал і методи. У терапевтичному відділенні Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 2 філії «ЦОЗ» ПАТ «Українська залізниця» під спостереженням перебували 62 хворих ХЛС. Середній вік хворих склав 54±6 років. Всі хворі отримували загально прийняту терапію та телмісартан 80 мг/добу. Хворим 2 групи (32 чоловіка) додатково включали 2% пентоксифілін, який вводили в/в крапельно на 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду у дозі 5-10 мл на добу. Всі хворі були порівняні за статтю, віком та кліні-

ко-функціональною формою захворювання. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та середній тиск у легеневій артерії оцінювали за допомогою ЕхоКГ та ДоплерЕхоКГ. Рівень оксиду азота (NO) і ендотеліна-1 визначали імуноферментним методом. Вміст тригліцеридів (ТГ), холестерину (ХС)

ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали по А.Н. Климову (1999).

Результати та їх обговорення. На тлі проведення терапії з включенням пентоксифіліну до телмісартану у хворих 2-ої групи спостереження відзначалося поліпшення загального стану хворих, тобто зникла або зменшилась задишка, інтенсивність та тривалість ангінального синдрому, що підтверджувалося відновленням кривої ЕКГ до норми. Ці клінічні та функціональні прояви супроводжувались позитивними змінами показників NO, ендотеліну-1, що представлено на рис. 1.

Позитивна динаміка стану NO та ендотеліну-1 підтверджують наявність у хворих ХЛС релаксації та відновлення функції судин МКК та серця. Зміни рівня реніну, ангіотензину II, альдостерону представлені на рис. 2, 3.

Зниження рівня показників реніну, ангіотензину II, альдостерону і вмісту іонів натрію під впливом цих лікарських засобів свідчать про координовану судинну відповідь у хворих ХЛС. Поряд з цим відмічались позитивні зміни стану ліпідів і ліпопротеїдів, що представлено на рис. 4, 5.

Застосування комбінації телмісартану з пентоксифіліном у хворих ХЛС супроводжувалося вірогідним зниженням рівня ТГ, ХС ЛПНЩ,

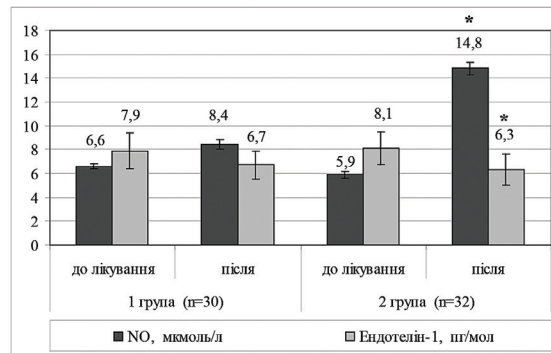


Рис. 1. Зміни показників NO і ендотеліна-1 у сироватці крові у хворих ХЛС під впливом телмісартану і пентоксифіліну

Примітка. * – $p < 0,05$ – відмінності достовірні в порівнянні з даними до лікування (тут та на рис. 2–5).

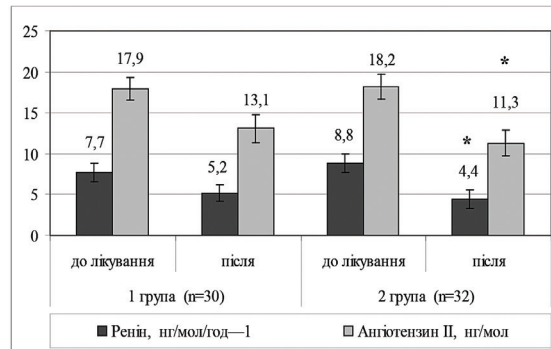


Рис. 2. Зміни показників реніну і ангіотензину II в плазмі крові у хворих ХЛС під впливом телмісартану і пентоксифіліну

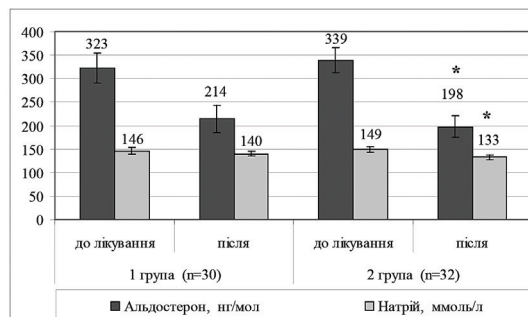


Рис. 3. Зміни показників альдостерону і вміст іонів натрію в плазмі крові у хворих ХЛС під впливом телмісартану і пентоксифіліну

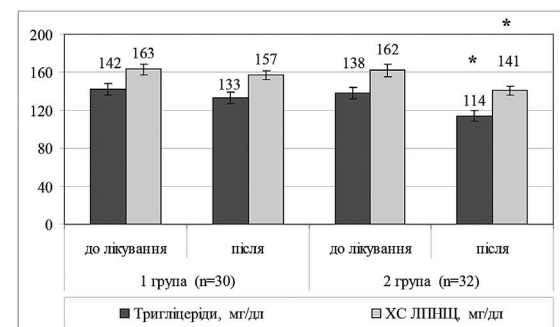


Рис. 4. Зміни вмісту ТГ і ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих ХЛС під впливом телмісартану і пентоксифіліну

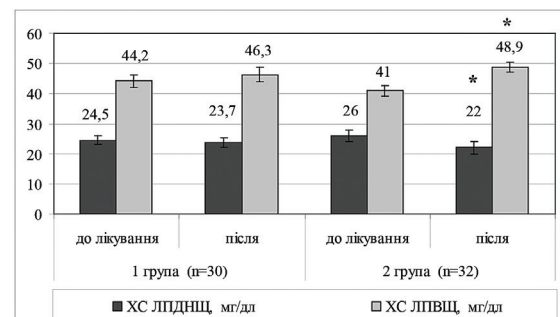


Рис. 5. Зміни вмісту ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПВЩ у сироватці крові хворих ХЛС під впливом телмісартану і пентоксифіліну

ХС ЛПДНЩ та підвищення рівня ХС ЛПВЩ. Все це свідчить на користь того, що телмісартан з пентоксифіліном позитивно впливають на стан васкулярного ендотелію та ліпідного обміну у хворих ХЛС.

Таким чином, зміни показників, представлених на рис. 1-5, підтверджують, що комбінація телмісартану з пентоксифіліном свої впливи реалізують через механізми координованої релаксації судин у хворих ХЛС, обумовлених РААС, NO, ендотелін-1.

Висновок. Зазначені позитивні клініко-функціональні та гуморальні зміни позитивно характеризують комбінацію телмісартану з пентоксифіліном як засіб впливу на ендovasкулярну функцію хворих ХЛС.

Відсутність літературних даних про використання цієї комбінації лікарських засобів у хворих ХЛС дає перспективу для подальшого дослідження у хворих ХЛС з ішемією міокарду.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные заболевания лёгких / А.Г. Чучалин. – М.: ЗАО "БИНОМ", 2000. – 509 с.
2. Распутін Л.В. Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря / Л.В. Распутін // Укр. пульмонолог. журн. – 2011. – № 4. – С. 25–27.
3. Березин А.Е. Васкулярный эндотелиальный фактор роста-1 как предиктор неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с гипертонической болезнью III стадии. Результаты одногодичного наблюдения. Часть I / А.Е. Березин, О.А. Лисовая // Международный неврологический журнал. – 2014. – №1 (63). – С. 61–67.
4. Mancini G.B. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease / G.B. Mancini, M. Etminan, B. Zhang [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 47 (12). – P. 2554–2560.
5. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 2 (8). – С. 36–41.
6. Testa U. Vascular endothelial growth factors in cardiovascular medicine / U. Testa, G. Pannitteri, G.L. Condorelli // J. Cardiovasc Med. – 2008. – № 9. – P. 1190–1221.
7. Кремец К.Г. Эндотелиальная дисфункция и ее роль в патогенезе атеросклероза / К.Г. Кремец // Практическая ангиология. – 2009. – № 7(26). – С. 35–36.
8. Mudau M. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis / M. Mudau, A. Genis, A. Lochner, H. Strijdom // Cardiovasc. J. Afr. – 2012. – № 23 (4). – P. 222–231.
9. Ковалева О.Н. Антиатерогенные эффекты телмисартана / О.Н. Ковалева, С.В. Виноградова // Практична ангиология. – 2009. – № 3–4. – С. 11–13.
10. Погорелов В.М. Хронічне легеневе серце і його антиатерогенна терапія / В.М. Погорелов, В.В. Брек, В.М. Іванців [та ін.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2015. – № 2. – С. 74–78.

Рощупкин А. А.
доцент кафедры биофизики, биохимии,
фармакологии и биомолекулярной инженерии
Сумского государственного университета

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВКЛЮЧЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «ТОНЗИЛОТРЕН» В СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛИТА

Аннотация: Была изучена эффективность использования гомеопатического препарата «Тонзилотрен» в лечении хронических тонзилитов у детей. Было проанализировано 63 карты пациентов и листы назначений пациентов находящихся на лечении в условиях дневного стационара с верифицированным диагнозом «Хронический тонзиллит в стадии обострения». В исследовании установлено, что включение данного препарата в современные схемы фармакотерапии способствует более скорому выздоровлению, при незначительном уровне риска развития побочных реакций.

Анотація: Була вивчена ефективність використання гомеопатичного лікарського засобу «Тонзилотрен» в лікуванні хронічних тонзилітів у дітей. Було проаналізовано 63 карти пацієнтів та листи призначень пацієнтів знаходяться на лікуванні в умовах денного стаціонару з верифікованим діагнозом «Хронічний тонзиліт у стадії загострення». У дослідженні встановлено, що включення даного препарату в сучасні схеми фармакотерапії сприяє швидшому одужанню, при незначному рівні ризику розвитку побічних реакцій.

Summary: Introduction. Incidence tonsillitis in child and adolescent groups is high enough and very often becomes chronic and causes severe complications. In order to prevent all sorts of complications, avoid surgery and increase the effectiveness of conservative treatments is needing to most effective combinations of different pharmacological groups. Along with the traditionally used broad spectrum antibiotics and antiseptics, anti-inflammatory drugs and analgesics more frequently are using immunomodulators, vitamins biogenic stimulators, etc. At the base of manufacturer's information about efficacy and safety of homeopathic preparations had been investigated experience of using homeopathic drug "Tonsilotren" in the treatment of children with chronic tonsillitis.

Вступление. Повышение эффективности лечения хронических тонзилитов (ХТ) в детском возрасте представляется одной из достаточно актуальных в современной клинической оториноларингологии. Это объясняется значительной распространенностью заболевания, частота которого у детей в возрасте 3 года составляет 2–3%, а к 12 годам достигает 12–15%. Особенно часто ХТ наблюдается в группе часто и длительно болеющих детей: каждый второй из них страдает этим заболеванием [1]. В Украине заболеваемость тонзиллитом достигает 126 случаев на 1000 населения. По данным ВОЗ среди различных групп населения это заболевание встречается у 2,84–35% [2].

В патогенезе данного заболевания необходимо отметить сложные механизмы длительного взаимодействия микро- и макроорганизма с формированием хронического воспалительного очага в миндалинах, важная роль в котором принадлежит состоянию общей и местной реактивности организма. Хронизации процесса также способствует как снижение общей реактивности организма так и постоянный и длительный контакт патогенной флоры с тканью миндалин, приводящий к изменениям антигенных свойств собственных тканевых белков, нарушению их структуры и денатурации. По мере прогрессии ХТ усиливаются процессы сенсибилизации и алергизации организма ребенка. Одновременно угнетается активность окислительно-восстановительных ферментов миндалин, нарушается внутриклеточная регуляция обмена веществ [3].

Вместе с тем, анализ современных схем терапии ХТ свидетельствует о преобладании в направлениях лечения ХТ узконаправленных групп лекарственного воздействия. К основным направлениям воздействия необходимо отнести – антибактериальную терапию

в момент обострения, применение антисептиков местного действия, назначение анальгезирующих и противовоспалительных препаратов, иммуномодулирующее воздействие. Учитывая современные тенденции активного сочетания использования гомеопатических препаратов в традиционных схемах фармакотерапии многих заболеваний, целесообразным представляется оценить опыт практического использования препарата «Тонзилотрен» с точки зрения его эффективности и безопасности [4].

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе дневного оториноларингологического стационара Городской детской больницы № 3 г. Луганска. С целью выявления наиболее оптимальной схемы лечения хронического тонзиллита для ретроспективного анализа были отобраны 63 карты пациентов и листы назначений пациентов находящихся на лечении в условиях дневного стационара с верифицированным диагнозом «Хронический тонзиллит в стадии обострения». Из исследования были исключены дети с сопутствующей патологией. Во всех случаях было получено согласие родителей на обработку данных.

Возрастной диапазон пациентов составил от 5 до 14 лет. У 14 (22%) детей заболевание протекало с обострениями в виде ангин чаще одного раза в год, 4 из них имели в анамнезе паратонзиллярные абсцессы. Остальным 45 (71%) детям был установлен диагноз различных стадий неосложненного ХТ (рис. 1).

Критерием включения в исследование являлась классическая клиническая картина обострения ХТ, когда на фоне периодических жалоб на плохое самочувствие, боль в горле отмечалось острое начало с подъемом температуры тела от субфебрилитета до выраженной гипертермии, общая слабость, головная боль, боль в горле, усиливающаяся при глот-

тании, увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов. Все дети, находившиеся под нашим наблюдением, 2 раза в год проходили курс консервативного лечения ХТ [5].

Диагноз был верифицирован врачом-оториноларингологом на основании данных анамнеза, клинического течения, орофарингоскопии, микробиологических исследований.

В клиническом анализе крови в основном отмечались изменения, типичные для воспалительного процесса – лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, умеренное повышение СОЭ.

В стандартный комплекс профилактического консервативного лечения ХТ наряду с системными антибиотиками включались местные антисептические средства, противовоспалительные и обезболивающие препараты, а также определенный объем мероприятий направленный на улучшение дренажа миндалин, коррекция иммунологической защиты организма, смазывание миндалин антисептическими растворами, физиотерапевтические процедуры. Общая продолжительность курса лечения составляла две– три недели.

Из 45 карт пациентов, подходящих под критерии отбора, были отобраны 28 карт больных, в схемы лечения которых, наряду с традиционной схемой был включен комплексный гомеопатический препарат Тонзилотрен. Препарат назначался в расчете на устранение симптомов воспаления, уменьшение гипертрофии небных и носоглоточной миндалин, а также регионарных лимфоузлов за счет улучшения дренажа лимфоидной ткани и иммуномодулирующего эффекта.

Препарат применялся по таблетке 3 раза в день (одновременно начались курс промываний лакун миндалин и физиотерапия) и принимался длительно, в течение 6 недель. В 5 случаях через 6– 9 месяцев был проведен повторный курс лечения Тонзилотреном, причем в 2 случаях родители приняли решение самостоятельно, учитывая безопасность данного препарата.

В соответствие с целями и задачами нашего исследования все пациенты были разделены на 3 группы:

І. Дети, страдающие компенсированным ХТ, получавшие в комплексной схеме лечения Тонзилотрен (22 чел.).

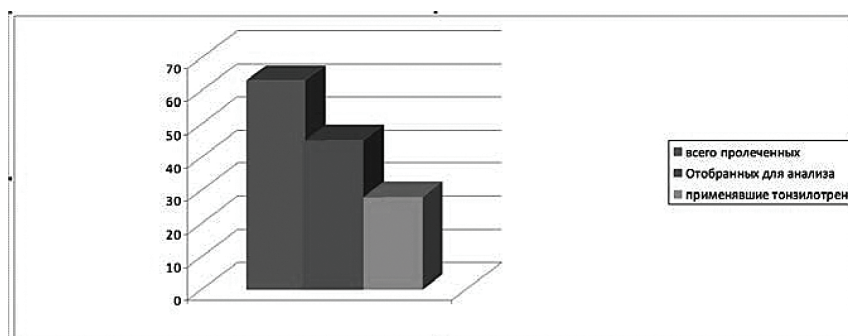


Рис. 1. Распределение клинических групп, принявших участие в исследовании

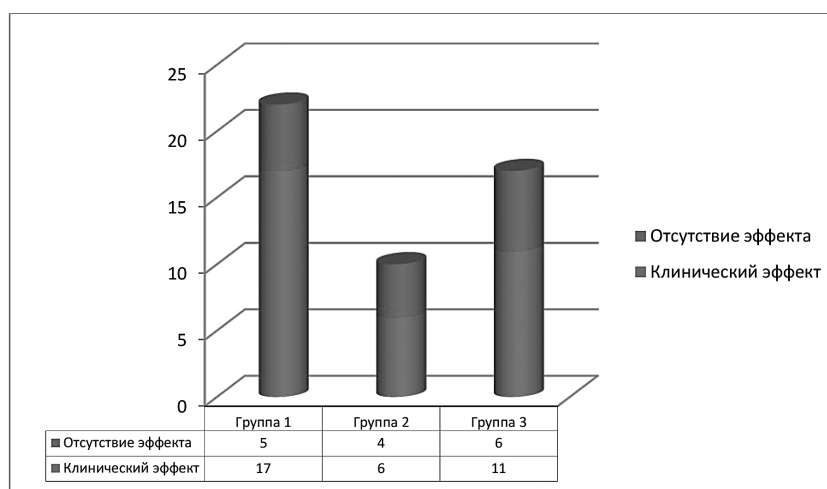


Рис. 2. Оценка эффективности применения препарата Тонзилотрена в различных клинических группах

Таблица 1

Регрессия клинических проявлений ХТ при включении в схемы лечения Тонзилотрена

Оцениваемый симптом (n=28)	Период наблюдения			
	14 день	45 день	6 месяцев	12 месяцев
Отечность и застойная гиперемия небных дужек	17 (60%)	6 (21%)	3 (10,7%)	3 (10,7%)
Поражение ткани миндалин, казеозный дендрит	15 (53%)	5 (17,9%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
Реакция регионарных лимфоузлов	11 (39%)	5 (17,9%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
Отсутствие интоксикации, осложнений.	8 (28,6%)	22 (78,6%)	24 (85,7%)	25 (89,3%)

II. Дети с декомпенсированным ХТ, получавшие в комплексной схеме лечения Тонзилотрен (6 чел.).

III. Больные, получавшие комбинированную терапию, без назначения тонзилотрена (17 человек).

Эффективность различных схем лечения оценивалась по следующим параметрам:

- 1) Частота рецидивирования ХТ в течении года;
- 2) Наличие необходимости в повторных курсах антибактериальной терапии ;
- 3) Наличие визуальных признаков воспаления и патологической флоры в лакунах миндалин при повторных осмотрах;
- 4) Скорость уменьшения выраженности местных признаков хронического воспаления.

Результаты исследований. Анализ клинического состояния ребенка и оценка эффективности проводимой терапии оценивалась на 14-15 й и 45-60 й дни, а также по истечении 6 и 12 месяцев. Нами было определено, что после курса проведенной терапии во всех трех группах отмечалась положительная динамика ХТ в виде улучшения местных проявлений – снизилась отечность и застойная гиперемия небных дужек, в лакунах миндалин отсутствовал казеозный детрит, произошло уменьшение размеров регионарных шейных лимфатических узлов и степени их болезненности, интоксикации, нормализовалась температура. Все дети, принимавшие тонзилотрен, отметили хорошую переносимость препарата. Побочных эффектов не было отмечено.

После проведенного курсового лечения частота заболеваемости детей тонзиллитами, ОРЗ и другими заболеваниями респираторной системы резко снизилась. Отдельно оценивалась эффективность применения гомеопатического препарата (Таблица 1).

Клинический эффект терапии был отмечен во всех группах обследованных пациентов, соответственно: I группа – 77,3%, II – 66,7%. Данные фак-

ты свидетельствуют о выраженности достигнутого терапевтического эффекта. У пациентов 3 группы, получавших традиционное консервативное лечение (без тонзилотрена), эффект был ниже, и составил 64,7% (рис. 2).

Обсуждение результатов. После проведенного курса, больные с периодичностью в 3-4 месяца осматривались ЛОР-врачом. За исследуемый период у 40 (89%) пациентов жалоб практически не было. Два ребенка перенесли ОРВИ, у 1 ребенка отмечался бронхит, 2 (4,4%) человека перенесли фолликулярную ангину. У 1 ребенка ангина осложнилась паратонзиллярным абсцессом. Рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками, диагностируемые посредством проводимого между ними пуговчатого зонда определялись в 2х случаях – по одному ребенку из второй и третьей групп. В целом пациенты и их родители жалоб практически не предъявляли, при осмотре отмечалось отсутствие локальных проявлений обострения, в клинических анализах крови и мочи патологических изменений не наблюдалось, ЭКГ соответствовала возрастной норме.

Полученные данные подтверждают эффективность и безопасность комплексного динамизированного препарата «Тонзилотрен». Включение указанного средства в комплексную терапию детей с хроническим тонзиллитом позволяет повысить клиническую эффективность лечения и уменьшить число рецидивов заболевания [6], а также исключить необходимость оперативных вмешательств.

Выводы:

1. Комплексный динамизированный препарат Тонзилотрен продемонстрировал значительную эффективность в лечении компенсированных хронических тонзиллитов.

2. Отсутствие значимых побочных эффектов, позволяет рекомендовать «Тонзилотрен» к более широкому использованию в оториноларингологической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Garashenko TI, Bogomilsky MR, Shishmareva EV. [New approaches to the treatment of acute exacerbations of chronic tonsillitis in children] Childhood infections.2004;1(1):26-20.
2. Yulish EI. [Chronic tonsillitis in children] Child Health.2009; 6 (21):31-35.
3. Piskunov SZ, Piskunov GZ, Pazinkov SP, Lazarev AI. Classification and differential diagnosis tables in Otorhinolaryngology. Kursk "Maestro-print", 2000. 108 p.
4. Mikhailov IV. Handbook of Homeopathy. Moscow .: ID SMEs, 2000. – P. 81-219.
5. Ryshma MA, Kiselev AB, Chaukina VA. [etc.] Workshop on Otorhinolaryngology. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMA, 2005. P.213
6. Borzenko IA, Moschich PS, Moschich AP. ["Tonsilotren" – a complex homeopathic medication in the treatment of acute tonsillitis in children] Ukr. gomeopatic miscellany.1998;1(1).173-174

Слюсарь А. А.

студент V курса

Одесского национального медицинского университета

Савицкий И. В.

доктор медицинских наук,

профессор кафедры общей и клинической патологической физиологии

Одесского национального медицинского университета

Якушкин Е. Ю.

студент VI курса

Одесского национального медицинского университета

Магденко А. К.

акушер-гинеколог

Николаевского областного онкологического диспансера

Дворецкий Р. И.

врач-уролог

Одесской областной клинической больницы

Орёл К. С.

врач-травматолог

Одесской областной клинической больницы

Мизевич Ю. В.

врач-уролог

Одесской областной клинической больницы

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАСТЕРОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ CD38, CD45, CD95

Аннотация: Статья посвящена проблематике CD-маркеров классов 38, 45 и 95 и их функциям в современной медицине. Каждый из представленных антигенов рассматривается в отдельности, суммируя все имеющиеся на данный момент данные о механизмах функционирования вышеперечисленных маркеров. Описывает их взаимодействие, а также участие в различных патологиях.

Анотація: Стаття присвячена проблемам CD-маркерів класів 38, 45 та 95 і їх функціям у сучасній медицині. Кожний із пред'явлених антигенів розглядається окремо, сумуючи усі наявні на сьогоднішній день дані щодо механізмів функціонування вищеперерахованих маркерів. Описується їх взаємодія а також спільна участь у різних патологіях.

Summary: This article is dedicated to an issue of CD-markers, including CD38, CD45 and CD95, and their role in modern medicine. Each one is observed separately, summing all information provided in medical literature, including the knowledge about the functioning of these CD-markers. The joint interaction is shown in various of pathological conditions.

Первая попытка дифференцировать поверхностные антигены-белки на поверхности лейкоцитов была произведена в 1982 году на собрании в Париже, с тех пор периодически данные о CD-кластерах дифференцировки обновляются, достигнув на последней конференции в Барселоне в 2010 году 364 представителя, по современному состоянию различают уже 371 [1].

Поверхностные антигены позволяют в современной медицине определить какие именно клетки иммунной системы и как интенсивно учувствуют в том или ином патологическом процессе.

Классификация построена на наличии моноклональных антител к поверхностным белкам мембраны (хотя не все ныне принятые кластеры являются полипептидами), реагирующие с эпитопом клетки-мишени.

При этом классификация построена исключительно в хронологическом порядке, не принимая в расчет функциональные особенности маркеров.

Со временем, список антигенов увеличивался, включив в себя не только лейкоцитарные, но и антигены с других клеток, а так же не только наружными, так и внутриклеточными антигенами.

Так, различные антигены характерны для различных клеток, например для стволовых клеток характерно наличие CD34, отсутствие CD31 и экспрессия CD117. Для всех групп лейкоцитов характерно наличие CD45. В то время как для гранулоцитов характерны CD45, CD11b, CD15, CD24, CD114, CD182, для моноцитов – CD4, CD45, CD14, CD114, CD11a, CD11b, CD91, CD16, для Т-лимфоцитов CD45, CD3, для Т-хелперов CD45, CD3, CD4, для регуляторных Т-лимфоцитов – CD4, CD25, для Т-киллеров – CD45, CD3, CD8, для В-лимфоцитов – CD45, CD19, CD20, CD24, CD38, CD22, для тромбоцитов – CD45, CD61, для натуральных киллеров – CD16, CD56, отсутствие CD3, наличие CD31, CD30, CD38 [2].

Основное современное применение CD-кластеров – иммунологическое фенотипирование, а так же количественной оценки состояния иммунной функции в целом, как это широко используется при определении CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов у больных с ВИЧ.

Так же, в современной западной медицине CD-маркеры используются для выявления онкологического процесса [3].

CD38. Гидролаза циклической АДФ-рибозы. По природе – гликопротеид, присутствует на многих клетках, в том числе Т-киллерах и Т-хелперах, В-лимфоцитах. Основные функции – проведение кальциевых сигналов и межклеточной адгезии [4].

Проявляя ферментную активность, гидролизует циклическую АДФ-рибозу в АДФ-рибозу, что сопровождается участием NAD^+ . Тем самым влияет на внутриклеточную регуляцию Ca [5].

При взаимодействии с CD31, способствует адгезии лейкоцитов, а так же эндотелия сосудов. Гидролаза имеет растворимую форму, которая способна угнетать взаимодействие CD31/CD38, что позволяет предотвратить проникновение лейкоцитарных клеток в тканевое пространство через сосудистую стенку [6].

Неоднократно подчеркивалось участие CD38 в ВИЧ-инфекции, доброкачественными новообразованиями, а так же различными вариантами лейкемии. Имеются данные о влиянии данного антигена в патогенезе сахарного диабета, неврологических нарушениях, гепатитах [7].

Важную роль играет взаимодействие между различными классами маркеров дифференцировки. Так, например, CD38 и CD95 повышаются при онкологии молочной железы, что используется как маркер эффективности терапии [8].

Путем повышения растворимого CD38-антигена, удалось ограничить иммунный ответ на опухоль в сфере онкологии женской половой системы [9].

CD45. Протеинтирозинфосфокиназа. Лейкоцитарный антиген, выполняющий сигнальную функцию, выражающуюся в росте клеток, дифференциации, регуляции митотического цикла, что опосредовано выражается в онкогенной трансформации. Имеется у В- и Т-лимфоцитов. Функционирует путем активации рецепторного комплекса, в том числе Src-киназы.

Моноклональные тела к CD45 используются для дифференцировки между лимфомами и карциномами.

Протеинтирозинфосфокиназа кодируется одним геном (PTPRC), который состоит из 34 экзонов, из которых 3 экзона начальной транскрипции приходятся на альтернативный сплайсинг, что выражается в восьми различных и-РНК, которые после трансляции образуют восемь различных белков, которые являются изоформами одного фермента [10].

Тип 1 трансмембранного белка в различных формах присутствует на всех дифференцированных гемопоэтических клетках, за исключением эритроцитов и плазматических клеток, способствует активации данных клеток (форма ко-стимуляции). Экспрессируется при лимфомах, В-клеточном хроническом лимфолейкозе, остром лейкозе. Моноклональные тела к CD45 используются для стандартной дифференцировки между гистологическими формами лимфом и карцином.

Сам же протеин имеет различные участки, которые делятся в зависимости от положения относительно клеточной мембраны: наружный сегмент, трансмембранный участок, а так же тандем цито-

плазматических доменов, являющимися одним из крупнейших известных доменов, проявляет фосфатазную активность, активируя тирозинкиназу путем удаления фосфатной группы [10].

Было обнаружено взаимодействие CD45 с белком HCMV UL11, который вызывает паралич Т-лимфоцита [11].

Исследования так же показали комбинированное участие CD31, CD45, CD73, CD90 и CD105 в росте миом [12].

CD95, (FasR, APO-1, APT, TNFRSF6), антиген 1 апоптоза, мембранный белок, рецептор фактора некроза опухолей. Иницирует Fas-зависимый путь апоптоза [13]. У человека кодируется TNFRSF-геном, располагающимся на q-плече 10 хромосомы, кодирует 9 экзонов.

Имеется восемь вариантов сплайсинга, resultирующих семь изо-форм белка, большинство из которых – патологические формы [14]. В норме представлен двумя формами: мембраносвязанной и растворимой.

Зрелый Fas-белок имеет 319 аминокислот, массой 48 кД и делится на 3 домена: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический домены. Внеклеточная часть представлена 157 аминокислотами, богата остатками цистеина. Трансмембранный и цитоплазматический домены имеют 17 и 145 аминокислот соответственно. Экзоны с 1 по 5 кодируют внеклеточную область, экзон 6 кодирует трансмембранную часть, экзоны 7-9 отвечают за внутриклеточный участок.

Fas формирует смерть-индуцирующий сигнальный комплекс (DISC) после связывания с лигандом. Прикрепляясь к поверхности клетки, Fas-лиганд вызывает олигомеризацию Fas-рецептора. Предложенная ранее модель редукции Fas-рецептора, не подтвердилась, другие же теории предполагают олигомеризацию до 5-7 молекул Fas-рецептора в формировании DISC [15]. Этот процесс воссоздавали путем связывания агонистическим Fas-антителом, хотя некоторые данные свидетельствуют о том, что апоптотический сигнал, индуцированный антителом, является ненадежным при изучении сигналов Fas. С этой позиции, несколько альтернативных вариантов активации Fas-рецептора были проведены *in vitro*.

В последующей агрегации домена смерти (DD), рецепторный комплекс взаимодействует через клеточные эндосомальные механизмы. Это позволяет Fas-ассоциированному протеину домена смерти (FADD), так же именуемому MORT1, связываться с доменом смерти Fas через собственный участок.

FADD так же содержит эффекторный домен смерти (DED), находящийся возле его amino конца, который облегчает присоединение к DED FADD-подобного интерлейкина-1-бета-конвертирующего фермента (FLICE), более известного как каспаза-8. FLICE может затем самостоятельно активироваться протеолитическим расщеплением в p10 и p18 субъединицах, каждая из которых образует активный гетеротетраммерный фермент. Активная каспаза-8 позже отсоединяется от DISC в цитозоль, где она

расщепляет другие эффекторные каспазы, что в конечном итоге приводит к деградации ДНК, блеббингу мембраны и другим признакам апоптоза [16].

Увеличенная же стимуляция Fas-лигандом, приводит к супрессии опухоли [17].

Обнаружено возрастание сывороточной концентрации CD95-белка у больных злокачественными лимфомами, остеосаркомами, раком печени, желудка, молочной железы. При некоторых других заболеваниях зарегистрировано снижение его сывороточного уровня, что отражается на молекулярных механизмах инициации апоптоза. В соответствии с представленными данными, развитие

опухолей женских половых органов в большинстве случаев сопровождается повышением сывороточных концентраций растворимых CD38 и CD95 антигенов. Наиболее выраженное повышение наблюдается у больных раком шейки матки. Повышение сывороточной концентрации растворимых CD38 и CD95 антигенов происходит не только при злокачественных, но и при доброкачественных опухолях. Выполнение оперативного вмешательства не оказывает значимого влияния на уровень растворимых CD38 и CD95 антигенов, за исключением консервативной миомэктомии, приводящей к нормализации содержания CD38 антигена [18].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Zola H, Swart B, Banham A, Barry S, Beare A, Bensussan A, Bousmell L, D Buckley C, Bühring HJ, Clark G, Engel P, Fox D, Jin BQ, Macardle PJ, Malavasi F, Mason D, Stockinger H, Yang X (2007). "CD molecules 2006--human cell differentiation molecules." *J Immunol Methods*. 318 (1-2): 1-5.
2. Passlick B, Flieger D, Ziegler-Heitbrock HW (1989). "Identification and characterization of a novel monocyte subpopulation in human peripheral blood". *Blood (journal)*. 74 (7): 2527-2534.
3. М.Е. Мамаева, Д.В. Новиков, А.В. Алясова, Г.Е. Копылова, М.В. Хазов, А.В. Караулов, В.В. Новиков (2014). "Содержание олигомерной и суммарной фракций растворимых молекул cd38 в сыворотке крови больных миомой матки". *СТМ*. том 6, №4: 140-144.
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=952>
5. Malavasi F, Deaglio S, Funaro A, Ferrero E, Horenstein AL, Ortolan E, Vaisitti T, Aydin S (July 2008). "Evolution and function of the ADP ribosyl cyclase/CD38 gene family in physiology and pathology". *Physiol. Rev.* 88(3): 841-86.
6. М.Е. Мамаева, Д.В. Новиков, А.В. Алясова, Н.Б. Преснякова, В.В. Королёва, Е.Н. Филатова, "Содержание растворимых антигенов CD38 и CD95 в сыворотке крови онкологических больных", *Вестник Нижегородского университета*, 2012, №2(3), с. 266-270.
7. Higashida H, Yokoyama S, Huang JJ, Liu L, Ma WJ, Akther S, Higashida C, Kikuchi M, Minabe Y, Munesue T (November 2012). "Social memory, amnesia, and autism: brain oxytocin secretion is regulated by NAD+ metabolites and single nucleotide polymorphisms of CD38". *Neurochem. Int.* 61 (6): 828-38.
8. Новиков В.В., Караулов А.В., Барышников А.Ю., Кравченко Г.А., Бабаев А.А., Гостюжова Е.А., Евсегнеева И.В. Особенности структурного состояния пула растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы // *Мол. медицина*. 2009. № 4. С. 27-33.
9. М.Е. Мамаева, Д.В. Новиков, А.В. Алясова, Н.Б. Преснякова, В.В. Королёва, Е.Н. Филатова, "Содержание растворимых антигенов CD38 и CD95 в сыворотке крови онкологических больных", *Вестник Нижегородского университета*, 2012, №2(3), с. 266-270.
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=5788>
11. Gabaev I, Steinbrück L, Pokoyski C, Pich A, Stanton RJ, Schwinzer R, Schulz TF, Jacobs R, Messerle M, Kay-Fedorov PC (December 2011). "The human cytomegalovirus UL11 protein interacts with the receptor tyrosine phosphatase CD45, resulting in functional paralysis of T cells". *PLoS Pathog.* 7 (12): e1002432.
12. Ono M, Qiang W, Serna VA, Yin P, Coon JS V, Navarro A, et al. (2012) Role of Stem Cells in Human Uterine Leiomyoma Growth. *PLoS ONE* 7(5): e36935. doi:10.1371/journal.pone.0036935
13. Wajant H (2002). "The Fas signaling pathway: more than a paradigm". *Science*. 296(5573): 1635-6.
14. Izquierdo JM, Majós N, Bonnal S, Martínez C, Castelo R, Guigó R, Bilbao D, Valcárcel J (August 2005). "Regulation of Fas alternative splicing by antagonistic effects of TIA-1 and PTB on exon definition". *Mol. Cell.* 19 (4): 475-84.
15. Chen L, Park SM, Tumanov AV, Hau A, Sawada K, Feig C, Turner JR, Fu YX, Romero IL, Lengyel E, Peter ME (May 2010). "CD95 promotes tumour growth". *Nature*. 465 (7297): 492-6.
16. Eberstadt M; et al. (1998). "NMR structure and mutagenesis of the FADD (Mort1) death-effector domain". *Nature*. 392 (6679): 941-5.
17. Yang D, Torres CM, Bardhan K, Zimmerman M, McGaha TL, Liu K (May 2012). "Decitabine and vorinostat cooperate to sensitize colon carcinoma cells to Fas ligand-induced apoptosis in vitro and tumor suppression in vivo". *J. Immunol.* 188 (9): 4441-9.
18. М.Е. Мамаева, Д.В. Новиков, А.В. Алясова, Н.Б. Преснякова, В.В. Королёва, Е.Н. Филатова, "Содержание растворимых антигенов CD38 и CD95 в сыворотке крови онкологических больных", *Вестник Нижегородского университета*, 2012, №2(3), с. 266-270.

Савінова К. Б.
асистент кафедри дитячих та підліткових хвороб
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧІ ТЕХНОЛОГІЇ ЯК ФАКТОР ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ

Анотація: Наведений огляд літератури дозволяє ознайомитись з основними даними щодо стану здоров'я школярів молодшого шкільного віку на сучасному етапі, основними чинниками, що впливають на стан здоров'я дітей. Надано визначення здоров'язберігаючих технологій, класифікація. Наведені приклади більш ефективніших ЗЗТ. Розглянути форми та види здоров'язберігаючої діяльності навчальних закладів.

Аннотация: Представленный обзор литературы позволяет ознакомиться с основными данными по состоянию здоровья детей младшего школьного возраста на современном этапе, основными факторами, влияющими на здоровье детей. Дано определение здоровьесохраняющих технологий, классификация. Приведены примеры наиболее эффективных ЗСТ. Рассмотрены формы и виды здоровьесохраняющей деятельности учебных заведений.

Summary: This set of literature gives an opportunity to know main data regarding early school age children's health conditions and main factors which influence their health. We gave classification and specification of health saving technologies and examples of most useful health saving technologies. Also, we investigated major forms and types of health saving activities overtaken in education institutions.

Збереження здоров'я і його формування на всіх етапах розвитку людини є стратегічним і пріоритетним завданням будь-якої держави. Конституцією України визнано право людини на здоров'я, як одне з основних громадянських прав. На сьогодні безперечним є те, що стан здоров'я дітей – це індикатор соціального благополуччя держави. Однак, в сучасних умовах в Україні, як і в усьому світі, спостерігається тенденція до невинного збільшення рівнів захворюваності та поширеності захворювань. Системний аналіз стану здоров'я дитячого населення України свідчить про приріст захворюваності та поширеності хвороб у дітей віком 7-14 років (1,1% і та 1,1% відповідно) [4]. Згідно даних ВООЗ за 2008 рік, погіршення здоров'я дітей у сучасних умовах пов'язані з глобальними негативними екологічними змінами, недостатньою фізичною активністю, значним інформаційним навантаженням, нерациональним харчуванням, порушеннями режиму дня, інтенсифікацією навчального процесу, невідповідністю технологій та методик виховання віковим та функціональним особливостям дітей. Дана проблема особливо гостро виражається в контексті нової європейської політики охорони здоров'я (2010–2016pp), інституційні рамки якої прийнято на П'ятій міністерській конференції з питань навколишнього середовища і охорони здоров'я «Захистимо здоров'я дітей в середовищі, що змінюється» (Парма, Італія, 2010 р.).

Практично незамінним та єдиним після сім'ї фактором, що впливає на стан здоров'я дітей є навчальний заклад. З початком навчання дітей з віку 6 років у школі відзначають різке підвищення показників захворюваності, в тому числі виявлено майже вдвічі більше кількості дітей з дефектами мовлення – 59,85 на 1000 оглянутих, у 3,4 рази – зі зниженням гостроти зору (45,24) та в 4,2 рази – дітей із порушенням постави – (37,13). Для тих школярів, які почали навчання з 7 років, основною патологією є зниження гостроти зору – 61,60 на 1000 оглянутих, далі – порушення постави (53,99) та дефекти мовлення (44,78). Агресивні умови навчання дітей 2–8 класів, ймовірно, зумовлюють і подальше погіршення стану їхнього здоров'я

щодо гостроти зору (69,27) та постави – 64,18 на 1000 оглянутих. При цьому наростає кількість дітей, у яких виявлено сколіоз – 23,34 [12]. Ось чому, проблема оздоровлення дітей з суто медичної переросла в значущу соціальну проблему.

На сьогодні з'ясовано, що традиційна організація навчального процесу в шкільних закладах створює у школярів постійні стресові перевантаження, що порушують процеси саморегуляції фізіологічних функцій та сприяють розвитку хронічних неінфекційних захворювань, які визнані ВООЗ значним соціально-економічним тягарем для будь-якої країни [10].

У зв'язку із цим активно науково обґрунтовуються та розробляються здоров'язберігаючі технології (ЗЗТ). Саме з впровадженням ЗЗТ реальною є перспектива зберегти той рівень здоров'я, з яким дитина прийшла до школи. Кожен елемент ЗЗТ направлений на попередження формування як функціональної, так і хронічної патології, стабілізації емоційно-вольової сфери, і, як наслідок, покращення засвоєння шкільного матеріалу, тобто підвищення інтелектуального рівня учня [7, 8, 9, 10]. Ще один важливий фактор, який обґрунтовує доцільність використання ЗЗТ – це можливість масового охоплення школярів при мінімальних матеріальних витратах та при активній участі батьків.

Сутність ЗЗТ полягає в комплексній мультидисциплінарній оцінці умов виховання та навчання, які дозволяють зберігати наявний стан здоров'я учнів, формувати його більш високий рівень, засвоювати навички здорового способу життя, здійснювати моніторинг показників індивідуального розвитку дитини, прогнозувати можливі зміни її здоров'я і проводити відповідні медико-гігієнічні, психолого-педагогічні, коректувальні і реабілітаційні заходи [1].

ЗЗТ – це побудова послідовності факторів, що попереджують руйнування здоров'я при одночасному створенні системи сприятливих умов для його збереження. Перш за все, це: сприятливі умови та оптимальна організація навчання дитини у школі (відсутність стресових ситуацій, адекватність вимог, методик навчання і виховання відпо-

відно до вікових, статевих, індивідуальних особливостей дитини та загально прийнятих гігієнічних норм); повноцінний руховий режим; раціональне харчування, що лежать в основі забезпечення безпеки життєдіяльності дитини.

Аналіз класифікацій існуючих здоров'язберігаючих технологій дає можливість виокремити такі їх типи [2]:

- **здоров'язберігаючі** – технології, що створюють безпечні умови для перебування, навчання та праці в школі та ті, що вирішують завдання раціональної організації виховного процесу (з урахуванням вікових, статевих, індивідуальних особливостей та гігієнічних норм), відповідність навчального та фізичного навантажень можливостям дитини;

- **оздоровчі** – технології, спрямовані на вирішення завдань зміцнення фізичного здоров'я учнів, підвищення потенціалу (ресурсів) здоров'я: фізична підготовка, фізіотерапія, ароматерапія, загарування, гімнастика, масаж, фітотерапія, музична терапія;

- **технології навчання здоров'ю** – гігієнічне навчання, формування життєвих навичок (керування емоціями, вирішення конфліктів тощо), профілактика травматизму та зловживання психоактивними речовинами, статеve виховання. Ці технології реалізуються завдяки включенню відповідних тем до предметів загально-навчального циклу, введення до варіативної частини навчального плану нових предметів, організації факультативного навчання та додаткової освіти;

- **виховання культури здоров'я** – виховання в учнів особистісних якостей, які сприяють збереженню та зміцненню їх здоров'я, формуванню уявлень про здоров'я як цінність, посиленню мотивації на ведення здорового способу життя, підвищенню відповідальності за особисте здоров'я, здоров'я родини.

Під ЗЗТ пропонують розуміти [3]:

- сприятливі умови навчання дитини в школі (без стресових ситуацій, адекватність вимог, методик навчання та виховання);

- оптимальну організацію навчального процесу (відповідно до вікових, статевих, індивідуальних особливостей та гігієнічних вимог);

- необхідний достатній та раціонально організований руховий режим.

Організація оптимального рухового режиму в навчальних закладах особливо актуальна в світлі Указу Президента України «Про Національну стратегію з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року «Рухова активність – здоровий спосіб життя – здорова нація» від 09.02.16 р. Метою Національної стратегії є формування у суспільстві умов до оздоровчої рухової активності та здорового способу життя для формування здоров'я громадян як найвищої соціальної цінності в державі.

Одним із найкращих прикладів застосування ЗЗТ може бути унікальна освітньо-рухова методика навчання дітей дошкільних та шкільних навчальних закладів, яка розроблена д.пед.н., професором Дубогай О.Д. «Навчання у русі» [6, 11].

Сутністю здоров'язберігаючої моделі «Навчання у русі» являється загально існуюча особливість пояснення нового навчального матеріалу на заключній частині уроку, на якій, як правило, на фоні розумової втоми дітей спостерігається низький розумовий та руховий рівні активності. Саме у цій частині уроку учитель, викладаючи сутність нового матеріалу і, при необхідності, записуючи, його на дошці, пропонує учням відображати його у вигляді рухових дій, виписуючи літери цифри, фрази, іноземні слова, формули, арифметичні та математичні приклади і відповіді на них та інше кінчиком носа, плечовими точками, руками чи іншими частинами тіла. Такий підхід сприяє не тільки просторовому запам'ятовуванню запропонованих навчальних знань, але й поліпшенню розумової працездатності за рахунок, наприклад, поширення рухової активності м'язів шийного відділу хребта (при написанні завдань кінчиком носа), оскільки виконання рухів шиєю стимулює посилення надходження кисню з кровотоком до кори головного мозку. Для покращення ефекту впливу рухів як на просторове запам'ятовування навчального матеріалу, так і для зняття втоми з верхньогрудного відділу хребта, як засобу профілактики та своєчасної корекції порушень постави, вчитель пропонує дітям намалювати у просторі одночасно обома плечовими точками не тільки окремі слова чи математичні приклади, але і геометричні фігури [6,11]

Здоров'язберігаюча діяльність має поєднувати такі форми і види роботи [5]:

- корекцію порушень соматичного здоров'я з використанням комплексу оздоровчих та медичних заходів без відриву від навчального процесу;

- різноманітні форми організації навчально-виховного процесу з урахуванням їх психологічного та фізіологічного впливу на учнів;

- контроль за виконанням санітарно-гігієнічних норм організації навчально-виховного процесу; нормування навчального навантаження та профілактику перевтоми учнів;

- медико-психолого-педагогічний моніторинг стану здоров'я, фізичного і психічного розвитку учнів;

- розробку та реалізацію навчальних програм із формування в учнів навичок ведення здорового способу життя та профілактики шкідливих звичок;

- діяльність служби психологічної допомоги вчителям та учням у подоланні стресів, стану тривоги; сприяння гуманному ставленню до кожного учня; формування доброзичливих взаємовідносин у колективі вчителів;

- організацію та контроль за дотриманням збалансованого харчування всіх учнів школи;

- заходи, що сприяють збереженню та зміцненню здоров'я вчителів та учнів, створення умов для їх гармонійного розвитку.

Звичайно, вирішення проблеми збереження здоров'я дітей та підлітків і профілактики у них найбільш поширених захворювань, потребує тісної співпраці і нагальної уваги всіх зацікавлених у результаті: педагогів, медиків, батьків, представників громадськості і самих дітей та підлітків.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бойченко Т. Валеологія – мистецтво бути здоровим. // Здоров'я та фізична культура. – 2005. – № 2. – С. 1-4.
2. Ващенко О., Свириденко С. Готовність вчителя до використання здоров'язберігаючих технологій у навчально-виховному процесі. // Здоров'я та фізична культура. – 2006. – № 8. – С. 1-6.
3. Волкова І.В. та ін. Становлення шкіл сприяння здоров'ю / І. В. Волкова, О. Є. Марінушкіна, Л. Д. Покроєва, З. В. Рябова. – Харків: ХОНМІБО, 2007. – С. 40.
4. Дудіна О.О., Терещенко А.В., Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України –2014.–№2(60).– С.49-57.
5. Голобородько Н. В. Здоровьесберегающие технологии в образовании // Актуальные вопросы современной педагогики: материалы IV междунар. науч. конф. (г. Уфа, ноябрь 2013 г.). — Уфа: Лето, 2013. — С. 82-85.
6. Дубогай О. Навчання в русі: Здоров'язберігаючі педагогічні технології в початковій школі: метод. рекомендації. / К.: Вид. дім "Шкільний світ", 2005.—112 с.
7. Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції "Валеологія: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку" / За ред. проф. М.С. Гончаренко: // м. Харків: 2007. – Т.4. – 208 с.
8. Семенова Н.О. Технологія проектування школи сприяння здоров'ю / Н.О. Семенова, М.В. Левчук // Виховна робота в школі, 2007. – № 4. – С. 4-15.
9. Смирнов Н.К. Здоровьесберегающие образовательные технологии в современной школе. – М.: АПК и ПРО, 2002. – 121 с.
10. Сучасний навчальний заклад–Школа сприяння здоров'ю: Матер. Всеукр. науково-практ. семінару. / Ред. група: Л.Д. Покроєва, С.Є. Вольянська, І.В. Волкова, В.І.Олійник–Харків: ХОНМІБО, 2006.–148 с.
11. Фізкультура як складова здоров'я та успішного навчання дитини [Електронний ресурс] : збірник / О. Дубогай. – Київ: Шкільний світ, 2006.-128 с.
12. <http://www.dsesu.gov.ua>

Хребтій Г. І.

*доцент кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету*

Стець Н. І.

*клінічний ординатор кафедри внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного медичного університету*

Манолов В. А.

*лікар відділення інтенсивної терапії
Обласного клінічного кардіологічного диспансеру*

КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У ХВОРИХ ІЗ НЕДОСТАТНЬОЮ МАСОЮ ТІЛА

Анотація: Було проведено дослідження групи пацієнтів з надлишковою, нормальною та недостатньою масою тіла, в яких діагностували гіпертонічну хворобу. Оцінювали зміни систоло-діастолічних та структурно – морфологічних параметрів ремоделювання лівого шлуночка, а також ендотеліальну дисфункцію організму в даній групі пацієнтів.

Анотация: Было проведено исследование группы пациентов с избыточным, нормальной и недостаточной массой тела, в которых диагностировали гипертоническую болезнь. Оценивали изменения систоло-диастолического и структурно – морфологических параметров ремоделирования левого желудочка, а также эндотелиальную дисфункцию организма в данной группе пациентов.

Summary: A study was conducted of patients with overweight, normal and underweight, which was diagnosed with hypertension. Evaluated changes in systolic and diastolic structural – morphological parameters of left ventricular remodeling and endothelial dysfunction of the body in this patient group.

Вступ. Основна увага при профілактичних методах впливу на розвиток кардіоваскулярних ускладнень надається надлишковій масі тіла, що частіше оцінюється за величиною індексу Кетле, тобто відношенням маси тіла (кг) до зросту (м) [1, 5]. Серед механізмів, через які реалізовується патологічний вплив ожиріння, провідну роль відіграє артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, порушення толерантності до глюкози, поширеність яких збільшується серед осіб з надмірною масою тіла [4]. Проте, як показали численні епідеміологічні дослідження, в тому числі і 32-річне Фремінгемське дослідження, – серед осіб з недостатнім індексом маси тіла спостерігається підвищена смертність від ішемічної хвороби серця порівняно з пацієнтами з середнім показником маси. Важливо, що ця залежність має самостійне значення, незалежне від звички палити та наявності прихованих захворювань [6]. У дослідженнях вітчизняних вчених діапазон мінімальної смертності спостерігається при індексі Кетле 24-27 кг/м².

Загальновідомо, що нормалізація маси тіла, яка супроводжується зменшенням індексу Кетле, призводить до зниження толерантності до глюкози, рівнів загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності, а також систолічного та діастолічного тиску. Ці зміни в організмі суттєво зменшують кардіоваскулярний ризик. Проте у хворих з недостатньою масою тіла ця закономірність не прослідковується, що створює парадокс і викликає багато запитань, на які сучасна медицина ще не в змозі повністю відповісти.

Мета дослідження. Своєчасна діагностика початкової стадії атеросклерозу у хворих з гіпертонічною хворобою та різною масою тіла на основі оцінки ендотеліальної функції, структурно-морфологічного та систоло-діастолічного ремоделювання лівого шлуночка серця.

Матеріали і методи. В групу дослідження було включено 99 чоловіків, в яких діагностували гіпертонічну хворобу II стадії (згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів 2008 року), вік яких складав від 60 до 85 років (в середньому – 75±5,9 років). Провели розподіл пацієнтів по групах: I – із абдомінальним ожирінням (35 чоловік), II – з нормальною масою тіла (39 чоловік), III – з недостатньою масою тіла (25 чоловік).

Абдомінальний тип ожиріння встановлювали при співвідношенні окружності талії до окружності стегон $\geq 0,95$ при індексі маси тіла (ІМТ) >25 кг/м², недостатню масу тіла – при ІМТ $<18,5$ кг/м².

При ехокардіографії використовували М – модальний, двохвимірний режим, режим імпульсного та постійного доплера за допомогою апарату "LOGIQ 500" (General Electric, США) датчиком 2,5 – 3,5 МГц з фазованою решіткою. Товщину стінок та розміри порожнини серця визначали по методу Penn convention по формулі L. Teichholtz. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) розраховували за формулою Devereux R.B. з подальшою індексацією до площі поверхні тіла. За рівень гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) був прийнятий індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), перевищуючий 134 г/м² у чоловіків. Доплерографію сонної та плечової артерій проводили за допомогою ультразвукового діагностичного сканера "LOGIQ 500" (General Electric, США). Вивчення функції ендотелію проводили, використовуючи проби з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація, ЕЗВД) і нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація, ЕНВД).

Статистичну обробку даних, представлених у вигляді M+m, проводили методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента на персональному комп'ютері за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft Excel. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

У дослідженні проаналізовано наступні параметри: максимальна швидкість передсердної систоли (АТМК), час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), кінцево-сistolічний об'єм (КСО), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

При аналізі розрахунку даних показників було отримано такі результати: АТМК виявилася найбільшою у хворих з нормальною масою тіла (II група) і недостатньою масою тіла (III група), що відповідало значенням $0,65 \pm 0,02$ м/с і $0,63 \pm 0,026$ м/с відповідно, в той час як в пацієнтів з абдомінальним ожирінням (I група) – $0,56 \pm 0,028$ м/с. DT у I групі відповідав $0,230 \pm 0,002$ с, в II групі – $0,238 \pm 0,002$ с, а в III групі – $0,220 \pm 0,002$ с, що є достовірним показником ($p < 0,05$). При розрахунку КДО в пацієнтів I групи виявили найвищий показник – $144,8 \pm 4,9$ мл, в той час як в II та III він був достовірно нижчим ($p < 0,05$) – $118,26 \pm 4,8$ мл і $116,18 \pm 4,1$ мл відповідно. У I групі хворих КСО склав $49,9 \pm 2,4$ мл, в II групі – $43,18 \pm 2,2$ мл, а в III – $42,16 \pm 2,1$ мл. Показник є достовірним ($p < 0,05$). Проаналізувавши параметри ІММЛШ у всіх 3-х групах, ми з'ясували, що найбільше його значення було у I групі пацієнтів ($148,8 \pm 4,4$ г/м²), в той час як в II і III групах він був достовірно нижчий ($136,7 \pm 4,1$ г/м² та $135,8 \pm 4,1$ г/м² відповідно), $p < 0,05$.

Зміни, виявлені при аналізі трансмітрального кровотоку мають однакове спрямування в усіх групах хворих і відображають формування гіпертрофічного типу порушення діастолічної функції. Однак міжгруповий аналіз змін діастолічної функції у хворих з нормальною масою тіла та з АО показав, що частіше виявляли порушення діастолічного наповнення ЛШ у хворих з супутнім АО. Лише у 1,8% хворих з АО (14% без АО) не було порушення діастолічного наповнення ЛШ, а частота виявлення гіпертрофічного типу складала 86% (76% у хворих без АО). Псевдонормальний тип діастолічної дисфункції також частіше виявляли у пацієнтів з супутнім АО (12,2 та 10% відповідно), переважно при ексцентричній гіпертрофії ЛШ, що можна пояснити підвищенням тиску в лівому передсерді і тим самим збільшенням кровотоку в ранню діастолу. Рестриктивний тип порушення діастолічної функції не спостерігався у жодного пацієнта. При аналізі ехокардіографічних показників у хворих з дефіцитом маси тіла виявляється тенденція до формування концентричної гіпертрофії ЛШ та порушення діастолічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення ММЛШ, що свідчить про дещо меншу ступінь гіпертрофії ЛШ та зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, обумовлене підвищенням жорсткості міокарда, що негативно впливає на скоротливу здатність серця.

Також ми вивчали зміни ендотеліальної функції артерій в обстежуваних групах пацієнтів. Для порівняння результатів доплерографії плечової артерії і

більшої наочності ми порівнювали вищевказані групи пацієнтів із ще однією групою, – групою контролю, котру становили 20 практично здорових осіб задовільної вгодованості. Вихідний діаметр плечової артерії у I групі пацієнтів становив $4,4 \pm 0,2$ мм, в II групі – $4,1 \pm 0,2$ мм, в III групі – $3,9 \pm 0,3$ мм в порівнянні з групою контролю $3,9 \pm 0,2$ мм. Оцінюючи ендотеліальну вазодилатацію, стало відомо, що цей показник в I і III групах складав всього $4,6 \pm 0,8\%$ і $4,0 \pm 0,4\%$ відповідно ($p < 0,001$), на відміну від II групи і групи контролю ($8,4 \pm 0,2\%$ ($p < 0,01$)) і $10,3 \pm 0,6\%$). Найменший показник ендотеліальної вазодилатації спостерігався в III групі хворих ($12,8 \pm 2,1\%$). Дещо більшим він був у I та II групах пацієнтів ($13,5 \pm 2,1\%$ і $14,0 \pm 1,5\%$ відповідно) у порівнянні з контрольною групою ($17,6 \pm 1,3\%$).

У обстежуваних групах вихідний діаметр плечової артерії достовірно не відрізнявся. Однак у хворих на ГХ II стадії, за даними дослідження, виявлене достовірне патологічне зниження ЕЗВД плечової артерії і зниження чутливості плечової артерії до напруження зсуву, незалежно від маси тіла, хоча більш виражене у хворих з недостатньою масою тіла та у хворих з супутнім АО. При цьому ЕНВД у відповідь на нітрати була збереженою.

Рядом експериментальних та клінічних досліджень також встановлений взаємозв'язок між ступенем гіпертрофії ЛШ та дисфункцією ендотелію [3]. Зв'язок між ремоделюванням міокарду та ендотеліальною дисфункцією може пояснюватися зменшенням синтезу оксиду азоту (NO), в результаті чого виникає індукція проліферативних процесів в серці та судинах і формування переважно концентричної гіпертрофії ЛШ у відповідь на підвищення загального периферичного опору судин та ударного опору [3].

Наявність ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з ГХ та АО може бути маркером атеросклерозу [5]. «Німе» протікання атеросклерозу у осіб з АГ за наявності інсулінорезистентності робить очевидною необхідність раннього виявлення порушення вазодилатації у даній категорії хворих. Ендотеліальна дисфункція у осіб з ГХ та недостатньою масою тіла патогенетично пов'язана з розвитком у них атеросклерозу. Слід відмітити, що при аналізі ліпідного обміну у даній категорії рівні загального холестерину та тригліцеридів знаходились у діапазоні нормальних величин. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення патофізіологічних особливостей АГ та її впливу на органи-мішені у хворих з дефіцитом маси тіла. Можливо, при проведенні крупних популяційних досліджень та підтвердженні підвищеного серцево-судинного ризику, виникне необхідність у корекції оптимальних значень ліпідограми для даної категорії пацієнтів з метою оптимізації лікування та профілактики розвитку у них серцево-судинних ускладнень.

Визначення ендотеліальної функції судин у хворих на ГХ та дефіцитом маси тіла може бути також актуальним маркером серцево-судинного

ризик у даній категорії хворих. На жаль, проблема недостатньої маси тіла ігнорується у сучасній профілактичній кардіології, проте невпинне зростання серцево-судинної смертності потребує посиленої уваги до всіх пацієнтів, котрі можуть належати до потенційних груп ризику.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. При аналізі ехокардіографічних показників у групі хворих на гіпертонічну хворобу та супутнім абдомінальним ожирінням відзначається схильність до розвитку переважно концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. У пацієнтів з супутнім абдомінальним ожирінням частіше виявляються порушення діастолічного наповнення лівого шлуночка, з формуванням гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції.

2. У хворих з дефіцитом маси тіла виявляється також тенденція до формування концентричної гіпертрофії лівого шлуночка та порушення діасто-

лічної функції по I типу. У групі хворих із зниженою масою тіла при порівнянні із групою пацієнтів із задовільною вгодованістю спостерігається достовірне зменшення часу сповільнення раннього діастолічного наповнення, імовірно обумовлене підвищенням жорсткості міокарда.

3. Порушення вазодилатуючої функції у відповідь на компресію характерне для всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою незалежно від маси тіла, однак більш виражене у хворих дефіцитом маси тіла та у хворих з супутнім абдомінальним ожирінням.

Подальше дослідження клініко-патогенетичних особливостей серцево-судинних захворювань, особливо у групах хворих підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень, є безперечно необхідним для розробки чітких критеріїв ранньої доклінічної діагностики захворювань, визначення вираженості процесу і розробки патогенетично обґрунтованої лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – К.: Бізнес Поліграф, 2008. – 80 с.
2. Blood pressure and cholesterol control in hypertensive hypercholesterolemic patients: national health and nutrition examination / B.M. Egan, J. Li, S. Qanungo [et al.] // *Circulation*. – 2013. – №128(1). – P. 29-41.
3. Endothelial function is associated with myocardial diastolic function / C.W. Chin, C.Y. Chin, M.X. Mg [et al.] // *Rheumatol Int.* – 2014. – №19(1). – P.8-18.
4. Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension / J. Blacher, J.M. Halimi, O. Hanon [et al.] // *Presse Med.* – 2013. – №42(5). – P.819-825.
5. Metabolic Syndrome / S.L. Samson, A.J. Garber, J. V. Blumcher [et al.] // *Endocrinol. Metab. Clin.* – 2014. – № 43(1). – P.1-23.
6. Patients body mass index and blood pressure over time: diagnoses, treatments and the effects of comorbidities / M. Tai-Seale, C.J. Wilson, A. Stone [et al.] // *Med Care* – 2014. – № 52(3). – P. 110-117.

Тімохіна Т. О.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапевтичної стоматології
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

ЗАСТОСУВАННЯ ІМУНОКОРИГУЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Анотація: У статті наведено результати обстеження 82 хворих на генералізований пародонтит, поєднаний із цукровим діабетом 2 типу. Показано, що призначення імунокоректорів додатково до традиційної терапії призводить до вірогідної нормалізації стоматологічних індексів. Також спостерігається вірогідне відновлення вмісту основних імунорегуляторних субпопуляцій лимфоцитів, зменшення явищ аутосенсibiлізації та проявів системного запального процесу із нормалізацією рівня про- та протизапальних цитокінів завдяки досягненню компенсованого перебігу ЦД 2 типу, наявності проти-запальної дії імунокоригуючих препаратів та їх антиоксидантних властивостей.

Аннотация: В статье приведены результаты обследования 82 больных генерализованным пародонтитом, сочетанным с сахарным диабетом 2 типа. Показано, что назначение иммунокорректоров дополнительно к традиционной терапии приводит к достоверной нормализации стоматологических индексов. Также наблюдается достоверное восстановление содержания основных иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, уменьшение явлений ауто сенсibiлизации и проявлений системного воспалительного процесса с нормализацией уровня про – и противовоспалительных цитокинов благодаря достижению компенсированного течения СД 2 типа, наличия противовоспалительного действия иммунокорригирующих препаратов и их антиоксидантных свойств.

Summary: The article presents the results of the examination of 82 patients on generalized parodontitis, combined with type 2 diabetes. It is shown that the appointment of immune drugs in addition to conventional therapy leads to normalization of reliable dental indices. Also, there is a significant upgrade to the main content of lymphocyte's immunoregulatory subpopulation, decrease the phenomena of autosensitization and manifestations of systemic inflammation with the normalization of the level of pro – and anti-inflammatory cytokines by achieving a compensated flow type 2 diabetes, the presence of anti-inflammatory action immunocorrective drugs and their antioxidant properties.

Постановка проблеми. Захворювання пародонту з кожним роком набувають все більшого поширення серед населення України і являють собою не лише загально-медичну, але й соціальну проблему, супроводжуються значною втратою зубів у населення працездатного віку. Вогнище інфекції у ротовій порожнині чинить значний несприятливий вплив на організм вцілому [1, 3, 4, 5]. За даними ВООЗ захворювання пародонту зустрічаються у 65% дорослого населення у розвинутих країнах світу та у понад 90% населення країн, що розвиваються. Крім того виявлено, що захворювання пародонту у дуже високому відсотку випадків зустрічаються у осіб із важкою соматичною патологією [3, 4, 5].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Слід зазначити, що актуальність даної проблеми визначається не лише високою захворюваністю на генералізований пародонтит хронічного перебігу, але і його резистентністю до лікування, відсутністю високоефективної терапії, що в кінцевому випадку призводить до швидкої втрати зубів. В патогенезі генералізованого пародонтиту (ГП) хронічного перебігу важливу роль відіграють імунні механізми розвитку запалення, особливо це стосується хворих із наявним ЦД 2 типу [3]. На даний час у світі нараховують понад 120 млн. пацієнтів із ЦД 2 типу і кожні 15 років число таких пацієнтів подвоюється. Прогресуюче збільшення числа хворих на ЦД 2 типу, наявність важких ускладнень, високий ступінь інвалідизації хворих являють собою як медичну, так і соціальну проблему [8].

Проблема лікування ГП у хворих на ЦД 2 типу полягає в тому, що досягти стабільної клінічної ре-

місії можливим є лише після досягнення компенсації цукрового діабету. Це вимагає застосування потужної гіпоглікемічної терапії та статинотерапії, яка також володіє протизапальними властивостями. Проте, у даній категорії пацієнтів протизапальний ефект статинів спостерігається не в повному обсязі внаслідок гіперпродукції прозапальних цитокінів та ангіопатій, а в імунній системі зберігаються різноспрямовані зміни – запальні, аутоімунні, проапоптотичні. Це є підґрунтям для застосування у хворих із поєднаною патологією препаратів з імуноотропною дією.

Аналіз літературних джерел показав високу ефективність застосування імунокоригуючих препаратів у комбінованому лікуванні хворих на ГП з метою оптимізації лікування, для зменшення тривалості та вартості терапевтичних заходів, а також з метою запобігання виникнення ускладнень ЦД, що призводять до інвалідизації та смертності, а також з метою одержання додаткового протизапального ефекту [3].

За даними літератури відомо, що поліоксидоній (ПО) має плейотропні ефекти на різні ланки імунної системи, діє як імунокоректор, не викликає тотальної стимуляції або пригнічення імунної відповіді, що вкрай важливо для хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу [2].

Поліоксидоній відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодуляторів, мішенями дії якого є природні кілери та клітини фагоцитарної системи. Активация макрофагів під дією ПО призводить до посилення синтезу практично всіх цитокінів, що продукуються цими клітинами, наслідком чого

є посилення функціональної активності як клітинного, так і гуморального імунітету. Відомо, що при застосуванні ПО оптимізується рівень продукції вільних форм кисню фагоцитами до значень фізіологічної норми, що дозволяє зберегти їхні резервні можливості до бактеріального кілінгу [2].

Встановлено, що курсове призначення ПО сприяє нормалізації вмісту Т-лімфоцитів, відновленню їх субпопуляційного складу, активує фагоцитарні реакції при їх початково зниженому рівні, в тому числі прискорює фагоцитоз ЦІК, що обумовлює зниження кількості патогенних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові [2].

Кверцетин – є агліконом рутину. Цей флавоноїд володіє потужною антиоксидантною активністю, реактивує сульфгідрильні сполуки та вітамін С, а також глутатіон та токоферолі, попереджує перехід адреналіну в токсичний адренохром. Кверцетин попереджує ушкоджуючу дію вільних радикалів, пригнічує процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран та ліпопротеїдів сироватки крові, покращує внутрішньотканинне дихання. Він також є інгібітором гіалуронідази – ферменту, який підвищує проникливість судинної стінки, володіє капіляропротекторною дією, покращує мікроциркуляцію. Вплив флавоноїду на рецепторний апарат тромбоцитів призводить до зниження активності тромбоксанів, зменшує їх тромбогенний потенціал [7].

Основними біологічними властивостями кверцетину є антиатеросклеротична дія – більш ефективно у порівнянні з вітаміном Е ліквідує потенціальну загрозу гіперхолестеринемії для серцево-судинної системи, а також знижує інтенсивність накопичення ліпопротеїдів низької щільності в стінках судин; покращує роботу міокарду за рахунок підвищення енергетичного забезпечення кардіоміоцитів, антиоксидантного впливу і покращення кровообігу, сприяє профілактиці гіперкоагуляції; нормалізації артеріального тиску при НЦД, ІХС; має імуностимулюючий вплив – підвищує активність фагоцитів, Т- та В-лімфоцитів, підвищує продукцію антитіл, що істотно знижує прояви вторинного імунodefіциту, зменшує захворюваність на гострі респіраторні вірусні інфекції; викликає блокування ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, пригнічення синтезу лейкотриєнів, що знижує ризик розвитку запальних процесів. Крім того, показано, що кверцетин підвищує стійкість капілярів органів-мішеней до пошкоджуючої дії гіперглікемії та чутливість тканин до інсуліну у хворих на цукровий діабет [7].

Отже, обидва препарати можуть бути застосовані із максимальною ефективністю в лікуванні та реабілітації хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу.

Ціль дослідження – визначити клініко-імунологічну ефективність застосування імунотропічних препаратів (поліоксидонію та кверцетину) у комбінованому лікуванні хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу.

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення даної мети було обстежено 82 хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу, віком від 42 до 60 років.

Основну групу склали 42 особи, яким додатково до традиційної терапії ГП та ЦД 2 типу призначали поліоксидоній та кверцетин. Групу порівняння склали 40 осіб, рандомізованих за віком та статтю, які отримували стандартну терапію ГП та гіпоглікемічні препарати (метформін) для досягнення компенсації ЦД 2 типу, без призначення імунотропних препаратів. Контрольну групу склали 40 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю без ознак ГП та ЦД 2 типу. Діагноз та ступінь тяжкості ГП встановлювали відповідно до класифікації М.Ф.Данилевського, 1994 [4]. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали відповідно до Рекомендацій 2014 [8], при глікемії натще понад 7,0 ммоль/л при неодноразовому дослідженні та постпрандіальній глікемії понад 11,1 ммоль/л [8]. Традиційне лікування ГП включало проведення професійного чищення зубів, повне видалення зубних відкладень та інших факторів, що пошкоджують пародонт зубів нижньої та верхньої щелепи. Для нормалізації біоценозу порожнини рота призначали «Симбітер ацидофільний» по 1 флакону на добу під час / після їжі. Місцево застосовували «Сангвіритин» у вигляді полоскань та для інстиляції в пародонтальну кишеню у співвідношенні 1:5 з персиковою олією. З метою зменшення запальних проявів для стимуляції епітелізації та регенерації призначали вітамін А та його похідні, комбінації вітамінів Е, А, К, олії шипшини, обліпихи.

Стоматологічний статус визначали за загальноприйнятими стоматологічними методиками із обов'язковим опитуванням та оглядом пацієнтів. В ході обстеження проводилася індексна оцінка стану тканин пародонта: індекс гігієни – (ІГ) за Федоровим-Володкіною, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс – (РМА) в модифікації Парма (1960), індекс кровоточивості – ІК по Muchlemann Н.Р., Son S. (1971) [4].

Поліоксидоній (ПО) призначали по 12 мг через день у вигляді ректальних супозиторіїв через день курсом 10 супозиторіїв, кверцетин («Квертин» «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») по 1 таблетці 2 рази на добу курсом 30 днів. Оцінку ефективності проводили через 1 місяць комбінованого лікування.

Усім хворим було проведено імунологічне обстеження І та ІІ рівня згідно вимог Меморандуму ВООЗ [6].

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики (критерій Ст'юдента) та непараметричними (критерій Манна-Уїтні-Вілкоксона) з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP "Excel", а також за допомогою спеціалізованої програми "STATGRAPHICS Plus версія 2.1".

Результати. Аналіз індексних показників стоматологічного статусу виявив високу ефективність додаткового призначення імунотропічних препаратів у пацієнтів із ГП, поєднаним із ЦД 2 типу (табл. 1).

Як видно із даних, наведених в таблиці 1, як в основній, так і групі порівняння у хворих відбулася вірогідна нормалізація стоматологічних індексів.

У хворих групи порівняння ІГ вірогідно зменшився на 31,56% ($p<0,05$), РМА індекс – на 63,53% ($p<0,05$), а ІК – на 59,26% ($p<0,05$). В основній групі пацієнтів ІГ вірогідно зменшився на 54,38% ($p<0,05$), РМА індекс – на 71,33% ($p<0,05$), а ІК – на 79,31% ($p<0,05$), при цьому всі вищезазначені індекси становили величини, які були достовірно нижчими за аналогічні у групі порівняння.

Отже, додаткове до базисної терапії призначення імуноотропних препаратів сприяло покращенню стану тканин пародонта із вірогідним покращенням гігієнічного стану порожнини рота.

В результаті проведених досліджень встановлено, що додаткове призначення імуномодуючих препаратів в основній групі пацієнтів сприяло вірогідному відновленню змінених показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу.

В основній групі пацієнтів загальна кількість лейкоцитів в динаміці лікування не мала достовірних відмінностей від значень контрольної групи ($p>0,1$). Відносна кількість лімфоцитів достовірно зменшилася на 18,19% ($p<0,05$) до рівня здорових осіб (табл. 2).

Загальна кількість CD3+лімфоцитів в динаміці лікування вірогідно не змінилася ($p>0,1$) та не мала достовірних відмінностей від значень у

здорових осіб ($p>0,1$), що свідчить про вибірккову дію ПО та відсутність тотального стимулюючого впливу на імунну систему. В той же час в даній групі хворих відбулося відновлення кількісного співвідношення основних імунорегуляторних субпопуляцій – Т-хелперів та Т-цитотоксичних лімфоцитів/ супресорів. При цьому відносна кількість CD4+лімфоцитів в динаміці зменшилася на 16,25% ($p<0,05$), а CD8+ клітин – зросла на 25,03% ($p<0,05$), в результаті чого обидва показники не відрізнялися від рівня у здорових осіб ($p>0,1$). Це сприяло відновленню показника імунорегуляторного індексу, який вірогідно зменшився на 30,79%.

В основній групі пацієнтів також відбулося зменшення явища В-лімфоцитозу, відносна кількість CD22+ клітин зменшилася в 1,22 рази ($p<0,05$), проте все ж незначно перевищувала показник контрольної групи. Відносна кількість НК-клітин в динаміці лікування із застосуванням комбінації імунокоректорів не мала достовірних відмінностей від значень у здорових ($p>0,1$). Призначення даної комбінованої терапії, яка поєднувалася із використанням імуноотропних препаратів, сприяло достовірному зниженню вмісту лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор, (CD95+лімфоцити) – в 2,39 рази ($p<0,05$).

Таблиця 1

Динаміка індексних показників стоматологічного статусу у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу ($M\pm m$)

Показник	Основна група (n=42)		Група порівняння (n=40)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Індекс гігієни, %	2,85 $\pm$ 0,14	1,3 $\pm$ 0,04*	2,63 $\pm$ 0,11	1,8 $\pm$ 0,02* х
РМА індекс, %	43,6 $\pm$ 1,4	12,5 $\pm$ 0,4*	44,7 $\pm$ 1,6	16,3 $\pm$ 0,7* х
ІК, %	2,9 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,01*	2,7 $\pm$ 0,12	1,1 $\pm$ 0,03* х

Таблиця 2

Динаміка вмісту основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу ($M\pm m$)

Показник	Основна група (n=42)		Група порівняння (n=40)		Контрольна група (n=40)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Лейкоцити, х 10 ⁹ /л	5,70 $\pm$ 1,20	6,87 $\pm$ 0,52	6,13 $\pm$ 0,41	6,28 $\pm$ 0,65	7,76 $\pm$ 0,82
Лімфоцити, %	44,25 $\pm$ 1,14	32,6 $\pm$ 1,13*	43,15 $\pm$ 1,27	36,74 $\pm$ 0,93* х	31,64 $\pm$ 3,90
CD3 ⁺ лімфоцити, %	59,32 $\pm$ 2,21	63,11 $\pm$ 2,17	60,22 $\pm$ 2,75	61,97 $\pm$ 2,57	65,85 $\pm$ 7,20
CD4 ⁺ лімфоцити, %	40,85 $\pm$ 1,21	34,21 $\pm$ 1,13 *	39,96 $\pm$ 1,28	36,15 $\pm$ 1,32*	33,23 $\pm$ 3,90
CD8 ⁺ лімфоцити, %	14,98 $\pm$ 0,86	18,73 $\pm$ 0,64 *	14,31 $\pm$ 0,42	16,22 $\pm$ 0,51*	21,50 $\pm$ 2,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,63 $\pm$ 0,12	1,82 $\pm$ 0,11*	2,78 $\pm$ 0,11	2,21 $\pm$ 0,13* х	1,61 $\pm$ 0,29
CD22 ⁺ лімфоцити, %	39,24 $\pm$ 1,17	30,05 $\pm$ 1,26 *	40,07 $\pm$ 1,36	35,11 $\pm$ 1,24* х	24,03 $\pm$ 1,50
CD16 ⁺ лімфоцити, %	16,46 $\pm$ 0,83	17,8 $\pm$ 0,95	17,28 $\pm$ 0,57	17,65 $\pm$ 0,69	18,90 $\pm$ 2,30
CD95 ⁺ лімфоцити, %	12,75 $\pm$ 0,21	5,33 $\pm$ 0,07 *	12,64 $\pm$ 0,19	6,53 $\pm$ 0,11* х	3,04 $\pm$ 0,02

Примітки: * – вірогідність різниці показника в динаміці лікування ($p<0,05$);

х – вірогідність різниці показника між групами після лікування (основна група порівняння);

n – кількість хворих

В групі порівняння, яка отримувала традиційну терапію ГП та препарат метформін для досягнення компенсації ЦД 2 типу, також було виявлено покращення окремих показників імунної системи. Загальна кількість лейкоцитів в динаміці не змінилася ($p>0,1$) і не мала вірогідних відмінностей від значень у здорових осіб ($p>0,1$). В той же час було виявлено зниження відносної кількості лімфоцитів на 14,86% ($p<0,05$), хоча даний показник все ж залишався вірогідно вищим за аналогічний в основній групі та у здорових осіб ($p<0,05$). Процентний вміст Т-лімфоцитів не мав достовірних відмінностей ні в динаміці лікування ($p>0,1$), ні від значень контрольної групи ($p>0,1$).

В групі порівняння було відмічено часткове відновлення кількісного складу імунорегуляторних субпопуляцій, при цьому показник імунорегуляторного індексу вірогідно зменшився в 1,26 рази ($p<0,05$), хоча і перевищував в 1,37 рази рівень контрольної групи ($p<0,05$). Цей факт пов'язаний з тим, що відносна кількість CD4+ лімфоцитів достовірно зменшилася, а CD8+ лімфоцитів вірогідно зросла, проте обидва показники не досягли значень норми.

Подібні зміни відбувалися і з показником В-лімфоцитів, їх процентний вміст вірогідно зменшився в динаміці на 12,38% ($p<0,05$), проте залишався вищим від норми на 31,56% ($p<0,05$).

Відносна кількість CD16+лімфоцитів в динаміці лікування не змінилася ($p>0,1$) і не мала відмінностей від показника контрольної групи ($p>0,1$).

У хворих групи порівняння в динаміці було виявлено вірогідне, проте недостатнє, зниження процентного вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів CD95+лімфоцитів – в 1,94 рази ($p<0,05$), на жаль, ступінь такого зменшення був недостатнім і після проведеного лікування їх кількість залишалася вірогідно вищою за показники здорових осіб в 2,14 рази ($p<0,05$).

Порівняльна ефективність двох схем лікування хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу, на функціональну активність імункомпетентних клітин (ІКК) наведена в табл. 3.

Призначення комплексу імункоригуючих препаратів сприяло відновленню показників функціональної активності імункомпетентних клітин (ІКК). Так, спонтанна проліферативна активність лімфоцитів в основній групі хворих достовірно зменшилася в 1,6 рази ($p<0,05$) до значень контрольної групи, що свідчить про зменшення явищ аутоенсибілізації до власних антигенів пошкодженої інтими судин. Стимульована мітогеном ФГА проліферативна активність лімфоцитів в динаміці лікування не мала вірогідних відмінностей від значень у здорових ($p>0,1$).

Таблиця 3
Динаміка показників функціональної активності ІКК у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу ($M\pm m$)

Показник	Основна група (n=42)		Група порівняння (n=40)		Контрольна група (n=40)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
РБТЛ спонтанна, %	3,23±0,15	2,02±0,11*	3,21±0,11	2,89±0,09*х	1,76±0,61
РБТЛ із ФГА, %	80,24±3,16	78,17±3,21	80,31±3,22	79,45±3,06	80,0±8,70
Фагоцитарне число	5,02±0,36	5,81±0,21*	5,08±0,27	5,31±0,31	6,45±0,60
Фагоцитарний індекс, %	52,68±2,75	62,57±2,84*	53,05±2,52	62,23±2,63*	69,80±7,20

Таблиця 4
Динаміка сироваткового рівня імунглобулінів та циркулюючих імунних комплексів у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу ($M\pm m$)

Показник	Основна група (n=42)		Група порівняння (n=40)		Контрольна група (n=40)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Ig G, г/л	11,75±0,94	12,75±1,28	12,28±1,17	12,36±1,64	12,68±1,42
Ig A, г/л	1,13±0,09	1,27±0,11	1,26±0,13	1,22±0,18	1,52±0,19
Ig M, г/л	0,94±0,06	0,97±0,09	0,96±0,10	0,98±0,11	0,98±0,09
ЦІК великого розміру (>19 S), ум.од.	26,02±0,53	39,81±0,81 *	26,05±0,57	33,90±3,12* х	51,7±3,12
ЦІК середнього розміру (11-19S), ум.од.	61,75±2,34	41,15±1,27*	60,89±2,86	44,54±1,12 * х	34,54±2,02
ЦІК малого розміру (<11 S), ум.од.	50,48±1,68	15,83±0,86*	50,63±1,72	18,34±1,05 * х	10,94±1,13

Примітки: * – вірогідність різниці показника в динаміці лікування ($p<0,05$);

х – вірогідність різниці показника між групами після лікування (основна та група порівняння);

n – кількість хворих

Позитивний імунотропічний ефект комплексу ПО+кверцетин проявився вірогідним позитивним впливом на показники фагоцитарної активності нейтрофілів: показник фагоцитарного числа зріс на 15,73% ($p<0,05$), а фагоцитарного індексу – 18,77% ($p<0,05$), що, в першу чергу, обумовлено дією ПО.

У хворих групи порівняння показник спонтанної проліферативної активності лімфоцитів теж достовірно знизився в 1,12 рази ($p<0,05$), проте залишався вищим від норми в 1,64 рази ($p<0,05$). Суттєвого впливу на стимульовану ФГА проліферативну активність лімфоцитів не було виявлено, показник РБТЛ з ФГА не мав достовірних відмінностей в динаміці лікування від нормативних значень ($p>0,1$). Також в групі порівняння не відбулося нормалізації показників фагоцитарної активності нейтрофілів, значення фагоцитарного числа зберігалося нижчим від рівня здорових осіб в 1,22 рази ($p<0,05$).

Динаміка основних показників гуморальної ланки імунної системи даних пацієнтів представлена в табл. 4.

В основній групі пацієнтів не було виявлено динаміки сироваткової концентрації основних класів імуноглобулінів, а також у порівнянні із даними у здорових осіб ($p>0,1$).

Проведеними дослідженнями було виявлено позитивний вплив додаткового призначення імунокоректорів на сироватковий рівень ЦІК: так, вміст патогенних середньомолекулярних ЦІК достовірно зменшився в 1,5 рази ($p<0,05$) від початкового рівня, а ЦІК малого розміру – в 3,19 рази ($p<0,05$) від початкового рівня, проте не досяг значень у здорових осіб. Вищезазначені показники перевищували нормативні значення відповідно у 1,19 рази ($p<0,05$) та 1,45 рази ($p<0,05$). Одночасно було виявлено збільшення сироваткової концентрації фізіологічних ЦІК великого розміру в 1,53 рази ($p<0,05$).

Як і в основній групі хворих у пацієнтів групи порівняння не спостерігалось достовірних змін сироваткової концентрації основних класів імуноглобулінів в динаміці лікування. Одночасно було виявлено вірогідне зменшення в динаміці лікування сироваткового вмісту патогенних ЦІК середнього розміру в 1,37 рази ($p<0,05$) та ЦІК малого розміру – в 2,76 рази ($p<0,05$), при одночасному зростанні концентрації фізіологічних ЦІК великого розміру – в 1,3 рази ($p<0,05$). Проте, дані показники все ж не досягли рівня здорових осіб: вміст ЦІК середнього розміру перевищував норму в 1,29 рази ($p<0,05$), вміст ЦІК малого розміру – відповідно в 1,68 рази ($p<0,05$) від значень у здорових. Вміст ЦІК великого розміру зростав, проте залишався нижче норми в 1,53 рази ($p<0,05$).

Динаміка сироваткового вмісту основних протизапальних цитокінів у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу, представлена в табл. 5.

В основній групі хворих в динаміці лікування із застосуванням ПО та кверцетину відбулося достовірне зниження рівня прозапальних цитокінів, при цьому сироваткова концентрація ФНП- α зменшилася в 2,52 рази ($p<0,05$) і досягла значень контрольної групи ($p>0,1$), сироватковий вміст ІЛ1- β – в 2,28 рази ($p<0,05$) до значень контрольної групи ($p>0,1$), а ІЛ-6 – в 3,67 рази, проте перевищував значення здорових осіб ($p<0,05$). Одночасно рівень протизапального ІЛ-4 зростав в 2,25 рази ($p<0,05$), що безумовно свідчить про високу протизапальну активність поєднаного застосування традиційної терапії та імуномодуючих препаратів (ПО та кверцетину).

В групі порівняння сироватковий рівень ФНП- α зменшився в 1,46 рази ($p<0,05$), проте перевищував рівень здорових осіб в 1,79 рази ($p<0,05$); вміст ІЛ1- β – знизився в 1,52 рази ($p<0,05$), але був вище показника контрольної групи в 1,74 рази ($p<0,05$), ІЛ-6 – зменшився в 2,46 рази ($p<0,05$), але залишався вищим від норми в 2,57 рази ($p<0,05$). Вміст ІЛ-4 вірогідно зріс в 1,68 рази ($p<0,05$), проте був нижчим, ніж в основній групі хворих.

Висновки та перспективи подальшого розвитку. Отже, використання таких імунокоректорів як поліоксидоній та кверцетин в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, поєднаний із ЦД 2 типу, показало високу клініко-імунологічну ефективність, яка проявлялася вірогідною нормалізацією стоматологічних індексів завдяки досягненню компенсованого перебігу ЦД 2 типу, наявності протизапальної дії імунокоригуючих препаратів та їх антиоксидантних властивостей.

Отже, використання таких імунокоректорів як поліоксидоній та кверцетин в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, поєднаний із ЦД 2 типу, показало високу клініко-імунологічну ефективність, яка проявлялася вірогідною нормалізацією стоматологічних індексів завдяки досягненню компенсованого перебігу ЦД 2 типу, наявності протизапальної дії імунокоригуючих препаратів та їх антиоксидантних властивостей.

Таблиця 5

Динаміка сироваткового вмісту цитокінів у хворих на ГП, поєднаний із ЦД 2 типу, при застосуванні комбінованої терапії із включенням імунокоректорів ($M\pm m$)

Показник	Основна група (n=42)		Група порівняння (n=40)		Контрольна група (n=40)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ФНП- α , пг/мл	112,6 $\pm$ 7,2	41,5 $\pm$ 2,9*	111,9 $\pm$ 7,4	75,9 $\pm$ 3,12*х	42,3 $\pm$ 4,9
ІЛ-1 β , пг/мл	104,6 $\pm$ 5,6	48,6 $\pm$ 3,7*	105,1 $\pm$ 6,8	68,6 $\pm$ 2,41 * х	39,42 $\pm$ 4,5
ІЛ-6, пг/мл	65,3 $\pm$ 2,9	17,8 $\pm$ 1,9*	65,4 $\pm$ 2,7	26,5 $\pm$ 1,31 * х	10,31 $\pm$ 2,3
ІЛ-4, пг/мл	13,2 $\pm$ 1,4	29,7 $\pm$ 1,6*	13,5 $\pm$ 1,2	22,7 $\pm$ 1,17 *х	25,42 $\pm$ 3,3

Примітки: * – вірогідність різниці показника в динаміці лікування ($p<0,05$);

х – вірогідність різниці показника між групами після лікування (основна та група порівняння);

n – кількість хворих

востей, відновленням вмісту основних імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів, зменшенням явищ аутоенсибілізації та проявів системного запального процесу. Перспективним є проведення

імунологічного обстеження даній категорії пацієнтів через 6 місяців спостереження та призначення в разі необхідності імуноотропних препаратів для попередження загострень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Абаев З.М. Современные методы лечения и профилактики заболеваний пародонта / З.М. Абаев, Д.И. Домашев, М.К. Антидзе, О.А. Борискина // Стоматология. – 2012. -№4, Том 91.-С. 72-74.
2. Бичкова Н.Г. Досвід застосування поліоксидонію в комплексній терапії хронічного обструктивного захворювання легень / Н.Г.Бичкова, С.А.Бичкова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім.П.Л.Шупика.-2009, вип.18, книга 2.-С.12-15
3. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А.Горбачева, А.И.Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология.- 2004.- №3.- С. 6-11.
4. Данилевський Н.Ф. Заболеваний пародонта / Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко.- К.:Здоров'я,2000. – 462 с.
5. Ипатова Е.В. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта у жителей Европейского севера / Е. В. Ипатова, В.П.Зеновский, А.Г.Дьячкова, // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 46-51.
6. Передерий В.Г. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / [В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков]. – К.: Здоров'я, 1995. – 211с.
7. Флавоноид кверцетин – мощное оружие против комплекса болезней цивилизации // Medical Nature/ Природна медицина.- 2013.-№1(13).-С.6-8.
8. Ryden L. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2007) Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD); L Ryden, E. Standl, M. Bartnic // Eur. Heart J.-2007.-Vol.28(1).-P.88-136.

Горпенко С. В.
провизор
ООО «Аптека низких цен»

Кочин И. В.
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой гражданской обороны и медицины катастроф
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

Гайволя А. А.
старший преподаватель кафедры
гражданской обороны и медицины катастроф
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

Трошин Д. О.
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры
гражданской обороны и медицины катастроф
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

Царев В. В.
старший преподаватель кафедры
гражданской обороны и медицины катастроф
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

Остапенко А. А.
кандидат фармацевтических наук,
старший преподаватель кафедры
лабораторной диагностики и общей патологии
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования
Министерства здравоохранения Украины»

Хандога Е. В.
врач-бактериолог высшей категории
ОП «Васильевский межрайонный отдел государственного учреждения
«Запорожский областной лабораторный центр
Министерства здравоохранения Украины»

ОПТИМИЗАЦИЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

Аннотация: В статье рассматривается проблема современного состояния нормативно-правовой базы регулирования фармацевтического обслуживания населения Украины в условиях чрезвычайных ситуаций. Методом анализа нормативно-правовых документов установлено несоответствие существующей системы обеспечения населения лекарственными средствами в условиях чрезвычайных ситуаций современным условиям. Предложены рекомендации по усовершенствованию нормативно-правовой базы регулирования фармацевтического обеспечения населения Украины в условиях чрезвычайных ситуаций.

Анотація: У статті розглянуто проблему сучасного стану нормативно-правової бази регулювання фармацевтичного обслуговування населення України в умовах надзвичайних ситуацій. Методом аналізу нормативно-правових документів встановлено невідповідність існуючої системи забезпечення населення лікарськими засобами в умовах надзвичайних ситуацій сучасним умовам. Запропоновано рекомендації щодо вдосконалення нормативно-правової бази регулювання фармацевтичного забезпечення населення України в умовах надзвичайних ситуацій.

Summary: The article discusses the current state of the legal framework regulating the pharmaceutical maintenance of the Ukrainian population in emergency situations. The discrepancy of existing system of providing the population with medicines in emergency situations to modern conditions is defined by the method of regulatory documents analysis. The recommendations for improvement of the legal framework regulating the pharmaceutical maintenance of the Ukrainian population in emergency situations are offered.

Постановка проблемы. Получение полноценной медицинской помощи, которая включает доступность эффективных, безопасных и качественных лекарственных средств, наравне с другими факторами является одной из главных предпосылок для реализации права каждого гражданина на охрану здоро-

вья, качество жизни и благополучие. Своевременное обеспечение населения и лечебных учреждений лекарственными средствами является необходимым условием оказания медицинской помощи и лечения пострадавшего населения в условиях ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций.

Однако в современных условиях неудовлетворительного бюджетного финансирования здравоохранения и отсутствия достаточных резервов лекарственных средств (ЛС) для ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций (ЧС) существует нерешенная проблема нормативно-правового обеспечения эффективности функционирования системы фармацевтического обеспечения населения (СФОН) в условиях ЧС и особенно организации своевременного обеспечения населения антибактериальными лекарственными средствами (АЛС) [1].

Анализ последних исследований и публикаций. Научные работы последних лет посвящены обоснованию формулярных перечней ЛС для обеспечения пострадавших в условиях ЧС и фармако-экономических проблем создания резерва АЛС для ликвидации очагов особо опасных инфекционных болезней [2, 3]. Отдельные работы касаются особенностей государственного управления лекарственным обеспечением в условиях ЧС [4]. Но проблема оптимизации нормативно-правового регулирования фармацевтического обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций остается недостаточно проработанной, что обусловило актуальность данного исследования.

Целью работы является анализ современного состояния нормативно-правовой базы регулирования фармацевтического обеспечения населения Украины в условиях ЧС и выработка рекомендаций по ее усовершенствованию.

Изложение основного материала. Санитарно-эпидемическая ситуация в Украине проявляет тенденцию к ухудшению. Существование на территории страны природных очагов инфекционных заболеваний, общих для животных и людей (лептоспироз, туляремия, сибирская язва), высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями, отсутствие в достаточном количестве диагностических и профилактических иммунобиологических препаратов, неудовлетворительный уровень благоустройства населенных мест, загрязнение окружающей среды повышают риск возникновения эпидемий в условиях ЧС [5]. Анализ ликвидации последствий известных ЧС свидетельствует о том, что в этих условиях на функционирование аптек учреждений будут влиять разнообразные факторы, к которым относятся: количество пострадавшего населения; химическая, радиационная и эпидемиологическая обстановка в зоне ЧС; функционирования сетей электроснабжения, водоснабжения, отопления, канализации; устойчивость зданий аптек учреждений к воздействию факторов ЧС; место размещения аптек учреждений на территории региона, обеспеченность аптек учреждений средствами связи и транспортировки ЛС, что требует нормативно-правового регулирования фармацевтического обеспечения населения в условиях ЧС [6].

Изучение действующего законодательства Украины по вопросам организации государственного управления в области медицинского обе-

спечения населения в условиях ЧС выявило, что в Украине созданы и законодательно утверждены четыре общегосударственные системы, на которые возлагается реализация государственной политики в сфере защиты населения и территорий от ЧС техногенного, природного и военного характера. К ним относятся:

а) Государственная система органов управления для организации обеспечения защиты населения от последствий ЧС техногенного, экологического, природного и военного происхождения, созданная в соответствии с требованиями Закона Украины «О гражданской обороне Украины» № 2975 от 03.02.93 г.;

б) «Единая государственная система предотвращения и реагирования на ЧС техногенного и природного характера», созданная в соответствии с Постановлением КМ Украины № 1198 от 03.08.98 г., с изменениями, внесенными в связи с Постановлением КМ № 1402 от 04.09.2003 г.;

в) «Единая государственная система гражданской защиты населения и территорий», созданная в соответствии с требованиями Закона Украины № 1859 от 24.06.2004 г. о «Правовых основах гражданской защиты»;

г) «Система экстренной медицинской помощи», созданная в соответствии с требованиями Закона Украины «Об экстренной медицинской помощи» № 5081 от 05.07.2012 г.

Законодательное закрепление параллельного существования четырех государственных систем приводит к дублированию функций каждой из систем, нерациональных расходов финансовых и материальных средств и снижение уровня ответственности органов управления. Сложившаяся ситуация требует внесения соответствующих изменений в действующее законодательство Украины с целью создания и регулирования деятельности единой государственной системы, на которую будет возлагаться защита населения и территорий от ЧС природного, техногенного и военного характера.

Согласно Законам Украины: «Основы законодательства Украины о здравоохранении», «О лекарственных средствах», «О лицензировании определенных видов хозяйственной деятельности», основным нормативным актом, которым устанавливаются квалификационные, организационные, технологические и другие требования для осуществления хозяйственной деятельности аптечными учреждениями, как основными элементами СФОН является «Лицензионные условия осуществления хозяйственной деятельности по производству лекарственных средств, оптовой, розничной торговли лекарственными средствами», утвержденные Приказом МЗ Украины № 723 от 31.10.2011 года (далее – Лицензионные условия) [7].

Необходимость проведения анализа и совершенствования требований Лицензионных условий вызвана тем, что они определяют соответствие материально-технической, нормативно-правовой базы и квалификации персонала аптек учреждений требованиям к осуществлению фармацевти-

ческой деятельности, которая будет осуществляться как в стационарных условиях, так и в условиях ЧС. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что в условиях ЧС обеспечение населения ЛС зависит от того, насколько надежно будут функционировать все элементы СФОН.

Лицензионные условия требуют внесения изменений по повышению устойчивости функционирования аптечных учреждений в условиях ЧС путем обязательного проведения заранее определенных нормативных мероприятий во всех аптечных учреждениях, независимо от формы собственности. На наш взгляд, нужно внести изменения в Закон Украины «О лекарственных средствах» относительно срока эксклюзивной защиты ЛС, введенного в украинское законодательство согласно требованиям «Международного Соглашения о торговых аспектах прав интеллектуальной собственности (TRIPS)» [8].

Учитывая то, что возникновение ЧС не всегда предсказуемо для государства, актуальной является разработка и внедрение в законодательство действенного механизма выхода ЛС (особенно АЛС) из патентной защиты. В мире применяется практика, когда инновационный АЛС выходит из патентной защиты в случае угрозы возникновения ЧС – эпидемии, стихийного бедствия и т.п. Такой препарат должен выпускаться отечественным производителем в объемах, предусмотренных государственным заказом.

Наличие развитой фармацевтической промышленности в Украине еще не обеспечивает производства необходимого ассортимента АЛС, поскольку практически все производители АЛС являются частными предприятиями, а потому самостоятельно определяют ассортимент продукции, которую производят. Это приводит к тому, что предприятия руководствуются собственными интересами и не учитывают потребности отечественной системы здравоохранения. Поэтому, одним из основных направлений решения проблемы импортозамещения и снижения зависимости Украины от импорта ЛС и фармацевтических субстанций, является оптимизация нормативно-правовой базы по вопросам отечественного производства АЛС. Обеспечение населения Украины качественными и доступными АЛС в условиях ЧС невозможно без восстановления их отечественного производства.

Насущной необходимостью является разработка механизма государственного управления функционирования медицинскими и аптечными учреждениями в условиях ЧС с учетом того, что ликвидация системы государственных аптек привела к отсутствию взаимодействия лечебных и аптечных учреждений. Резервы ЛС для предупреждения и ликвидации медико-санитарных последствий ЧС техногенного и природного происхождения, предусмотренные Приказом МЗ Украины № 331 от 10.08.2001 года, были созданы до 1 января 2004 года и с того времени их ассортимент и количество не пересматривались [9]. Ответственность за создание региональных и местных резервов возложена на начальников управлений

здравоохранением областных госадминистраций, которые не имеют финансовых возможностей для их создания и полностью зависят от возможностей регионального бюджета.

Требует пересмотра и согласования с Национальным перечнем ЛС номенклатура ведомственных, региональных и местных резервов ЛС для предотвращения и ликвидации медико-санитарных последствий ЧС с последующим их дополнением препаратами нового поколения. В Украине отсутствует и требует разработки государственный механизм обновления ЛС в резервах после окончания срока их хранения и срока государственной регистрации [10].

Важным мероприятием для предупреждения возникновения эпидемии является разработка нормативного акта МЗ Украины относительно возможности безрецептурного отпуска таблетированных АЛС широкого спектра действия по требованию пациента для экстренной профилактики инфекционных болезней. Разрешение на безрецептурный отпуск АЛС широкого спектра действия может быть предоставлен только тем аптечным учреждениям, которые обслуживают население прогнозируемой зоны распространения эпидемического процесса. Подобный нормативный акт уже принят Государственной службой здравоохранения Англии и Уэльса (Великобритания) в 1997 году. Он обязывает аптечные учреждения содержать так называемый «аварийный» запас противовирусных и антибактериальных ЛС и отпускать их без рецепта по требованию пациента в условиях угрозы развития эпидемии. В мотивации принятия такого акта указана необходимость обеспечения своевременного доступа населения к ЛС в условиях ЧС, когда практически невозможно получить рецепт [11].

На наш взгляд, назрела необходимость создания в Украине стратегического национального запаса (СНЗ) противовирусных и антибактериальных ЛС. При этом целесообразно изучить опыт развитых стран. Так, решением Конгресса США в 1999 году был создан Стратегический национальный запас АЛС (SNS – Strategic National Stockpile), который предназначен для ликвидации последствий эпидемий и пандемий. Для его хранения создано национальное хранилище АЛС. Разработаны логистические схемы доставки АЛС до населенных пунктов на всей территории США в сроки, не превышающие 12 часов [12]. Создание в Украине СНЗ противовирусных и антибактериальных ЛС, которое необходимо для предупреждения и ликвидации последствий ЧС медико-биологического происхождения, возможно при условии пересмотра и внесения изменений в значительном количестве законов Украины, постановлений КМ Украины и отраслевых нормативных актов.

Выводы. В результате проведенного анализа современного состояния нормативно-правовой базы регулирования фармацевтического обеспечения населения Украины нами установлено, что организация обеспечения населения и лечебных учреждений ЛС в условиях ЧС требует усовершенствования.

Необходимы изменения в законодательной и нормативно-правовой базе в области фармацевтического обслуживания населения в условиях ЧС, такие как: объединение четырех государственных систем, на которые возлагается реализация государственной политики в сфере защиты населения и территорий от ЧС в единую государственную систему; законодательный акт по повышению устойчивости функционирования аптечных учреждений в условиях ЧС путем обязательного проведения заранее опреде-

ленных мероприятий во всех аптечных учреждениях; механизм выхода из патентной защиты и сроков эксклюзивной защиты инновационных АЛС в случае угрозы возникновения эпидемии; пересмотр и согласование с национальным перечнем ЛС существующей номенклатуры резервов АЛС; разработка государственного механизма обновления АЛС в резервах при условии окончания срока хранения и срока государственной регистрации в соответствии с современными условиями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клименко Н. Г. Надзвичайні ситуації як об'єкт управління / Н.Г. Клименко // Статистика України. – 2010. – № 1. – С. 83-89.
2. Дмитрієвський Д. І. Обґрунтування формулярних переліків для медикаментозного забезпечення постраждалих при виникненні надзвичайних ситуацій / Д. І. Дмитрієвський, А. С. Немченко, Г. М. Юрченко // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матер. VI Нац. з'їзду фармацевтів України (28-30 вересня 2010 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2010. – С. 855-856.
3. Мельникова О. А. Создание резерва лекарственных средств для ликвидации последствий особо опасных инфекций / О. А. Мельникова, О. В. Колясников, А. Ю. Петров // Фармация. 2009. – № 1. – С. 34-37.
4. Лермонтова Ю. О. Особливості державного управління лікарським забезпеченням в умовах надзвичайних ситуацій / Ю. О. Лермонтова. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nbuv.gov.ua/portal/Soc_Gum/Ardu/2010_2/doc.pdf
5. Національний план дій з гігієни довкілля на 2010 – 2015 роки / Постанова Кабінету Міністрів України № 1556 від 13 жовтня 2010 року. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.health.gov.ua/www.sf/93201abf2094fef4c2256b880046527e/9cb7f8275da239e2c2256b8800468b2a>
6. Євстрат'єв Є. Є. Методичний підхід до оцінки стійкості функціонування аптечних закладів в умовах надзвичайних ситуацій / Є. Є. Євстрат'єв, Т. Г. Калинюк, С. П. Олійник // Військова медицина України. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 97-102.
7. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами: Наказ МОЗ України № 723 від 31.10.2011 року. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://diklz.gov.ua/document/nakaz-moz-ukraini-vid-31102011-723-pro-zatverdzhennya-litsenziinikh-umov-prova-dzhennya-gosp>.
8. Бронкерз Дж. Соглашение ТРИПС: Меры по обеспечению соблюдения прав интеллектуальной собственности / Дж. Бронкерз, Д.В. Веркад, Н.М. МакНелис. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.patent.ua/publication.php?id=451>
9. Про затвердження номенклатури резервів лікарських засобів, виробів медичного призначення та медичного обладнання для запобігання та ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій техногенного і природного характеру / Наказ МОЗ України № 331 від 10.08.2011 року. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid=1039.6115.0>
10. Котвіцька А. А. Проблеми фармацевтичного забезпечення населення України в умовах надзвичайних ситуацій / А. А. Котвіцька, Л. А. Карпенко, В. В. Карло // Матеріали II Всеукр. internet конф. «Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики» 14 березня 2012 року. – Харків, 2012. – С. 130-132.
11. General Pharmaceutical Services in England and Wales 1998-99 to 2007-08. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/pharmserv9808/General%20Pharmaceutical%20Services%20England%20and%20Wales%202007-08.pdf>
12. Robarge-Silkiner Stacy A. Introduction to the Strategic National Stockpile / Stacy A. Robarge-Silkiner. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.kdheks.gov/cphp/download/Intro_SNS.pdf

Шаповал О. С.
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Луценко Н. С.
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства та гінекології
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Плотнікова В. М.
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

СИНДРОМ ВИСНАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ: ПРОБЛЕМИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей клініки та діагностики синдрому виснаження яєчників у пацієнток репродуктивного віку. Наведений стан гормонального фону пацієнток з вторинною функціональною аменореєю, досліджені основні ланки етіопатогенезу захворювання. В роботі запропонований алгоритм обстеження та лікування хворих з даною патологією.

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей клиники и диагностики синдрома истощения яичников у пациенток репродуктивного возраста. Описано состояние гормонального фона пациенток с вторичной функциональной аменореей, исследованы основные звенья этиопатогенеза заболевания. В работе предложен алгоритм обследования и лечения больных с данной патологией.

Summary: The article investigates the clinical features and diagnosis of ovarian exhaustion syndrome in patients of reproductive age. The state of hormonal function of patients with secondary amenorrhea is described, main elements of the etiopathogenesis of the disease are studied. The algorithm of examination and treatment of patients with this pathology is proposed.

В умовах негативного приросту населення в Україні проблема збереження репродуктивного потенціалу жінок набуває особливого значення [1, 2]. Різноманітні порушення менструального циклу, в тому числі ведення пацієнток з аменореєю, становлять суттєвий сегмент роботи лікаря акушер-гінеколога. У багатьох хворих, що страждають вторинною аменореєю, оскільки вона, як правило, поєднуються з ановуляцією, спостерігається безпліддя. Це, в свою чергу, супроводжується змінами в психоемоційній сфері, сексуальній функції, знижує працездатність та підвищує ризик розвитку серцево-судинних, ендокринних, онкологічних, психічних і інших захворювань, що найбільш актуально для жінок репродуктивного віку [3, 4]. У зв'язку з цим проблема вторинної аменореї має не лише медичне, але і велике соціальне значення. Як свідчать дані літератури, у структурі вторинної функціональної аменореї переважають гіпоталамічні її форми (54,3%); гіперпролактинемічна аменорея складає 20-25% і на яєчникові форми вторинної аменореї доводиться 18-20% [5, 6, 7]. Відтак, питання своєчасної та точної діагностики генезу аменореї визначають правильність вибору лікувальної тактики.

У зв'язку з цим метою дослідження було розробити алгоритм діагностики та лікування вторинної морфофункціональної аменореї у пацієнток репродуктивного віку з яєчковою недостатністю.

Матеріали і методи. Всього обстежено 115 пацієнток з вторинною аменореєю. В залежності від типу клініко-патогенетичного варіанту, за яким роз-

вивалось порушення менструального циклу, було виділено 3 групи пацієнток: з вторинною функціональною гіпоталамічною аменореєю – 62 пацієнтки (54%); з вторинною аменореєю з первинною функціональною гіперпролактинемією і гіпоталамо-гіпофізарною недостатністю – 21 пацієнтка (18,2%); та з вторинною морфофункціональною аменореєю з яєчковою недостатністю – 32 (27,8%) пацієнтки. Оскільки на сьогоднішній день в літературі достатньо даних відносно основних етіопатогенетичних чинників розвитку аменореї у перших двох груп та методів її діагностики та корекції, вирішено було докладно розглянути причинно-наслідкові зв'язки розвитку аменореї у жінок на фоні яєчкової недостатності, особливості проведення лікувально-діагностичних заходів при даній патології. Ретельно обстежені 32 пацієнтки репродуктивного віку, які звернулися по консультацію до гінекологічного відділення з приводу аменореї (основна група). Контрольну групу склали 50 жінок без гінекологічної та соматичної патології, які звернулися до лікувального закладу з питань вибору контрацепції.

Всім жінкам проводилося трансвагінальне стандартне сканування органів малого тазу ультразвуковим апаратом в реальному масштабі часу.

Гормональні дослідження були виконані за допомогою імуноферментних тест-систем для кількісного визначення в сироватці крові ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону, пролактину, ТТГ, Т3, Т4, ДЕА–С.

В роботі з пацієнтками дотримувалися етичні принципи, які задекларовані Гельсінської Де-

кларації Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki).

Отримані дані були оброблені за допомогою пакета статистичних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0). Статистичну значущість порівнюваних показників з нормальним розподілом встановлювали з використанням t-критерію Ст'юдента для середніх величин.

Результати та їх обговорення. За віковими показниками досліджувані групи були репрезентативні. Так, середній вік пацієток основної групи склав $37 \pm 0,82$ роки, контрольної – $36 \pm 0,32$ роки. Треба зазначити, що у минулому всі пацієнтки основної групи мали нормальну менструальну функцію. Середній вік менархе пацієток обох груп достовірно не відрізнявся ($12,8 \pm 1,04$ років та $13,12 \pm 0,18$ років), так само як і тривалість менструальної кровотечі ($4,9 \pm 1,1$ днів та $4,9 \pm 0,14$ днів) та подовженість менструального циклу ($27,5 \pm 3,8$ днів та $27,6 \pm 0,4$ днів). Альгодисменорею в минулому відзначало 59% пацієток основної групи. Всі пацієнтки основної групи народжували, в групі контролю за паритетом жінки розподілилися порівну.

В основній групі провідною скарою була відсутність місячних різної тривалості. Мінімальна тривалість аменореї склала 10 місяців, максимальна – 1,5 роки. У 15 жінок (46,9%) менструації припинилися несподівано, у 17 (53,1%) аменореї передувала протягом 5 – 7 років олігоменорея. У 17 пацієток (53,1%) спостерігалися вегетосудинні порушення у вигляді «припливів жару», пітливості, серцебиття, головного болю, загальної слабкості. Зазвичай захворювання починається з аменореї, рідко їй передують період олігоменореї.

При вивченні особливостей анамнезу пацієток основної групи виявлено, що всі вони мали обтяжений гінекологічний анамнез. Так, оперативні втручання з приводу кіст яєчників в минулому мали 27 хворих, серед яких субтотальні резекції яєчників з приводу цистаденом проведено у 13 пацієток (40,6%), ендометріодних кіст – у 14 (43,8%), кістозних змінах при проведенні міомектомії – у 3 (9,4%) та позаматкової вагітності – у 2 (6,3%). На підставі отриманих даних, які свідчать про зниження оваріального резерву в наслідок хірургічних втручань, було зроблено припущення що у пацієток розвинувся синдром виснаження яєчників. Треба зазначити, що синдром вторинної аменореї на фоні яєчкової недостатності в 85% випадків протікав на фоні супутньої гінекологічної патології. Так, диспластичні процеси шийки матки спостерігалися у 68,8% хворих, патологія ендометрія в анамнезі – у 37,5%, міома матки та хронічні запальні процеси матки та її додатків – у 12,5%, сінехії в порожнині матки як наслідок хронічного ендометриту – у 6,3%.

При проведенні загальноклінічного дослідження встановлено, що усі пацієнтки мали правильний жіночий тип статури, нормально розвинені вторинні статеві ознаки. При гінекологічному дослідженні виявлені ознаки, які свідчили про наявність гіпоестрогенії: стоншування, крихкість та гіпер-

мія слизових оболонок піхви, слабо позитивний симптом "зіниці", стоншення слизової шийки матки. При проведенні бімануального дослідження у пацієток основної групи відзначалася гіпоплазія матки та дещо зменшені розміри яєчників.

З метою деталізації даних загальноклінічного дослідження всім пацієнткам було рекомендовано провести ультразвукове дослідження органів малого тазу, під час якого оцінювався стан матки та додатків. Отримані дані були порівняні з результатами обстеження контрольної групи та представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Ехографічні параметри органів малого тазу в досліджуваних групах ($M \pm m$, мм)

Параметри	Основна група (n=32)	Контрольна група (n=50)
Довжина матки	$46,6 \pm 1,1^*$	$51,58 \pm 0,48^*$
Ширина матки	$42,96 \pm 1,07^*$	$46,42 \pm 0,62^*$
Товщина матки	$32,97 \pm 1,07$	$35,08 \pm 0,54$
Мінімальні розміри матки	$33 \times 26 \times 38$	$35 \times 28 \times 46$
Максимальні розміри матки	$45 \times 38 \times 35$	$55 \times 44 \times 59$
Мінімальна товщина М-ехо	1	5
Максимальна товщина М-ехо	4,9	9
Середнє значення М-ехо	$4,2 \pm 0,22^*$	$6,12 \pm 0,75^*$

* – Відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$

Отримані дані свідчать про достовірне зменшення лінійних розмірів матки у пацієток основної групи відносно контрольної (довжини та ширини). Середні значення товщини ендометрія також мають достовірні відмінності порівняно з контрольною групою та свідчать про неможливість повноцінної трансформації ендометрія на фоні яєчкової недостатності. В групі контролю достовірних відмінностей в ехографічних параметрах правого та лівого яєчників виявлено не було. Тому, порівняння між групами проводили з правим яєчником групи контролю як найбільш функціонально активним [8, 9]. Треба зазначити, що у 17 пацієток визначалися невеликих розмірів яєчники без фолікулярного апарату, у 15 розміри яєчників були нормальними з візуалізацією множинних фолікулів до 5–6 мм в діаметрі.

З метою проведення диференційної діагностики причини розвитку аменореї були проведені функціональні проби. Так, естроген-гестагенна проба у всіх пацієток була позитивною і викликала поліпшення загального стану хворих; проби з кломіфеном, гестагеном та гонадотропінами – негативні, що свідчило про збережені резервні можливості гіпоталамо-гіпофізарної системи [7, 10].

Дані за соматичну, ендокринну і органічну патологію в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системі були відсутні.

Також було проведено гормональне дослідження, результати якого наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники	Основна група (n=32)	Контрольна група (n=50)
ФСГ (МЕ/л)	20,2±0,89*	5,8±0,34*
ЛГ (МЕ/л)	30,1±0,72*	8,2±0,54*
Естрадіол (пмоль/л)	84,4±0,76	350,2±0,48
Прогестерон (нмоль/л)	0,6±0,32	1,2±0,28
Пролактин	300±15,52,	330,2±20,8
ТТГ (мМЕ/л)	2,3±0,46	2,8±0,27
Т3 (нмоль/л)	1,9±0,23	1,6±0,54
Т4 (нмоль/л)	85±1,25	87±1,43
ДЕА-С (нмоль/л)	3000±0,55	2998±0,96

* – Відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$

Отримані дані демонструють достовірне підвищення концентрації ФСГ та ЛГ в основній групі порівняно з контрольною, а також зниження концентрації естрадіолу. Достовірних відмінностей в концентрації прогестерону, пролактину, гормонів щитоподібної залози та ДЕА-С в групах спостереження виявлено не було.

Таким чином, результати гормонального дослідження (високі гонадотропіни, низький рівень естрадіолу, нормальні рівні інших гормонів) і клініко-анамнестичні дані (травматизація в минулому тканини яєчників) дозволили діагностувати у пацієнок основної групи вторинну морфофункціональну аменорею з яєниковою недостатністю, а саме синдром виснаження яєчників.

В залежності від виявлених змін було запропоноване проводити гормональну терапію препаратами, які містили як естроген, так і гестаген. Перевагу надавали препарату «Фемостон», оскільки його склад та особливості дозування дозволяють доволі точно відтворити природній гормональний фон з мінімальною кількістю побічних ефектів. Висока біодоступність та селективність його складових дозволили впродовж вже 3 місяців суттєво зменшити кількість скарг з боку вегето-судинної сфери. Так, частота «припливів жару» та пітливості знизилась з 70 до 10%, серцебиття нормалізувалося у всіх пацієнок. Епізоди головного болю та періодичної загальної слабкості спостерігалися у 40% опитуваних до початку лікування та у 10% через 3 місяці після початку прийому замісної гормональної

терапії. Треба зазначити, що всі пацієнтки перед призначенням замісної гормональної терапії були обстежені згідно існуючих стандартів. Проти показань до призначення комбінованого естроген-гестагенного препарату не було. Під час наступних візитів всі пацієнтки відзначали високий профіль переносимості гормональної терапії. Значних побічних ефектів, які б вимагали відміни препарату, не відзначалося.

Таким чином, проведене дослідження дозволяє визначити напрямок тактики подальшого ведення хворих і можливість реабілітації у них репродуктивної функції. На першому етапі діагностики вторинної морфо функціональної аменореї з яєниковою недостатністю докладно проводиться збір анамнезу (у більшості пацієнок встановлюється травми яєчника в минулому). В клініці вторинної аменореї на фоні яєникової недостатності пацієнтки в минулому нормальну менструальну і генеративну функції; частина хворих відзначає приливи і інші вегетативно-судинні порушення. Ультразвукове дослідження дозволяє виявити гіпопластичні зміни матки на фоні неповноцінної трансформації ендометрія та в деяких хворих ознаки виснаження фолікулярного апарату яєчників. Наступний етап обстеження включає дослідження гормонального профілю з встановленням гіперсекреції гонадотропінів на тлі гіпоестрогенії та нормогормонемії з боку прогестерону, пролактину, гормонів надниркових залоз та щитоподібної залози. Гормональні проби з прогестероном, гонадотропінами, кломіфена цитратом негативні. Проба з естроген-гестагенами препаратами в циклічному режимі позитивна;

Висновки та перспективи подальших розвідок у даному напрямку:

1. Комплекс клініко-лабораторних досліджень у пацієнок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу дозволяє виявити три клініко-патогенетичних варіанти вторинної функціональної аменореї: вторинну функціональну гіпоталамічну аменорею, вторинну аменорею з первинною функціональною гіперпролактинемією та вторинну морфо функціональну аменорею.

2. Для вторинної морфофункціональної аменореї з яєниковою недостатністю характерні високі рівні ФСГ (>20 МЕ/л), ЛГ (>30 МЕ/л) і низькі естрадіолу (<100 пмоль/л).

3. Комплекс лікувальних заходів при вторинній аменореї має бути спрямований на профілактику серцево-судинної патології і остеопорозу, пов'язаних з дефіцитом естрогену. Основу лікування для таких пацієнок складають препарати ЗГТ до віку природної менопаузи.

4. Правильне визначення клініко-патогенетичного варіанту і вибір адекватного лікування з використанням сучасних технологій дозволяють відновити менструальну функцію у більшості пацієнок з вторинною функціональною аменореєю і реабілітувати у них репродуктивну функцію.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Шаповал О.С. Репродуктивный потенциал. Состояние проблемы на современном этапе (обзор литературы) / О.С. Шаповал // Сучасні медичні технології. – 2014. – №3 (23). – С. 85 – 92.
2. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України / [А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.В. Брезицька та ін.]. – К.: Медінформ, 2006. – 272 с.
3. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Эндокринная гинекология. – 2006. – № 3. – С. 2 – 9.
4. Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку / Т.Ф. Татарчук // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700 – 704.
5. Руководство по гинекологии / под ред. акад. РАМН, проф. Е.К. Айламазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 512 с.
6. Татарчук Т.Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии / Т.Ф. Татарчук, С.В. Гуньков, О.А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1(3). – С. 36-44.
7. Тумилович Л.Г. Справочник гинеколога-эндокринолога / Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: Практическая медицина, 2009. – 202 с.
8. Гажонова В.Е. Соноэластография в диагностике образований яичников / В.Е. Гажонова С.О. Чуркина, Е.Б. Савинова и др. // Кремли́вская медицина. – 2009. – №3. – С.31-37.
9. Демидов В.Н. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников / В.Н. Демидов, А.И. Рус, Л.В. Адамян // Практическое пособие. – Вып.2. Эхография органов малого таза у женщин. – М. – 2006. – С. 5–27.
10. Борис Е.Н. Современный подход в лечении преждевременного истощения яичников / Е.Н. Борис, В.В. Суменко, Л.Н. Онищик [и др.] // Здоровье женщины. – 2012. – № 4(70). – С. 125-130.

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

15 (15) вересень 2016

Підписано до друку 30.09.2016 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 11,63.
Тираж 300 прим. Зам. 3009-16.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74