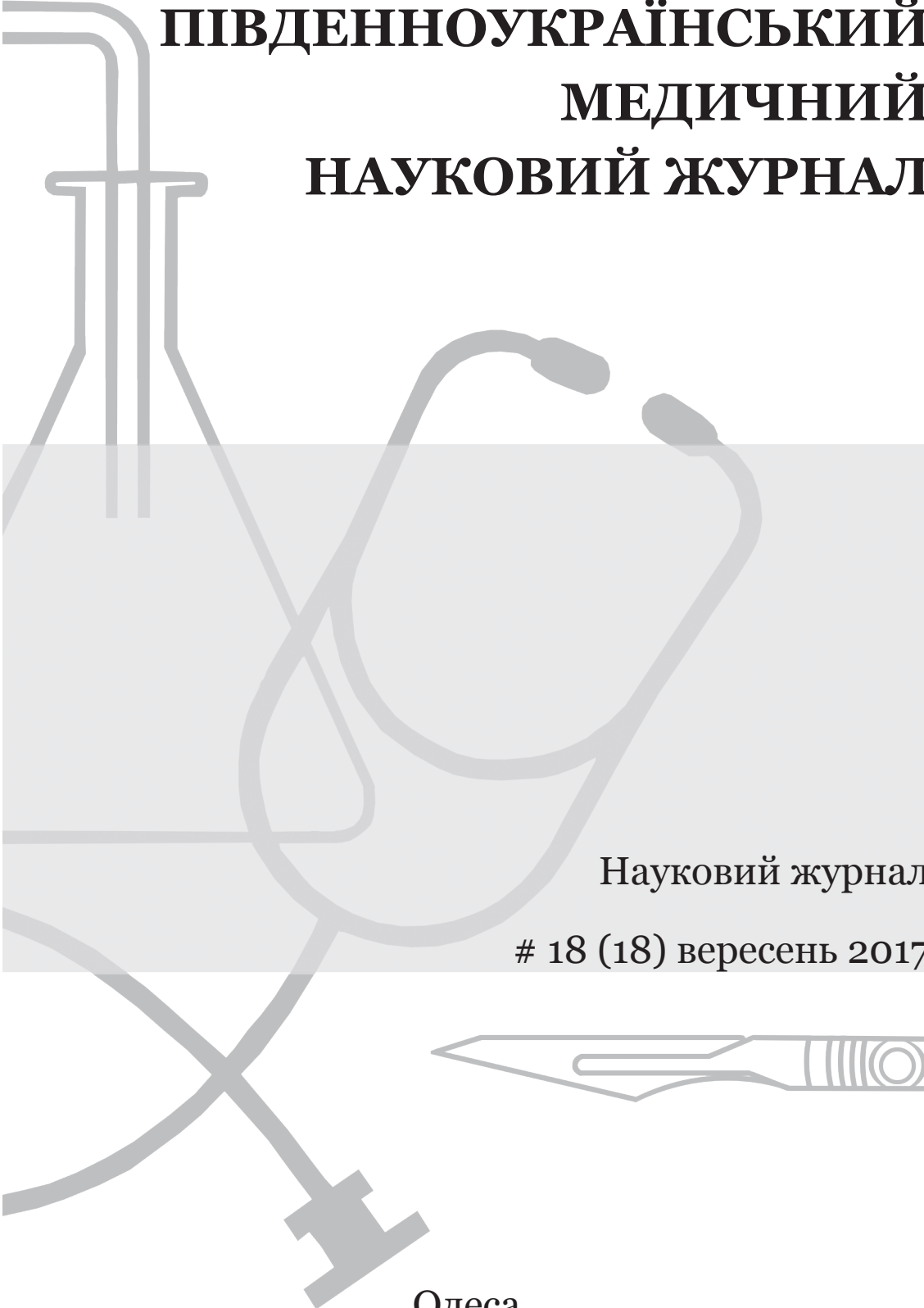




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

18 (18) вересень 2017

Одеса
2017

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

18 (18) вересень 2017

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.
Верстка-дизайн – Калабухова С. Ю.

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», 2017
© Автори наукових статей, 2017
© Оформлення Ткаченко М. С., 2017

ЗМІСТ

Гришина Е. И., Бабинец О. М., Менкус Е. В., Мирошниченко Т. Н. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ.....	5
Баранник С. І., Трофімов М. В. ЖИТТЄВИЙ ШЛЯХ І ТВОРЧА ДІЯЛЬНІСТЬ ТАЛАНОВИТОГО ФАХІВЦЯ-ХІРУРГА, ПРОФЕСОРА ДЕРЕВЕНКА ВОЛОДИМИРА МИКОЛАЙОВИЧА.....	10
Баранник С. І., Трофімов М. В., Лященко П. В. МІСЦЕ ПРЕДМЕТУ «ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ» У ФАХОВІЙ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ХІРУРГІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ.....	15
Богдан Н. М. ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НЕОКАРИПЗИМ-400 У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.....	18
Бойчук О. М., Бамбуляк А. В., Лопушняк Л. Я., Руснак В. Ф. ТОПОГРАФІЯ НОСОВИХ ГІЛОК КРИЛО-ПІДНЕБІННОГО ВУЗЛА І ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМ АНАТОМІЧНИХ СТРУКТУР ЗАДНІХ ВІДДІЛІВ НОСОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ.....	21
Бугаевский К. А. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ.....	25
Вергун А. Р. ХІРУРГІЧНА ОНІХОПАТОЛОГІЯ: НОЗОЛОГІЧНІ ФОРМИ, ОБГРУНТУВАННЯ ДЕЯКИХ МЕТОДИК КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ, АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ПРИЧИН РЕЦИДИВУВАННЯ.....	29
Вінтонів О. Р., Литвинець Є. А. ДОСВІД ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЕРЕКТИЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	34
Вороняк М. І., Кокоруж М. В., Юрчишак І. М. МУТАЦІЇ ГЕНУ BCR-ABL ПРИ ХРОНІЧНІЙ МІСЛОЇДНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ.....	37
Городецька І. Я., Кульчицька К. Л., Угринчук Р. Ю. ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ПРО ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ.....	40
Horodylovska M. I. TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN SCHOOLCHILDREN WITH AUTONOMIC DYSFUNCTION.....	43
Зуйкіна С. С., Вишневська Л. І. СТВОРЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ТЕРАПІЇ МЕХАНІЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ШКІРИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МАСТОПАТІЇ.....	46
Кузьміна А. П., Лазаренко О. М., Маркова О. Я. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ФАКТОРАМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ.....	49
Курик Л. М. ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ.....	52
Левченко В. А., Вакалюк І. П., Левченко Л. В., Овчар А. І., Свистун І. І. ПРОТИПІХОТНІ МІНІ: МЕДИЧНІ ТА ГУМАНІТАРНІ НАСЛІДКИ.....	56
Михайличенко Т. Е. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ.....	61
Муризіна О. Ю. ЦІЛІСНИЙ ПІДХІД ДО ПІДСИЛЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ МОТИВАЦІЇ В ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ПІД ЧАС ЗАНЯТЬ МОДУЛЯ «КРОК 3».....	64
Процак Т. В., Забродська О. С. АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЛЮДИНИ.....	68

Процак Т. В., Матвійчук С. М. СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПРО ЛОКАЛІЗАЦІЮ ФУНКЦІЙ В КОРІ ВЕЛИКОГО МОЗКУ.....	72
Процак Т. В., Ротар Г. П., Рябий Ю. М., Бесплітнік М. Г. СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ПОГЛЯДИ ЩОДО КРОВОПОСТАЧАННЯ ОРГАНІВ НИЖНЬОГО СЕРЕДОСТІННЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ.....	75
Синяченко Ю. О., Пилипенко Р. В., Синяченко О. В. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ НА ТЛІ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	78
Непорада К. С., Берегова Т. В., Сухомлин А. А., Гордієнко Л. П., Микитенко А. О. РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА РІЗНИХ УМОВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	81
Танцура Л. М., Пилипець О. Ю., Третяков Д. В., Танцура Є. О. ПРИЧИНИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ.....	85
Остапенко А. О., Кочін І. В., Хандога Е. В., Мірошниченко В. П., Царьов В. В., Трошин Д. О., Івченко Є. П. ЗАСТОСУВАННЯ НОВІТНІХ ЛАБОРАТОРНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЛІКУВАЛЬНО-ЕВАКУАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИВІЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ ТА ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ПОСТРАЖДАЛИХ ПРИ ТЕХНОГЕННИХ, ПРИРОДНИХ ТА СОЦІАЛЬНИХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ, ТЕРОРИСТИЧНИХ АКТАХ ТА БОЙОВИХ ДІЯХ.....	91
Шаргородська Є. Б., Школьник О. С., Корінець Я. М. ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ ПРИРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЗА 2011–2015 РР. У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ.....	95
Юрєвич Н. А., Алексеева В. В. ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ.....	99

Гришина Е. И.

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник
лаборатории и клинического отдела молекулярной иммунофармакологии
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии
имени И. И. Мечникова
Национальной академии медицинских наук Украины»

Бабинец О. М.

кандидат медицинских наук, научный сотрудник
лаборатории и клинического отдела молекулярной иммунофармакологии
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии
имени И. И. Мечникова
Национальной академии медицинских наук Украины»

Менкус Е. В.

научный сотрудник
лаборатории и клинического отдела молекулярной иммунофармакологии
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии
имени И. И. Мечникова
Национальной академии медицинских наук Украины»

Мирошниченко Т. Н.

врач-терапевт терапевтического отделения
КУОЗ «Харьковская городская многопрофильная больница № 18»

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Аннотация: Статья посвящена изучению влияния вакцинации против гриппа на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), показатели цитокинового статуса (уровни интерлейкина-4, интерлейкина-6, интерферона- γ , фактора некроза опухоли α), и маркеры воспалительного процесса (фибронектина, С-реактивного белка). Показано достоверное позитивное влияние вакцинации против гриппа на сбалансированность работы иммунной системы, показатели функции внешнего дыхания, заболеваемость гриппом/гриппоподобными заболеваниями у пациентов с ХОБЛ.

Анотація: Стаття присвячена вивченню впливу вакцинації проти грипу на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), показники цитокинового статусу (рівні інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-6, інтерферону- γ , фактора некрозу пухлини α), і маркери запального процесу (фібронектину, С-реактивного білка). Показано достовірний позитивний вплив вакцинації проти грипу на збалансованість роботи імунної системи, показники функції зовнішнього дихання, захворюваність на грип / гриппоподібні захворювання у пацієнтів з ХОЗЛ.

Summary: The article deals with the effect of influenza vaccination on the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cytokine status (interleukin-4, interleukin-6, interferon- γ , tumor necrosis factor α), and markers of the inflammatory process (fibronectin, C-reactive protein). A reliable positive effect of influenza vaccination on the balance of the immune system, external respiration function, the incidence of influenza / influenza-like illness in patients with COPD is shown.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы, финансируемой Национальной академией медицинских наук Украины, «Влияние вакцинации против гриппа на течение коморбидных состояний у больных с метаболическим синдромом», шифр НАМН 126/2015, № гос. регистрации 0115U000546.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин заболеваемости и смертности, ложась серьезным бременем на первичное и вторичное звено оказания медицинской помощи. Так, в 2010 году 384 миллиона человек во всем мире (11,7%) страдали ХОБЛ [1].

Частота и тяжесть обострений тесно связаны с прогрессированием заболевания, качеством жизни, госпитализацией, заболеваемостью и смертностью [2].

По меньшей мере, 70% обострений ХОБЛ являются инфекционными по происхождению, причем респираторные вирусы идентифицируются при-

мерно в 30% случаев [3, 4]. По литературным данным грипп был вторым наиболее распространенным вирусом, связанным с обострением ХОБЛ, с распространенностью от 2,5 до 11,6%, первым стал риновирус (распространенность от 7,2 до 27,3%) [4]. Кроме того могут возникать бактериальные и вирусные коинфекции, а бактериальная инфекция может осложнить начальную вирусную инфекцию.

Принимая во внимание роль гриппа в содействии обострению ХОБЛ, связанные с этим осложнения и связанные с ними расходы на здравоохранение, иммунизация против гриппа рекомендуется всем этим пациентам Всемирной организацией здравоохранения, Центром США по контролю и профилактике заболеваний, Европейским центром по контролю и профилактике заболеваний и другими национальными учреждениями [5, 6, 7, 8, 9]. Описательные популяционные и когортные исследования показали, что вакцинация против гриппа значительно снижает уровень госпитализации и смертность у пациентов с ХОБЛ [10; 11; 12].

В Кокрановском обзоре литературы по рандомизированному контролируемым исследованиям, опубликованном Пулем и др., в 2006 г. сделан вывод о том, что вакцинация против гриппа, по-видимому, уменьшает обострения ХОБЛ, хотя этот вывод и был основан на ограниченном числе сообщений [13]. Обновление Кокрановского обзора в 2010 г. не принесло дополнительной информации.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния вакцинации против гриппа на течение ХОБЛ, показатели цитокинового статуса (уровни интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона- γ (ИФН- γ), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), и маркеры воспалительного процесса (фибронектина (Фн), С-реактивного белка (С-РБ)).

Объект и методы исследования. Было обследовано 66 пациентов с ХОБЛ, которые были рандомизированы на 2 группы: 34 лица, которые были вакцинированы против гриппа и составили группу «1», и 32 – не вакцинированных против гриппа. Контрольную группу для лабораторных показателей составили здоровые лица в количестве 30 человек.

Диагноз ХОБЛ и его стадию устанавливали согласно Приказу №128 МЗ Украины [14].

Определение функции внешнего дыхания осуществляли с помощью спирометра “Vitalograph” (производство Великобритании) трижды: исходно, через 3 недели и через 6 месяцев после вакцинации. Исследовали следующие показатели: объем форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно. Анализ показателей проводился путём расчёта фактических величин и сравнения их с расчётными должными величинами в зависимости от роста, веса, пола, возраста. Для подтверждения диагноза ХОЗЛ проводили тест с бронхолитиком (сальбутамол).

ИЛ-4, ИЛ-6, ИФН- γ , ФНО- α , С-РБ, Фн определяли в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом с помощью наборов готовых реактивов «Интерлейкин-4 – ИФА – БЕСТ», «Интерлейкин-6 – ИФА – БЕСТ», «Интерферон- γ – ИФА – БЕСТ», «альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ», «СРБ – ИФА – БЕСТ», (ЗАО «Вектор-Бест», РФ), «ИФА – ФН» («НВО Иммунотех», РФ), соответственно.

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2008 гг.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ Excel Microsoft Office 2007. Порог статистической погрешности разных тестов был установлен на уровне 5%. Характер данных описательной статистики зависел от типа переменных. Для сравнения дан-

ных использовали t-тест (Стьюдента), Вилкоксона и критерий хи квадрат.

Результаты исследований и их обсуждение.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стадии ХОБЛ, статусу и индексу курения, показателям функции внешнего дыхания. В обеих группах мужчин было больше, чем женщин. В группу «1» вошло 11 (32%) женщин и 23 (68%) мужчины, $p = 0,03$ в возрасте от 43 до 75 лет, средний возраст которых составил ($M \pm SD$) ($61,5 \pm 15,3$) года. В группе «2» было 9 (28%) женщин и 23 (72%) мужчины, $p = 0,02$ в возрасте от 45 до 79 лет, средний возраст которых составил ($M \pm SD$) ($60,2 \pm 17,3$) года.

Курильщики в настоящем времени в группе «1» было 9 (26,5%) против 11 (34,4%) пациентов в группе «2», $p = 0,49$. Индекс курения в группе «1» был сопоставим с таковым в группе «2»: ($30,5 \pm 10,2$) и ($25,3 \pm 8,3$) пачка-лет, $p = 0,23$, соответственно.

По классификации ХОБЛ, которая основана на спирометрических показателях, II степень тяжести выявляли у 11 (32,4%) пациентов группы «1» против 9 (28,1%) пациентов группы «2», $p = 0,71$, III степень – у 21 (61,8%) пациента группы «1» против 22 (68,8%) пациентов группы «2», $p = 0,55$, IV степень – у 2 (5,8%) пациентов группы «1» против 1 (3,1%) пациента группы «2», $p = 0,60$. При интегральной оценке тяжести больных ХОЗЛ в группу В с низким риском обострений и выраженными симптомами заболевания – 28 (82,4%) пациентов группы «1» против 25 (78,1%) группы «2», $p = 0,66$, в группу С с высоким риском обострений и малосимптомным течением ХОЗЛ – 6 (17,6%) против 7 (21,9%), $p = 0,66$.

Все пациенты получали базисную терапию ингаляционными холинолитиками и/или β_2 -агонистами пролонгированного действия.

По окончании эпидемиологического сезона в ходе динамического наблюдения за пациентами были получены следующие данные. Количество респираторных заболеваний на одного пациента в группе «1» составило ($1,4 \pm 0,2$) против ($1,7 \pm 0,5$) в группе «2», $p = 0,00$. В группе «1» отмечали ($0,3 \pm 0,1$) обострения ХОБЛ (в том числе, пневмонии) против ($0,5 \pm 0,1$) в группе «2», $p = 0,00$. То есть, вакцинированные пациенты реже болели гриппом, гриппоподобными заболеваниями и обострениями ХОБЛ (в том числе пневмония) у них также отмечались реже.

Исследование ФВД, проводимое в динамике, показало (табл. 1), что ОФВ1, ФЖЕЛ, индекс Тиффно в группе вакцинированных пациентов достоверно не изменялись, ни через 21 день после вакцинации, ни после окончания эпидемиологического сезона. В группе «2» при отсутствии динамики исследуемых показателей через 21 день, она оказалась достоверно худшей к контрольному обследованию через 2 месяца, что выразилось в снижении показателей ОФВ1, ФЖЕЛ и индекс Тиффно.

Не смотря на то, что все пациенты на момент первичного обследования находились в стадии

Таблица 1
Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ под влиянием вакцинации против гриппа

Показатели ФВД	До вакцинации		Через 21 день после вакцинации		Через 2 месяца после вакцинации	
	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32
ОФВ1, % от должнствующего	(52,6 ± 13,8)	(56,1 ± 15,7)	(49,6 ± 12,5)	(48,6 ± 14,8)	(53,4 ± 12,3)	(40,2 ± 14,1) ²⁽³⁾
ФЖЕЛ, % от должнствующего	(55,2 ± 12,6)	(60,3 ± 14,9)	(52,4 ± 13,6)	(52,2 ± 15,1)	(55,5 ± 13,6)	(48,4 ± 14,7) ²⁽³⁾
Индекс Тиффно, % от должнствующего	(57,4 ± 15,3)	(61,7 ± 13,5)	(54,6 ± 14,7)	(54,1 ± 13,8) ¹⁾	(57,2 ± 14,4)	(50,2 ± 13,9) ²⁽³⁾

Примечания: N – количество пациентов, 1) – достоверность разницы показателей внутри групп через 3 недели, 2) – достоверность разницы показателей внутри групп через 2 месяца, 3) – достоверность разницы показателей между группами «1» и «2».

Таблица 2
Динамика сывороточных цитокинов у пациентов с ХОБЛ под влиянием вакцинации против гриппа

	До вакцинации		Через 21 день после вакцинации		Через 2 месяца после вакцинации	
	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32	Группа «1», n=34	Группа «2», n=32
ИЛ-4, пг/мл	(2,6 ± 0,8)	(2,1 ± 0,7)	(3,2 ± 1,0) ¹⁾	(2,4 ± 0,8)	(3,1 ± 0,9) ²⁾	(2,4 ± 0,6)
ИЛ-6, пг/мл	(11,19 ± 2,5)	(12,29 ± 3,3)	(17,58 ± 7,9) ¹⁾	(13,12 ± 6,1)	(15,76 ± 5,2) ²⁾	(14,82 ± 4,8) ²⁾
ИНФ-γ, пг/мл	(9,98 ± 3,3)	(10,31 ± 3,4)	(26,58 ± 8,5) ¹⁾	(24,17 ± 3,8)	(13,54 ± 4,7) ²⁾	(12,72 ± 6,2)
ИФН-γ/ ИЛ-4	(4,13 ± 1,4)	(4,35 ± 1,5)	(3,46 ± 1,2) ¹⁾	(3,99 ± 1,3)	(3,31 ± 1,2) ²⁾	(3,58 ± 1,2) ²⁾
ФНО-α, пг/мл	(15,2 ± 5,1)	(16,1 ± 5,2)	(19,8 ± 6,9) ¹⁾	(17,2 ± 5,8)	(15,9 ± 5,3)	(19,3 ± 6,8) ²⁾
С-РБ, мг/л	(4,2 ± 1,3)	(3,8 ± 1,3)	(6,6 ± 2,2) ¹⁾	(3,9 ± 1,3)	(4,5 ± 1,1)	(4,7 ± 1,8) ²⁾
Фн, нг/мл	(615,2 ± 126,9)	(643,7 ± 154,6)	(686,12 ± 213,5) ¹⁾	(1235,56 ± 284,7)	(644,3 ± 176,5)	(734,9 ± 192,5) ²⁾

Примечания: N – количество пациентов, 1) – достоверность разницы показателей внутри групп через 3 недели, 2) – достоверность разницы показателей внутри групп через 2 месяцев, 3) – достоверность разницы показателей между группами «1» и «2».

ремиссии, не только показатели их иммунного статуса, но и уровни маркеров воспалительного процесса отличались от нормы.

У здоровых лиц, которых обследовали, все исследуемые показатели достоверно отличались от таковых у пациентов с ХОБЛ. ИЛ-4 составил $(3,9 \pm 1,3)$ пг/мл против $(2,4 \pm 0,8)$ пг/мл у больных, $p = 0,01$. ИЛ-6: $(5,9 \pm 1,9)$ пг/мл против $(12,14 \pm 4,1)$ пг/мл у больных, $p = 0,01$. ИНФ- γ : $(4,2 \pm 1,7)$ пг/мл против $(10,23 \pm 3,4)$ пг/мл у больных, $p = 0,00$. ИФН- γ /ИЛ-4: $(3,0 \pm 0,9)$ пг/мл против $(4,7 \pm 1,9)$ пг/мл у больных, $p = 0,04$. ФНО- α : $(6,0 \pm 1,9)$ пг/мл против $(16,7 \pm 8,1)$ пг/мл у больных, $p = 0,02$. С-РБ: $(2,0 \pm 0,7)$ мг/л против $(4,8 \pm 1,7)$ пг/мл у больных, $p = 0,02$. Фн: $(202,58 \pm 69,1)$ нг/л против $(631,4 \pm 211,0)$ нг/мл у больных, $p = 0,02$.

Разбалансированность работы иммунной системы у пациентов с ХОБЛ проявляется даже на уровне работы одного типа клеток. Так, при базовом обследовании, ИЛ-4 и ИЛ-6, продуцируемые одним типом клеток (Th2), имели разнонаправленные изменения – содержание ИЛ-4 было сниженным, а ИЛ-6 – повышенным. Концентрация провоспалительных цитокинов (ИНФ- γ и ФНО- α), а также таких маркеров воспаления, как С-РБ и Фн также повышалась.

Как следует из таблицы 2, в ответ на вакцинацию (на 21-й день) значительно возрастали уровни всех цитокинов, причем наиболее выраженным был рост ИНФ- γ , что привело также к увеличению соотношения ИФН- γ /ИЛ-4. Содержание С-РБ и Фн в сыворотке крови также повысились. В группе «2» на тот же день обследования достоверных изменений со стороны изучаемых показателей не выявлено. Иными словами, организм отреагировал на вакцинацию усилением системного воспаления. Но ведь воспаление – это защитно-приспособительный процесс, выработанный в ходе эволюции. Как уже было показано выше, вакцинированные пациенты по окончании эпидемиологического сезона имели лучшие клинико-инструментальные данные.

Иммунологические и биохимические показатели мы оценили еще раз через 2 месяца после вакцинации, т. е. в период развития респираторных заболеваний.

В группе «1» оставались повышенными уровни ИЛ-4, ИЛ-6, ИНФ- γ , соотношение ИФН- γ /ИЛ-4. Содержание ФНО- α , С-РБ и Фн вернулось к исходному уровню.

В группе 2 повысились концентрации ИЛ-6, ФНО- α , С-РБ и Фн, продолжало оставаться на базовом уровне содержание ИЛ-4 (ниже нормы) и ИНФ- γ (выше нормы).

Таким образом, через 2 месяца после вакцинации иммунологический статус вакцинированных пациентов выглядит более сбалансированным, а реакции системного воспаления менее выраженными.

В настоящее время уже никто не опровергает тот факт, что в патогенезе ХОБЛ большую роль играют механизмы системного воспаления, что

и определяет во многом определяет внелегочные проявления заболевания и, как следствие, низкое качество жизни [15].

Исследования, проведенные в этом направлении показали, что даже при стабильном течении ХОБЛ может повышаться количество лейкоцитов, а также сывороточные концентрации биологически активных веществ, медиаторов воспаления – ИЛ-6, ФНО- α [16]. Предполагается, что системное воспаление развивается вследствие локальных процессов в легких. Это подтверждается наличием положительной корреляционной зависимости уровней С-РБ и ИЛ-6 при обострениях с отдельными маркерами воспаления дыхательных путей [16]. В то же время существуют и другие наблюдения, позволяющие сделать вывод о том, что системное воспаление имеет иное происхождение. В частности, было показано, что обострения ХОБЛ сопровождаются активацией локального воспаления в легочной ткани [15]. Однако, увеличение концентраций С-РБ, ИЛ-6, ФНО- α , фибриногена в периферической крови свидетельствует о том, что обострения связаны и с системной воспалительной реакцией [17]. Некоторые из этих факторов не просто являются «маркерами», но играют большую роль в патогенезе внелегочных проявлений ХОБЛ. Связь обострений ХОБЛ и активности системного воспаления носит двусторонний характер: при обострениях ХОБЛ, значительно повышаются сывороточные уровни С-РБ, ИЛ-6, ФНО- α ; вместе с тем высокая сывороточная концентрация фибриногена или ИЛ-6 является предиктором развития обострения [18].

В определении эффекторных механизмов иммунного ответа важный этап составляет дифференцировка CD4 T-хелперов на субпопуляции: Th1 и Th2. Обе эти субпопуляции различаются по набору (профилю) синтезируемых ими цитокинов, и от этого профиля зависит, какой из двух основных типов иммунного ответа будет реализован. Th1-клетки, как правило, продуцируют ИНФ- γ , ФНО- β и ИЛ-2 и участвуют в опосредованных клетками воспалительных реакциях. Некоторые из цитокинов, выделяемые Th1, обладают провоспалительной активностью, а также стимулируют цитотоксические клетки и Т-эффекторы гиперчувствительности замедленного типа. В противоположность Th1-клеткам клетки Th2 синтезируют ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-10 и ИЛ-13 и усиливают образование антител, особенно класса IgE. В этом случае возможна стимуляция гиперпродукции антител и аллергических реакций. Помимо всего прочего, цитокины, выделяемые Th1, подавляют активность Th2, и наоборот. Резюмируя, любой иммунный ответ развивается в направлении либо Th1-, либо Th2-типа [19].

Выводы:

У пациентов ХОБЛ, вакцинированных против гриппа, реже в течение эпидемиологического сезона развивались грипп/гриппоподобные заболевания и обострения ХОЗЛ (в том числе пневмония).

ФВД в группе вакцинированных пациентов достоверно не изменялась, ни через 21 день после вакцинации, ни после окончания эпидемиологического сезона. В группе «2» при отсутствии динамики исследуемых показателей через 21 день, она оказалась достоверно худшей к контрольному обследованию через 6 месяцев.

Разбалансированность работы иммунной системы у пациентов с ХОБЛ проявляется уже при базовом обследовании и характеризуется снижением уровня ИЛ-4 и повышением ИЛ-6 и ФНО- α , а также таких маркеров воспаления, как С-РБ и Фн также повышалась.

Через 2 месяца после вакцинации (в период развития респираторных заболеваний) в группе вакцинированных пациентов оставались повышенными уровни ИЛ-4, ИЛ-6, ИНФ- γ , соотношение ИНФ- γ /ИЛ-4. Содержание ФНО- α , С-РБ и Фн соответствовало исходному уровню. В группе невакцинированных пациентов повысились концентрации ИЛ-6, ФНО- α , С-РБ и Фн, продолжало оставаться на базовом уровне содержание ИЛ-4 (ниже нормы) и ИНФ- γ (выше нормы). Таким образом, через 2 месяца после вакцинации иммунологический статус вакцинированных пациентов выглядит более сбалансированным, а реакции системного воспаления менее выраженными.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Adeyoye, D. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis [Text] / D. Adeyoye, S. Chua, C. Lee et al // J Glob Health. – 2015. Vol. 5. – P. 020415.
2. Kostikas, K. Prediction and prevention of exacerbations and mortality in patients with COPD [Text] / K. Kostikas, F. Patalano, A. Clemens // Expert Rev Respir Med. – 2016. Vol. 10(7). – P. 739–753.
3. Miravittles, M. Role of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / M. Miravittles, A. Anzueto // Curr Opin Pulm Med. – 2015. Vol. 21. – P. 278–283.
4. Mohan, A. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review [Text] / A. Mohan, S. Chandra, D. Agarwal et al // Respirology. – 2010. Vol. 15. – P. 536–542.
5. Mereckiene, J. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) Seasonal influenza vaccination in Europe. Overview of vaccination recommendations and coverage rates in the EU member states for the 2012–13 influenza season [Text] / J. Mereckiene // ECDC. – 2015. – 33 p.
6. Vaccines against influenza WHO position paper [Text] // Wkly Epidemiol Rec. – 2012. Vol. 87. – P. 461–476.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) / People at High Risk of Developing Flu-Related Complications 2015 [Electronic resource]. – Access mode: http://www.cdc.gov/flu/about/disease/high_risk.htm.
8. Anar, C. Evaluation of clinical data and antibody response following influenza vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary diseases [Text] / Anar C., Bicman C., Yanicioglu S. et al // New Microbiologica. – 2010. – Vol. 33. – P. 117–127.
9. Pesek, R. Vaccination of adults with asthma and COPD [Text] / R. Pesek, R. Lockey // Allergy and Clinical Immunology. – 2011. – Vol. 66. – P. 25–31.
10. Wang, C. S. Impact of influenza vaccination on major cause-specific mortality [Text] / C. S. Wang, S. T. Wang, C. T. Lai et al // Vaccine. – 2007. – Vol. 25. – P. 1196–1203.
11. Nichol, K. L. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease [Text] / K. L. Nichol, L. Baken, A. Nelson // Ann Intern Med. – 1999. – Vol. 130. – P. 397–403.
12. Garrastazu, R. Prevalence of influenza vaccination in chronic obstructive pulmonary disease patients and impact on the risk of severe exacerbations [Text] / R. Garrastazu, J. L. Garcia-Rivero, M. Ruiz et al // Arch Bronconeumol. – 2016. – Vol. 52. – P. 88–95.
13. Poole P. J. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease [Text] / P. J. Poole, E. Chacko, R. W. Wood-Baker et al // Cochrane Database Syst Rev. – 2006: CD002733.
14. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія»: Наказ МОЗ України від 19.03.2007р. / [Електронний режим] / – Київ – 2007. – № 128. – 146 с. – Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/2453>.
15. Palange P. ERS Handbook. Respiratory Medicine / Palange P., Simonds A. – Hermes. UK, 2010. – 482 p.
16. Lacoma, A. Biomarkers in the management of COPD [Text] / A. Lacoma, C. Prat, F. Andreo et al // Eur Respir Rev. – 2009. – Vol. 18(112). – P. 96–104.
17. Bade, G. Serum cytokine profiling and enrichment analysis reveal the involvement of immunological and inflammatory pathways in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease [Text] / G. Bade, M. A. Khan, A. K. Srivastava et al // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2014. – Vol. 9. – P. 759–773.
18. Кулакова Н. А. Эффективность вакцинации против гепатита В, дифтерии и столбняка взрослых, страдающих хронической обструктивной болезнью легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2015.
19. Взаимодействие клеток в реакциях клеточного иммунитета / База знаний по молекулярной и общей биологии человека (HUMBIO) [Electronic resource]. – Access mode: <http://humbio.ru/humbio/bioinformatica/00010278.htm>.

Баранник С. І.
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Трофімов М. В.
доктор медичних наук, доцент,
завідувач кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

ЖИТТЄВИЙ ШЛЯХ І ТВОРЧА ДІЯЛЬНІСТЬ ТАЛАНОВИТОГО ФАХІВЦЯ-ХІРУРГА, ПРОФЕСОРА ДЕРЕВЕНКА ВОЛОДИМИРА МИКОЛАЙОВИЧА

Анотація: Стаття присвячена науково-аналітичному пошуку і відновленню даних про складний життєвий шлях і творчу діяльність професора Володимира Миколайовича Деревенка, одного з керівників кафедри загальної хірургії Дніпропетровської медичної академії.

Аннотация: Статья посвящена научно-аналитическому поиску и восстановлению данных о сложном жизненном пути и творческой деятельности профессора Владимира Николаевича Деревенко, одного из руководителей кафедры общей хирургии Днепропетровской медицинской академии.

Summary: The work is devoted scientifically-analytical search and restoration of the data about life to a way and creative activity of professor Vladimir Nikolaevich Derevenko, one of heads of chair of the general surgery of the Dnepropetrovsk medical academy.

Тернистий та повний загадок життєвий шлях талановитого хірурга, професора Володимира Миколайовича Деревенка, який був предметом історичних дискусій, продовжує привертати увагу дослідників. Це, насамперед, пов'язано із близькістю доктора Деревенка до родини останнього російського царя аж до її трагічної загибелі у липні

1918 року. Треба відзначити, що біографічні дані у доступних джерелах і літературі недостатні. Активна група співробітників кафедри загальної хірургії визначила для себе за необхідне відновити основні етапи життя і діяльності одного з перших керівників нашої кафедри. А саме з'ясувати обставини його трагічної долі і загибелі. Результати нашої пошукової і аналітичної роботи ми представляємо у цій статті.

Володимир Миколайович Деревенко народився 15 (27) липня 1879 року у Ясському повіті (з 1887 року – Белецький повіт) Бессарабської губернії (на сьогодні територія республіки Молдова) у родині особистого почесного дворянина. Освіту отримав у першій Кишинівській гімназії. У 1899 році він поступив на перший курс Військово-медичної академії (ВМА) у Санкт-Петербурзі, яку блискуче закінчив у 1904 році. Отримав диплом лікаря з відзнакою. З успіхи у навчанні, як найкращий на курсі випускник академії, був відзначений щорічною премією почесного академіка Медико-хірургічної академії (назва Військово-медичної академії до 1881 р.) і засновника російської хірургічної школи І.Ф. Буша (1771-1843). Його ім'я було занесено до мармурової (почесної) дошки ВМА. До того ж рішенням конференції ВМА був залишений на 3 роки для підготовки до професорського звання [5].

Але цьому завадила русько-японська війна. У зв'язку із зростанням інтенсивності бойових дій та вірогідністю залучення до військового конфлікту третіх держав у травні 1904 року Володимир Миколайович був призваний до дійсної військової служби і отримав призначення молодшого лікаря артилерії Керченської фортеці. Одночасно він був призначений завідувачем венеричним та



Рис. 1. Професор В.М. Деревенко

офтальмологічним відділеннями Керченського лазарету. У вересні того ж року його приписують до 55-го Подільського піхотного полку, який був відправлений до театру воєнних дій на Далекому Сході. В.М. Деревенко приймав участь у бойових діях Русько-японської війни, надавав допомогу пораненим воїнам на передовому перев'язочному пункті протягом самих жорстоких боїв – під Сандепу та Мукденом [6].

Після повернення з війни у березні 1905 року тимчасово виконував обов'язки асистента 1-го хірургічного відділення ВМА. А у травні 1905 р. Володимира Миколайовича призначають ординатором при хірургічній госпітальній клініці ВМА, керівником якої на той час був відомий хірург, засновник відомої хірургічної школи професор Сергій Петрович Федоров (1869-1936). Запрошення до такої відомої клініки було визнанням професійних переваг доктора Деревенко. До того ж слід визнати, що ця клініка була багатопрофільною хірургічною і у певному сенсі спеціалізувалася на оперативному лікуванні урологічної патології. Останнє стало основою для впровадження набутого досвіду у лікуванні різноманітної урологічної патології і впровадженні цього напрямку хірургічної спеціалізації в інших регіонах, де доводилось працювати майбутньому професору і талановитому фахівцю.

У 1908 р. В.М. Деревенко підготував і захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медицини «К вопросу об оперативном лечении невралгии тройничного нерва». Оponentами здобувача за дорученням конференції академії були професори С.Н. Деліцин та С.П. Федоров, а також приват-доцент Н.М. Жуковський. Матеріали його досліджень викладені у дисертації використовують вітчизняні і закордонні нейрохірурги до наступного часу. Після успішного захисту дисертації В.М. Деревенко був відряджений за кордон до Німеччини і Швейцарії для подальшого наукового удосконалення. У грудні 1910 року вчений повертається до ВМА і продовжує працювати у клініці професора С.П. Федорова. У 1911 р. його обирають приват-доцентом по кафедрі клінічної хірургії [7].

У Російській імперії протягом кількох століть медичні послуги царській родині і членам роду Романових надавали лікарі, які перебували у штаті Придворної медичної частини Міністерства Імператорського двору. Окрему групу складали лікарі-консультанти – заслужені доктора медицини і відомі професори за різним медичним фахом, який залучали для консультацій і лікування за умов складних і тяжких випадків захворювань. Серед почесних лейб-медиків родини Миколи II були професори С.П. Боткін, Д.О. Отт, Р.Р. Вреден, А.Є. Кожин, С.А. Острогорський, Б.З. Малама та інші. Постійним лікарем імператора Миколи II, імператриці Олександри Федорівни та їх дітей був лейб-медик професор Євген Сергійович Боткін (1865-1918), яких розділив їх долю 17 липня 1918 р.

У жовтні 1912 року у житті доктора Деревенко відбулась подія, яка визначила його подальшу долю. Восени 1912 р. у мисливському маєтку Спа-

ла (Польща) цесаревич Олексій, який страждав на гемофілію, отримав травму, що супроводжувалася масивною порожнинною кровотечею і розвитком наступного небезпечного запального процесу. Із царською родиною перебував постійно лейб-медик Є.С. Боткін, який негайно запросив до хворого почесного лейб-хірурга С.П. Федорова. Проте, сумісні зусилля лікарів не змінили ситуацію, стан цесаревича наближався до критичного. І тоді професор Федоров викликав із Петербурга свого колегу асистента із своєї оперативної діяльності доктора Деревенко. Ми не маємо змогу оцінити його роль у лікуванні хворого, але поступово цесаревич одужав. З цього часу Володимир Миколайович входить до царського оточення в якості почесного лейб-хірурга, а за сутністю стає особистим лікарем Олексія Романова, а його син Микола – товаришем цесаревича в його дитячих забавах. Відтепер він перебуває завжди поряд із царською родиною. Доктор також отримує призначення на посаду лікаря імператорського козачого конвойного полку. Висока професійна підготовка доктора Деревенко, отримана в стінах ВМА, досвід роботи у провідній клініці Росії, провідних клініках за кордоном, на фронтах Русько-японської та Першої світової війн дозволяли йому надавати медичну допомогу царським особам в різних сферах медицини. Свою роботу він виконував сумлінно, високоякісно, повністю віддаючись лікарському обов'язку, і навіть гадки не мав, які жахливі перепони на його шляху і власної родини будуть ставити наслідки цієї роботи.

Коло медичних знань дозволило йому разом із Є.С. Боткіним звернути увагу на цілющі властивості сакських грязей, які були використані для лікування цесаревича. Сам Олексій Романов не був на лікуванні у Саках і Євпаторії, проте лікування проводили під час перебування родини у Ливадії [8].

В роки Першої світової війни доктор Деревенко бере безпосередню активну участь в роботі дворцового лазарету у Царському Селі під керівництвом княгині В.І. Гедройц та роботи лазарету Великого палацу, організованих на кошти імператриці, у роботі лазарету приймали участь також великі княжни Ольга і Тетяна [10] (рис. 2 та 3).

У лютому 1918 року в Росії було усунута царська влада. Родину імператора було ув'язнено у Олександрівському палаці Царського Села. Всім із оточення царської родини комісарами Тимчасового уряду було запропоновано або залишити їх, або залишитися і розділити їх участь. В.М. Деревенко і Є.С. Боткін не залишили царську родину.

Напередодні вигнання царської родини до Тобольську, 1 липня 1917 року доктор В.М. Деревенко був обраний на посаду професора медичного факультету Пермського університету [5]. Вночі з 31 липня на 1 серпня 1917 року родина Миколи II була відправлена до Сибіру. Доктор Є.С. Боткін був призначений бути із нею, а доктор В.М. Деревенко – лікарем загону особового призначення (конвой та охорона). У Тобольську наказано дотримуватися царсько-сібирського режиму, тобто нікого не випус-

кати за межі відведених помешкань. Тільки докторам Боткіну і Деревенко дозволялось виходити за межі помешкань для надання медичної допомоги місцевим мешканцям та приймати пацієнтів вдома.

У Тобольську В.Н. Деревенко проводив достатньо активну операційну діяльність. Проте у квітні 1918 року царська родина, за винятком цесаревича Олексія, разом із частиною супроводження і лікарем Є.С. Боткіним була переправлена до Єкатеринбургу. Травмований напередодні переїзду цесаревич з частиною охорони та під наглядом Володимира Миколайовича для продовження лікування був тимчасово залишений у Тобольську. При цьому було достатньо можливостей покинути в'язнів та уникнути фатальних наслідків. Проте ніхто не зник таємно і у травні цього ж року всі прибули до Єкатеринбурга [6]. Як і раніше Є.С. Боткін перебуває разом із в'язнями, а В.М. Деревенко перебуває у місті, щодня під суворим наглядом вартових відвідує цесаревича і доставляє їм їжу. Та після спроби поспілкуватися із царицею німецькою мовою, йому було заборонено заходити у будинок і відвідувати будь-кого із ув'язнених. Тому навіть про зникнення царської родини він дізнається наступного дня від жінок, які приносили для них їжу. Він був дуже стурбований і розчужений. Продовжуючи перебувати у Єкатеринбургу і не маючи достатніх коштів, Володимир Миколайович займається власною лікарською практикою. Після приходу до міста передових частин чехословацького корпусу та Білої армії, його примусово залучено до участі у слідчих діях створеної комісії із вивчення обставин загибелі царської родини, розбирає речі у будинку її утримання та навколо шахти в урочищі Чотирьох Братів, куди були вивезені загиблі. Із спогадів сина В.М. Деревенко, опізнання залишків страчених настільки вразило батька, що страчений цесаревич Олексій марився йому і насився протягом всього життя.

У грудні 1918 року Володимир Миколайович із родиною приїздить до Пермі, де на нього чекала робота у хірургічній клініці Пермського університету. У липні 1918 року, у зв'язку із наступом частин Червоної армії, його разом із частиною викладачів, співробітників та студентів Пермського

університету було евакуйовано до Томська. Тут він активно займається лікарською справою, оперує поранених і хворих у Томському військовому госпіталі, продовжуючи роботу і після приходу у грудні 1919 року Червоної армії. Як людина достатньо прагматична він лояльно відносився до змін влади, і не зважаючи на всі політичні зміни всього себе віддавав лікувальній справі, надавав допомогу всім без винятків, хто цього потребував.

Із січня по серпень 1920 року на посаді приват-доцента Томського університету по кафедрі факультетської хірургічної клініки читав студентам медичного факультету факультативний курс лекцій з урології. У цьому ж році перед початком учбових занять був реєвакуйований до Пермі, де очолив кафедру факультетської хірургічної клініки Пермського університету [5; 6].

У жовтні 1923 року професор В.М. Деревенко прибуває до Катеринослава (Дніпропетровська, нині – місто Дніпро), де після від'їзду до Польщі професора В.Ц. Томашевича очолив кафедру загальної хірургії з клінікою пропедевтики [2; 3; 4]. Професор В.М. Деревенко, вільно володів іноземними мовами, систематично стежив за світовою літературою і досконало знав її. Він був блискучим лектором. Його лекції базувалися на знанні літератури та вмінні ясно і чітко, у красивій формі викладати тему лекції. Тому, лекції професора відвідували не тільки студенти, але й практичні лікарі багатьох лікувальних закладів міста (рис. 4).

Професор В.М. Деревенко був чудовим клініцистом-діагностом. Діагностику захворювань він поєднував із даними фізіології, патологічної анатомії та іншими дисциплінами. Розбір клінічних випадків і хворих, який він проводив, був достатньо обґрунтований та вичерпаний. Особливо слід відзначити високу хірургічну техніку Володимира Миколайовича. Це був хірург-віртуоз, який вільно володів технікою складних операцій. Добра підготовка у школі професора С.П. Федорова, досвід з урологічної підготовки дозволили йому першому у Дніпропетровську почати використовувати й широко впроваджувати у клінічну практику інструментальні урологічні методи дослідження і операції на сечовивідних шляхах. Саме з нього



Рис. 2. Персонал Дворцового лазарету серед поранених, 1914 рік



Рис. 3. Персонал лазарету імператриці Олександри Федорівни і поранені, які перебували на лікуванні, 1914 рік

розпочинається історія урології Дніпропетровської медичної академії.

Одночасно, одна із найстаріших медичних закладів у Катеринославі Міська лікарня № 2 (робоча) перебуває значної перебудови та інтенсивного розвитку. Відбудовується поліклініка, відкриваються нові відділення. У 1927 році у лікарні працюють 97 штатних лікарів, 8 відділень. Всього у лікарні функцінувало 450 ліжок. Залучення лікарні у систему медичного вузу швидко перетворило її у великий науковий центр. На її базі було відкрито дві клініки: пропедевтики внутрішніх хвороб, на чолі з професором А. Державецьким, і загальної хірургії для студентів лікувального факультету, на чолі з професором В. Деревенко. З переходом кафедри на нову базу завдяки зусиллям Володимира Миколайовича у 1930 році було відкрито перший у місті амбулаторний урологічний прийом [9].

У активі Володимира Миколайовича було не так багато виданих наукових праць. Мабуть цьому дещо завадило його положення у якості особистого лікаря царської особи, часті переїзди у роки громадянської війни. У зв'язку із цим, перевагу мала практична робота. Проте, робота у Катеринославі сприяла розкриттю таланта вченого. Із клініки професора В.М. Деревенка вийшли наукові праці з гемофілії, різноманітних напрямках хірургії, ранньої діагностики раку, переламів кісток тазу. Він був одним із співавторів «Руководства по практической хирургии. Том 7-1». Володимир Миколайович інтенсивно працював над підсумковою роботою «Пособие по хирургии», яку на жаль не встиг завершити [6; 7].

Майже одразу після прибуття до Катеринослава у 1924 року В.Н. Деревенко стає співредактором

професора Я.О. Гальперна у журналі «Новый хирургический архив», який був першим радянським науковим журналом, що був присвячений проблемам хірургії (почав видаватися у Твері у 1921-1923 рр., потім у Катеринославі – з грудня 1923 по 1941 рр.). На сьогодні він видається у Києві, в Інституті хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, під назвою «Клінічна хірургія». Учений рецензує монографії, статті колег, що свідчить про його намагання йти в ногу із часом, пропагувати досягнення медичної науки і впроваджувати їх у практику [7].

Та не судилося йому довго перебувати у зеніті слави. За монархічні погляди у 1930 році Володимира Миколайовича разом із сином (також лікарем за фахом) було заарештовано за вигаданим обвинуваченням у антирадянській діяльності та засуджено до 5 років ув'язнення. Після засудження він працював у лагері для репресованих на будівництві ДніпроГЕСу. Через 3 роки його було реабілітовано, проте не був відновлений на своїй посаді він у медичному інституті, а був зарахований до медичної частини консультантом медико-санітарного управління Дніпробуду, де працював під надзором. Після остаточного звільнення – працював у Запорізькій лікарні №3. Навіть коли він перебував у таких умовах, професійні здібності Володимира Миколайовича були необхідні. Його неодноразово викликали для консультацій урологічних хворих, надання висококваліфікованої медичної допомоги, і він прибував для цього у супроводі охорони [1].

На жаль, на сьогодні немає остаточної дати смерті професора В.М. Деревенка. Існує декілька версій, а дата відзначена у період 1936-1939 рр.



Рис. 4. Професор В.М. Деревенко із співробітниками клініки загальної хірургії Дніпропетровського медичного інституту (1927 р.)

Причиною смерті його припущено був серцевий напад: доктор поспішав на невідкладний виклик до хворого і не зміг перетнути центральну вулицю, якою прямувала демонстрація. За деякими даними тіло його було привезене до Дніпропетровська і поховано на Севастопольському кладовищі (нині територія Севастопольського парку).

Син Володимира Миколайовича, Микола, був вивезений до Німеччини, а після війни емігрував до США.

У 2009 році Генеральна прокуратура РФ у низці інших видала довідку про повну реабілітацію Володимира Миколайовича Деревенка, лейб-медика царської родини.

Отже, життя і професійна діяльність професора В.М. Деревенка є прикладом служіння своїй обраній професії. Навіть у самих складних життєвих колізіях імперативом для Володимира Миколайовича завжди залишався лікарський обов'язок, який спирався на високі громадянські та моральні якості.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Атаманчук И. Запорожские дороги царского доктора / И. Атаманчук // МИГ. – 2011. – № 4(6792). – С. 46.
2. Дніпропетровська державна медична академія. Історія. Сучасність. Особистості. / під заг. ред. Г.В. Дзяка. – Харків: Кроссрууд, 2011. – 364с.
3. 85 років. Дніпропетровська державна медична академія / за редакцією Г.В. Дзяка. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-ВАЛ», 2001. – 816с.
4. Професори: Бібліографічний довідник професорів ДДМА / Упорядн. О.В. Люлько. – Дніпропетровськ: Пороги, 2002. – 318с.
5. Профессора Пермского государственного университета (1916-2001) // Пермь, 2001.
6. Ронжин С.Г. Владимир Николаевич Деревенко – чести не уронивший / С.Г. Ронжин, С.А. Некрылов // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №3. – С. 150-155.
7. Шевцова З.И. Страницы жизни лейб-медика семьи Николая II Владимира Николаевича Деревенко / З.И. Шевцова, В.В. Гапонов // Гастроэнтерология. – 2013. – № 4(50). – С. 103-107.
8. file:///F:/Новости.html История гемофилии.
9. <http://www.gorod.dp.ua>. Сайт История Днепра (Днепропетровска) и Приднепровья. Проспект Калинина, 53: сто лет истории больницы.
10. Российская империя: победы и поражения на фронтах Первой мировой войны / Под ред. В.П. Бутромеева, В.В. Бутромеева. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2014. – 448 с.

Баранник С. І.
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Трофімов М. В.
доктор медичних наук, доцент,
завідувач кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Лященко П. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри загальної хірургії
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

МІСЦЕ ПРЕДМЕТУ «ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ» У ФАХОВІЙ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ХІРУРГІЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Анотація: Стаття присвячена розробці практичних рекомендацій удосконалення навчального процесу із вивчення предмету «загальна хірургія». Визначене місце предмету у фаховій підготовці майбутніх лікарів хірургічних спеціальностей.

Аннотация: Статья посвящена разработке практических рекомендаций усовершенствования учебного процесса по изучению предмета «общая хирургия». Определено место предмета в специальной подготовке будущих врачей хирургических специальностей.

Summary: The work is devoted working out of practical recommendations of improvement of educational on subject studying «the general surgery». The subject place in special preparation of the future doctors of surgical specialties is defined.

Від діяльності лікаря-хірурга життя потребує не тільки вміння напружено працювати над опануванням майбутньою спеціальністю, але й мати достатньо високу мобільність, здатність переносити різноманітні стреси та уникати їх, вміння встановлювати ділові контакти і продуктивно їх розвивати. Тому, перед викладачем також постають питання індивідуального ставлення до кожного студента з урахуванням його особисті, рівня загальної та спеціальної підготовки на попередніх кафедрах аби найефективніше побудувати навчальний процес для засвоєння студентом обсягу навчальної програми вивчаємого предмету [2; 4]. Значення курсу загальної хірургії визначається тим, що саме цей предмет є початковим на етапі засвоєння всього курсу хірургічних хвороб у програмі засвоєння вищої медичної освіти [1].

Проблеми, які виникають перед викладачем і студентом полягають у тому, що курс викладається за програмою навчання у вузі на третьому курсі, коли студент перебуває на етапі засвоєння теоретичних дисциплін і не повністю опанував обсягом необхідних базових знань. Це накладає певний відбиток на повне засвоєння матеріалу. Підручник загальної хірургії несе достатній обсяг знань передбачених навчальною програмою, проте великий об'єм матеріалу, який іноді треба засвоїти на кожне заняття, стає перешкодою через складність визначення основних базових положень теми та відсутність клінічного досвіду. Не викликає сумніву, що основи пропедевтики, засвоєння практичних навичок з виконання методів обстеження хворих та виконання певних лабораторних досліджень є чи не найважливішим фундаментом в становленні лікаря будь-якої спеціальності [2; 3].

Послідовність викладання хірургії на всіх профільних кафедрах дозволяє оптимально вести підготовку майбутнього лікаря, що набуває особливого значення для формування лікаря загальної практики [3]. Зберігаючи у програмі підготовки майбутнього лікаря основні принципи традиційного, вітчизняного викладання необхідно широко впроваджувати до навчального процесу елективні курси за актуальними розділами даної спеціальності, використовуючи за цим індивідуальний підхід до викладання. Існуючі програми викладання за різними розділами хірургії повинні бути реальними, цілеспрямованими та більш прагматичними, тобто містити перелік тільки тих задач, які в умовах існуючих співвідношень поміж кількістю викладачів та студентів у групі, педагогічного навантаження та зайнятості викладача, з урахуванням потужності та обладнання клінічних баз мають бути засвоєні повністю [1]. Шляхи оптимізації викладання загальної хірургії пропонується здійснювати за трьома напрямками: інтеграція по вертикалі з кафедрами медико-біологічного напрямку, раціоналізація медичної роботи та уніфікація наочних засобів [4]. Викладання загальної хірургії має свої особливості і становить додаткові задачі перед кожним викладачем.

Для підготовки до практичного заняття на кафедрі використовуються власні розроблені посібники з питань загальної хірургії та догляду за хірургічними хворими, які містять стиснутий, але відповідний за суттєвим об'ємом до навчальної програми, матеріал. Посібники містять не тільки відповідний до теми навчальний матеріал, але й візрі тестового контролю знань а також типові ситуаційні задачі, вирішення яких допомагає у засвоєнні теми

і практичному застосуванню набутих знань. Такими посібниками забезпечений кожен студент. Набутий досвід викладання в Академії свідчить, що найдоцільніше викладати предмет можна за умов формування «неповних десятків» (групи студентів по 6-7 осіб), що дозволяє проводити заняття з максимально можливим індивідуальним принципом навчання. Останній має досить визначне значення для кращого засвоєння необхідного рівня практичних навичок. Проте, сучасне інформаційне навантаження на студентів медичних вузів викликає потребу змін форми отримання навчальної інформації [5].

Використання тестового контролю за рівнем засвоєння знання серед студентів також має свої особливості. Обмеження часу не повинно затягувати час практичного заняття, тому не дозволяє у повному обсязі використати достатню кількість тестів. Мовне спілкування у формі бесіди з участю всіх присутніх на занятті студентів дозволяє більш адекватно визначити рівень засвоєного матеріалу і практичного набуття навичок за наступним їх оцінюванням. Тестовий контроль доцільно використовувати на підсумкових етапах і семінарах. Індивідуальна робота із студентами під час практичного заняття, побудованого таким чином, особливо в умовах певного суперництва та адекватного заохочення серед них за рівень засвоєння матеріалу діє особливим чинником для виникнення активних мотивацій до опанування новим предметом, яким для них є загальна хірургія.

Важливим етапом в засвоєнні курсу загальної хірургії є також створення можливості для самостійної роботи студента. Через певні причини вони не мають змоги широко використовувати індивідуальні чергування в клініці для засвоєння практичного набуття. Проте використання нових прогресивних технологій навчання дозволяє вирішити ці проблеми. Створені і відповідно обладнані класи для засвоєння практичних навичок, які діють у позааудиторний час під наглядом чергового викладача, дозволяють у вільний час більш глибоко засвоїти необхідний перелік практичних навичок. Ефективним виявилось використання електронних версій посібників з методики обстеження хірургічного хворого та виконання спеціальних діагностичних проб при деяких хірургічних захворюваннях, які є не тільки у комп'ютерному класі на кафедрі, але й у відповідних класах гуртожитків, де мешкають студенти. Це допомагає їм краще засвоїти практичні прийоми обстеження хірургічного хворого і більш впевнено себе почувати у ліжка хворого.

Протягом останніх років з цією метою успішно почали застосовуватися сучасні комп'ютерні технології – мультимедійні навчальні лазерні компакт-диски.

Кафедра загальної хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» використовує у навчальному процесі три мультимедійні лазерні компакт-диски, на яких містяться посібники з «Десмургії», «Питань переливання крові і плазмозамінників» та «Методики обстеження хірургічного

хворого». Найбільший об'єм кожного CD-диска займає відеоматеріал, який у доцільній формі містить методики проведення різноманітних способів дослідження, які входять до обов'язкових практичних навичок з курсу вивчення загальної хірургії. Крім теоретичного матеріалу і практичних навичок з визначення групової належності крові та резус-фактору, підготовки і проведення гемотрансфузії, наведені схеми клінічних проявів гемотрансфузійних ускладнень, їх діагностики, усунення і надання лікувальної допомоги.

Візуальне сприйняття матеріалу набуває особливого значення під час засвоєння методик обстеження хірургічного хворого, набуття практичних навичок з виконання основних методів пропедвтичного дослідження (перкусія, аускультация, пальпація). Проведення навчального процесу безпосередньо у ліжка хворого потребує неодноразового виконання викладачем на хворому певних методів обстеження з метою навчити кожного студента правильно проводити відповідні прийоми обстеження. Після викладача студенти самостійно повинні відпрацювати методику обстеження на кожному хворому. Проте, багаторазове виконання маніпуляцій завдає фізичні та моральні незручності хворому і, навіть «статисту», при тому, що досконало опанувати тим чи іншим способом обстеження повинен кожен студент. Використання нових технологій дозволяє не тільки позбутися цих незручностей, але й дає змогу кожному студенту за принципом багаторазового повторювання візуально засвоїти методику того чи іншого прийому дослідження.

Найбільш ретельно у відеоматеріалі викладено правильне проведення пальпації живота, бо лікар будь-якої спеціальності, а тим паче хірург, повинен володіти основними практичними навичками обстеження при захворюваннях органів черевної порожнини. Крім того, окремим розділом подано матеріал з «Локального обстеження хірургічного хворого при деяких патологічних станах». Академічно і стисло дано підрозділи методики обстеження хворих на «гострий живіт», судинними захворюваннями нижніх кінцівок та грижі передньої черевної стінки.

CD-диск «Методика обстеження хірургічного хворого» містить електронний варіант відповідного посібника, де у текстовому вигляді представлений теоретичний матеріал з посиланням на відеоматеріал у тому числі і на слайди, які містять окремі форми патології, що не увійшли до відеофільму. Також подано схему написання історії хвороби хірургічного хворого та контролююча програма. Остання містить понад 200 контрольних питань, що дозволяє користувачам не тільки перевірити свої знання, але й знайти відповідний текстовий та відеоматеріал для ознайомлення з необхідною інформацією.

Останнім часом на кафедрі створено і обладнано клас для відпрацювання та засвоєння практичних навичок студентами під час практичних занять та самостійної підготовки. Для зручності засвоєння навичок крім фантомів і муляжів виготовлених із

сучасних матеріалів клас додатково обладнаний стендами за темами занять. Чергування викладачів дозволяє студентам отримати консультативну допомогу і контроль за виконанням певних практичних дій з надання первинної допомоги, визначення груп крові, обстеження хірургічного хворого тощо. Обладнаний комп'ютерний клас дає змогу перевірити свою теоретичну підготовку за тестовими завданнями з використанням навчальних та перевірочних програм. Викладення більшої частини методичних завдань, електронних посібників на сайті кафедри дозволяє проводити дистанційне засвоєння матеріалу.

Для закріплення набутого рівня знання та практичних навичок з курсу загальної хірургії, за власним бажанням студентів, вони мають змогу активно приймати участь у роботі постійно діючого на кафедрі наукового студентського гуртка, приймати участь у нічних чергуваннях в клініці, яка базується у лікарні швидкої та невідкладної допомоги. Викладання загальної хірургії несе також виховну відповідальність за обирання студентами майбутньої спеціальності. Це не тільки перше знайомство із клінічною дисципліною, але й закладання перших цеглинок до процесу формування майбутнього фахівця. Індивідуальна робота із кожним студен-

том, особливо із тими, хто бажає пов'язати свою майбутню лікарську спеціальність із хірургією спрямована на професійне виховання майбутнього спеціаліста. Успіх професійної діяльності хірурга в першу чергу залежить від його досвіду та знання своєї спеціальності, основ сучасної медичної науки в цілому, але не меншого значення набувають і його природні дані, особливості характеру, придатності до лікарської діяльності. Щире співчуття до хворого, яке повинно домінувати на до- і післяопераційному періоді лікування хворого, відступають на другий план, поступаючись ретельній зібраності під час виконання оперативного втручання. Але це тільки зовні, бо навіть і протягом цього етапу професійна діяльність хірурга спрямована на відновлення здоров'я та збереження життя пацієнта.

Таким чином, використання позначених нових технологій є дієвою допомогою у засвоєнні теоретичного і практичного матеріалу, мають бути використані не тільки під час практичного заняття але, насамперед, під час самостійної підготовки у комп'ютерному класі гуртожитка, або бібліотеки. Крім того, використання цього матеріалу набуває доцільності також для подальшого оволодіння хірургічними спеціальностями студентам III-VI курсів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Мунтян С.О. Сучасні аспекти викладання дисципліни «Загальна хірургія» за кредитно-модульною системою / С.О. Мунтян, С.І. Баранник, В.В. Задорожний, П.В. Лященко // Вісник Вінницького національного університету. – 2014. – № 1, ч. 2 (Т. 18). – С. 225-228.
2. Баранник С.І. Мотиваційно-цільовий компонент навчання на кафедрі загальної хірургії / С.І. Баранник, М.В. Трофімов, Т.М. Панікова, В.В. Задорожний // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2016. – № 14(14) травень. – С. 13-16.
3. Баранник С.І. Особливості деонтологічних та індивідуально-психологічних задач викладання курсу загальної хірургії / С.І. Баранник, М.В. Трофімов, Т.М. Панікова, П.В. Лященко // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2017. – № 16(16) лютий. – С. 11-13.
4. Баранник С.І. Деонтологічні та індивідуально-психологічні аспекти підготовки майбутніх лікарів хірургічних спеціальностей / [С.І. Баранник, В.П. Стусь, М.В. Трофімов та ін.] // Медичний форум. – 2017. – № 11(11). – С. 5-8.
5. Трофімов М.В. Використання сучасних навчальних технологій у викладанні курсу загальної хірургії / М.В. Трофімов, С.І. Баранник, П.В. Лященко // Медична наука та практика: актуальні питання взаємодії: Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції (м. Київ, 1-2 вересня 2017 р.). – Київ: «Київський медичний науковий центр», 2017. – 104 с. – С. 6-9.

Богдан Н. М.
аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії
Одеського національного медичного університету

ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ НЕОКАРИПАЗИМ-400 У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Анотація: Стаття присвячена результатам обстеження і комплексного лікування жінок з остеоартрозом колінних суглобів в менопаузальному періоді. Встановлено, що стандартне лікування ОА колінних суглобів з використанням НПЗЗ і хондропротекторів не має достовірного ефекту у цієї групи пацієнтів. Застосування електрофорезу неокарипазим-400 в комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді впливає на показники больового синдрому, індексу WOMAC, зменшує ступінь вираженості запальних реакцій, збільшує рухливість суглобів, в динаміці покращує рентгенологічні показники, і так само покращує якість життя пацієнток. На підставі отриманих результатів пропонується до обговорення розробка підвищення ефективності лікування ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді із застосуванням електрофорезу неокарипазим-400.

Аннотация: Статья посвящена результатам обследования и комплексного лечения женщин с остеоартрозом коленных суставов в менопаузальном периоде. Установлено, что стандартное лечение ОА коленных суставов с использованием НПВС и хондропротекторов не имеет достоверного эффекта у этой группы пациентов. Использование электрофореза неокарипазим-400 в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов у женщин в менопаузальном периоде оказывает влияние на показатели болевого синдрома, индекса WOMAC, уменьшает степень выраженности воспалительных реакций, увеличивает подвижности суставов, в динамике улучшает рентгенологические показатели, а так же улучшает качество жизни пациенток. На основании полученных результатов предлагается к обсуждению разработка повышения эффективности лечения ОА коленных суставов у женщин в менопаузальном периоде с применением электрофореза неокарипазим-400.

Summary: The article is devoted to the results of the examination and complex treatment of women with knee osteoarthritis in the menopausal period. It has been established that the standard treatment of OA of knee joints with the use of NSAIDs and chondroprotectors has no significant effect in this group of patients. The use of Neocaripazim-400 electrophoresis in the complex treatment of osteoarthritis of knee joints in women in the menopausal period affects the indicators of pain syndrome, WOMAC index, reduces the severity of inflammatory reactions, increases joint mobility, improves radiographic indices, and improves the quality of life of patients. Based on the results obtained, it is proposed to discuss the development of an increase in the effectiveness of treatment of OA of knee joints in women in the menopausal period with the use of neocaripazim-400 electrophoresis.

Постановка проблеми. Остеоартроз є найпоширенішим захворюванням суглобів [8]. За даними державної статистичної звітності у 2014 році поширеність ОА становила 3140 на 10 тис. нас., захворюваність – 460 на 100 тис. нас. Епідеміологічних даних щодо частоти рентгенологічних ознак ОА та їх співвідношення з клінічними симптомами в нашій державі немає. Половина дорослого населення у віці 50 років і старше з рентгенографічними ознаками ОА колінних суглобів мають симптоми. З 25% літніх пацієнтів зі значними болями в колінному суглобі дві третини мають рентгенографічні ознаки хвороби. Поширеність болю при ОА колінного суглоба з рентгенологічними ознаками, який призводить до непрацездатності населення у віці старше 55 років, складає приблизно 10%. Поширеність симптоматичного ОА з рентгенографічними ознаками вища серед жінок, ніж серед чоловіків, особливо після 50 років. У осіб з симптомами в колінному суглобі найчастіші рентгенографічні ознаки ОА – це зміни у великогомілкових, стегнових і надколінно-стегнових сегментах [2; 8].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Як відомо з літературних даних [1; 4], що остеоартроз часто поєднується з іншими захворюваннями, в тому числі з соматичною патологією – ожирінням (80%), гіпертонічною хворобою – (52 – 60%), цукровим діабетом – (15 %), захворюваннями легенів (12%), ішемічною хворобою серця – (6%) і

хворих шлунково-кишковим трактом – (5%). Обговорюються загальні фактори ризику остеоартрозу і серцево-судинних захворювань, які за даними деяких авторів [7; 9] у жінок розцінюються як пізні метаболічні порушення менопаузального періоду.

Оптимальне лікування остеоартрозу колінних суглобів передбачає комбінацію немедикаментозних та медикаментозних методів. Згідно з рекомендаціями EULAR (2003, 2015), OARSI (2010), ESCO (2014) щодо лікування ОА колінних суглобів немедикаментозна терапія повинна включати навчання пацієнта, фізичні вправи, використання допоміжних засобів (супінатори, фіксатори колінного суглоба та ін.), зниження маси тіла та фізичні фактори [5; 6].

Важливе значення мають методи фізичної реабілітації, оскільки вони направлені на стимуляцію механізмів компенсації та резервних можливостей організму, нормалізації життєво важливих функцій. На сьогодні в реабілітації пацієнтів з остеоартрозом використовують природні та преформовані фізичні фактори й такі методики: рефлексотерапію, бальнео- та грязелікування, електро-, магніто- та лазеротерапію, а також ортопедичне лікування та лікувальну фізкультуру (ЛФК) [3].

Формулювання цілей статті: оцінити ефективність застосування електрофорезу неокарипазим-400 у комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді.

Виклад основного матеріалу дослідження з новим обґрунтуванням отриманих наукових результатів. У дослідження увійшли 60 жінок, віком від 50 до 70 років (середній вік $62,51 \pm 7,67$ років) і в менопаузальному періоді (середня тривалість менопаузи – $8,5 \pm 0,43$ років), які страждають на ОА колінних суглобів (рентгенологічні стадії II, III за I. Kellgren та I. Lawrence). Пацієнтки були поділені на 2 групи за способом лікування. Пацієнткам I групи проводилося лікування НПЗП (мелоксикам дозою 15 мг кожен день, один раз на добу) та хондропротекторами (піаскледин-300 1 т на добу, впродовж 3х місяців). А пацієнтам II групи (30 осіб) призначався на фоні стандартної медикаментозної протизапальної та знеболюючої терапії електрофорез неокарипазим-400 (за допомогою синусоїдальних модульованих струмів (СМС) на випрямленому режимі 50% 50 Гц, інтенсивністю струму $0,04-0,06$ мА/см², сила струму до слабого впливу, з прокладкою, змоченою неокарипази-

мом-400 з обох електродів, на ділянки колінних суглобів, тривалістю 10-15 хв, щоденно курсом 14-16 процедур), повторенням курсу через 3 місяці впродовж двох років. До та після лікування всім хворим проводили оцінку больового синдрому за шкалою ВАШ, для оцінки болю та зниження якості життя застосовували індекс WOMAC, вимірювання кутоміром рухливості колінних суглобів та біохімічне дослідження крові (показники запалення). З інструментальних досліджень – рентгенографія колінних суглобів з оцінкою R-стадії за I. Kellgren і I. Lawrence, та ультразвукове дослідження колінних суглобів. За необхідністю пацієнтки були консультовані ендокринологом та гінекологом. Обробку результатів проводили за допомогою пакету аналізів в системі Microsoft Excel. Достовірність відмінності одержаних даних досліджували за допомогою двустороннього критерія Стьюдента, критерія ф.

Після застосування електрофорезу неокарипазим-400 у комплексному лікуванні ОА намітилась

Таблиця 1

Інтенсивність больового синдрому та якість життя до та після проведеного лікування у зазначених групах пацієнток в менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів ($p < 0,05$)

Показники больового синдрому та якості життя	I група n= 30 M±m		% зниження	II група n= 30 M±m		% зниження
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
Інтенсивність болю за ВАШ	6,13 + 0,09	3,75 + 0,04*	38,8	4,92 + 0,07	2,53 + 0,03 * **	48,6
Індекс WOMAC	652,57 + 228,15	574,37 + 197,36 *	11,9	425,42 + 107,05	315,17 + 134,13* **	25,9

Примітка: * – достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,05$;

** – достовірність відмінності показників після лікування в I та II групах $p < 0,05$.

Таблиця 2

Порівняна оцінка гострофазових показників запалення у жінок в менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів у різних групах проведеної терапії

Показник	I група n=30 M±m		II група n=30 M±m		p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
СРБ	9,2±0,01	6,3±0,02	9,1±0,01	5,4±0,02	> 0,05
Фібриноген, г/л	5,23 ± 0,05	4,24± 0,05	5,12± 0,03	3,73 ± 0,03	> 0,05
Серомукоїд, од.	0,320 ± 0,002	0,260 ± 0,002	0,320 ± 0,003	0,230 ± 0,004	< 0,05
ШОЕ, мм/год	18 ± 1,06	14±1,06	18 ± 1,02	9±1,02	< 0,05
IL-1A	7,3±0,02	5,9±0,04	7,4±0,03	4,8±0,02	> 0,05

Таблиця 3

Наявність ознак синовіту колінних суглобів у досліджених групах ($p \leq 0,05$)

R-стадія за I. Kellgren та I. Lawrence	I група n=30 (%)		II група n=30 (%)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
II стадія	4 (26,7%)	2 (13,3%)	4 (26,7%)	1 (6,67%)
III стадія	5 (33,3%)	3 (20%)	6 (40%)	2 (13,3%)

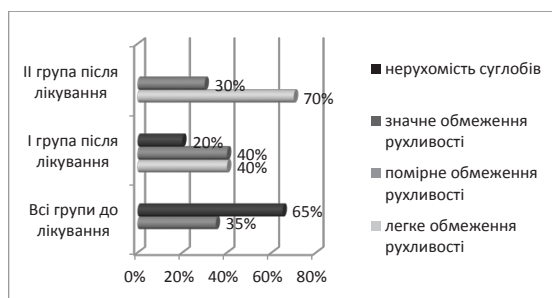


Рис. 1. Показники рухливості колінних суглобів, визначені за допомогою кутоміра у пацієнтів різних груп до та після лікування ($p \leq 0,05$)

суттєва різниця у клінічному перебігу ОА колінних суглобів, а саме на 48,6% знизився больовий синдром за шкалою ВАШ і на 25,9% покращився індекс WOMAC та якість життя у II групі пацієнток (табл. 1).

Була проведена оцінка рухливості колінних суглобів за допомогою кутоміра у пацієнток, які отримували стандарту медикаментозну терапію (I група) та електрофорез неокарипазим-400 у комплексній терапії (II група) ОА колінних суглобів до та після лікування. Збільшення рухливості колінних суглобів спостерігалось у тій групі пацієнток, де застосовувався електрофорез неокарипазим-400 у складі комплексного лікування жінок в менопаузальному періоді з ОА (рис. 1).

Спостерігалось зменшення вираженості запального синдрому (за біохімічними даними показників запалення) у досліджених групах, а саме у II групі, де було проведено комплексне лікування із застосуванням електрофорезу неокарипазим-400 (табл. 2).

Після проведеного лікування у двох групах зменшилися ознаки синовіту (за рентгенологічними даними), а саме у II групі, де було застосовано електрофорез неокарипазим-400 у комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді (табл. 3).

Висновки:

1. У жінок менопаузальному періоді, що страждають на остеоартроз колінних суглобів після застосування електрофорезу неокарипазим-400 у комплексній терапії достовірно покращився клінічний перебіг остеоартрозу, знизилася всі гострофазові показники запалення та больовий синдром за шкалою ВАШ, зменшилися ознаки синовіту та збільшилися показники рухливості колінних суглобів.

2. У 54% ($p \leq 0,05$) жінок, яким застосовували електрофорез неокарипазим-400 у комплексному лікуванні спостерігалася уповільнення ураження колінних суглобів, підвищення працездатності та покращення якості життя.

3. Спираючись на отримані дані, застосування електрофорезу неокарипазим-400 у комплексному лікуванні остеоартрозу колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді є ефективним і може бути терапією вибору.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бритов А.Н. Артериальная гипертония у больных с ожирением: роль лептина / А.Н. Бритов, О.В. Молчанова, М.М. Быстрова // Кардиология. – 2008. – № 9. – С. 69–71.
2. Бурьянов А.А. Боль в суставах. Остеоартроз. Диагностика и лечение на современном этапе. / А.А. Бурьянов // Практикующий лікар – 2014. – № 4 – С. 18-24.
3. Григорьева Н.В. Лечебная физкультура в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов. / Н.В. Григорьева, В.В. Поворознюк, Р.О. Банникова [и др.] // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2(02) – С. 35-40.
4. Коваленко В.М. Остеоартроз. / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: МОРИОН. – 2010. – С. 113.
5. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. / В.В. Поворознюк – К. – 2011. – Том 2. – С. 360.
6. Ребров А.П. Новые возможности в лечении остеоартроза. / Ребров А.П., Романова И.А. // Здоров'я України – 2013. – № 4. – С. 84.
7. Скрипникова И.А. Метаболический синдром и костная масса у женщин в постменопаузальном периоде / И.А. Скрипникова, О.В. Косматова, В.Е. Новиков и др. // Профилактическая медицина. – 2009. – № 5. – С. 43–47.
8. Уніфікований клінічний протокол «Первинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації по остеоартрозу». Київ – 2016 <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.
9. Pogrund H., Rutenberg M. Osteoarthritis of the hip joint and osteoporosis / H. Pogrund, M. Rutenberg // Clin. Orthop. Res. – 2008. – № 16. – P. 130–135.

Бойчук О. М.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Бамбуляк А. В.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Лопушняк Л. Я.

*аспірант кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Руснак В. Ф.

*асистент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

ТОПОГРАФІЯ НОСОВИХ ГІЛОК КРИЛО-ПІДНЕБІННОГО ВУЗЛА І ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМ АНАТОМІЧНИХ СТРУКТУР ЗАДНІХ ВІДДІЛІВ НОСОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЛЮДИНИ

Анотація: Комплексом морфологічних методів дослідження: гістологічним, препаруванням, рентгенологічним і морфометричним, досліджено топографію носових гілок крило-піднебінного вузла та пов'язаних з ним суміжних структур задніх відділів носової порожнини людини. Носові гілки крило-піднебінного вузла, що несуть вегетативну іннервацію решітчастому лабіринту, вступають у носову порожнину через клино-піднебінний отвір. Діаметр задніх носових гілок у ділянці входження в носову порожнину становить 450 ± 100 мікрометрів, а в кінцевих розгалуженнях не перевищує 100 мікрометрів. Пересікання носових гілок крило-піднебінного вузла, на відміну від відіотомії, є найбільш прийнятним варіантом вегетативної нейротомії для лікування поліпозного етмоїдиту. Цей метод забезпечує найбільшу селективність денервації решітчастого лабіринту.

Анотация: Комплексом морфологических методов исследования: гистологическим, препарированием, рентгенологическим и морфометрическим, исследованы топографию носовых ветвей крыло-небного узла и связанных с ним смежных структур задних отделов носовой полости человека. Носовые ветви крыло-небного узла, несущие вегетативную иннервацию решетчатому лабиринту, вступают в носовую полость через клино-небное отверстие. Диаметр задних носовых ветвей в области вхождения в носовую полость составляет 450 ± 100 микрометров, а в конечных разветвлениях не превышает 100 микрометров. Пересечение носовых ветвей крыло-небного узла, в отличие от видиотомии, является наиболее приемлемым вариантом вегетативной нейротомии для лечения полипозного этмоидиту. Этот метод обеспечивает наибольшую селективность денервации решетчатого лабиринта.

Summary: The complex of morphological methods of research: histological, preparation, X-ray and morphometric, the topography of the nasal branches of the wing-palatine node and associated adjacent structures of the back of the human nasal cavity. The nasal branches of the wing-palatine node, which carry vegetative innervation of the lattice labyrinth, enter into the nasal cavity through the wedge-palatine hole. The diameter of the posterior nasal branches in the area of entry into the nasal cavity is 450 ± 100 micrometers, and in the final branching does not exceed 100 micrometers. Crossing the nasal branches of the wing-palatine node, unlike visiotomy, is the most appropriate variant of autonomic neurotomy for the treatment of polyposis of the ethmoiditis. This method provides the greatest selectivity of denervation of the lattice labyrinth.

Вступ. Слизова оболонка носової порожнини у функціональному відношенні є великою рецепторною поверхнею з дуже складними і різноманітними рефлекторними зв'язками. Вона забезпечена великою кількістю кровоносних і лімфатичних судин, які обплетені численними нервовими закінченнями. Головним фактором регуляції трофіки носової порожнини і приносних пазух є їх вегетативна іннервація, в склад якої входять трофічні (симпатичні) і секреторні (парасимпатичні) волокна [1; 2].

Вегетативна іннервація носової порожнини тісно пов'язана з органом нюху. Нюховий аналізатор – це одна із філогенетично найдавніших систем організму і для більшості ссавців є провідним аналізатором. У людини нюх не так сильно розвинутий як у окремих тварин, однак церебральні механізми нюху тісно пов'язані з фундаментальними механізмами формування потреб, мотивації і емоцій [3; 4]. Периферійна ланка нюхового аналізатора склада-

ється з високоспеціалізованого епітелію верхнього носового ходу носової порожнини, короткі дендрити, яких закінчуються рецепторами, а аксони формують нюхові нитки, що потрапляють в нюхові цибулини де контактують з другими нейронами [5].

Мета дослідження: дослідити топографію носових гілок крило-піднебінного вузла та пов'язаних з ним суміжних структур задніх відділів носової порожнини людини.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних методів дослідження: гістологічним, препаруванням, рентгенологічним і морфометричним вивчено 40 препаратів носової ділянки людей різного віку. Які виконувалось на трупному матеріалі людей, померлих від причин не пов'язаних з ЛОР-патологією. Відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (1964-2000 рр.). Дослідження носо-

вої ділянки проводили в Чернівецькому обласному судово-медичному бюро і на кафедрі анатомії людини ім. М.Г. Туркевича ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». За допомогою хірургічних інструментів послідовно препарували бічні стінки носа та суміжні з ними утворення, починаючи від їх задніх відділів. Визначали клино-піднебінний отвір, крило-піднебінний вузол, відпрепарували нервові гілки, простежували їх хід і гілки, які відгалужувалися від них. Далі досліджували задні носові гілки крило-піднебінного вузла. Виявляли рівні їх відходження та синтопію. Аналогічні дослідження проводили на фронтальних та горизонтальних розтинах препаратів. У ряді препаратів відпрепарували слизову оболонку для гістологічного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. На підставі дослідження 40 об'єктів задніх відділів носової порожнини встановлено, що носові гілки крило-піднебінного вузла, які беруть участь в вегетативній іннервації носової порожнини вступають в неї, в основному, з крило-піднебінної ямки через клино-піднебінний отвір. Інша частина гілок вступає в носову порожнину з великого піднебінного каналу через присередню його стінку.

Носові гілки крило-піднебінного вузла, що несуть вегетативну іннервацію решітчастому лабіринту, вступають у носову порожнину через клино-піднебінний отвір.

Клино-піднебінний отвір розташований у ділянці заднього відділу бічної стінки носової порожнини. Топографічно він відповідає задньому кінцю середньої носової раковини (13 препаратів), задньому кінцю верхньої носової раковини (15 препаратів) або ж він розташовується по середині між задніми кінцями вище зазначених раковин (12 препаратів). Отвір має неправильну овальну форму. Його діаметр становить 4,0-7,0 мм. Передній край отвору, у випадках розташування його між раковинами, відповідає лінії що з'єднує задні кінці верхньої і середньої носових раковин. По відношенню до стінок клиноподібної пазухи клино-піднебінний отвір розташовується на рівні переходу передньої стінки пазухи в нижню.

Біля отвору, в м'яких тканинах крило-піднебінної ямки розташовується крило-піднебінний вегетативний вузол. Форма його неправильно трикутна. Вертикальний розмір вузла в середньому дорівнює $3,5 \pm 0,2$ мм, горизонтальний – $4,7 \pm 0,4$ мм. До заднього краю крило-піднебінного вузла підходить нерв крилоподібного каналу. Останній розташовується в крилоподібному каналі і складається з двох компонентів: глибокого кам'янистого нерва (симпатичний) і великого кам'янистого нерва (парасимпатичний).

Довжина нерва крилоподібного каналу не перевищує $16,0 \pm 3,0$ мм, а діаметр – $1,3 \pm 0,2$ мм. Збоку і доверху від крило-піднебінного вузла розташовується верхньощелепний нерв (друга гілка трійчастого нерва). Відстань між ними дорівнює $3,0 \pm 1,0$ мм.

Від крило-піднебінного вузла у напрямку до клино-піднебінного отвору відходять носові гілки.

Останні, разом з клинопіднебінною артерією, що розташовується позаду від нервів, через вказаний отвір проникають в носову порожнину задніх відділів бічної стінки. Частина з них (2-4 стовбури) прямують допереду і незначно доверху до задніх кінців верхніх носових раковин. У міру входження в слизову оболонку верхньої носової раковини нервові стовбури починають розгалужуватись по всій її площі, прямуючи до її переднього краю і до природних отворів задніх комірок решітчастого лабіринту. Частина кінцевих гілочок пронизує присередню стінку решітчастого лабіринту, проникаючи в його задні комірки.

Діаметр задніх носових гілок у ділянці входження в носову порожнину становить 450 ± 100 мікрметрів, а в кінцевих розгалуженнях не перевищує 100 мікрметрів. Розгалуження зазначених нервових стовбурів виявлялися в ділянці верхніх носових раковин, верхнього носового ходу і задніх комірок решітчастого лабіринту.

Описані гілки відомі в літературі як бічні верхні задні носові гілки. Інша частина цих гілок входить в носову порожнину прямує до задніх кінців середніх носових раковин тобто допереду – у випадках проекції клино-піднебінного отвору на ділянку заднього кінця середньої носової раковини, або допереду і дещо донизу – у випадках, коли клино-піднебінний отвір проектувався в ділянці між задніми кінцями верхньої і середньої носових раковин. Кількість цих стовбурів не перевищує 7, в середньому 2-5. Діаметр гілок дорівнює 450 ± 100 мікрметрів. Слід зазначити, що до вступу в слизову оболонку носових раковин стовбури, які вступили в носову порожнину, розгалужуючись, не дають гілок, діаметр яких не перевищував 100 мікрметрів. Основне розгалуження починається після вступу нервів в слизову оболонку носової раковини. Це стосується як гілок, що йдуть до середніх носових раковин, так і гілок, що прямують до верхніх носових раковин.

Вступаючи в середню носову раковину нервові гілки розгалужуються по всій її площі, простежуючись до переднього її краю. Окремі гілки, залишаючи слизову оболонку носової раковини, прямували в ділянку верхнього і середнього носових ходів, де простежувалися до отворів передніх, середніх і частково задніх комірок решітчастого лабіринту, вступаючи в слизову оболонку порожнин комірок.

Бічні верхні задні носові гілки крило-піднебінного вузла по ходу клино-піднебінного отвору, до вступу в носові раковини, розташовуються в глибокому шарі слизової оболонки поблизу окістя. Після вступу в слизову оболонку носових раковин вони простежуються у всій її товщині. Діаметр нервових гілок в слизовій оболонці носових раковин не перевищує 300 мікрметрів.

У початкових відділах бічних верхніх задніх носових гілок до вступу в носові раковини нервові стовбури супроводжують судинні елементи. Надалі цей принцип порушується.

У 5-и випадках з 12-и, коли клино-піднебінний отвір проектується на ділянку між задніми кінцями

верхньої і середньої носових раковин, бічні верхні задні носові гілки підходять до середньої носової раковини з просвіту великого піднебінного каналу, через його присередню стінку. Їх супроводжують судинні елементи. При вступі в слизову оболонку середньої носової раковини подальший хід, розгалуження, ділянка поширення не відрізняються від таких як і у випадках вступу зазначених гілок в носову порожнину через клино-піднебінний отвір.

Від крило-піднебінного вузла через клино-піднебінний отвір вступають в носову порожнину, поряд з бічними верхніми задніми носовими гілками, присередні задні носові гілки. Останні, в кількості 2-4 спрямовані в присередньому напрямку, до носової перегородки.

Вивчивши відношення вищевказаних гілок до стінок клиноподібної пазухи в безпосередній близькості від яких проходять нервові гілки, нами встановлено, що вони, розташовуючись в слизовій оболонці мають в основному прямолінійний хід, проходять в ділянці переходу передньої стінки клиноподібної пазухи в нижню.

Основна маса досліджуваних нервових стовбурів, проходячи в описаній ділянці, розгалужуються на дрібні гілки, які простежуються на передній і нижній стінках клиноподібної пазухи. Частина з них, підходячи до природних отворів клиноподібної пазухи вступають в порожнину пазухи, розташовуючись в її слизовій оболонці. Інша частина нервових гілок прямує в ділянку верхніх носових ходів, розподіляючись у слизовій оболонці цієї ділянки. Кінцеві гілки доходять до природних отворів задніх комірок решітчастого лабіринту і з аналогічною частиною бічних верхніх задніх носових гілок входять в порожнину задніх комірок, розподіляючись в їх слизовій оболонці. Діаметр зазначених гілок не перевищує 100 мікрометрів.

Найбільша з присередніх гілок – носо-піднебінний нерв – розташовується в слизовій оболонці носової перегородки, вступаючи в неї в ділянці задніх відділів, де носова перегородка прилягає до передньої і нижньої стінки клиноподібної пазухи. Прямуючи донизу і допереду в напрямку до різцевого каналу, нерв розгалужується, утворюючи густу мережу в ділянці задньо-нижніх відділів носової перегородки. Нами також встановлено, що в проекції найбільш густої сітки нервових волокон є скупчення нервових клітин, розташованих по всій товщі слизової оболонки. На всіх препаратах носо-піднебінний нерв простежується аж до вступу його в різцевий канал розташовуючись в глибшому шарі слизової оболонки поблизу окістя і охрястя, і має діаметр 400 ± 150 мікрометрів. Гілки носо-піднебінного нерва на носовій перегородці в місцях відходження від головного стовбура мають діаметр не більше 250 мікрометрів.

По ходу найбільших з присередніх верхніх носових гілок як в ділянці стінок клиноподібної пазухи, так і на носовій перегородці нервові стовбури супроводжуються судинними елементами.

Ряд нервових гілок, що відходять від крило-піднебінного вузла, прямують донизу, вступаючи в великий піднебінний канал. Їх супроводжують відповідні судини. Діаметр нервових стовбурів досягає 400–1200 мікрометрів.

У випадках, коли клино-піднебінний отвір проектується на ділянку між задніми кінцями верхньої і середньої носових раковин, частина бічних верхніх задніх носових гілок, в подальшому вступають в середню носову раковину, проникають у великий піднебінний канал, прямують допереду і донизу (по напрямку ходу каналу) до рівня середньої носової раковини. Шляхи проникнення вищевказаних нервових стовбурів в носову порожнину, їх подальший хід і ділянка розгалуження описані вище.

У великому піднебінному каналі від головного нервового стовбура, що проходить в ньому, на рівні заднього кінця нижньої носової раковини, відокремлюються нервові стовбури в кількості 2-5, діаметр їх не перевищує 300 мікрометрів. На цьому рівні вони проходять крізь присередню стінку каналу, прямуючи в товщу задніх відділів нижньої носової раковини. Зазначені гілки, вступаючи в слизову оболонку нижньої носової раковини (розташовуючись в її глибокому шарі), прямують допереду, поступово розгалужуючись не тільки в слизовій оболонці нижньої носової раковини, але й простежуються в слизовій оболонці нижнього та середнього носових ходів.

Вивчивши хід носових гілок крило-піднебінного вузла, нами встановлено, що найбільші гілки забезпечують іннервацію решітчастого лабіринту, тісно пов'язані в своєму ході з задніми кінцями верхньої і середньої носових раковин, верхнього і середнього носових ходів, а також задніх відділів носової перегородки. Зазначені анатомічні структури візуалізуються при оперативних втручаннях в носовій порожнині ендоназальним підходом і доступні для виконання нейротомії.

Пересікання носових гілок крило-піднебінного вузла, на відміну від відіотомії, є найбільш прийнятним варіантом вегетативної нейротомії для лікування поліпозного етмоїдиту. Цей метод забезпечує найбільшу селективність денервації решітчастого лабіринту. Для лікування поліпозного етмоїдиту використовують пересікання нервових гілок крило-піднебінного вузла на рівні заднього кінця верхньої і середньої носових раковин, верхнього носового ходу, в ділянці переходу передньої стінки клиноподібної пазухи в нижню в ділянці задніх відділів носової перегородки. У зазначених місцях перетинаються бічні задні носові гілки і частково присередні носові гілки, які беруть участь в вегетативній іннервації решітчастого лабіринту. Група нижніх носових гілок, що вступають в носову порожнину біля задніх кінців нижніх носових раковин, залишається інтактною.

Висновки.

1. Носові гілки крило-піднебінного вузла, що несуть вегетативну іннервацію решітчастому лабіринту, вступають у носову порожнину через клино-піднебінний отвір. 2. Від крило-підне-

бінного вузла у напрямку до клино-піднебінного отвору відходять носові гілки. Діаметр задніх носових гілок у ділянці входження в носову порожнину становить 450 ± 100 мікрометрів, а в кінцевих розгалуження не перевищує 100 мікрометрів. Розгалуження зазначених нервових стовбурів виявлялися в ділянці верхніх носових раковин, верхнього носового ходу і задніх комірок решітчастого лабіринту. 3. Від крило-піднебінного вузла через клино-піднебінний отвір вступають в носову порожнину, поряд з бічними верхніми задніми но-

совими гілками, присередні задні носові гілки. 4. Пересікання носових гілок крило-піднебінного вузла, на відміну від відіотомії, є найбільш прийнятним варіантом вегетативної нейротомії для лікування поліпозного етмоїдиту. Цей метод забезпечує найбільшу селективність денервації решітчастого лабіринту.

Перспектива подальшого дослідження полягає у дослідженні інших джерел вегетативної іннервації решітчастого лабіринту та носової порожнини в цілому.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Клыпа Н.Д. Вегетативная иннервация ротовой и носовой полостей / V Международная студенческая электронная научная конференция: «Студенческий научный форум» (15 февраля – 31 марта 2013 года) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2013/>.
2. Боєнко Д.С. Рецепторний апарат слизової оболонки клиноподібної пазухи при сфеноїдиті / Д.С. Боєнко, В.Г. Шлопов // Ринологія. – 2012 – № 1. – С. 9-12.
3. Doty R.L. Olfaction / R.L. Doty // Annual Review of Psychology. – 2000. – Vol. 52. – P. 423-452.
4. Rolls E.T. Different representations of pleasant and unpleasant odours in the human brain / E.T. Rolls, M.L. Kringelbach, I.E. Araujo // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 695-703.
5. Шевчук Ю.В. Клініко-експериментальне дослідження периферійної ланки нюхового аналізатора / Ю.В. Шевчук // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2008. – Вип. 33. – С. 72-74.

Бугаевский К. А.
доцент кафедры физической реабилитации и здоровья
Института здоровья, спорта и туризма
Классического частного университета

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

Аннотация: Статья посвящена исследованию особенностей практического применения методов и средств восстановительного лечения у женщин, перенесших оперативное родоразрешение. В работе приведены новые данные об особенностях реабилитационных мероприятий у родильниц в раннем и позднем послеоперационных периодах после корпорального кесарева сечения. Четко показана этапность проведения восстановительного лечения в условиях акушерского стационара и женской консультации. Указаны критерии начала использования активных физических нагрузок после операции, которые могут проводиться как амбулаторно, так и в домашних условиях.

Анотация: Стаття присвячена дослідженню особливостей практичного застосування методів і засобів відновного лікування у жінок, які перенесли оперативне розродження. В роботі наведені нові дані про особливості реабілітаційних заходів у породіль в ранньому та пізньому післяопераційних періодах після корпорального кесаревого розтину. Чітко показана етапність проведення відновного лікування в умовах акушерського стаціонару і жіночої консультації. Вказані критерії початку використання активних фізичних навантажень після операції, які можуть проводитися як амбулаторно, так і в домашніх умовах.

Summary: The article is devoted to the study of the peculiarities of practical application of methods and means of restorative treatment in women who underwent operative delivery. The work presents new data on the features of rehabilitation measures in the puerperas in the early and late postoperative periods after corporal Caesarean section. It is clearly shown the stage of carrying out the rehabilitation treatment in the conditions of obstetric hospital and women's consultation. The criteria for the initiation of the use of active physical exertion after surgery, which can be performed both on an outpatient basis and at home, are indicated.

Постановка проблемы. Увеличение частоты кесарева сечения выше 15% не рекомендуется ВОЗ, так как не влияет на снижение показателей перинатальной заболеваемости и смертности среди детей, родившихся путем кесарева сечения, по сравнению с таким среди младенцев, родившихся естественным путем [1; 2]. Еще 20 лет назад частота кесарева сечения (КС) не превышала 2% от всех проводимых родов. В последние 15–20 лет успехи развития медицинских технологий привели к 3–5-кратному возрастанию частоты абдоминального родоразрешения [1]. Несомненно, метод операции зависит от конкретной акушерской ситуации и владение оперативной техникой хирургом [1]. В настоящее время наиболее рациональным методом кесарева сечения, во всём мире, считается операция с разрезом (доступом) в нижнем сегменте матки поперечным разрезом (94,0–99,0%) – низкий поперечный разрез [2; 3]. Преимуществами разреза матки в нижнем сегменте поперечным разрезом является меньшая кровопотеря, облегчённое заживления раны на матке, лучшее заживление раны живота и более быстрое формирование и заживление послеоперационного рубца (шва) [3]. Вопросы этапных реабилитационных мероприятий, содержания и объёма восстановления после кесарева сечения недостаточно освещены в научной литературе и представлены лишь в виде очень кратких рекомендаций и, следовательно, нуждаются в дальнейшем изучении и совершенствовании. Отчётливо наметившаяся во всем мире тенденция к дальнейшему увеличению частоты количества родов путем кесарева сечения, и возрастающее количество разнообразных послеоперационных осложнений, приводит к тому, что проблемы реабилитации и восстановительно-

го лечения женщин, после их оперативного родоразрешения, приобретают важное медицинское и социальное значение [4; 5]. Правильное ведение послеоперационного периода – важное условие полного выздоровления и реабилитации женщин после кесарева сечения.

В свете сказанного реабилитация женщин после КС является актуальной проблемой современного акушерства, имеющей большое социальное значение. Сама операция не должна быть заключительным этапом ведения родильницы. Для её полного выздоровления и восстановления репродуктивной функции необходима дальнейшая реабилитационная терапия, направленная на устранение факторов риска развития любых послеоперационных осложнений. Вопросы практического использования этапных реабилитационных мероприятий после КС недостаточно освещены в научной литературе, представлены лишь в виде очень кратких рекомендаций, и нуждаются в дальнейшем изучении, развитии и совершенствовании.

Анализ последних исследований и публикаций. По данным мировой литературы, каждая четвертая женщина родоразрешается путем кесарева сечения, и у каждой пятой из них послеоперационный период протекает с осложнениями [3]. Роль кесарева сечения (КС) в современном акушерстве трудно переоценить, поскольку именно этот метод родоразрешения, во многих случаях, предотвращает развитие тяжёлых осложнений для матери и плода [1; 6]. Даже не осложнённое кесарево сечение ограничивает репродуктивную функцию женщин фертильного возраста. В условиях низкой рождаемости это обстоятельство становится социальной проблемой [3]. В Украине проведение этой опе-

рации регламентировано Приказом МЗ Украины № 997 от 27.12.2011 «Клинической протокол по акушерской помощи «Кесарево сечение» [7].

Вопросами восстановительного лечения после оперативного родоразрешения и психологическими занимались такие исследователи, как Галлагер-Манди Крисси, 2004; В.В. Абрамченко, В.М. Болотских, 2007; М.Г. Дрангой, 2008; Н.П. Антипина, Э.Э. Антипин, С.Л. Совершаева, С.Е. Нестеренко, 2009; И.В. Кабулова, Т.З. Шогенова, Л.В. Майсурадзе, 2010; И.Л. Кузнецова, И.М. Кириченко, Г.В. Тарасова, 2010; А.И. Шевчук, 2013; Е.Д. Чумаченко, 2015; К.А. Бугаевский, 2015; Психологическими вопросам, связанными с восстановлением душевного состояния родильниц уделили внимание такие современные исследователи, как Н.В. Гайдай, Е.В. Гайдай, Е.А. Яловенко, 2007; Е.Е. Урывчикова, М.Б. Охапкин, О.А. Некоркина, 2011.

Цель статьи – представить положительные аспекты применения комплекса методов и средств немедикаментозного восстановительного лечения у пациенток, перенесших абдоминальное кесарево сечение, на амбулаторном и санаторно-курортном этапах реабилитационных мероприятий после оперативного родоразрешения.

Основной материал исследования. Проводимое нами исследование и последующее применение методов и средств восстановительного лечения, проводились на базе родильного отделения и женской консультации коммунального учреждения «Новокаховская центральная городская больница», Херсонская область, Украина. В нём приняли участие 56 пациенток, которым в плановом порядке было проведено корпоральное кесарево сечение. Все пациентки, принявшие участие в проводимом исследовании, дали своё добровольное согласие на участия в нём.

В момент нахождения пациенток в родильном доме, в дооперационном периоде всем роженицам были разъяснены и продемонстрированы необходимые упражнения, которые они должны будут использовать в раннем послеродовом периоде. В момент нахождения пациенток в родильном доме, в дооперационном периоде всем роженицам были разъяснены и продемонстрированы необходимые упражнения, которые они должны будут использовать в раннем послеродовом периоде.

Средний возраст пациенток составил $29,4 \pm 0,47$ лет. У 49 (87,50%) причиной плановой операции корпорального кесарева сечения были различные варианты узкого таза, со значительными степенями его сужения, неправильное положение плода, многоплодная беременность, крупный плод и клинически узкий таз, предлежание плаценты [7]. У 7 (12,50%) показанием к проведению планового кесарева сечения были различные варианты экстрагенитальной патологии, тяжёлые формы гестозов II половины беременности, аномалии родовой деятельности. У 15 (26,79%) пациенток это была первая беременность и первые роды, у 37 (66,07%) – вторые роды, и у 4 (7,14%) – третьи и более роды.

Все проведённые операции КС осуществлялись со строгим соблюдением требований Приказа МЗ Украины № 997 от 27.12.2011 «Клинической протокол по акушерской помощи «Кесарево сечение» [7]. У пациенток, согласно требованиям данного клинического протокола «Кесарево сечение», был произведён необходимый объём исследований, учтены все необходимые показания и противопоказания, определён вид оперативного родоразрешения, согласован вид и способ анестезии [7]. Для всех рожениц инструктором ЛФК были проведены кратковременные тренинги для их научения правильному выполнению необходимого комплекса физических упражнений, указаны особенности их выполнения и разъяснены возможные ошибки, даны ответы на вопросы женщин.

В раннем послеоперационном периоде (через 4-6 часов), все упражнения родильницы выполняли под контролем или инструктора ЛФК или специально обученного среднего медицинского персонала (акушерки и/или медсестры). В основном это были статические, динамические дыхательные и общеукрепляющие упражнения [8; 9]. Со 2-го дня добавлялись упражнения для мышц тазового дна, повороты корпуса, поочередные движения ногами, их сгибания и повороты. Вначале родильницы делали это лёжа, а с 4-5 дня – сидя. В последние 2-3 дня пребывания в родильном доме женщины выполняли комплекс упражнений, рекомендованный для занятий дома [6; 10]. После выписки из роддома, в позднем послеоперационном периоде, комплекс упражнений для восстановительного лечения проводился в течение 4-6 недель амбулаторно, в условиях кабинета ЛФК женской консультации и, при необходимости, с применением физиотерапевтических процедур. Последующее применение ЛФК, ходьбы, специальных физических упражнений и других средств необходимого восстановительного лечения [5; 10; 11].

В комплекс программы этапного проведения восстановительного лечения после перенесённого корпорального КС входило проведение второго этапа реабилитационного воздействия, через 6-8 месяцев после оперативного родоразрешения. При этом очень важна оценка репаративных процессов в области шва с целью прогнозирования формирования рубца, для определения сроков и объёма дальнейшей реабилитации [3; 12]. Это связано с тем, что восстановление достаточной морфофункциональной полноценности миометрия в области рубца происходит в течение 1-2 лет после операции КС, а иногда для этого процесса может потребоваться и 3-4 года [3; 5]. Это во многом зависит от техники операционного доступа и особенностей течения послеоперационного периода, наявностью осложнений.

Критерием начала увеличения объёма физической активности и увеличения определялись после консультации и контрольного осмотра врача акушер-гинеколога и, в значительной степени, после проведения контрольного УЗИ и состоятельности послеоперационного рубца на матке, а также и по-

слеоперационного шва [3; 5; 12]. Патология рубца, с наличием в нём участков соединительно-тканых уплотнений, наличие кист, явления несостоятельности миометрия, прослойки с явлениями липоидной инфильтрации, явлений гиалиноза и/или дистрофических изменений) [5; 12]. Всё это, при попытке активизации двигательной активности и усилении физических нагрузок, может привести к усилению дефектов в области послеоперационного рубца в тканях матки, возможному расхождению, возникновению кровотечения, болям и более серьёзным осложнениям [8; 13].

Всё вышеизложенное должно стать критерием при решении вопроса о планировании, проведении, объёме и интенсивности физических нагрузок, и индивидуальном спектре предполагаемых упражнений при реабилитации данной группы пациенток, их работе и занятиях спортом. Также, по данным контрольного гинекологического осмотра и данным УЗИ, оценивались процессы и темпы инволюции матки, с учётом отделения лохий и восстановления у пациенток овариально-менструального цикла (ОМЦ), интимной жизни и послеродовой контрацепции [7; 8; 14]. Балльное оценивание пациенток по показателям САН (самочувствие, активность, настроение) показало, что психологический настрой реабилитанток, по отношению к которым применялся комплексный метод реабилитационных действий, был позитивным, явно и эффективно способствовал их быстрейшему восстановлению [14-16]. В исследуемой группе, с учётом индивидуального состояния пациенток (по данным контрольного гинекологического осмотра) и данных УЗИ, с учётом имеющихся противопоказаний, учитывая наивысшую или отсутствие лактации, в период от 6 до 8 месяцев после оперативного родоразрешения пациентки проходили амбулаторный этап реабилитации в залах ЛФК при женской консультации. В комплекс методов и средств реабилитации входили упражнения для укрепления мышц живота, пояснично-крестцовой области, ягодиц, бёдер и мышц тазового дна. Упражнения проводились в первой половине дня, от 2 до 3 раз в неделю, с продолжительностью проведения занятий до 1 часа. Также, в процессе проведения занятий, дополнительно использовались индивидуально подобранные мячи-фитболы, применялись велотренажёры. Через день проводился массаж спины, пояснично-крестцового отдела, ягодиц и бёдер, в количестве 10-15 сеансов. Продолжительность данного этапа составляла от 1-го (у пациенток с низким поперечным разрезом), до 1,5-2-х месяцев у пациенток с низким классическим разрезом,

и до 2,5 месяцев у пациенток с более обширным и травмирующим классическим разрезом при проведении операции кесарева сечения. Параллельно женщинам-реабилитанткам была предложена возможность самостоятельного проведения занятий в домашних условиях, с использованием комплекса специальных упражнений Кегеля, для укрепления мышц промежности, тазового дна, упражнения на фитболе, ЛФК с комплексом упражнений для мышц живота и пояснично-крестцовой области. Часть пациенток, 21 (37,50%) прошла дополнительный этап послеоперационной реабилитации в профильном санатории для лечения акушерской и гинекологической патологии, с применением плавания, занятий в бассейне с использованием активных физических упражнений посредством аквааэробики, применением физиотерапевтического лечения, фито и ароматерапии.

Контрольный осмотр женщин, произведённый через 9-12 месяцев и параллельное проведение оценки психологических параметров (САН), показал не только их хорошее самочувствие, физическую и психологическую активность и адекватное настроение, но и состоятельность послеоперационного шва, отсутствие осложнений, в т. ч. и явлений спаечного процесса, восстановление менструального цикла и половой жизни у всех пациенток. Это даёт нам возможность говорить о адаптированности и практической пригодности предложенного этапного комплекса методов и средств физической реабилитации и ряда дополнительных немедикаментозных методов, в качестве программы восстановительного лечения у женщин, перенесших плановое корпоральное кесарево сечение.

Выводы:

1. Родильницам, перенесшим оперативное родоразрешение, следует проводить этапную индивидуальную реабилитацию, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах.

2. Начало применения интенсивных физических нагрузок, в позднем послеоперационном периоде, должно согласовываться с врачом, наблюдающим пациентку, с учётом всех абсолютных и относительных противопоказаний.

3. Определение состояния послеоперационного рубца и вида разреза, которым проводилась операция КС, является главными факторами, определяющими индивидуальный объём и длительность проводимого комплекса методов восстановительного лечения.

Перспектива дальнейших исследований заключаются в разработке методов и средств физической реабилитации и восстановительного лечения после акушерских плодоразрушающих операций.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Атласов В.О. Современные технологии абдоминального родоразрешения в профилактике перинатальной смертности и заболеваемости родильниц / В.О. Атласов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII. – № 1. – С. 80–85.
2. Paul R.H. Cesarean birth: how to reduce the rate / R.H. Paul, D.A. Miller // Am J. Obstet. Gynecol. – 2015. – № 172. – P. 1903–1907.
3. Венцківський Б.М. Особливості перебігу післяопераційного періоду у жінок залежно від методу абдомінального розродження / Б.М. Венцківський, Д.В. Вітренко // Здоров'я жінки. – 2014. – № 2. – С. 92–96.
4. Дрангой М.Г. Реабилитация после кесарева сечения и осложненных родов / М.Г. Дрангой. – М.: МЕДпресс, 2008. – С. 3, 4; 18–21.
5. Шевчук А.И. Реабилитация после тяжелых родов и операции кесарева сечения / А.И. Шевчук. – СПб: Научная книга, 2013. – С. 14–16; 31–34.
6. Бугаевский К.А. Применение физической реабилитации при патологическом течении родов и послеродового периода. Метод. пособие. – ЗГМУ. – Запорожье. – 2015. – С. 47–51.
7. Наказ Міністра охорони здоров'я України від 27.12.2011 № 977. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин».
8. Антипина Н.П. Влияние физической реабилитации на характер болевого синдрома у родильниц, перенесших операцию кесарева сечения / Н.П. Антипина, Э.Э. Антипин, С.Л. Совершаева, С.Е. Нестеренко // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – № 3. – С. 32–35.
9. Чумаченко Є.Д. Рання реабілітація після операції кесаревого розтину / Є.Д. Чумаченко // 36. Матер. II Міжн. Конгр. з гемостазіології, анестезіології та інтенсивної терапії «Black Sea Pearl». – Одеса, 21-23 травня 2015. – С. 24–28.
10. Абрамченко В.В. Лечебная физкультура в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко, В.М. Болотских. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2007. – С. 92–103.
11. Урывчикова Е.Е. Влияние лечебной гимнастики и аутогенной тренировки на психофизический статус у беременных с анамнезом и без анамнеза кесарева сечения / Е.Е. Урывчикова, М.Б. Охапкин, О.А. Некоркина // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2011. – № 7. – С. 35–41.
12. Litwicka K. Caesarean scar pregnancy: a review of management options / K. Litwicka, E. Greco // Curr Opin Obstet. Gynecol. – 2013. – № 25(6). – P. 456–461.
13. Крисси Галлагер-Манди. Кесарево сечение. Восстановление / Галлагер-Манди Крисси. – М.: Диля, 2004. – С. 5; 27–29.
14. Гайдай Н.В. Психологические аспекты кесарева сечения в современном акушерстве / Н.В. Гайдай, Е.В. Гайдай, Е.А. Яловенко // Запорож. мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 121–123.
15. Кузнєцова І.Л. Розробка комплексної програми реабілітації жінок після кесарева розтину / І.Л. Кузнєцова, І.М. Кіріченко, Г.В. Тарасова // Вісник Запорізького Національного університету. Фізичне виховання та спорт. – 2010. – № 1 (3). – С. 134–138.
16. Кабулова И.В. Эффективность этапных реабилитационных мероприятий у родильниц после кесарева сечения / И.В. Кабулова, Т.З. Шогенова, Л.В. Майсурадзе // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16. – № 4. – С. 40–41.

Вергун А. Р.

кандидат медичних наук, лікар-хірург,
доцент кафедри сімейної медицини

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

ХІРУРГІЧНА ОНІХОПАТОЛОГІЯ: НОЗОЛОГІЧНІ ФОРМИ, ОБҐРУНТУВАННЯ ДЕЯКИХ МЕТОДИК КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ, АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ПРИЧИН РЕЦИДИВУВАННЯ

Анотація: Представлено результати аналізу клінічних спостережень хірургічної оніхопатології у 919 хворих, 5-92 років: 503 чоловіків і 416 жінок, що перебували на лікуванні в хірургічних відділеннях поліклініки комунальної 4 міської клінічної лікарні, 2 та 5 комунальних міських поліклінік, міської дерматологічної лікарні м. Львова. Вивчено нозологічні форми, клінічні варіанти, методи терапії, способи операційних втручань, причини рецидивів інкарнації нігтя. Охарактеризовано протирецидивні заходи комплексного хірургічного лікування.

Аннотация: Представлены результаты анализа клинических наблюдений хирургической онихопатологии в 919 больных, 5-92 лет: 503 мужчин и 416 женщин, находившихся на лечении в хирургических отделениях поликлиники коммунальной 4 городской клинической больницы, 2 и 5 коммунальных городских поликлиник, городской дерматологической больницы г. Львова. Изучены нозологические формы, клинические варианты, методы терапии, способы оперативных вмешательств, причины рецидивов инкарнации ногтя. Охарактеризованы противорецидивные дополнения к комплексному хирургическому лечению.

Summary: The results of the analysis of clinical observations of surgical onychopathology in 919 patients (5-92 years old) were presented: 503 men and 416 women who were treated at the surgical departments of the outpatient clinic of the municipal 4 city clinical hospital, 2 and 5 communal policlinics, communal dermatological hospital in Lviv. Nosological forms, clinical variants, methods of therapy, methods of surgical interventions, causes of relapses of the nail incarnation were studied. The anti-recurrence complex surgical treatment are characterized.

Актуальність проблеми. У вітчизняній і закордонній літературі нами виявлено невелику кількість комплексних досліджень морфогенезу та прогнозу хірургічної оніхопатології (з урахуванням нозологічних форм, клінічних і морфологічних варіантів, застосованими методами комплексного лікування) [4-6; 9]. Обмеженнями застосування системної антимікотичної терапії при мікотично-асоційованих субунгвальних деструктивних процесах є високі ризики побічних, а іноді й токсичних явищ, внаслідок тривалого прийому препаратів, що детермінує необхідність виконання санаційних оніхектомій при поліоніхомікозі [2; 9; 14; 18]. Відсутні алгоритмічно обґрунтовані підходи щодо методик місцевої та системної терапії, необґрунтованими і не представленими алгоритмічно залишаються покази щодо окремих методів хірургічного лікування, що призводить до «сумбуру» у клінічних підходах [10], неврахування принципу «домінуючого пошкодження» [1; 2]; наслідком такої невпорядкованості є велика кількість рецидивів [5; 6; 22]. Остаточне не конкретизовано вибір методів і строків здійснення операційного втручання на дистальній фаланзі при оніхокриптозі, інкарнованому оніхомікозі та при оніходеструкції в умовах мікотичної контамінації, недостатньо опрацьовані покази щодо окремих методик комплексного лікування, що становить згідно принципів доказової медицини перспективу для подальших досліджень [9; 10].

Мета роботи. З'ясувати частоту й особливості комплексного лікування основних нозологічних форм хірургічної оніхопатології в контексті причин виникнення ускладнень і рецидивів.

Матеріал та методи дослідження. Ретроспективно, методом вибірки, а також проспективно опрацьовано за 10-річний період (2006-2016 рр.)

медичні карти 919 хворих: 503 чоловіків і 416 жінок, віком від 5-92 років, що перебували на лікуванні в хірургічному відділенні поліклініки комунальної 4 міської клінічної лікарні, хірургічних відділеннях 2 та 5 комунальних міських поліклінік, міської дерматологічної лікарні м. Львова. За нозологічними формами нами було виокремлено 5 субвибірок. Розподіл проведено згідно МКХ-10 за домінуючою симптоматикою у загальній клінічній картині: L 03.0 – панарицій; L 60.0 – врослий ніготь; В 35.1 – дерматофітійний, В 37.2 – кандидозний оніхомікоз; L 60.2 – оніхогрифоз. У відповідності щодо нозологічних форм і клінічних варіантів ураження хворі з хірургічною оніхопатологією (загальна вибірка) розділені на окремі статистичні сукупності [2; 3; 6; 9; 12]. Проведено комплексне дослідження із застосуванням біохімічних, рентгенологічних, патоморфологічних, бактеріо- та мікологічних, а також імунологічних досліджень для ідентифікації окремих варіантів ураження нігтьової пластини у корелятивному і прогностичному порівнянні з нозологічними формами й особливостями клінічного перебігу [4-6; 10; 12; 15]. Усі субвибірки були статистично подібними та співставимими за віковим і гендерним складом. Досліджено клінічні варіанти й особливості перебігу патологічного процесу, стверджено оптимальні способи хірургічного втручання, їх етапність, терміни комплексного лікування ускладнених, комбінованих мікотичних процесів, рецидивів інкарнації нігтьових пластин й уражень навколонигтьових структур [8; 10-12].

Результати та обговорення. Розподіл загального клінічного матеріалу на субвибірки за нозологічними формами проведено за домінуючим захворюванням без урахування супутніх, комбінованих уражень і ускладнень. Кожну субвибірку ми розді-

лили на 3 підпункти: неускладнені (типові) спостереження, ускладнені та поєднані випадки. Розподіл за віком демонстрував превалювання (у загальній кількості) осіб середнього і похилого віку, особливо у субвибірках з мікотичним дерматофітним (трихофітним) ураженням.

Нами виявлено, що панарицій [11] та первинний оніхокриптоз (врослий ніготь) частіше уражав осіб працездатного віку. Панарицій домінував в осіб середнього віку, тоді як врослий ніготь – у пацієнтів віком до 40 років [16 36 11]. На великому клінічному матеріалі здійснено комплексне вивчення нозологічних форм хірургічної патології нігтя – ізольованих, поєднаних, комбінованих уражень з виділенням конкретних клінічних і морфологічних критеріїв окремих варіантів патологічного ураження нігтя та білянігтьових тканин. Для визначення причин, клінічних варіантів рецидивування, пізніх післяопераційних ускладнень проведено комплексне реобстеження хворих на у післяопераційному періоді. Пік частоти неускладнених випадків спостерігався в осіб віком 30-40 років; помірне зростання частоти ускладнених клінічних спостережень – у 30-40 річних та 60-70 річних пацієнтів; поєднаних і комбінованих уражень – у хворих 40-50 років. Зростання частоти ускладнених випадків хірургічної оніхопатології було двоохвильовим у групах осіб середнього та похилого віку. При графічній візуалізації частоти різних нозологічних форм мікотичних уражень нами візуалізовано накладання графічних зображень частоти виникнення дерматофітії, кандидозу й оніхогрифозу у субвибірках осіб похилого і старечого віку, що на нашу думку, свідчить про зростання частоти мікотичних гнійних оніхій, підтверджує зростання ймовірності розвитку «термінальної» мікотичної оніходеструкції [5; 7; 17]: вираженого тотального піднігтьового гіперкератозу, оніхогрифозу, піднігтьової дерматофітомії й інших мікотичних негнійних оніхій, що можуть бути причиною мікотичного остеомієліту дистальної фаланги [5; 12; 17; 18]. Такі морфологічні та клінічні варіанти оніходеструкції, як і поліоніхомікоз є надзвичайно характерними для осіб похилого та старечого віку [13]. При графічній візуалізації динаміки зміни кількості спостережень найчастіших нозологічних форм – врослого (інкарнованого) нігтя і дерматофітної оніхомікози з піднігтьовим гіперкератозом нами констатовано графічне накладання у вікових групах 50-70 років (рис. 1). Пік частоти мікотичних уражень у проспективній вибірці припадав на субвибірку осіб середнього віку 40-50 і на осіб віком 50-60 років, що представлено графічно та є адекватним щодо даних загальної вибірки клінічних спостережень.

У субвибірках за віком хворих з хірургічною оніхопатологією понад половину всіх спостережень становили пацієнти середнього віку – 30-60 років. З них 17% спостережень від загальної вибірки становили особи віком 30-40 років та інші 17% – пацієнти віком 40-50 років; 16% – хворі віком 50-60 років. 15% випадків хірургічної оніхопа-

тології становили особи віком 60-70 років, 13% – хворі 20-30 річного віку. Хронічні ураження нігтів у пацієнтів інших вікових груп були відносно рідкісним явищем [11; 15-17; 22].

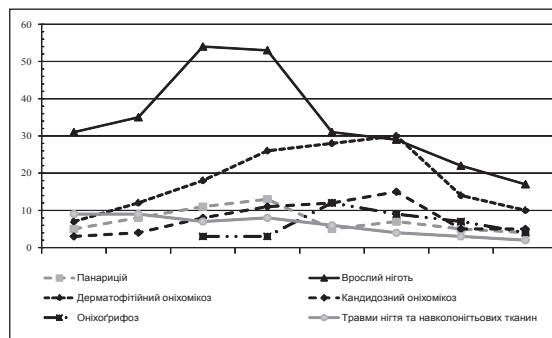


Рис. 1. Хірургічна оніхопатологія (проспективний аналіз): динаміка розподілу нозологічних форм на субвибірці за віковими групами

Найбільшу кількість становили особи з поліоніхомікотичним [5; 7; 17; 25] деструктивним ураженням і поєднаним оніхомікозом (табл. 1). Діагностовано 496 випадків мікотичних оніходеструкцій з інкарнацією нігтів [4; 9; 19; 20; 24]: 320 чоловіків та 176 жінок. Клінічний матеріал був розділений за методами хірургічного лікування на 17 статистичних субвбірок, а за застосованими базовими системними антимікотичними препаратами – на 3 субвбірки (групу флюконазолу, групу тербінафіну, групу ітраконазолу, у кожній з яких диференційовано 3 парціальні вибірки – неускладнені, ускладнені та поєднані ураження. Вік прооперованих хворих – від 35 до 72 років. Оптимальним було системне застосування тербінафіну й ітраконазолу [24; 25], що дозволяло досягти більше 75% повного видужання при оніхомікозі, включаючи комбіновані випадки з виникненням інкарнацій [19-23; 25]; антимікотичними лаками [7; 12; 14; 23; 25] санували залишені ділянки мікотично уражених нігтів з метою профілактики реінфекції операційних ран. Діагностовано вторинну інкарнацію нігтя внаслідок компресії гіперкератотидними масами [5; 7; 17-19] і дерматофітомою (оніхоматрикомою) центральної частини мікотично зміненого нігтя, що детермінувало його деформацію та вrostання у епоніхеальні валики [3; 4; 6].

«Класичне» видалення нігтя [6] (операція Дюпюїтрена) виконано у 64 осіб (12,90%), блокоподібна епоніхектомія (висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин) + видалення нігтя через оніхохізовані структури (малотравматичне) + резекція дерматофітомії + парціальна матриксектомія + епоніхопластика – у інших 57 випадках (11,49%), видалення нігтя через оніхохізовані структури (малотравматичне) – у 51 (10,28%), «класичне» видалення нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин – у 43 (8,66%), блокоподібна епоніхектомія (висічення патологічно змінених

епоніхеальних тканин) + видалення нігтя через оніхолізовані структури (малотравматичне) + резекція дерматофітоми + парціальна матриксектомія – у 40 (8,04%), блокоподібна епоніхектомія (висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин) + резекція нігтя – у 38 (7,66%), резекція нігтя здійснена у 31 хворого (6,25%), резекція нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + парціальна матриксектомія (операція Емерта-Шмідена) – у інших 30 пацієнтів (6,05%), видалення нігтя через оніхолізовані структури (малотравматичне) + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин – у 22 (4,44%), блокоподібна епоніхектомія (висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин) + резекція нігтя + парціальна матриксектомія – у 18 (3,63%), резекція нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + епоніхеопластика (операція Бартлета) [3, 6] – у 17 (3,43%), «класичне» видалення нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + парціальна матриксектомія + епоніхеопластика (операція Винограда) [1, 13] – у 15 (3,02%), резекція нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + парціальна матриксектомія + епоніхеопластика (операція Мелешевича) – у інших 15 пацієнтів (3,02%), «класичне» видалення нігтя + висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + парціальна матриксектомія – у 14 хворих (2,82%), блокоподібне висічення патологічно змінених епоніхеальних тканин + видалення нігтя через

оніхолізовані структури (малотравматичне) + резекція дерматофітоми + парціальна матриксектомія – у 9 випадках (1,81%), блокоподібна епоніхектомія + видалення нігтя через оніхолізовані структури (малотравматичне) + парціальна матриксектомія – у інших 8 (1,61%) хворих. Таким чином, видалення інкарнованих нігтів застосовано у всіх випадках, з них у 64 осіб (12,90%) застосовано видалення нігтя типу Дюпюїтрена без протирецидивних доповнень, розширену абляцію з висіченням дерматофітоми – у інших 57 випадках (11,49%). У переважній більшості пацієнтів (87,1% вибірки) застосовано операційне лікування з протирецидивними компонентами – двох або трикомпонентне, доповнене висіченням змінених епоніхеальних тканин [4; 6; 7; 9] або (та) механічною абразійною або (та) коагуляційною парціальною матриксектомією [1; 8]. Іншим пацієнтам виконано типові й атипові резекції нігтів згідно зі стандартними рекомендаціями [4-6]. Візуалізовано зростання частоти виконання двох- та трьохкомпонентних резекційних втручань в умовах мікотично-асоційованої оніхоінкарнації у групах з комбінованим застосуванням системним – ітраконазолу і локальним – тербінафіну з добрами функціональними та косметичними результатами (рис. 2).

У 82 хворих діагностовано пізні рецидиви оніхокриптозу, попередньо прооперованого в інших клініках. Консервативне лікування було показаним лише на початкових етапах вrostання [1; 3; 9; 15]. Хірургічне втручання проводили з урахуванням патологічних змін епоніхеального валика згідно рекомендацій поєднання хірургічних втручань і консервативної терапії [3; 5; 8; 9; 12].

Таблиця 1

Хірургічна оніхопатологія: розподіл за нозологічними формами (описова статистика): проспективна вибірка

Статистичні закономірності (описова статистика): проспективний аналіз	Нозологічні форми					
	L 03.0 – Панарицій (піднігтьовий та пароніхія)	L 60.0 – Врослий ніготь (оніхокриптоз)	B 35.1 – Дерматофітійний оніхомікоз	B 37.2 – Кандидозний оніхомікоз	L 60.2 – Оніхогрифоз	Травми нігтя
Середнє	7,25	34	18,125	7,875	4,75	6
Стандартна помилка	1,145644	4,701823	3,11928	1,540379	1,508902	0,963624
Мода	5	31	16	5	0	9
Медіана	6	31	16	6,5	3,5	6,5
Перша квартиль	5	27,25	11,5	4,75	2,25	3,75
Третя квартиль	8,75	39,5	26,5	11,25	7,5	8,25
Дисперсія	10,5	176,86	77,84	18,98	18,21	7,43
Середньоквадратичне відхилення	3,24	13,3	8,82	4,36	4,27	2,73
Експес	-0,3	-0,57	-1,81	-1,2	-0,61	-1,59
Асиметрія	0,98	0,65	0,25	0,55	0,6	-0,34
Діапазон	9	37	23	12	12	7
Мінімум	4	17	7	3	0	2
Максимум	13	54	30	15	12	9
Всього	58	272	145	63	38	48

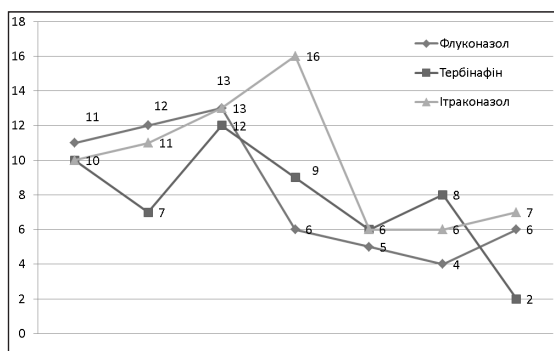


Рис. 2. Статистична динаміка застосування резекцій нігтів і системних антимікотичних засобів у хворих з інкарнованим оніхомікозом

Незадовільні віддалені результати комплексного лікування оніхопатології (виникнення компресійних рецидивів) детермінуються (рис. 3) неврахуванням патогенетичних і морфогенетичних чинників деструктивного оніхомікозу, технічними погрішностями операційних втручань (неадекватний вибір методу резекції, травматичне виконання оніхектомії, недостатній обсяг резекції навколонигових тканин, відмова від проведення парціальної матриксектомії, фіксація залишків епоніхеальних тканин із звуженням епоніхеального каналу), відмовою від виконання симультанних операційних втручань на глибшєрозташованих структурах при комбінованих мікотично-асоційованих ураженнях, неефективним проведенням профілактичних до- та інтраопераційних заходів щодо поширення мікотичної інфекції на глибшєрозташовані структури [5; 6; 13-15; 18].

У терміні від 4 місяців до 1 року у 6,77% хворих на оніхомікоз з вrostанням спостерігалися ранні компресійні рецидиви, що підтверджено також результатами ретроспективного анкетного опитування. Важливим критерієм для вибору лікувальної тактики, прогнозування ускладнень, перебігу післяопераційного періоду, ризику розвитку рецидиву є наявність ускладнень інкарнації нігтя, а також фонових захворювань [2]. З останніх найбільше прогностичне значення мають облітеруючі ураження судин нижніх кінцівок (атеросклероз, цукровий діабет та ін.) [2; 20; 24], інші супутні патологічні зміни нігтьової пластини й її ложа (оніхомікоз, деформації тощо) [6; 9; 16-18].

На основі даних щодо причин виникнення рецидиву оніхомікозу та вторинних компресійних уражень нами констатовано, що максимальна частота рецидивів піднігтьового гіперкератозу при поліоніхомікозі спостерігається на 12 місяць і третій рік післяопераційного періоду, що нерідко є показом для повторних операційних втручань. Стверджено, що операції за Дюпоїтреном, Емертом-Шміденом, Мелешевичем дуже травматичні, спотворюють анатомію нігтьової пластини та субоніхеальних структур і в 2-20% випадків (в залежності від на-

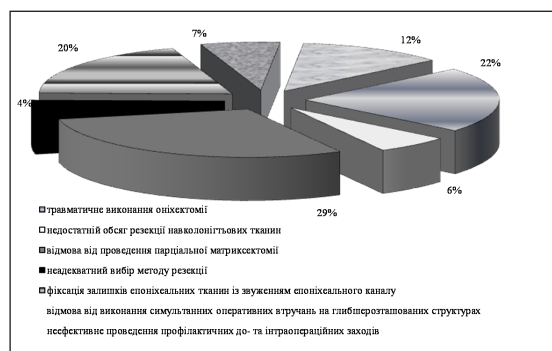


Рис. 3. Причини несприятливого перебігу хірургічної оніхопатології, незадовільних результатів комплексного лікування

явності мікотичної оніходеструкції й ускладнень) – призводять до рецидивів [19-23]. Наявність вогниць оніхолілізу і ділянок гіперкератозу, що призводить до відшарування частини нігтьової пластини, на нашу думку, обґрунтовує доцільність виконання малотравматичної оніхектомії через оніхолізовані структури з одномоментним послідовним видаленням дерматофітоми та ділянок вrostання з епоніхеальними валиками. Операційне лікування оніхокриптозу у більшості випадків повинно не тільки елімінувати врослий субстрат шляхом резекції чи видалення нігтя, але також ліквідувати «субстрат для вrostання» (патологічно змінений епоніхеальний валик) [7; 8; 15; 17]; з метою попередження рецидиву необхідно у ділянці вrostання видалити матрикс нігтя [1-4; 9; 17; 24].

Висновки. Вивчені окремі аспекти епідеміології, етіології, макроскопічних варіантів уражень нігтя, частоти та причин виникнення ускладнень і рецидивів дозволяють конкретизувати, що найбільшу частоту серед причин рецидиву інкарнацій на фоні оніхомікотичного ураження становить відповідно відмова від проведення парціальної матриксектомії (36% рецидивних спостережень) та травматичне виконання оніхектомії (інші 30% рецидивів). Грубі погрішності хірургічної техніки становлять понад половину серед причин рецидивів. Виконання блокоподібної епоніхектомії є основним первинним доступом при наявності оніхокриптозу, застосування парціальної матриксектомії необхідне у всіх випадках ускладненої інкарнації нігтя (при умовах мікотичної контамінації – шляхом діатермокоагуляції) як основний антирецидивний захід, що є складовою трьохкомпонентних операційних втручань, які дозволяють зменшити кількість післяопераційних рецидивів вrostання. Видалення нігтьових пластин при деструктивному оніхомікозі доцільно проводити через оніхолізовані структури під прикриттям системної антимікотичної пульс-терапії з наступною корекцією інкарнаційних змін і профілактикою мікстинфікування ран антимікотичними лаками.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Acar E. Winograd Method Versus Winograd Method With Electrocoagulation in Treatment of Ingrown Toenails. // J Foot Ankle Surg. – 2017. – 56(3). – P. 474-477.
2. Akkus G, Evran M, Gungor D [et al.] Tinea pedis and onychomycosis frequency in diabetes mellitus patients and diabetic foot ulcers. A cross sectional – observational study. // Pak J Med Sci. – 2016. – 32(4). – P. 891-895.
3. Aksoy B, Aksoy HM, Civas E [et al.] Lateral foldplasty with or without partial matricectomy for the management of ingrown toenails. // Dermatol Surg. – 2009. – 35(3). – P.462-468.
4. Al Ghamdi KM, Khurram H. Nail tube splinting method versus lateral nail avulsion with phenol matricectomy: a prospective randomized comparative clinical trial for ingrown toenail treatment. // Dermatol Surg. – 2014. – 40(11). – P. 1214-1220.
5. Ali-Shtayah MS, Yaish S, Jamous RM [et al.] Updating the epidemiology of dermatophyte infections in Palestine with special reference to concomitant dermatophytosis. // J Mycol Med. – 2015. – 25(2). – P.1 16-122.
6. Baran R. Matricectomy and nail ablation / R. Baran E. Haneke // Hand. Clin. – 2002. – 8(4). – P. 693-696.
7. Baran R., Feuithade M., Detry A. [et al.] A randomized trial of amorolfine 5% nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region // Br. J. Dermatol. – 2001. – 142(1). – P. 1177-1183.
8. Chiheb S, Richert B, Belyamani S [et al.] Ingrown nail: A new cause of chronic perionyxis. // Ann Dermatol Venereol. – 2010. – 137(10). – P.645-647.
9. Cozzani E., Agnoletti A.F., Speziari S. [et al.] Epidemiological study of onychomycosis in older adults with onychodystrophy. // Geriatr Gerontol Int. – 2016. – 16(4). – P.486-491.
10. Dubljanin E, Dzamic A, Vujcic I [et al.] Epidemiology of onychomycosis in Serbia: a laboratory-based survey and risk factor identification. // Mycoses. – 2017. – 60(1). – P.25-32.
11. Duhard E. Paronychia. // Presse Med. – 2014. – 43(11). – P.1216-22.
12. Ghannoum M, Sevin K, Sarkany M. Erratum to: amorolfine 5% Nail Lacquer Exhibits Potent Antifungal Activity Compared to Three Acid-Based Devices Indicated for the Treatment of Onychomycosis: An In Vitro Nail Penetration Assay.// Dermatol Ther (Heidelb). – 2016. – 6(3). – P.451.
13. Guler O, Tuna H, Mahiroglu M [et al.] Nail Braces as an Alternative Treatment for Ingrown Toenails: Results From a Comparison With the Winograd Technique. // J Foot Ankle Surg. – 2015. – 54(4). – P.620-624.
14. Gupta A.K. Ciclopirox nail lacquer topical 8% solution in the treatment of toenail onychomycosis // J. Amer. Acad. Dermat. – 2001. – 43(1). – P.81 – 95.
15. Harada K, Yamaguchi M, Matsuzawa M [et al.] Ingrown nail with a giant granulation tissue successfully treated with the gutter method. // Int J Dermatol. – 2015. – 54(5). – P. 191-192.
16. Harada K, Yamaguchi M, Miyajima S [et al.] Gutter method: noninvasive management of ingrown nails caused by epidermal growth factor inhibitor treatment. // Clin Exp Dermatol. – 2012. – 37(6). – P.703-704.
17. Haricharan RN, Masquijo J, Bettoli M. Nail-fold excision for the treatment of ingrown toenail in children. // J Pediatr. – 2013. – 162(2). – P.398-402.
18. Ismail MT, Al-Kafri A. Epidemiological survey of dermatophytosis in Damascus, Syria, from 2008 to 2016. // Curr Med Mycol. – 2016. – 2(3). – P.32-36.
19. Iwanaga T, Ushigami T, Anzawa K [et al.] Pathogenic Dermatophytes Survive in Nail Lesions During Oral Terbinafine Treatment for Tinea Unguim. // Mycopathologia. – 2017. – 182(7-8). – P.673-679.
20. Oz Y, Qoraan I, Oz A [et al.] Prevalence and epidemiology of tinea pedis and toenail onychomycosis and antifungal susceptibility of the causative agents in patients with type 2 diabetes in Turkey. // Int J Dermatol. – 2017. – 56(1). – P. 68-74.
21. Rosen T. Concepts in Onychomycosis Treatment and Recurrence Prevention: An Update.// Semin Cutan Med Surg. – 2016. – 35(3). – P. 56-59.
22. Rosen T, Friedlander SF, Kircik L [et al.] Onychomycosis: epidemiology, diagnosis and treatment in a changing landscape. // J Drugs Dermatol. – 2015. – 14(3). – P.223-233.
23. Tabara K, Szweczyk AE, Bienias W [et al.] Amorolfine vs. ciclopirox – lacquers for the treatment of onychomycosis. // Postepy Dermatol Alergol. – 2015. – 32(1). – P. 40-45.
24. Yin Z., Xu J., Luo D. A metaanalysis comparing long term recurrences of toenail onychomycosis after successful treatment with terbinafine versus itraconazole. // J Dermatol Treat. – 2012. – 23(6). – P. 449-452.
25. Zecha M., Alsina M., Tortes Rodriguez J.M. Combination of amorolfine nail lacquer and oral itraconazole: a new approach for the treatment of severe onychomycosis // JEADV. – 2001. – 22(5). – P. 67.

Вінтонів О. Р.
кандидат медичних наук

Литвинець Є. А.
доктор медичних наук, професор

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ДОСВІД ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЕРЕКТИЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Анотація: Проведено аналіз ефективності комбінованої терапії силденафілом; силденафілом та аргініном; силденафілом, аргініном та вакуум-терапією у 87 хворих з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії. Вивчено ефективність комбінованої терапії силденафілом, аргініном та вакуум-терапією у комплексному лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії. За результатами проведеного дослідження встановлено, що терапія з включенням у схему лікування тівортину та вакуум- терапії дозволяє значно покращити результат лікування.

Анотация: Проведен анализ эффективности комбинированной терапии силденафилом; силденафилом и аргинином; силденафилом, аргинином и вакуум-терапией у 87 больных с эректильной дисфункцией на фоне артериальной гипертензии. Изучена эффективность комбинированной терапии силденафилом, аргинином и вакуум-терапией в комплексном лечении пациентов с эректильной дисфункцией на фоне артериальной гипертензии. По результатам проведенного исследования установлено, что терапия с включением в схему лечения Тивортин и вакуум терапии позволяет значительно улучшить результат лечения.

Summary: Studied the effectiveness of combined therapy of sildenafil; sildenafil and arginin; sildenafil, arginin and vacuum-therapy in 87 patients with erectile dysfunction against a background of hypertension. Study the effectiveness of combination therapy sildenafil, Tivortin and vacuum -therapy in the treatment of patients with erectile dysfunction against a background of hypertension. The results of the study found that treatment with the inclusion of the treatment regimen frginin and vacuum therapy can significantly improve treatment outcome.

Клінічна картина сексуальних розладів дуже різноманітна: у хворих знижується або цілком втрачається апетит, вони різко худнуть; пришивидшується серцебиття; у 50% випадків порушується сон; зниження працездатності у першій половині доби компенсується увечері. Таким особам притаманний весь набір вегетативних розладів: стійкий дермографізм (поява червоної або білої смужки на місці подразнення шкіри), блідість шкіри, охолодження кінцівок тощо. Можуть виникнути обтяжливі відчуття – свербіння, печія, гострий біль у статевих органах і всьому тілі. Вегетативна дисфункція (розлад у роботі органів), яка супроводжує депресію, залишається і після виходу з неї. Обтяженість своїми думками зумовлює нездатність до сприйняття сексуального об'єкта, відсутність статевого потягу, без якого неможлива реалізація статевого акту [2].

Органічну природу сексуальних розладів прийнято називати еректильною дисфункцією (ЕД). Вона включає в себе не лише нездатність утримувати статевий член в стані ерекції, але й порушення оргазму (що представляє собою вищу ступінь задоволення, що виникає в момент завершення статевого акту) і зниження лібідо (статевого потягу) [5].

Тривалий час вважалося, що статеві порушення в чоловіків в 90% випадків носять психогенний характер, що викликало переваги психотерапевтичному підходу в діагностиці та лікуванні [6]. Однак останнім часом обґрунтовано нове уявлення про етіологію і патогенез ЕД, заснований на різнобічних дослідженнях з клінічної фізіології і патології ерекції, вивченні судинних, нейрогенних і гормональних механізмів ерекції. У зв'язку з цим вважається, що 50-80% випадків ЕД являється наслідком

органічних захворювань, причому 25-70% посідає частка судинній ЕД [1; 4].

Сучасні погляди на розвиток сексуальних розладів у чоловіків хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) є неоднозначними, існує ряд дискусійних позицій, які потребують подальшого глибокого вивчення з використанням новітніх методичних підходів.

У хворих на АГ спостерігається знижена продукція оксиду азоту (NO) – вазодилатора, що вивільняється з ендотелію судин кавернозних тіл при сексуальній стимуляції. У свою чергу, NO викликає підвищення рівня циклічного гуанозин-монофосфату (цГМФ), який зумовлює розслаблення гладких м'язів кровоносних судин статевого члена, що в результаті призводить до збільшення притоку крові і виникнення ерекції. Зворотний процес – детумісценція – відбувається в результаті розщеплення цГМФ у кавернозних тілах під дією ферменту – фосфодієстерази 5-го типу (ФДЕ5) [4; 5; 7]. Саме тому препаратом вибору для лікування ЕД є силденафіл.

Багато наукових праць полягало в дослідженні впливу гіпотензивних препаратів на еректильну функцію у чоловіків з АГ [10]. Доказано, що вираженим еректотоксичним ефектом володіють тiazидні діуретики [9] та β-блокатори [5]. Бісопролол вважається найоптимальнішим варіантом, якщо є необхідність у призначенні препарату даної групи [7]. При використанні бісопрололу, кількість ускладнень (12%) достовірно нижчі в порівнянні з атенололом і метопрололом (30%, 35%) [3]. Подібні дані відомі для небіволулу (30%) [8]. Дослідження останніх років показали, що вживання фібраторів і статинів може призвести до ЕД [5]. Не всі антигіпертензивні препарати викликають

ЕД [4]. Немає достовірних даних про негативний вплив на сексуальну можливість чоловіків щодо блокаторів кальцієвих каналів та інгібіторів АПФ. По відношенню антагоністів ангіотензинових рецепторів, відомо, що на фоні прийому валсартану у чоловіків відмічена тенденція до підвищення сексуальної активності [7].

Позитивний ефект одночасного призначення препаратів різних груп синергічно посилюють загальний позитивний ефект, дозволяють знизити дозу інгібіторів ФДЕ-5 і їх побічний ефект (у пацієнтів з супутньою серцево-судинною патологією) [5].

Мета. Вивчити ефективність комбінованої терапії силденафілом, тівортіном та вакуум-терапією у комплексному лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи. Проведено обстеження та комплексне лікування 87 хворих з АГ та еректильною дисфункцією. Пацієнти були розділені на групи: I група (18 пацієнтів) – отримували терапію інгібіторами фосфодіестерази-5 типу (силденафіл) «на вимогу»;

II група (18 пацієнтів) отримували силденафіл у дозі 50 мг через день; III група (18 пацієнтів) – силденафіл 50 мг через день + аргінін (тівортін); IV група (18 пацієнтів) силденафіл + тівортін + вакуум-терапія; V група (15 пацієнтів) – група порівняння

Для виявлення еректильної дисфункції у чоловіків з АГ та оцінки ефективності проведеної терапії, використаний спеціальний опитувальник – Міжнародний індекс еректильної функції (International Index of Erectile Function- IIEF), що включає 15 питань.

Для покращення ефективності лікування та тривалого терапевтичного ефекту пацієнтам 3 і 4 груп в комплексну терапію включено аргінін. Препарат пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки.

Пацієнтам 4 групи консервативну терапію поєднали з фізіотерапевтичною процедурою – вакуум-терапією. Для проведення ЛВТ-терапії ставний член поміщався в прозору міні-барокамеру

і створювалось розрідження. При даних умовах внутрішній тиск крові на стінки судин перевищує зовнішній тиск на величину створеного тиску (0,2-0,4 МПа), завдяки чому створюється притік крові в кавернозні тіла.

Критеріями, що дозволяли брати участь в дослідженні були вік від 34 до 65 років; маса тіла в середньому $78,3 \pm 5,2$ кг; індекс маси тіла – $25,6 \pm 2,3$ кг/м², АГ II ступеня, які отримували базисну терапію. Виключено прояви ендокринної та психогенної ЕД. Ефективність проведеної терапії аналізували через 1 місяць отриманої терапії та оцінювали безпечність застосування препаратів – згідно з відсутністю або зменшенням побічних явищ протягом курсу лікування. Оцінка ефективності терапії оцінювалася як відмінна, коли показники «еректильної функції» зростали більше, ніж на 50%, добра – на 25-30%, задовільна – при покращанні показників до 10%, погана – при зниженні показників понад 10%.

Через 1 місяць від початку лікування показник еректильної функції збільшився в 2-й, 3-й та 4-й групах, але в третій групі, пацієнти якої отримували силденафіл + тівортін та в четвертій групі пацієнти, яким проведена терапія силденафілом, тівортіном та вакуум-терапією, показники були значно кращими. Так, в пацієнтів 4 групи відмінний ефект терапії відмічався в 13 (72,2%), добрий – у 4 (22,2%), задовільний – в 1 (5,5%) хворих. В 3 групі відмінний ефект в 10 (55,5%), добрий – в 4 (22,0%) та задовільний – в 4 (22,2%) хворих. Заключна оцінка ефективності комплексної терапії показала відмінний і добрий результати у 94,4% пацієнтів 4-ї групи і в 77,7% пацієнтів 3-ої групи. Значно гірші показники виявлені в пацієнтів 1-ої групи, а саме тільки задовільний ефект у 15 пацієнтів (83,3%), добрий у 3 (16,6%) в 2-й групі відмінний ефект в 5 (27,7%) пацієнтів, а у 9 (50,0%) пацієнтів добрий результат.

Висновки. Результати проведеного дослідження свідчать, що включення в комплексну терапію хворих на АГ з еректильною дисфункцією аргініну та вакуум-терапії в доповнення до терапії силденафілом дозволяє підвищити ефективність лікування і може бути рекомендовано для широкого застосування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Bojko M.I. Current understanding of the mechanism of erection. Urolohija. – 2010; 1: 99-104. (Бойко М.І. Сучасні уявлення про механізм ерекції. Урологія. – 2010; 1: 99-104).
2. Bojko M.I. 2-nd Congress on Mezhdunarodny'j erektilnoy and seksualnoy dysfunction. Zdorovje mužhchinu 2013; 3: 141-146 (Бойко М.І. 2-ой международный конгресс по эректильной и сексуальной дисфункции. Здоровье мужчины 2013; 3: 141-146).
3. Horpunchenko I.I. Treatment of vascular copulative dysfunktsiyu. Urolohija. 2011; 2: 61-64. (Горпинченко І.І. Лікування судинної копулятивної дисфункції. Урологія 2011; 2: 61-64).
4. Horpunchenko I.I. The content of α -amino acids arginine and produced by its metabolism through oxidative pathways and neokysnomu in the blood of patients with ED. Urolohija. 2012; 2: 85-88. (Горпинченко І.І. Вміст α -аргініну і амінокислот, що утворюються за його метаболізму по окисному та неокисному шляхах у крові пацієнтів з ЕД. Урологія. 2012; 2:85-88).
5. Horpunchenko I.I. Dynamics of enzyme activity synthesis and transformation of nitrogen monoxide in the process of sexual arousal in normal and erectile dysfunction. Urolohija. 2002; 4: 79-84. (Горпинченко І.І. Динаміка активності ферментів синтезу та перетворення монооксиду азоту в процесі сексуального збудження у нормі та при розладах ерекції Урологія. 2002; 4: 79-84).
6. Horpunchenko I.I. Горпинченко І.І. Классификация сексуальных расстройств у мужчин / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2010. – № 2. – С. 84-87.

7. Horpunchenko I.I. Choosing the best drug for the treatment of hypertension in men with dysfunction erektilynoy. Mustectvo likuvannja 2013; 7: 27-29. (Горпинченко И.И. Выбор оптимального препарата для лечения гипертензии у мужчин с еректильной дисфункцией. Мистецтво лікування 2013; 7: 27-29).
8. Wei M. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction 2010; 3: 30-37.
9. Klein R. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM . J. Diabetes Care 2006;19: 135-141.
10. Kloner R. Erectile dysfunction and atherosclerosis. Curr Athewscler Rep 2002; 4: 39-40.

Вороняк М. І.

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник,
завідувач лабораторії молекулярної генетики
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини
Національної академії медичних наук України»

Кокоруз М. В.

молодший науковий співробітник
лабораторії молекулярної генетики
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини
Національної академії медичних наук України»

Юрчишак І. М.

лікар-гематолог консультативної поліклініки
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини
Національної академії медичних наук України»

МУТАЦІЇ ГЕНУ BCR-ABL ПРИ ХРОНІЧНІЙ МІЄЛОЇДНІЙ ЛЕЙКЕМІЇ

Анотація: Стаття присвячена опису різних видів мутації гену BCR-ABL, їх впливу на розвиток і лікування хронічної мієлоїдної лейкемії інгібіторами тирозинкіназ.

Аннотация: Статья посвящена описанию различных видов мутации гена BCR-ABL, их влиянию на развитие и лечение хронической миелоидной лейкемии ингибиторами тирозинкиназ.

Summary: The article is devoted to the description of various types of mutations in the BCR-ABL gene, their effect on the development and treatment of chronic myelogenous leukemia by tyrosine kinase inhibitors.

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) є захворюванням, яке характеризується посиленням і нерегульованим зростанням кількості переважно мієлоїдних клітин в кістковому мозку з подальшим їхнім накопиченням в крові. За поширеністю ХМЛ займає п'яте місце в структурі гемобластозів. Щорічна захворюваність складає 1,0–1,7 випадку на 100 000 населення. Найчастіше хворіють особи віком від 40 до 50 років. Однак, в останні 10 років ХМЛ усе частіше виявляють у хворих віком від 25 до 40 років. Унікальність пухлинного клону при ХМЛ полягає в тому, що він виникає в пулі найбільш ранніх клітин-попередників гемопоєзу (на рівні поліпотентної стовбурової клітини). Основною причиною ХМЛ є реципрокна транслокація між 9 та 22 хромосомами t(9; 22), (q34; q11), з утворенням так званої філадельфійської хромосоми (Ph-хромосома), яка виявляється в більшості (до 95%) хворих [1, 2]. При цьому відбувається злиття гену ABL, розташованого на довгому плечі хромосоми 9, з геном BCR, розташованому на довгому плечі хромосоми 22 з утворення химерного гену BCR-ABL [3]. Залежно від точки розриву гену BCR можуть виникати три основних типи гену BCR-ABL. Основний гібридний ген, характерний для класичної мієломної лейкемії, виникає при розриві в області M-bcr (major breakpoint cluster region). Зчитування цього гена приводить до утворення двох типів химерної мРНК: b2a2 або b3a2. В результаті цієї генної перебудови утворюється цитоплазматичний білок (p210 BCR-ABL) з молекулярною масою 210 kDa, який є онкопротеїном, відповідальним за більшість, якщо не за всі, фенотипні аномалії, що виникають в хронічній фазі (ХФ) ХМЛ. Значно рідше при ХМЛ зустрічаються інші гібридні гени, при яких точка розриву виникає в області m (minor) -bcr (e1a2 транскрипт, білок p190) або в зоні μ (micro) -bcr (e19a2 транскрипт,

білок p230). Гібридний BCR-ABL білок p210 володіє підвищеною тирозинкіназною активністю в порівнянні з білком Abl, утвореним за відсутності мутації. Білок p210 локалізований в цитоплазмі, в той час як нормальний білок p145 розташований в ядрі. За рахунок свого аномального положення і підвищеної тирозинкіназної активності він трансформує стовбурові клітини в клітини ХМЛ, причому всі трансформують функції білка Bcr-Abl залежать від тирозинкіназної активності Abl-фрагмента цього білка. Цей протоонкоген в нормі управляє утворенням ферментного білка тирозинкінази, в той час як мутантний комбінований ген управляє синтезом аномально довгого білка тирозинкінази, який викликає важке порушення контролю розмноження і тривалості життя уражених лейкозних клітин. У нормі дозрівання і проліферація кровотворних клітин знаходяться під контролем кісткومозкового стромального мікрооточення, яке регулює їх взаємодію з допомогою ростових факторів. З наявністю білка p210 в лейкемічних клітинах-попередниках пов'язують порушення проведення сигналів, що забезпечують нормальне функціонування клітини. Втручання в основні клітинні процеси призводить до злоякісної трансформації клітин і порушення таких процесів, як контроль над проліферацією, адгезією і апоптозом [4; 5].

Дослідження молекулярних основ патогенезу ХМЛ створили умови для розвитку таргетної, тобто ціленаправленої терапії цього захворювання, яка полягає в розробці та застосуванні специфічних препаратів – інгібіторів BCR-ABL-тирозинкінази (ITK).

Створення першого з них – іматинібу, стало революційною подією в галузі ціленаправленої протипухлинної терапії. Іматиніб вбудовується в аденозин-трифосфат (АТФ)-зв'язуючу кишеню кіназного домену білка, селективно інгібуючи при

цьому BCR-ABL-тирозинкіназу. Внаслідок цього АТФ не може вбудуватись в АТФ-зв'язуючу кишеню і BCR-ABL-тирозинкіназа залишається в неактивному стані, і тим самим блокується сигнальний шлях проліферації пухлинних клітин.

Метою терапії ХМЛ іматинібом є пригнічення і максимальна ерадикація Ph⁺-клонів. У пацієнтів з хорошою відповіддю (це близько 75% хворих) вдається домогтися повної ерадикації Ph⁺-клонів. Пацієнти з недостатньою відповіддю (10-15%) вимагають до себе особливої уваги у зв'язку з необхідністю виявлення точної причини такої відповіді. Проблема пацієнтів з рецидивом – це поява резистентних клонів клітин, які несуть або генетичні мутації, або додаткові хромосомні аберації. Саме ця категорія хворих має найвищий ризик прогресування ХМЛ.

Виникнення стійкості до ІТК є наслідком взаємодії багатьох факторів. Ці фактори включають в себе схему лікування, фармакодинаміку ІТК, генетичні зміни, мутації BCR-ABL кіназного домену. Найбільш широко обговорюється вплив мутацій химерного гена BCR-ABL на розвиток резистентності. За сучасними даними, частота мутацій в гені BCR-ABL в різних групах хворих коливається від 15 до 90%. Ці мутації роблять тирозинкіназу нечутливою до дії іматинібу, при цьому зберігаючи трансформуючу активність ферменту. По мірі розвитку ХФ ХМЛ проходить накопичення великої маси лейкоемічних клітин з аномальним геном BCR-ABL. Підвищена проліферативна активність, посилення процесів реплікації ДНК, зниження процесів репарації і накопичення вільних радикалів служать основою ушкодження ДНК, що приводить до розвитку геномної нестабільності і накопичення додаткових генетичних дефектів. З'являються мутації як в гені BCR-ABL, так і в інших генах; додаткові хромосомні аберації; може трапитись ампліфікація гену BCR-ABL; активуються додаткові BCR-ABL-незалежні онкогенні шляхи [6]. Всі ці процеси лавиноподібно підсилюють онкогенний потенціал лейкозної клітини і зумовлюють появу множинних резистентних клонів і прогресію ХМЛ з ХФ в фазу акселерації (ФА) і бластного кризу (БК).

Одним з маркерів геномної нестабільності при ХМЛ виступає наявність точкових мутацій в гені BCR-ABL. Точкова мутація – це заміна одного нуклеотиду, що викликає зміну нуклеотидної послідовності гену. Ця подія здатна привести до заміни окремих амінокислот при синтезі білка, так як кожна амінокислота кодується визначеною послідовністю (кодоном) нуклеотидів. У деяких випадках, коли одну і ту ж амінокислоту може кодувати кілька поєднань нуклеотидів, і в результаті зміни нуклеотиду амінокислоти при кінцевому синтезі білка не відбувається (безмовна мутація) і ця подія не призводить до значних наслідків. В інших випадках можливе утворення так званого стоп-кодону і передчасне закінчення синтезу білка (нон-сенс-мутація). Третій варіант – в результаті зміни послідовності нуклеотидів відбувається заміна амі-

нокислоти (міссенс-мутація), тобто синтезується білок з іншими властивостями.

Оскільки BCR-ABL-тирозинкіназа – білок з трьохмірною просторовою структурою, взаємодія між окремими ділянками молекули визначає її конформацію. З цієї точки зору, заміна окремих амінокислот кіназного домену BCR-ABL, здатна змінити цю структуру, а, отже, може значимо вплинути на зміну афінності до ІТК і, в кінцевому підсумку, на зниження ефективності терапії, селекцію резистентних мутантних клонів і прогресію захворювання. Крім того, може змінюватися фосфорилуюча активність мутантної тирозинкінази, активуватися додаткові сигнальні шляхи [4].

На теперішній час у хворих на ХМЛ з резистентністю до іматинібу в гені BCR-ABL виявлено понад 90 видів точкових мутацій [7; 8], причому у 85% випадків – це 15 найбільш поширених мутацій: T315I, Y253F/H, E255K/V, M351T, G250E, F359C/V, H396R/P, M244V, E355G, F317L, M237I, Q252H/R, D276G, L248V, F486S [8]. Номенклатура позначення мутацій вказує місце розташування заміненої амінокислоти (номер) в білку, які амінокислоти були замінені одна на іншу, наприклад: M315T – заміна метіоніну на тирозин в положенні 315; L248V – заміна лейцину на валін в положенні 248. Крім точкових мутацій, що призводять до одинарних амінокислотних заміन, виявлені мутації, що призводять до більш суттєвих змін структури білка BCR-ABL: делеція 81 п. н. 3'-кінця екзону a4, інсерція Ins 98-72 bp (вбудовування фрагмента довжиною 35 п. н. між екзонами 8 і 9), del ex7 (делеція екзону 7 зі складу мРНК BCR-ABL, а також мутація G425Stop, що приводить до появи стоп-кодону в середній частині гена BCR/ABL. Ці мутації призводять до появи вкорочених молекул білка BCR-ABL, стійких до дії препаратів ІТК [9].

Клітинам з різними мутаціями притаманна різна трансформуюча здатність і неоднаковий онкогенний потенціал. Так наприклад, встановлено, що мутантний клон з T315I має більш слабку кіназну активність, ніж «дикий» тип p210 BCR-ABL, а при мутаціях E255K онкогенний потенціал збільшується всього на 10-20%. Клітини з мутаціями Y253F і E255V мають онкогенний потенціал, подібний з «диким» типом, а Y253H, T315A, F317L і M351T – дещо слабший [10]. Мабуть, різна активність мутантних клонів здатна впливати на субстрат-специфічність і активацію інших сигнальних шляхів [11].

На сьогоднішній день розроблені препарати ІТК 2-го покоління, більш ефективні в порівнянні з іматинібом – нілотиніб, дазатиніб та бозутиніб. Застосування ІТК 2-го покоління дозволяє подолати проблеми з резистентністю і непереносимістю іматинібу у ряду хворих, проте в деяких випадках навіть ці нові препарати не покращують відповідь на лікування і є неефективними. В літературі з'явилися так звані кольорові таблиці, в яких представлено резистентність по відношенню до інгібуючої дії певного ІТК на різні види мутацій кіназного домену гена BCR-ABL [12; 13].

У 14% випадків у хворих на ХМЛ зустрічається мутація T315I, яка викликає резистентність до лікування всіма видами ІТК. Мутація T315I, або заміна амінокислоти треоніна на ізолейцин в положенні 315 функціональної частини кіназного домену ABL, призводить до порушення просторового зв'язування з ІТК і втрати зв'язуючих ІТК водневих зв'язків. Крім просторової перепони при виявленні T315I відзначено усунення активності самоінгібуючих механізмів регуляції [14].

Нові можливості в лікуванні хворих на ХМЛ відкриває інгібітор тирозинкіназ понатиніб. Понатиніб – багатоцільовий кіназний інгібітор, розроблений для пацієнтів із множинними мутаціями кіназного домену BCR-ABL, в тому числі з мутацією T315I. Структура препарату така,

що він не утворює водневих зв'язків з тирозином в положенні 315 кіназного домену BCR-ABL завдяки включенню вінілових і етилових зв'язків в пуринові основи скелета молекули інгібітора і не перешкоджає його просторовому зв'язуванню з білком [4; 15]. Понатиніб є єдиним ефективним препаратом для лікування хворих з мутацією T315I, і є альтернативою аlogenній трансплантації кісткового мозку. Понатиніб застосовується також для лікування пацієнтів, у яких терапія імаїнібом, дезатинібом та нілотинібом виявилася неефективною [16; 17].

Таким чином, мутації, що виникають в гені BCR-ABL відіграють значну роль в протіканні захворювання, і тому тип мутації слід враховувати при виборі стратегії лікування ХМЛ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Рябчикова Н.Р. Хронический миелолейкоз: молекулярный мониторинг в клинической практике / Рябчикова Н.Р., Миннихметов И.Р., Сафуанова Г.Ш. // Онкогематология. – 2013. – 1. – С. 7 – 16.
2. Savona M. Getting to the stem of chronic myeloid leukaemia / Savona M., Talpaz M. // Nat Rev Cancer. – 2008;8:341–50.
3. Kurzrock R. Philadelphia chromosome-positive leukemias: from basic mechanisms to molecular therapeutics / Kurzrock R., Kantarjian H., Druker B. et al // Ann Intern Med, 2003;138:819–30.
4. Чельшева Е.Ю. Мутации киназного домена гена BCR-ABL при хроническом миелолейкозе / Чельшева Е.Ю., Шухов О.А., О.В. Лазарева О.В. // Клиническая онкогематология. – 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 12 – 21.
5. [Електронний ресурс]. – Режим доступа: http://newdiagnostics.dn.ua/index.php?option=com_content&task=view&id=21&Itemid=29&lang=ru.
6. Bixby D. Mechanisms of resistance to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia and recent therapeutic strategies to overcome resistance / Bixby D., Talpaz M // Am. Soc. of Hematol. Ed. Book. New Orleans, 2009: 461–76.
7. Branford S. Chronic myeloid leukemia: molecular monitoring in clinical practice. Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2007: 376–83.
8. Apperley J.F. Part I: Mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia. Lancet Oncol. 2007; 8: 1018–29.
9. Мисюрин А.В. Частота встречаемости мутаций киназного домена гена BCR-ABL у больных хроническим миелолейкозом, резистентных к терапии иматинибом / Мисюрин А.В., Мисюрина Е.Н., Тихонова В.В. // Российский биотерапевтический журнал. – 4'2016. – том 15-4. – С. 102-109.
10. Skaggs B.J. Phosphorylation of the ATPbinding loop directs oncogenicity of drug-resistant BCR-ABL mutants/ Skaggs B.J., Gorre M.E., Ryvkin A. et al // Proc.Natl. Acad. Sci. USA. 2006; 103: 19466–71.
11. Griswold I.J. Kinase domain mutants of Bcr-Abl exhibit altered transformation potency, kinase activity, and substrate utilization, irrespective of sensitivity to imatinib / Griswold I.J., MacPartlin M., Bumm T. et al Mol. // Cell Biol. 2006; 26: 6082–93.
12. O'Hare T. Bcr-Abl kinase domain mutations, drug resistance, and the road to a cure for chronic myeloid leukemia / O'Hare T., Eide C.A., Deininger M.W. // Blood 2007; 110: 2242–9.
13. Redaelli S. Activity of bosutinib, dasatinib, and nilotinib against 18 imatinib-resistant BCR/ABL mutants / Redaelli S., Piazza R., Rostagno R. et al // J. Clin. Oncol. 2009; 27: 469–71.
14. Jakob R.E. Conformational disturbance in Abl kinase upon mutation and deregulation / Jakob R.E., Dumitrescu T.P. et al // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009; 106(5):1386–91.
15. O'Hare T. AP24534, a Pan-BCR-ABL Inhibitor for Chronic Myeloid Leukemia, Potently Inhibits the T315I Mutant and Overcomes Mutation-Based Resistance./ O'Hare T., Shakespeare W.C., Zhu X. et al //Cancer Cell 2009; 16(5): 401–12.
16. Nicolini FE. Overall survival with ponatinib versus allogeneic stem cell transplantation in Philadelphia chromosome-positive leukemias with the T315I mutation / Nicolini FE, Basak GW, Kim DW // Cancer. 2017 Aug 1;123(15): 2875-2880. doi: 10.1002/cncr.30558. Epub 2017 Apr 7.
17. Bucelli C. Ponatinib as a Valid Alternative Strategy in Patients with Blast Crisis-Chronic Myeloid Leukemia Not Eligible for Allogeneic Stem Cells Transplantation and/or Conventional Chemotherapy: Report of a Case / Nicolini FE, Basak GW, Kim DW. Hindawi Case Reports in Hematology Volume 2017, Article ID 6167345, 5 pages <https://doi.org/10.1155/2017/6167345>.

Городецька І. Я.
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького
Кульчицька К. Л.
провізор
Угринчук Р. Ю.
провізор-інтерн

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ПРО ДІЄТИЧНІ ДОБАВКИ

Анотація: У статті проаналізовано законодавчі зміни в регулюванні обігу дієтичних добавок в Україні. Проведено анкетне опитування лікарів, провізорів і фармацевтів щодо знання особливостей обігу і застосування дієтичних добавок. Виявлено недоліки в інформаційному забезпеченні медичних і фармацевтичних працівників щодо порядку обігу та раціонального застосування дієтичних добавок.

Аннотация: В статье проанализированы законодательные изменения в регулировании оборота диетических добавок в Украине. Проведен анкетный опрос врачей, провизоров и фармацевтов об особенностях оборота и применения диетических добавок. Выделены недостатки и информационном обеспечении медицинских и фармацевтических работников о порядке оборота и рациональном применении диетических добавок.

Summary: The article analyzes the legislative changes in the regulation of the circulation of dietary supplements in Ukraine. A questionnaire survey of doctors, pharmacists and pharmacists concerning knowledge of the peculiarities of the treatment and application of dietary supplements was conducted. The shortcomings in the information provision of medical and pharmaceutical workers regarding the order of circulation and rational use of dietary supplements are revealed.

Постановка проблеми. Дієтичні добавки (ДД) – категорія спеціальних харчових продуктів і одна з асортиментних груп товарів, які мають право реалізовувати аптечні заклади та їх структурні підрозділи [10; 12]. Так звані БАДи (біологічно активні добавки, термін, який не має законодавчого визначення) з'явилися на вітчизняному ринку приблизно в середині 90-х років минулого століття. Законодавче регулювання цього сегменту ринку в Україні почалось із прийняттям у 1997 році Закону України «Про безпечність та якість харчових продуктів», у якому вперше окремо було виділено спеціальні харчові продукти та дано визначення їх трьох категорій: ДД, харчовий продукт для спеціального дієтичного споживання та функціональний харчовий продукт [9].

В останні роки відбулось ряд значних змін у регулюванні обігу ДД, а саме: нова редакція вищевказаного Закону України [10], включення у Державну Фармакопею України (ДФУ) II-го видання фармакопейної статті (ФС) «Дієтичні добавки» [5], запровадження гігієнічних вимог до ДД [13], а також винесення на публічне обговорення законопроект «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо обігу та реклами біологічно активних добавок» [11]. Законопроект є важливим акцентом, який демонструє проблемні питання ДД в Україні, але на жаль, до сьогоднішнього дня він не є прийнятим.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Детальний аналіз і порівняння змісту законодавчих нововведень щодо обігу ДД виявляє цілий ряд протиріч, які не сприяють досягненню декларованих прийнятими нормативними документами намірів або ефектів. Так, у різних документах за основу беруться різні за змістом визначення ДД: у ДФУ

II-го видання – це «добавки», тоді як у Законі України – «харчові продукти». Застосовуються різні класифікаційні підходи, у тексті ФС використано термін «біологічно активні добавки до їжі», яка не має законодавчого визначення. Вимоги до маркування ДД, що наведені у ФС фармакопейній статті, викладені як вимоги до маркування харчових продуктів; так, наприклад, вимагається вказувати кількості білків, вуглеводів та жирів [5]. В жодному документі немає вимоги до маркування, що даний продукт не є лікарським засобом. Важливо, що випробування щодо якісних і кількісних характеристик ДД та вибір методів і об'ємів контролю їх якості покладено на виробника ДД. Ще у 2006 р. Пашинян Л. і Полякова Д. проаналізували дані доказової медицини щодо ефектів застосування 10-ти нутрієнтів та інших субстанцій, які включають до складу ДД, і зробили висновок, що основною проблемою ДД є відсутність відтворюваності результатів їх споживання, що пов'язано з тим, що до цих продуктів не застосовуються стандарти належних практик – GMP, GLP, GCP, які забезпечують гарантію ефективності, безпеки і якості для лікарських засобів [6]. На жаль, донести цей месидж у середовищі розмитих нормативних вимог до обігу ДД та агресивних маркетингових стратегій виробників ДД, які часто не зовсім етично використовують майданчики спеціалізованих фармацевтичних видань, є непростим.

Проблемні питання конкуренції ліків і ДД вивчалися нами та рядом авторів [1-4; 7; 8; 14-16]. Проте оцінка сучасного стану інформаційного забезпечення лікарів і провізорів про ДД не проводилась.

Мета роботи. Встановити основні недоліки, ключові моменти та місця прикладення зусиль в

інформаційному забезпеченні професіоналів охорони здоров'я щодо обігу і використання ДД.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведено анкетне опитування 30 лікарів різних спеціальностей та 50 провізорів і фармацевтів. Структура анкети дещо відрізнялась для медичних та фармацевтичних працівників, але основними були наступні 4 блоки запитань: оцінка свого рівня інформованості про ДД, джерела інформації про ДД, випадки призначення або рекомендації ДД, розуміння різниці між лікарськими засобами і ДД.

У загальній сукупності опитаних добре інформованими з проблеми обігу і застосування ДД назвали себе 48% респондентів, помірно або достатньо інформованими – 28%, по 12% опитаних – повністю інформованими або недостатньо інформованими. Незважаючи на це, у заключному запитанні анкети усі респонденти вказали на необхідність більш повного інформаційного забезпечення про ДД.

Основні джерела інформації про ДД для лікарів і фармацевтичних працівників наведені на рис. 1.

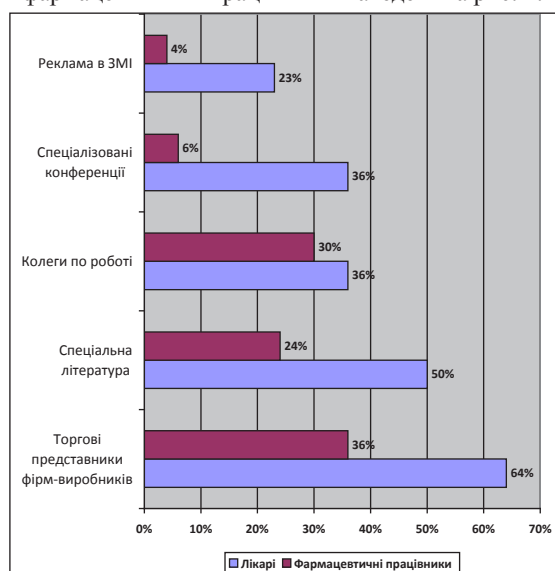


Рис. 1. Джерела інформації про ДД

Аналіз відповідей респондентів про джерела інформації щодо ДД демонструє цілу низку проблем сучасного стану ринку ДД, а саме: достовірність і повнота інформації від торгових представників продуцентів ДД; характер так званої спеціальної літератури про ДД, правомірність та етичність проведення конференцій із застосування ДД для лікарів та провізорів; використання реклами у ЗМІ як джерела інформації у своїй професійній діяльності.

53% опитаних лікарів вказали, що не призначають пацієнтам ДД взагалі, 33% – рекомендують в якості допоміжного засобу при лікуванні та 14% – для профілактики хвороб та оздоровлення. Фармацевтичні працівники розглядають ДД як допоміжні засоби до основних лікарських засобів (60%), як профілактичні засоби для попередження захворю-

вань (32%) та як аспект здорового способу життя (8%). Важливо, що жоден із респондентів не визначив ДД в якості основного засобу для лікування захворювань.

92% усієї сукупності респондентів стверджували, що розуміють різницю між ліками і ДД, відповідно для 8% опитаних ця різниця не очевидна. Для оцінки розуміння респондентами цієї проблеми ми використали два підходи: запропонували дати відповідь про законодавчі особливості вимог до обігу ДД в Україні, а також викласти власний варіант бачення різниці між ЛЗ і ДД. 59% опитаних лікарів та 62 % фармацевтичних працівників продемонстрували знання особливостей обігу ДД (щодо об'єму доклінічного вивчення і клінічних досліджень для ЛЗ і ДД та документу, що дозволяє обіг ДД в Україні). На рис. 2 показано, в чому саме полягає різниця між ЛЗ і ДД для опитаних лікарів, провізорів та фармацевтів.

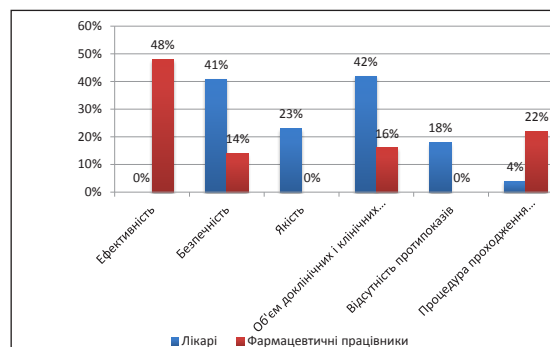


Рис. 2. Розуміння респондентами різниці між лікарськими засобами і дієтичними добавками

Як видно з рис. 2, відмінність між ЛЗ і ДД лікарі і фармацевтичні працівники розуміють по-різному. Лікарі в більшій мірі переконані в безпечності, якості і відсутності протипоказів у ДД, хоча абсолютно справедливо вказують об'єм проведених доклінічних і клінічних випробувань, як суттєву відмінність ЛЗ і ДД. Фармацевтичні працівники більш обізнані у царині доказовості параметрів якості, безпечності та відсутності протипоказів для будь-яких продуктів, тому ці показники займають 0 або 14% відповідей. Відповідно і найвищий показник «ефективність» (48%), який вказали тільки фармацевти, можна трактувати, як розуміння ними відсутності ефективності або відсутності механізму підтвердження ефективності для ДД.

Таким чином, проведене анкетне опитування дозволило оцінити загальну обізнаність та встановити проблемні питання забезпечення інформацією про ДД медичних та фармацевтичних працівників. Провізори і фармацевти загалом демонструють кращу обізнаність щодо ДД. Це можна пояснити, зокрема тим, що питання нормативного забезпечення обігу ДД розглядаються під час вивчення дисципліни «Медичне і фармацевтичне товарознавство», передбаченої навчальними планами підготовки фармацевтичних працівників, тоді як у на-

вчальних планах підготовки лікарів ці питання не передбачені.

Висновки.

1. Встановлено протиріччя та недоліки у нормативних документах, що регулюють обіг ДД в Україні: наведення різних за змістом визначень ДД, застосування різних класифікаційних підходів, відсутність єдиної зрозумілої системи простежуваності контролю за якістю та безпечністю ДД.

2. Позитивним результатом проведеного анкетування було те, що жоден із респондентів не рекомендував ДД в якості основного засобу для ліку-

вання захворювань. Більшість опитаних вважають, що ДД повинні використовуватись як допоміжні засоби до основних лікарських засобів (60%), як профілактичні засоби для попередження захворювань (32%) і як аспект здорового способу життя (8%).

3. До негативних результатів оцінювання рівня інформаційного забезпечення медичних і фармацевтичних працівників можна віднести недостатню інформованість, використання недостовірних джерел інформації, незнання нормативних вимог до обігу ДД, асиметричність відповідей.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Городецька І.Я. До питання обігу дієтичних добавок і спеціальних харчових продуктів//«Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів». – Матер. VI. наук.-практ. конф. з міжн. участю, м. Тернопіль, 10-11 листопада 2016 р. – С. 277-278.
2. Городецька І.Я. Позиціонування дієтичних добавок, функціональних харчових продуктів та харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання як однієї з груп товарів аптечного асортименту // І.Я.Городецька, О.М.Корнієнко// Фармац. журн. – 2009. – № 5. – С. 48-53.
3. Городецька І.Я. Сутність фармацевтичної опіки при реалізації супутніх товарів аптечного асортименту/ І.Я.Городецька, О.М.Корнієнко //Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація». – 2012. – № 1-2. – С. 86-89.
4. Дашко С.О., Козак М.М., Городецька І.Я. Проблемні питання конкуренції ліків і дієтичних добавок на прикладі імуностимуляторів та гепатопротекторів// «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики». – Матер. V міжн. дистанційної наук.-практ. конф. м. Харків, НфаУ, 30-31 березня 2017 р.
5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – С. 723-730. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.sphu.org/content%20sphu/content%202.0%202%20vol.pdf>.
6. Диетические добавки и доказательная медицина: поиск точек соприкосновения [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.apteka.ua/article/3071.
7. Марків І.М. Дослідження фармацевтичного сегменту ринку спеціальних харчових продуктів мікробіологічного походження / І.М. Марків, І.Я. Городецька, І.Л. Чухрай// Український медичний альманах. – 2012. – № 6. – С. 36-38.
8. Марків І.М. Особливості позиціонування спеціальних харчових продуктів мікробіологічного походження/ І.М. Марків, І.Я. Городецька, І.Л. Чухрай// Матер. всеукр.наук.-практ.конф. з міжнародн.участю «Актуальні питання експериментальної, клінічної медицини та фармації», м. Луганськ, 25-26 жовтня 2012 р. – С. 337.
9. Про безпечність і якість харчових продуктів: Закон України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1023-2006-p>.
10. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів: Закон України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/771/97>.
11. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо обігу та реклами біологічно активних добавок Законопроект [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/329954>.
12. Про затвердження Переліку товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи: Наказ МОЗ України від 06.07.2012 № 498 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1231-12>.
13. Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок: Наказ МОЗ України від 19.12.2013 р. № 1114 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z2231-13>.
14. Сметанина Е.И. Биологические активные добавки, пищевые продукты и лекарственные средства в поле «правового напряжения» // Провизор. – 2006. – № 23. – С. 5-7.
15. Чухрай І.Л. Проблемні питання позиціонування дієтичних добавок з пробіотиками на вітчизняному фармацевтичному ринку// І.Л.Чухрай, І.Я.Городецька // Український медичний альманах. – 2012. – № 5. – С. 63-65.
16. Угрынчук Р.Ю., Городецкая И.Я. Проблемные вопросы рынка диетических добавок в Украине // «Вестник» – республиканский научный журнал Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – 2016. – № 4(77). – С. 116-117.

Horodylovska M. I.

Assistant of the Department of Pediatrics № 1
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN SCHOOLCHILDREN WITH AUTONOMIC DYSFUNCTION

Summary: We examined 40 children aged 10-18 years who were diagnosed with gastroesophageal reflux disease. All children had manifestations of autonomic dysfunction. The children were divided into 2 groups. The control group consisted of 20 children who received standard antisecretory therapy. The main group consisted of 20 children who received standard antisecretory therapy and Phenibut at a dose of 250 mg 2 times a day for 21 days. After 1 month of starting treatment an evaluation of its efficacy was conducted. Clinical evaluation of the dynamics of students autonomic nervous system's status with GERD suggests that inclusion into the complex therapy of this disease Noofen provides good stabilizing effect, which manifests restoration of autonomic nervous system's balance in schoolchildren.

Анотація: Нами обстежено 40 дітей віком 10-18 років з діагнозом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. В усіх дітей були прояви вегетативної дисфункції. Діти були розподілені на 2 групи. Контрольну групу склали 20 дітей, які одержували лікування за стандартною схемою. Основну групу склали 20 дітей, які отримували, крім зазначеної вище схеми лікування, фенібут у дозі 250 мг 2 рази на добу протягом 21 дня. Через місяць після початку лікування проводилась оцінка його ефективності. Клінічна оцінка динаміки вегетативного статусу школярів з ГЕРХ дозволяє стверджувати, що включення у комплекс терапії цієї патології препарату Ноофен забезпечує хороший вегетостабілізуючий ефект, що проявляється відновленням вегетативного балансу у дітей.

Аннотация: Нами обследовано 40 детей 10-18 лет с диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У всех детей были проявления вегетативной дисфункции. Дети были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 20 детей, получавших лечение по стандартной схеме. Основную группу составили 20 детей, получавших, кроме указанной схемы лечения, фенибут в дозе 250 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня. Через месяц после начала лечения проводилась оценка его эффективности. Клиническая оценка динамики вегетативного статуса школьников с ГЭРБ позволяет утверждать, что включение в комплекс терапии этой патологии препарата Ноофен обеспечивает хороший вегетостабилизирующий эффект, что проявляется восстановлением вегетативного баланса у детей.

The pathology of the digestive system occupies a dominant position in the structure of general morbidity in children [1; 2; 3; 4; 5; 6]. Diseases of the upper segment of gastrointestinal tract occupy the first place in wide range of chronic gastrointestinal diseases.

It is well known that the main cause of developing and progression of gastroesophageal reflux disease (GERD) is failure of the lower esophageal sphincter. It is found that it's relaxation is stimulated by the vagus nerve by preganglionic cholinergic fibers and postganglionic noncholinergic and nonadrenergic nerve fibers. Therefore, the study of the autonomic nervous system (ANS) in children with GERD helps to clarify the mechanisms of pathogenesis and progression of disease [7].

Very important component of overall health recovery is the normalization of autonomic balance [8; 9; 10]. The role of the autonomic nervous system in providing of vital processes regulation is crucial, and vegetative stabilization is paramount to fully restore the functional activity of the organism. However, the traditional scheme of GERD therapy involves only indirect, consequential effects on the autonomic nervous system by restoring the normal function of the digestive system.

Objective. To determine the clinical, endoscopic and morphological features of esophagitis in children with symptoms of autonomic dysfunction to improve diagnostic methods and evaluate the efficacy of tranquilizers-nootropics in the treatment of this pathology.

Materials and methods. We examined 40 10-18 years old children (16 boys and 24 girls), who could have suspected features of esophagitis. Endoscopy of the esophagus was performed to all the children, dur-

ing which the biopsy samples were taken to verify the diagnosis.

For estimation of changes of ANS we used a questionnaire by AM Wayne (1998) and Kerdo's vegetative index.

The children were divided into 2 groups. The control group consisted of 20 children (6 boys and 14 girls) with an average age $15,1 \pm 1,83$ years with gastroesophageal reflux disease, who had autonomic dysfunction. They got standard antisecretory therapy.

The main group consisted of 20 children (10 boys and 10 girls) with an average age $14,7 \pm 1,81$ years with GERD who had autonomic dysfunction and they got, in addition to the standard therapy, Fenibut (NOOFEN®, Olain Farma, Latvia) 250 mg 2 times a day for 21 days.

Results and discussion. According to our data before treatment children of both groups were not significantly different in their main indicators. The main complaints during the initial examination of children were pain in the epigastric region varying intensity (100% of the children in both groups), decreased appetite (80% of children in the main and 75% of children in the control group), heartburn (70% and 60% of children respectively), periodic regurgitation (50% and 45% of children respectively), nausea (35% and 30% of children respectively) and vomiting (10% and 15% of children respectively).

According to the survey results of children by Wayne GPA in the main group was $24,55 \pm 3,30$ points, in control – $23,9 \pm 1,94$ points.

Local or diffuse erythema and swelling of the mucous membrane were identified in all the children, multiple whitish layers – in 60% of children in control group, linear erosion – in 70% of children in main

group and 35 % of children in control group according to the results of endoscopy (figure 1).

The most common morphological changes were: dystrophy of epithelial cells in 75% of children in the main and 65% of children in the control group, destruction of keratogialina's granules in 40% and 50% of children respectively, flushing of vascular microcirculation in 90 % and 85% of children respec-

tively, hemorrhages per diapedesis in 50% and 65% of children respectively, perivascular infiltration in 35% and 5% of children respectively, focal intraepithelial bleeding in 25% and 5% of children respectively, swelling of the stroma in the 10% of children in the main group (figure 2).

After the treatment we received unidirectional changes of all the parameters in both groups,

Table 1

Dynamics of complaints in children with gastroesophageal reflux disease of the main and control group

	Main group		Control group	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
Epigastric pain	100%	20%	100%	25%
Heartburn	70%	30%	60%	30%
Decreased appetite	80%	40%	75%	45%
Nausea	35%	5%	30%	5%
Periodic regurgitation	50%	10%	45%	15%
Vomiting	10%	0%	15%	0%

Table 2

Dynamics of manifestations of autonomic dysfunction in children with gastroesophageal reflux disease of both groups according to the questionnaire by AM Wayne

	Main group		Control group	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
Tendency to (during emotion):				
a) facial flushing	35%	15%	40%	40%
b) blanching of face	5%	0%	0	0
Numbness or cooling of:				
a) the fingers, toes	45%	20%	40%	40%
b) fully hands, feet	5%	0%	5%	5%
The change of color (pallor, cyanosis, redness) of:				
a) the fingers, toes	30%	10%	35%	35%
b) fully hands, feet	0%	0%	5%	5%
Feeling of the heartbeat, "fading", "cardiac arrest"	50%	20%	45%	40%
Excessive sweating	60%	25%*	65%	60%
The feeling of breathing difficulty, feeling of lack of air, the desire to breathe deeply	30%	10%	25%	25%
Impaired function of the digestive tract: tendency to constipation, diarrhea, "bloating" of the abdomen, pain	90%	25%*	85%	45%
Cases of fainting	15%	5%	10%	10%
Paroxysmal headache	25%	10%	20%	20%
Decreased performance, fatigue	60%	25%*	60%	40%
Sleep disturbance (difficulty of falling asleep, superficial sleep with frequent awakenings, feelings of lack of sleep after awakening in the morning)	25%	10%	20%	20%

Note: * $p \leq 0,05$ – significant difference.

Table 3

Dynamics of Kerdo's index before and after treatment in groups

n	Main group (n=20)		Control group (n=20)	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
M±δ	14,7±12,3	5,9±7,4*	14,4± 11,2	11,0±9,0

Note: * $p \leq 0,05$ – significant difference.

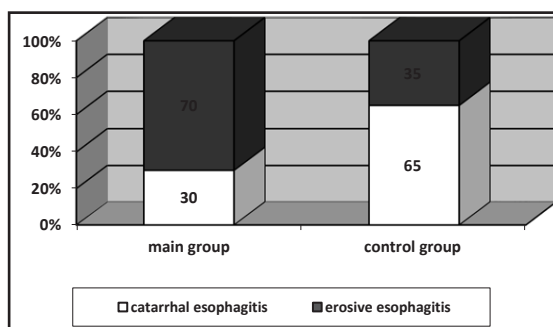


Figure 1. Structure of endoscopic esophageal mucosa changes in schoolchildren with GERD

but in the main group they were more pronounced (table 1).

There was a positive dynamics of autonomic imbalance symptoms in children of both groups, but in children of the main group it was more pronounced (table 2).

Positive dynamics was also observed in determining of the Kerdo's vegetative index (figure 3). Kerdo's index, which in the beginning of our study was $14,7 \pm 12,3$ in the main group decreased to $5,9 \pm 7,4$ ($p < 0.01$) and in the control group decreased from $14,4 \pm 11,2$ to $11,0 \pm 9,0$ (table 3).

Conclusions. Typical complaints for school-age children with GERD are epigastric pain, heartburn, loss of appetite, periodic regurgitation. Typical changes for endoscopic and morphological studies are symptoms of catarrhal or erosive reflux esophagitis with the presence of epithelial cells dystrophy, destruction of keratogialina's granules, flushing of vascular microcirculation, hemorrhages per diapedesis.

In school-age children with gastroesophageal reflux disease there are typical vegetative status changes, which are manifested with digestive tract motility disorders, excessive sweating, reduced performance, fatigue and other symptoms of autonomic imbalance.

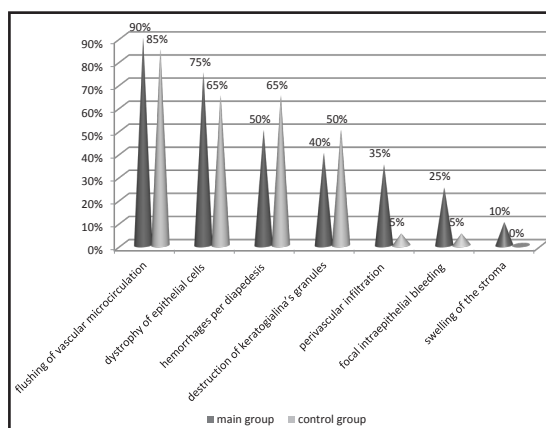


Figure 2. The results of morphological study of esophageal mucosa biopsies of schoolchildren with GERD

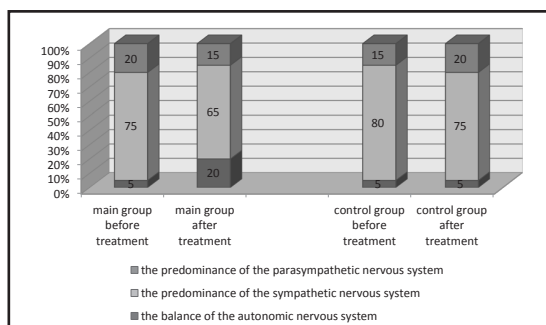


Figure 3. Distribution of children of both groups by Kerdo's vegetative index before and after treatment

Inclusion in the complex therapy of gastroesophageal reflux disease of Noofen positively affect the outcomes of children and provides better decrease dynamics of autonomic dysfunction and the reduction of clinical symptoms.

REFERENCES:

1. Белоусов Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте / Ю.В. Белоусов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2011. – № 1. – С. 64–71.
2. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология дитячого віку / Ю.В. Белоусов. – К.: СПД Коляда О.П., 2007. – 440 с.: іл.
3. Волосовець О.П. Сучасний погляд на проблему порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, Ю.В. Карулина // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5(114). – С. 7–9.
4. Давыдова А.Н. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста при различных вегетативных нарушениях и пути их коррекции: автореф. дис. к. мед. н.: спец. 14.00.09 – «Педиатрия» / А.Н. Давыдова. – Волгоград, 2008. – 24 с.
5. Шадрин О.Г. Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Г. Шадрин // Здоров'я України. – 2009. – № 6/1. – С. 11.
6. Зубаренко О.В. Сучасний погляд на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу у дітей / О.В. Зубаренко, Т.Ю. Кравченко // Перинатология и педиатрия. – 2013. – №1. – С. 114–122.
7. Осьодло Г.В. Про стан вегетативної нервової системи у військовослужбовців із різними варіантами ГЕРХ / Г.В. Осьодло // Мир медицини и биологии. – 2010. – № 2. – С. 146–148.
8. Ігнашук О.В. Вплив терапії Ноофеном на стан автономної нервової системи у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу // О.В. Ігнашук, В.К. Серкова // Медичні перспективи. – 2010. – № 4. – С. 52–56.
9. Кішко Н.Ю. Корекція порушень вегетативного гомеостазу у дітей з гастроэзофагеальним рефлюксом / Н.Ю. Кішко // Педиатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 4. – С. 17–20.
10. Николаева О.В. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.В. Николаева, Осама С.А. Саламех // Врачебная практика. – 2002. – № 2. – С. 95–98.

Зуйкіна С. С.
доцент кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету
Вишневська Л. І.
професор кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету

СТВОРЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ТЕРАПІЇ МЕХАНІЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ШКІРИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МАСТОПАТІЇ

Анотація: Стаття присвячена розробці та дослідженню м'якого лікарського засобу для лікування механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії. В роботі вивчено хімічний склад і фармакологічні властивості фітоолій амаранту, петрушки посівної, обліпихи та чайного дерева, обґрунтовано доцільність їх застосування при лікуванні зазначеної патології. Розроблений лікарський препарат досліджено на показник мікробіологічної чистоти та відповідність його вимогам чинної нормативної документації.

Анотация: Статья посвящена разработке и исследованию мягкого лекарственного средства для лечения механических повреждений кожи молочной железы и профилактики мастопатии. В работе изучен химический состав и фармакологические свойства фитомасел амаранта, петрушки посевной, облепихи и чайного дерева, обоснована целесообразность их применения при лечении указанной патологии. Разработанный лекарственный препарат исследован на показатель микробиологической чистоты и соответствие его требованиям действующей нормативной документации.

Summary: The article is devoted to the development and research of a ointment drug for the treatment of mechanical damage to the skin of the breast and prevention of mastopathy. The chemical composition and pharmacological properties of amaranth phytools, parsley, sea buckthorn and tea tree have been researched and the pathology is substantiated expediency of their application in the treatment of this. The medicinal product is developed and has been researched for the indicator of microbiological purity and compliance with its requirements for regulatory documentation.

Мастопатія відноситься до захворювань, що не підлягають самолікуванню. Тому, при незначних симптомах, що можуть вказувати на наявність мастопатії, необхідно обов'язково звернутись до лікаря. Тільки після повного обстеження, проходження діагностики, консультації спеціалістів, лікар, в кожному індивідуальному випадку, підбирає лікування.

За даними літературних джерел фіброзно-кістозна мастопатія лікується консервативно, при вузловій формі, у більшості випадків, показано хірургічне втручання [1].

В свою чергу, консервативне лікування мастопатії спрямовано на зменшення болю, корекцію гормонального фону, профілактику розвитку онкологічних ускладнень, зменшення розміру новоутворень в залозі (рис. 1).

Одним з етіологічних чинників виникнення мастопатії є ушкодження шкіри молочної залози, зокрема, тріщин сосків, що з'являються з різних причин.

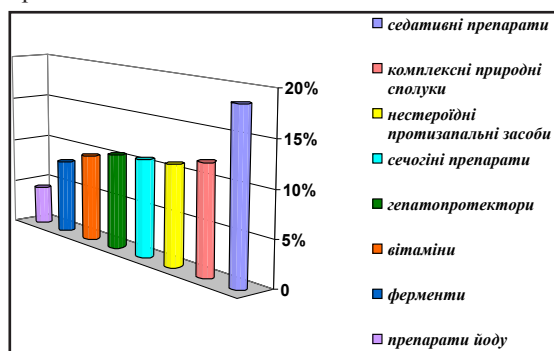


Рис. 1. Структура асортименту негормональних лікарських засобів, що застосовуються в комплексній терапії мастопатії

Тріщини сосків – дефект, ураження цілісності шкіри на сосках молочних залоз. Проявляються різкою болісною іррадіацією в лопатку, найчастіше при годуванні дитини груддю. Тріщини можуть ускладнитись інфікуванням ранок, розвитком кандидозу на сосках, маститом. При інфікуванні тріщин є небезпека зараження дитини при годуванні.

Окрім порушення техніки грудного вигодовування, появи тріщин можуть сприяти гіповітамінози, загальна слабкість, стреси, нервові розлади. Також тріщини часто виникають у жінок, що мають від природи втягнуті недорозвинені соски, чутливу шкіру, ослаблену нервову-м'язову систему. Розвитку тріщин може сприяти недостатня гігієна сосків.

Наразі існує декілька причин виникнення тріщин сосків, а саме – недостатнє затискання соска при вигодовуванні, коли дитина своєю нижньою щелепою здавлює сосок. Це приводить до постійного пошкодження шкірних покривів і в результаті чого утворюються тріщини. Другою причиною є неправильне відняття від грудей, коли жінка намагається витягнути у дитини сосок, а вона намагається щосили втримати його, стискаючи щелепи. Це також призводить до появи механічних ушкоджень [2].

Ще однією з розповсюджених причин появи тріщин є надмірно часте миття молочної залози. При цьому з сосків змивається природне змащування, яку виділяють спеціальні залози у шкірі ареоли (залози Монтгомері) і соски, в свою чергу, втрачають один з природних захисних факторів. Ця змазка окрім пом'якшуючих властивостей, має антисептичний ефект та захищає соски від багатьох мікроорганізмів. Для дотримання правил гігієни достатньо робити звичайний щоденний туалет грудей.

Сучасна медицина не рекомендує користуватись брильянтовим зеленим для змащування сосків. Окрім знезараження поверхні тріщин, є й негативні ефекти – подразнення шкіри, виникнення нових пошкоджень та прогресування наявних. Також лікарі не рекомендують жінкам, що годують, постійно носити прокладки для грудей. Вони дуже швидко намокають і стають сприятливим середовищем для розвитку бактерій та мікроорганізмів, подразнюють чутливу шкіру сосків. Тому при виділенні молока краще користуватись підкладками з натуральних тканин, що пропускають повітря.

За симптоматикою тріщини сосків представляють собою поодинокі або чисельні ураження шкіри різної глибини одного чи обох сосків. Тріщини можуть бути поверхневими, а також заглиблюватись у підшкірні шари. При ураженні підшкірної капілярної сітки тріщини можуть кровоточити. Приєднання інфекції може викликати запалення сосків: інфільтрація тканин, гіперемія, утворення ерозій та виразок, гнійні виділення. Інфікування тріщин (особливо грибкової етіології) найчастіше стає причиною розвитку маститу.

З огляду на мультисимптомність захворювання, лікування мастопатії, зазвичай, включає застосування препаратів вітамінів та фітопрепаратів [1].

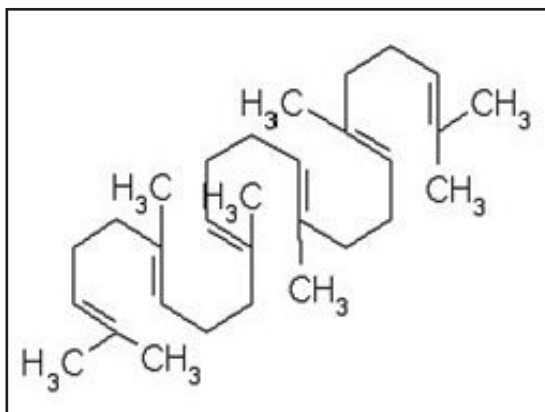
Поява та прояв симптомів, у багатьох випадках розвивається внаслідок порушення гормональної рівноваги та поєднується з недостатньою кількістю в організмі життєво необхідних вітамінів Е, А та С.

З метою розширення асортименту вітчизняних конкурентноспроможних фітопрепаратів розроблено склад та апробовано технологію м'якої лікарської форми для лікування механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії на основі рослинних олій петрушки посівної, амаранту, чайного дерева та олій обліпихи.

Склад амарантової олії представлений наступними хімічними сполуками: більше як 70% моно- та поліненасичених жирних кислот, близько 9% фосфоліпідів (переважно фосфатидилхолін), понад 8% складає сквален, 2% – вітамін Е, близько 2% – фітостероли, каротиноїди, вітамін D, жовчні кислоти, макро- та мікроелементи: калій, мідь, залізо, магній, фосфор, кальцій та ін. [3].

Цінним компонентом амарантової олії є сквален (рис. 2).

Він є складовою сальних залоз і підшкірно-жирової клітковини, приймає участь у процесах синтезу стероїдних гормонів, холестерину і вітаміну D в організмі людини, пригнічує умовно-патогенні мікроорганізми, але при цьому не порушує нормальну мікрофлору, має імуномодулювальні та протизапальні властивості, захищає шкіру від різних ушкоджень. Наявність сквалєну сприяє насиченню органів і тканин киснем, має виражену протипухлинну і антиканцерогенну дію, підвищує стійкість організму до різних вірусних, грибкових, бактеріальних інфекцій. Його застосування стимулює процес омолодження та регенерації шкіри, сприяє насиченню її киснем, відновлює місцевий



2,6,10,15,19,23-гексаметилтетракоза-
2,6,10,14,18,22-гексаєн

Рис. 2. Структурна формула сквалєну

кровообіг та посилює інтенсивність процесу синтезу білків.

Наявний в амарантовій олії вітамін Е відіграє важливу роль в роботі репродуктивної системи людини: бере участь в процесах сперматогенезу, ембріонального розвитку, сприяє підтримці балансу гормонів.

Цінними, з точки зору патології, що розглядається, є поліненасичені жирні кислоти амарантової олії. Переважно вони представлені незамінною поліненасиченою лінолевою кислотою (понад 50%). Вона сприяє поліпшенню жирового обміну, має протизапальну та імуностимулювальну дію, покращує стан шкіри, статевої та ендокринної систем.

Каротиноїди в складі олії амаранту перетворюються в організмі людини в жиророзчинний вітамін А, що підтримує синтез стероїдних гормонів і забезпечує ранозагоєвальну і імуностимулювальну дію. Вітамін А бере участь в процесах природного синтезу фібрилярних білків кератину та колагену, регулює секрецію сальних залоз, репродуктивної системи, нормалізує рівень глюкози в крові.

Склад олії петрушки представлений близько 45 компонентами, основні з яких: – монотерпени (до 80%): альфа-пінен 17%, бета-пінен 11,8%, альфа-фелландрен 4,6%, бета-фелландрен 7, 8%, лімонен 2,5%, 1,3,8-пара-ментатрієн; – фенольні ефіри: миристицин 17,7%, апіол 2%. Наявні компоненти та обумовлені ними фармакологічні ефекти, дозволив розглядати олію петрушки як перспективний об'єкт при створенні лікарського препарату для терапії механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії [4].

Олія петрушки забезпечує покращення кровообігу в тазовій області і скорочення матки, сприяє відновленню менструального циклу, посилює лактацію. Вона покращує стан при механічних пошкодженнях тканин, синцях, зменшує м'язові болі, звужує судини, покращує місцевий кровообіг, що є важливою складовою патогенетичної терапії при механічних пошкодженнях шкіри молочної залози та осередках вузлової мастопатії.

Природні фітоестрогени у складі ефірної олії петрушки обумовлюють її використання при статевому дозріванні, вагітності, в період гормональної перебудови організму, клімактеричних розладах. Апіол, що є складовою фітоолії, посилює кровообіг, зменшує запалення, створює передумови для зменшення кістозних новоутворень.

З огляду на багатий хімічний склад олія обліпихова була розглянута нами як джерело вітамінів та мікроелементів, що зможе забезпечити процес загоєння механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії. Вона є багатим джерелом життєвоважливих речовин: каротиноїдів, вітамінів Е, С, В1, В2, В3, В6, В9, К, макро- і мікроелементів: магній, залізо, кальцій, марганець, кремній, нікель, молібден і ін., амінокислот, моно- та поліненасичених жирних кислот, фосфоліпідів та фітостеролів.

Згідно з міжнародним стандартом ISO 4730 олія чайного дерева містить понад 98 сполук. Більшу частину складають терпінен-4-ол, концентрація якого варіює від 30% до 48% та 1,8-цинеол, концентрація якого сягає до 15%. Згідно з результатами досліджень, фармакологічно активні сполуки ефірної олії чайного дерева забезпечують протизапальну та протипухлинну (in vitro) дію.

За результатами ряду фармакотехнологічних досліджень було розроблено склад та апробовано технологію м'якого лікарського засобу для нашкодженню нанесення.

З огляду на фізико-хімічні властивості, за дисперсологічною класифікацією компоненти мазі утворюють гомогенну мазь-розчин.

Фармацевтична композиція, створена на основі природних олій амаранту, петрушки посівної, обліпихи та чайного дерева спрямована не лише на догляд за шкірою молочної залози, але й на упередження проявів мастопатії, за рахунок діючих речовин, що входять до складу фітоолій.

Створену фітокомпозицію досліджували за параметром мікробіологічної чистоти [5].

Метою досліджень стала перевірка зразків мазі на відповідність вимогам ДСТУ 4765:2007. Дослідження проводились згідно МУК 4.2.801-99. За висновком протоколу випробувань № 25164 дослідні зразки мазі відповідають вимогам вищевказаного ДСТУ.

За результатами проведених досліджень отримано патент на корисну модель та розроблено інформаційний лист.

Висновки.

1. Досліджено хімічний склад та обумовлені ним фармакологічні властивості олій амаранту, петрушки, обліпихи та чайного дерева.

2. Розроблено склад та апробовано технологію м'якої лікарської форми для лікування механічних пошкоджень шкіри молочної залози та профілактики мастопатії.

3. Проведені дослідження мікробіологічної чистоти створеного фітопрепарату.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Фармакотерапія мастопатії. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати та гомеопатичні лікарські засоби: методичні рекомендації / Л.І.Вишневська, С. С. Зуйкіна. – Харків.: Вид-во ІФНМУ-НФаУ, 2017. – 44 с.
2. Шехавцова, К. А. Мягкие лекарственные средства в комплексной терапии мастопатии / К. А. Шехавцова, С. С. Зуйкина // Хабаршисы. Вестник. Т. 1., Республиканский научный журнал № 4(77), 2016. – С. 19 – 21.
3. Коренская, И. М. Сравнительная физико-химическая характеристика амарантового и других масел, применяемых в медицине / И. М. Коренская, Т. А. Горохова, Ю. Н. Корниевский, Н. С. Фурса // Найновите постижения на европейската наука – 2012: Материали за VIII Международна научна практична конференция. 17-25 юни 2012 г. // Т. 16. Биологии. Химия и химически технологии. – София: «БялГрад-БГ» ООД, 2012. – С. 4-6.
4. Зуйкіна С. С. Дослідження амінокислотного складу петрушки посівної з метою застосування в гінекології / С. С. Зуйкіна, Є. І. Бісага, Л. І. Вишневська // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології в медицині: досвід Польщі та України» м. Люблін, Польща, 28–29 квітня 2017 р.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

Кузьміна А. П.
доктор медичних наук, професор
кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Лазаренко О. М.
аспірант кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

Маркова О. Я.
кандидат медичних наук, доцент
кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ФАКТОРАМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ

Анотація: Стаття присвячена вивченню біохімічних маркерів згортання крові у пацієнтів з остеоартритом в поєднанні з остеопенією чи гіперурикемією, які потенційно здатні підвищувати ризик розвитку негативних серцево-судинних подій.

Анотация: Статья посвящена изучению биохимических маркеров свертывания крови у пациентов с остеоартритом в сочетании с остеопенией или гиперурикемией, которые потенциально способны повышать риск развития негативных сердечно-сосудистых событий.

Summary: The article is devoted to the study of biochemical markers of blood coagulation in patients with osteoarthritis, in combination with osteopenia or hyperuricemia, which are potentially able to increase the risk of developing negative cardiovascular events.

Вступ. За останніми даними, 15% населення світу страждають захворюваннями суглобів. Більш ніж 39 мільйонів європейців і більш ніж 20 мільйонів американців мають остеоартрит (ОА). Прогнозують, що до 2020 року ці цифри подвоються [1]. До 65-річного віку у 80% населення присутні рентгенологічні ознаки ОА, а у 60% – симптоми ОА [2].

При ОА відбувається локальна і системна активація коагуляційних та антикоагуляційних механізмів [3].

Припускають, що одним з ключових механізмів запалення при ОА є активація тромбіну різними хемокінами/цитокінами через інгібітор активатора плазміногену (PAR-1). Підтвердженням цього є те, що тромбін (синовіальної рідини) пацієнтів з ОА, опосередкований утворенням прозапальних факторів і виступає маркером синовіту. Відомо, що тромбін приймає участь у активації тромбоцитів та ендотеліальних клітин. Активна форма тромбіну стимулює осадження фібрину, таким чином, впливаючи на запалення, і активує трансглутаміназний фактор XIIIa для перетворення розчинного фібриногену в нерозчинний згусток фібрину. Фібрин зв'язується з α/β -інтегіринами, тим самим, сприяючи адгезії та міграції лейкоцитів в зону запалення. Водночас здійснюється агрегація тромбоцитів завдяки активації протеїназо-активованих рецепторів (ПАР), які розташовуються на поверхні останніх [3]. Роль тромбоцитів у запальному процесі беззаперечна. Дегрануляція тромбоцитів призводить до вивільнення різних факторів росту та хемоаттрактантів, що впливають на метаболізм кісток.

Sharif P. S. та Abdollahi M. продемонстровано, що запалення та окислювальний стрес тісно пов'язані з патогенезом ОА та остеопорозу. Проте до кінця даний процес не є повністю зрозумілим [4].

На протидію факторам згортання виступають специфічні протеолітичні ферменти, залучені в різні основні біологічні процеси. Під час руйнування суглобів при ОА, плазмін безпосередньо розщеплює позаклітинну матрицю (ПКМ) або опосередковано, шляхом активації іншого протеолітичного ферменту [5]. Активатор плазміногену урокіназного типу (uPA) активується після зв'язування із рецептором урокіназного активатора плазміногену (uPAR), який є важливим регулятором протеолізу ПКМ. Плазмін розщеплює та активує матричні металопротеїнази (ММР), які секретуються як неактивні проферменти, такі як ММР-9 та ММР-13 [6]. Крім того, ММР-13, відома як колагеназа 3, вважається основним ферментом, який викликає ерозію хрящів при ОА. Pérez-García S. та ін. припускають, що наявність ранніх та пізніх медіаторів запалення, таких як інтерлейкіну (IL)-1 β та фібрoneктину, призводить до зростання рівня ММР [5].

Біохімічні маркери є, певною мірою, потенційними чинниками ризику негативних наслідків. На наш погляд, фактори згортання крові можуть бути потужними негативними детермінантами. Накопичення фібрину(огену) через дефіцит плазміну(огену) може стати суттєвим поштовхом до серцево-судинних катастроф. Актуальним залишається питання взаємозв'язку між ОА та серце-

во-судинними захворюваннями, їх спільні фактори ризику та основні патофізіологічні механізми.

Мета дослідження – визначити біохімічні маркери згортання крові, які за умови ОА поєднаного з низкою факторів, посилюють ризик негативних серцево-судинних подій.

Матеріали і методи дослідження. У дане дослідження було включено 62 пацієнта (50 пацієнтів чоловічої статі та 12 хворих жіночої статі), які страждають на ОА колінних суглобів (в тому числі 11 пацієнтів після ендопротезування). Середній вік пацієнтів склав $58,3 \pm 2,2$ років. Тривалість захворювання на ОА становила $7,6 \pm 1,8$ років. Діагноз ОА встановлювався відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв Американської колегії ревматологів. Пацієнти були поділені на групи: контрольна група, група пацієнтів з ОА у поєднанні з гіперурикемією та остеопенією (за результатами мінеральної щільності кісток (МЩК)). У групах проводилося вивчення демографічних та лабораторних показників: функціональний стан тромбоцитів, рівні фібриногену, D-димеру та антитромбіну III (АТIII), МЩК. Крім того, був проведений кореляційний аналіз для оцінки взаємозв'язку між функціональним станом тромбоцитів та рівнем С-реактивного протеїну (СРП). Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 6.1.

Результати дослідження. При аналізі даних лабораторного дослідження було виявлено, що кількість тромбоцитів та середній обсяг тромбоцитів (MPV) були пов'язані з функціями та активністю тромбоцитів у хворих на ОА у поєднанні з гіперурикемією. Найбільш вагомий внесок цих клітин у процеси згортання крові відзначався у пацієнтів після ендопротезування. Тоді як, найменші значення MPV були зареєстровані в групі пацієнтів з остеопенією відносно таких в контрольній групі. Нами окреслено зв'язок між MPV та факторами запалення (СРП), що не суперечить даним літератури. В дослідженнях Gasparayan A. Y. та Chu S. G. встановлено, що MPV асоціюється з запальними та серцево-судинними захворюваннями, відповідно [7]. Слід зауважити, що існує обмежена кількість досліджень, що оцінюють зв'язок між MPV та функціональним станом тромбоцитів. Ми намагалися дослідити взаємозв'язок між MPV, факторами запалення і згортання та гіперурикемією.

Ефекти тромбоцитів, що відіграють важливу роль у запаленні та тромбогенних ситуаціях, як і раніше, невідомі. Можна припустити, що саме тромбоцити вивільняють велику кількість локальних запальних цитокінів у ділянці запалення. Крім того слід зауважити, що через виділені цитокіни вони викликають активацію інших запальних клітин [8].

Дослідження показали, що IL-6 і фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α) серед запальних цитокінів, що виділяються тромбоцитами, відіграють важливу роль у розвитку остеопенії [9]. Лікування направлене проти тромбоцитів призводить до втрати кісткової маси [7]. Крім того, в умовах гіперурикемії стимулюються NLRP3-інфламасоми, спри-

яючи утворенню IL-1 β , який посилює здатність тромбоцитів до агрегації [10].

Наявність гіперурикемії може служити фоном, на якому збільшується перичелюлярний вміст урату, наприклад, при загибелі хондроцитів, сприяти місцевому утворенню кристалів на мікроскопічному рівні [10]. Останнє, певною мірою, може відбиватися на процесі згортання крові. Так у пацієнтів з ОА та гіперурикемією визначався підвищений рівень фібриногену на 32%, D-димеру та знижений рівень АТ III на 18%, плазміногену на 21%. На рівень факторів згортання крові також впливали загальні чинники: ожиріння, вік та наявність в анамнезі оперативного втручання. Проте, зв'язок між гіперурикемією та гіперкоагуляцією спостерігався навіть у пацієнтів без ожиріння. Останнє свідчить про те, що ожиріння недостатньо, щоб повністю пояснити таку асоціацію. Оскільки гіперурикемія, певним чином, сприяє тяжкості ОА не виключається її вплив на активність факторів згортання крові.

Запалення було визнано фактором ризику, що посилює розвиток негативних серцево-судинних подій. Несприятливий зв'язок факторів запалення з гіперурикемією сприяє розвитку гіперкоагуляції, а ожиріння стимулює розвиток ОА за рахунок збільшення механічного навантаження.

Накопичення фібриногену через дефіцит плазміногену підвищує ризик негативних серцево-судинних наслідків, оскільки гіперкоагулятивні і гіперзапальні стани є невід'ємними складовими частинами багатьох хронічних захворювань. Продукція цитокінів та розвиток запального процесу, які супроводжують ОА, сприяють ураженню судин та розвитку атеросклерозу, що полягають в основі багатьох серцево-судинних захворювань. Епідеміологічні дослідження показали наявність зв'язку між ОА та більшістю традиційних серцево-судинних факторів ризику, включаючи артеріальну гіпертензію, цукровий діабет, гіперхолестеринемію та ожиріння [11].

Важливо відзначити, що підвищена поширеність серцево-судинних захворювань при ОА може впливати на варіанти та результати лікування пацієнтів. Іншим важливим фактором, який слід враховувати при взаємозв'язку між остеоартритом і серцево-судинними захворюваннями, є використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), які, як відомо, збільшують ризик розвитку серцевої недостатності, гіперхолестеринемії, артеріальної гіпертензії та інсульту [12]. У пацієнтів з ОА вдвічі частіше розвивається ішемічна хвороба серця та серцева недостатність [11].

Підвищення рівня фібриногену спостерігається при деяких хронічних станах, які пов'язані з остеопорозом, а фібрин сприяє місцевому запаленню *in vivo*. Зворотній кореляційний зв'язок між фібриногеном та МЩК ($r = -0,38$, $p < 0,05$), а також позитивна кореляція між фібриногеном та СРП ($r = 0,31$, $p < 0,01$) є підтвердженням існуючого впливу між ними. Слід зауважити, що кореляція між фібриногеном і МЩК залишається значущою навіть після корекції таких факторів як вік і ІМТ. За даними

Wang H. та ін. ішемія кістки знижує трофіку хряща та індукує множинні кісткові інфаркти. Даний ефект ішемії кістки є одним з потенційних пояснень взаємозв'язку між ОА та серцево-судинними захворюваннями [2].

Висновки. В даному дослідженні виявлено взаємозв'язок між MPV, СРП, фібриногеном, плазміногеном та сечовою кислотою. Не виключено, що запалення, гіперкоагуляція та гіперурикемія є складовими частинами ОА та факторами, які підвищують ризик розвитку негативних серцево-

судинних подій. Доведено, що при зміні способу життя та модифікації факторів ризику, відбувається зниження смертності від ішемічної хвороби серця на 50% [11]. Оптимальна стратегія моніторингу таких пацієнтів у рекомендаціях та керівництвах до кінця не розкрита.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення патофізіологічних механізмів для кращого розуміння потенційних загальних шляхів взаємозв'язку між ОА та серцево-судинними захворюваннями на основі коагуляційних зсувів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review / Y. Zhu, M. Yuan, H. Y. Meng et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2013. – Vol. 21, № 11. – P. 1627-1637.
2. Wang H. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies / H. Wang, J. Bai, H. Bing // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. doi: 10.1038/srep39672.
3. The characteristics of thrombin in osteoarthritic pathogenesis and treatment / P. Y. Chou, C. M. Su, C. Y. Huang et al. // *Biomed. Res. Int.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 407-418.
4. Sharif P. S. The role of platelets in bone remodeling / P. S. Sharif, M. Abdollahi // *Inflamm. Allergy Drug Targets*. – 2010. – Vol. 9, № 5. – P. 393-399.
5. Urokinase plasminogen activator system in synovial fibroblasts from osteoarthritis patients: modulation by inflammatory mediators and neuropeptides / S. Pérez-García, M. Carrión, R. Jimeno et al. // *J. Mol. Neurosci.* – 2014. – Vol. 52, № 1. – P. 18-27.
6. Smith H. W. Regulation of cell signalling by uPAR / H. W. Smith, C. Marshall // *J. Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 11. – P. 23-36.
7. Is there any relationship between mean platelet volume, bone mineral density and vitamin d in postmenopausal women? / M. Vural, M. Mert, B. Erhan et al. // *Acta Medica Mediterranea*. – 2017. – Vol. 33. – P. 443-448.
8. Ferdous F. A comparative examination of thrombocyte/platelet immunity / F. Ferdous, T. R. Scott // *Immunol. Lett.* – 2015. – Vol. 163. – P. 32-39.
9. Osta B. Classical and paradoxical effects of TNF- α on bone homeostasis / B. Osta, G. Benedetti, P. Miossec // *Front Immunol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 48-51.
10. Presence of gout is associated with increased prevalence and severity of knee osteoarthritis / R. G. Howard, J. Samuels, G. Gyftopoulos et al. // *J. Clin. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 21, №2. – P. 63-71.
11. Association between osteoarthritis and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis / A. J. Hall, B. Stubbs, M. A. Mamas et al. // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2016. – Vol. 23, № 9. – P. 938-946.
12. Schmidt M. Cardiovascular risks associated with non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drug use / M. Schmidt // *Dan. Med. J.* – 2015. – Vol. 62. – P. 487-490.

Курик Л. М.
кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник відділення пульмонології
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню довгострокової динаміки морфологічних змін еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму в залежності від тяжкості перебігу захворювання на тлі стандартного лікування. В результаті проведеної роботи вперше були досліджені і оцінені в динаміці зміни в морфологічній структурі еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму, в залежності від тяжкості перебігу захворювання на тлі стандартного лікування протягом тривалого десятирічного динамічного спостереження. Наші дослідження показали, що протягом БА супроводжується стадійні змінами морфологічного профілю еритроцитів, в залежності від ступеня тяжкості захворювання. Компенсаторна реакція з боку червоної крові у вигляді сферуляції клітин у відповідь на персистування бронхіальної обструкції приводила до певної міри до нівелювання гіпоксичних і циркуляторних зрушень в організмі, створюючи при цьому передумови до перенапруження, виснаження еритроцитарної системи в регуляції міжклітинних кооперативних взаємодій, максимально виражених при тяжкому перебігу БА.

Анотация: Статья посвящена исследованию долговременной динамики морфологических изменений эритроцитов крови у больных бронхиальной астмой в зависимости от тяжести течения заболевания на фоне стандартного лечения. В результате проведенной работы впервые были исследованы и оценены в динамике изменения в морфологической структуре эритроцитов крови у больных бронхиальной астмой, в зависимости от тяжести течения заболевания на фоне стандартного лечения в течение длительного десятилетнего динамического наблюдения. Наши исследования показали, что течение БА сопровождается стадийными изменениями морфологического профиля эритроцитов, в зависимости от степени тяжести заболевания. Компенсаторная реакция со стороны красной крови в виде сферуляции клеток в ответ на персистирование бронхиальной обструкции приводила в определенной степени к нивелированию гипоксических и циркуляторных сдвигов в организме, создавая при этом предпосылки к перенапряжению, истощению эритроцитарной системы в регуляции межклеточных кооперативных взаимодействий, максимально выраженных при тяжелом течении БА.

Summary: The article is devoted to the study of the long-term dynamics of morphological changes in blood erythrocytes in patients with bronchial asthma, depending on the severity of the disease on the background of standard treatment. As a result of this work, the changes in the morphological structure of blood erythrocytes in patients with bronchial asthma were first studied and evaluated, depending on the severity of the course of the disease against the background of standard treatment for a long ten-year dynamic observation. Our studies have shown that the course of asthma is accompanied by staged changes in the morphological profile of erythrocytes, depending on the degree of severity of the disease. The compensatory reaction on the part of red blood in the form of cell spalling in response to the persistence of bronchial obstruction led to a certain degree to leveling the hypoxic and circulatory shifts in the body, creating prerequisites for overexertion and depletion of the erythrocyte system in the regulation of intercellular cooperative interactions, BA.

При вивченні патогенезу бронхіальної астми (БА) підвищений інтерес дослідників направлений на еритроцити крові, що обумовлено їхньою важливою роллю у підтримці гомеостазу на рівні цілого організму: утилізація кисню в легенях, транспорт його до тканин і вуглекислоти із тканин у легені [1]. Однак роль еритроцитів в організмі не обмежується лише газотранспортною функцією. Доведена їхня участь у регуляції процесів тромбоутворення, кислотно-основного стану, водно-електролітного обміну і імунних реакцій забезпечує підтримання стабільності внутрішнього середовища організму [2–7].

За структурою поверхні всі еритроцити становлять гетерогенну популяцію. Виділяють декілька типів циркулюючих еритроцитів залежно від їх морфологічної форми: дискоцити, ехіноцити (шиповидні), мішеневидні, сфероцити. У здорової дорослої людини дискоцити становлять 80% від загального числа еритроцитів крові. Кінцевою стадією розвитку еритроцитів є сфероцити, які, втрачаючи деформаційну здатність та здатність до зміни форми, стають більш уразливими до впливу патологічних ушкоджують факторів і піддаються

гемолізу. В умовах патології різного генезу еритроцитарна система піддається молекулярним і біохімічним змінам, що мають ознаки одночасно як компенсаторно-приспосувального, так і дезадапційного характеру [8–10]. Виникаючи із різних причин морфофункціональні зміни еритроцитів сприяють порушенню регулюючої функції процесів їхньої підтримки гомеостазу [11].

Еритроцити зі зміненою цитоархітектонікою втрачають здатність до деформації, що сприяє зменшенню взаємодії їхньої мембрани з капілярної стінкою і порушенню транспорту кисню через гематоальвеолярний і гістогематичний бар'єри. При детальному розгляді морфологічних змін червоних клітин крові і індукції цих механізмів закономірно виникає питання про можливість існування яких-небудь специфічних змін ультраструктури еритроцитів при патологічних процесах різного генезу [12–14].

Основні зміни, що відбуваються з еритроцитами крові внаслідок бронхіальної астми активно вивчається останніми роками. Встановлено, що при бронхіальній астмі, не залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання, відбувається по-

гіршення деформаційної здатності та осмотичної стійкості еритроцитів крові, а ступінь вираженості цих порушень варіює в залежності від фази перебігу БА: погіршуючись при загостренні та покращуючись при її ремісії [15–17].

Ми не знайшли даних в літературі, щодо динаміки морфологічних змін еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму. Які отримують стандартне лікування, при довготривалому спостереженні, що і обумовило актуальність проведеної роботи.

Основною метою проведеної роботи було дослідження довготривалої динаміки морфологічних змін еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму в залежності від тяжкості перебігу захворювання на фоні стандартного лікування.

Матеріали та методи. Було обстежено 165 хворих на БА у фазі ремісії захворювання, середній вік ($36,8 \pm 5,8$) роки. При постановці діагнозу враховувалися анамнез, клінічні симптоми, показники функції зовнішнього дихання, зворотність обструкції в пробі з бронхолітиком. Відбір хворих за ступенем тяжкості БА проводився відповідно критеріям Наказу МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень» та Наказу № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [18]. У якості контролю було обстежено 30 здорових добровольців, що не мали тяжкої клінічно значимої патології, у віці в середньому ($38,5 \pm 6,5$) роки. Всі хворі отримували стандартну базисну терапію періоду ремісії, що включала застосування інгаляційного кортикостероїдного препарату, а також β_2 -агоністу короткої дії для зменшення симптомів астми. В процесі спостереження хворі були розподілені на 3 групи: 70 ($42,4 \pm 7,8$)% – хворі із легким персистуючим перебігом, 55 ($33,3 \pm 3,7$)% – хворі із перебігом середнього ступеня тяжкості і 30 ($18,2 \pm 3,8$)% – із тяжким перебігом. Всі хворі були в стадії ремісії захворювання. Дослідження ступеню деформації еритроцитів крові проводилися з використанням методу крайової дегідратації біологічних рідин та за допомогою електронного мікроскопу “NU 2” фірми “VEB Carl Zeiss” із фотосистемою MPS 60 та із застосуванням програми за допомогою програми фірми «BioVision» [21–24]. Спостереження проводилися на протязі 15 років. Були враховані результати раз на 5 років, коли пацієнт знаходився в ремісії БА. Статистична обробка отриманих даних виконувалася за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у програмний пакет Microsoft Office Professional 2000, на персональному комп’ютері IBM Celeron у програмі Excel [20; 21]. Робота виконана за державні кошти.

Отримані результати. Проведені дослідження показали, що у хворих на БА із легким перебігом значення коефіцієнту деформаційного індексу (ID) становить ($0,25 \pm 0,004$) ум. од., (в контролі – ($0,31 \pm 0,002$) ум. од.), у хворих із середнім ступенем тяжкості – ($0,15 \pm 0,002$) ум. од., із тяжким –

($0,07 \pm 0,001$) ум. од. на початку спостереження, а через п’ятнадцятирічний інтервал індекс змінювався наступним чином: у хворих із легким ступенем тяжкості перебігу БА він змінювався до ($0,23 \pm 0,002$) ум. од., із перебігом середнього ступеня – до ($0,10 \pm 0,002$) ум. од., із тяжким – ($0,03 \pm 0,001$) ум. од.

Це підтверджувалося і морфологічними параметрами еритроцитарних клітин. При легкому перебігу БА спостерігались незначні відхилення еритроцит-метричних показників – зниження середнього діаметра еритроцита (СДЕ) до ($6,95 \pm 0,04$) мкм на тлі збереження референсного діапазону значень середнього об’єму клітини (MCV) ($83,9 \pm 1,2$) мм³ у порівнянні із контролем ($7,55 \pm 0,01$) мкм і ($83,7 \pm 0,8$) мм³ відповідно. У хворих із перебігом БА середнього ступеня тяжкості спостерігалися більш виражені зсуви морфометричних показників – зниження середнього діаметра ($5,88 \pm 0,05$) мкм і сферуляція еритроцитів ($80,9 \pm 1,1$) мм³. При тяжкому перебігу БА на тлі значного зниження діаметра червоних клітин крові ($4,12 \pm 0,02$) мкм відзначена тенденція до зниження їх об’єму ($71,2 \pm 1,1$) мм³, (рис. 1–2).

Через 10 років, картина суттєво не змінювалась. Еритроцити хворих на БА легкого перебігу практично не відрізнялись по морфометричним параметрам від контролю: СДЕ – ($6,88 \pm 0,04$) мкм, MCV – ($85,2 \pm 1,1$) мм³. У хворих із перебігом БА середнього ступеня тяжкості відбувалась тенденція до погіршення: СДЕ – ($4,12 \pm 0,02$) мкм, MCV – ($70,9 \pm 1,1$) мм³. У хворих із тяжким перебігом БА відбувались достовірні зміни: СДЕ – ($2,15 \pm 0,01$) мкм, MCV – ($61,3 \pm 1,0$) мм³. Через 15 років достовірних змін в оцінюваних параметрах не спостерігалось. Еритроцити хворих на БА легкого перебігу не відрізнялись від контролю: СДЕ – ($6,78 \pm 0,02$) мкм, MCV – ($86,3 \pm 1,1$) мм³. У хворих із перебігом БА середнього ступеня тяжкості показники залишались стабільно зменшеними: СДЕ – ($4,09 \pm 0,02$) мкм, MCV – ($71,2 \pm 1,1$) мм³. У хворих із тяжким перебігом БА достовірні зміни були стабільними: СДЕ – ($2,10 \pm 0,01$) мкм, MCV – ($61,2 \pm 1,0$) мм³.

Прогресування сферуляції червоних клітин крові в перші десять років захворювання відображало, на наш погляд, адаптивний характер змін якісного складу клітинної популяції, спрямованого на збільшення дихальної поверхні еритроцитів

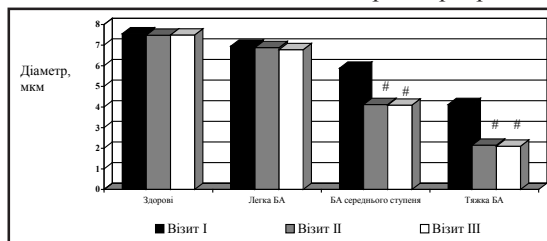


Рис. 1. Динаміка середнього діаметру еритроцита у хворих на БА (інтервал 15 років)

Примітка: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,05$).

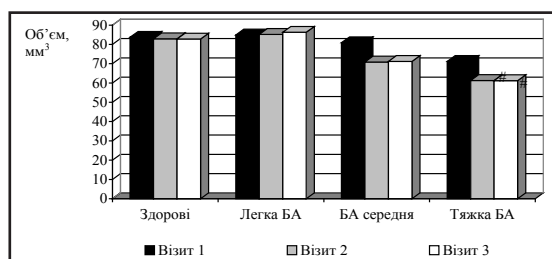


Рис. 2. Середній об'єм еритроцита у хворих на БА із різним ступенем тяжкості перебігу захворювання в динаміці (інтервал 15 років)

Примітка: # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,05$).

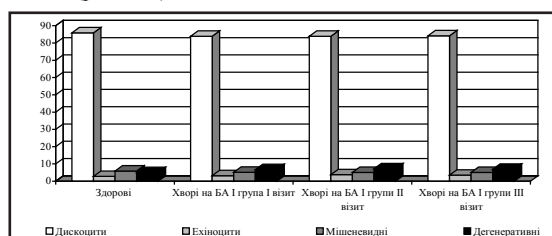


Рис. 3. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА I групи при довготривалому спостереженні (інтервал 15 років)

і підвищення кисневої ємності крові, які необхідні для підтримки адекватної тканинної перфузії на тлі хронічної бронхіальної обструкції, а стабільність вищевказаних змін далі вказувала на появу процесів дезадаптації.

У хворих на БА легкого перебігу морфологічна картина еритроцитарної ланки практично не відрізняється від показників здорових, а саме нормоформи (дискоцити) – $(84,9 \pm 1,5)\%$, ехіноцити – $(3,2 \pm 1,1)\%$, мішеневидні клітини – $(5,2 \pm 0,5)\%$ (див. рис. 3). Сферична трансформація еритроцитів при легкій БА відображає включення адаптаційних

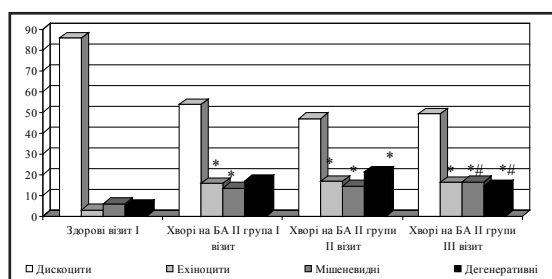


Рис. 4. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА II групи при довготривалому спостереженні (інтервал 15 років)

Примітки:
1. # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,05$);
2. * – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$).

механізмів, спрямованих на підтримання гомеостатичного балансу кисневотранспортної системи, що підтримує постійність внутрішнього середовища організму. Через 15 років, картина еритроциту практично залишалась не змінною.

Зовсім інша картина спостерігалась у хворих на БА середнього ступеня тяжкості. На початку спостереження число нормоформ становило $(53,8 \pm 1,2)\%$, ехіноцитів – $(15,8 \pm 1,1)\%$, мішеневидних клітин – $(13,5 \pm 0,5)\%$, число дегенеративних еритроцитів – $(16,9 \pm 0,8)\%$. Через 10 років відбувалось зниження нормоформ до $(47,1 \pm 1,0)\%$, кількості ехіноцитів зросло до $(16,8 \pm 0,3)\%$, мішеневидних – до $(14,5 \pm 0,6)\%$, число дегенеративних еритроцитів збільшувалось до $(21,3 \pm 1,2)\%$. Достовірно змінювався лише відсоток циркулюючих мішеневидних клітин, що на наш погляд є адаптивною реакцією на хронічну бронхіальну обструкцію. Через 15 років картина крові була без суттєвих змін: кількість нормоформ становило $(52,9 \pm 1,3)\%$, ехіноцитів – $(16,2 \pm 1,1)\%$, мішеневидних клітин – $(16,5 \pm 0,6)\%$, число дегенеративних еритроцитів – $(14,4 \pm 0,9)\%$. (див. рис. 4).

У хворих із тяжкою формою БА, зміни у морфологічній структурі еритроцитів були більш вираженіші, а саме: число нормоформ становило $(46,0 \pm 0,9)\%$, ехіноцитів – $(17,5 \pm 1,2)\%$, мішеневидних клітин – $(16,7 \pm 0,5)\%$, число дегенеративних еритроцитів – $(19,3 \pm 0,9)\%$. Через 10 років відбувалось зниження нормоформ до $(36,7 \pm 0,5)\%$ кількості ехіноцитів зросло до $(18,4 \pm 0,8)\%$, мішеневидних – до $(21,8 \pm 0,9)\%$, число дегенеративних еритроцитів збільшується до $(23,0 \pm 1,2)\%$. Через 15 років зниження нормоформ становило $(35,4 \pm 0,4)\%$, число ехіноцитів до $(21,6 \pm 0,8)\%$, мішеневидних – до $(25,3 \pm 0,5)\%$, число дегенеративних еритроцитів до $(17,7 \pm 1,3)\%$ (див. рис. 5).

Зазначений дисморфізм червоних клітин крові свідчить про глибокі морфофункціональні пошкодження і дестабілізацію мембран еритроцитів, безпосередньо впливаючи на їх функціональну активність. Не викликає сумніву той факт, що саме

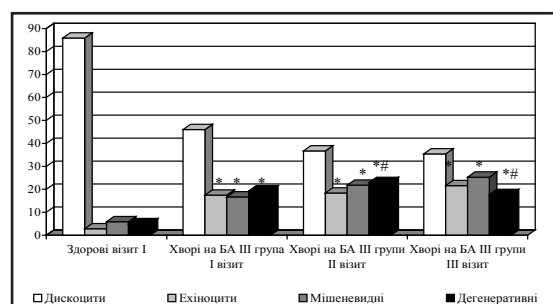


Рис. 5. Морфологічна структура еритроцитів крові у хворих на БА III групи при довготривалому спостереженні

Примітки:
1. # – статистично достовірна відмінність показників між початком та кінцем спостереження ($p < 0,05$);
2. * – статистично достовірна відмінність із групою здорових осіб ($p < 0,05$).

форма визначає «поведінку» еритроцитів у мікроциркуляторному руслі, визначаючи адекватну міжклітинну взаємодію при здійсненні еритроцитами своєї функції, як контактної системи в патогенезі БА. До механізмів дезорганізації плазматичної мембрани еритроцитів, які в чому визначають форму клітини, відносять, насамперед, інтенсифікація процесів вільнорадикального окислення і дефіцит енергопродукції. Морфологічно деформовані еритроцити, будучи функціонально неспроможними, обумовлюють недостатню ефективність функціонування адаптивних механізмів еритроцитарної системи, спрямованих на нівелювання гіпоксії та покращання гемотканьової перфузії.

Висновки. В результаті проведеної роботи вперше було досліджено та порівняно зміни у морфологічній структурі еритроцитів крові у хворих на бронхіальну астму, в залежності від тяжко-

сті перебігу захворювання на фоні стандартного лікування протягом довготривалого динамічного спостереження. Наші дослідження показали, що перебіг БА супроводжується стадійними змінами морфологічного профілю еритроцитів, в залежності від ступеня тяжкості захворювання. Компенсаторна реакція з боку червоної крові у вигляді сферуляції клітин у відповідь на персистування бронхіальної обструкції приводила в певній мірі до нівелювання гіпоксичних і циркуляторних зрушень у організмі, створюючи при цьому передумови до перенапруження, виснаження еритроцитарної системи в регуляції міжклітинних кооперативних взаємодій, максимально виражених при тяжкому перебігу БА. Враховуючи отримані дані, в подальшому необхідно вдосконалювати способи лікування та реабілітації хворих на БА із урахуванням отриманих результатів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Сарычева Т. Г. Морфофункциональная характеристика эритрона в норме (обзор литературы) / Т. Г. Сарычева, Г. И. Козинец // Клин. медицина. – 2001. – № 5. – С. 8–15.
2. Kips, J. C. Airway wall remodeling: does it occur and what does it mean? / J. C. Kips, R. A. Pauwels // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – № 29. – P. 1457–1466.
3. Airways Remodeling Is a Distinctive Feature of Asthma and Is Related to Severity of Disease [Text] / A. Chetta [et al.] // Chest. – 2014. – № 2. – P. 852–857.
4. Лаврова, О. В. Результаты клинико-функционального и гемореологического исследования на ранних этапах развития бронхиальной астмы [Текст] / О. В. Лаврова // Акт. проблемы пульмонологии. – Л. – 1991. – С. 102–106.
5. Кириллов М. М. Влияние медикаментозной терапии бронхиальной астмы на систему микроциркуляции и гемостаз [Текст] / М. М. Кириллов, И. В. Присяжнюк, Т. Г. Шаповалова // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 17–21.
6. Александров О. В. Состояние микроциркуляторного кровообращения у больных бронхиальной астмой [Текст] / О. В. Александров, А. М. Алехина Ю. А. Шубин // Сов. мед. – 1982. – № 10. – С. 30–35.
7. Волынский, Ю. Д. Анализ взаимоотношений между легочным и системным кровообращением в пульмонологии [Текст] / Ю. Д. Волынский // Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких : Л. – 1988. – С. 94–99.
8. Коломоєць М. Ю. Функціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / М. Ю. Коломоєць, Г. І. Шумко // Укр. пульмон. журн. – 2003. – № 2. – С. 20–29.
9. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких [Текст] / В. К. Гаврисюк [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2003. – № 1. – С. 133–136.
10. Роль тромбоцитов в патогенезе бронхиальной астмы [Текст] / Под ред. академика А. Г. Чучалина. – М. : Агар, 1997. – 217 с.
11. Минеев В. Н. Влияние физической нагрузки на мембрано-рецепторный комплекс эритроцитов и диффузионную способность легких при бронхиальной астме [Текст] / В. Н. Минеев, Ю. Д. Рабик, С. Ф. Клименкова // Сборник резюме 14-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2004. – 120 с.
12. Деякі аспекти дестабілізації мембран еритроцитів у хворих на бронхіальну астму [Текст] / К. Мажак [та ін.] // X Конгрес СФУЛТ. – 2004. – С. 256–257.
13. Зинчук В. В. Роль кислородосвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма [Текст] / В. В. Зинчук, М. В. Борисюк // Успехи физиологических наук. – 1999. – № 3. – С. 38–48.
14. Структура и функции биологических мембран [Текст] під. ред. П. Г. Богач, М. Д. Курского. – Киев : Вища школа, 1981. – 336 с.
15. Современные проблемы гипоксии [Текст] / Лукьянова Л. Д. [и др.] // Вестник РАМН. 2000. – № 9. – С. 3 – 11.
16. Коваль Н. Н. Система красной крови, как фактор компенсации дыхательной недостаточности у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 14.19.27 : защищ. 12.09.1983 : утверждена 16.12.1983 / Коваль Николай Николаевич. – Москва, 1983 – 40 с.
17. Banerjee, R. The diagnostic relevance of red cell rigidity [Text] / R. Banerjee, K. Nageshwar, R. Puniyani // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 1988. – № 19. – P. 21–24.
18. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» [Текст] : Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. – Київ, 2007. – 146 с.
19. Клемент Р. Ф. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии [Текст] / Р. Ф. Клемент, Н. А. Зильбер – Метод. рекомендации : СПб., 1993. – 150 с.
20. Бабиш П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов : понятие, вычисление, интерпретация [Текст] / П. Н. Бабиш, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Украинский медицинский часопис. – 2005. – № 2. – С. 113–119.
21. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабиш. – Киев : Морион, 2001. – 320 с.
22. Жидкие кристаллы и биологические структуры [Текст] під. ред. Г. Брауна, Д. Уолкена. – М. : Мир, 1982. – С. 198.
23. Курик М. В. Мицеллярность и фрактальные кластера биологических структур [Текст] / М. В. Курик // Вестник АН СССР. – 1991. – № 56. – С. 17–19.
24. Морфология биологических жидкостей человека [Текст] під. ред. В. Н. Шабалина, С. Н. Суматохиной. – Москва : Христом, 2001. – 304 с.

Левченко В. А.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри медицини катастроф
та військової медицини*

Івано-Франківського національного медичного університету

Вакалюк І. П.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2
та медсестринства*

Івано-Франківського національного медичного університету

Левченко Л. В.

викладач кафедри мовознавства

Івано-Франківського національного медичного університету

Овчар А. І.

*старший викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини
Івано-Франківського національного медичного університету*

Свистун І. І.

*викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини
Івано-Франківського національного медичного університету*

ПРОТИПІХОТНІ МІНИ: МЕДИЧНІ ТА ГУМАНІТАРНІ НАСЛІДКИ

Анотація: В багатьох країнах де відбувалися бойові дії і широко застосовувалися протипіхотні міни люди продовжують отримувати поранення і гинути протягом багатьох років навіть після завершення конфлікту. Летальність від протипіхотних мін досить висока, особливо на мінних полях, де використовували фугасні та осколкові міни. Забруднення мінами територій, не тільки руйнує людське життя, але й призводить до тяжких соціально-економічних наслідків, гуманітарних катастроф. На даний момент схід України займає п'яте місце в світі за рівнем небезпек від мін та боєприпасів. На думку експертів розмінування цих територій може затягнутися на десятиліття.

Аннотация: Во многих странах, где происходили боевые действия и широко применялись противопехотные мины люди продолжают получать ранения и гибнуть в течение многих лет, даже после завершения конфликта. Летальность от противопехотных мин достаточно высока, особенно на минных полях, где использовали фугасные и осколочные мины. Загрязнение минами территорий, не только разрушает человеческие жизни, но и приводит к тяжелым социально-экономическим последствиям, гуманитарной катастрофе. На данный момент восток Украины занимает пятое место в мире по уровню опасности от мин и боеприпасов. По мнению экспертов разминирования этих территорий может затянуться на десятилетия.

Summary: In many countries where hostilities have taken place and anti-personnel mines are widely used, people continue to be injured and killed for many years, even after the conflict has ended. Mortality from anti-personnel mines is quite high, especially in minefields, where explosive and fragmentation mines were used. The pollution of land mines not only destroys human life and also leads to serious socio-economic consequences. At the moment, East of Ukraine is ranked fifth in the world by the level of danger from mines and ammunition. According to the experts, the demining of these territories may be delayed for decades.

Вступ. Світова еволюція озброєнь призвела до появи нових видів її зразків, які можуть діяти на відстані та в часі, які значно збільшили число людських втрат і типів спричинених поранень. Результатом цих змін стала заміна куль як домінуючого механізму поранень на осколки або шрапнель. Осколки є результатом дії ракет, авіаційних бомб, артилерійських снарядів, мін, ручних гранат тощо [3; 5; 10].

Особливим різновидом вибухових пристроїв представляють собою протипіхотні міни (ППМ), які створюють небезпеку для населення в зоні збройних конфліктів, незважаючи на існуючу заборону Конвенціями 1998 і 2008 років, щодо їх застосування. Всесвітня епідемія поранень, які спричиняють ППМ, це класичний приклад патології, яка не обмежена тільки біологічними рамками. Так як наслідки ППМ мають і соціально-економічний, санітарно-епідеміологічний та політичний характер [4; 12; 18; 35; 37].

Характер застосування ППМ в збройних конфліктах різний. Так міни часто встановлюють уздовж лінії фронту або локально (на шляхах евакуації, біля джерел водопостачання, ділянках можливого вторгнення противника тощо). Крім того, нерідко джерелом мінно-вибухових небезпек є тероризм [12; 38; 40].

Широкомасштабне застосування протипіхотних мін в сучасних війнах часто веде до гуманітарних катастроф [20; 25; 40].

Міни не тільки фізично і психологічно руйнують людське життя, а й призводять до тяжких соціально-економічних наслідків. Так як через міни величезні ділянки територій країни стають непридатними для використання. Сільськогосподарські угіддя, ліси, пасовища та інші землі, де виробляються продукти харчування, стають недоступними для людей, що згубно відбивається на здатності населення забезпечувати себе продуктами харчування, водою. Заміновані дороги і залізничні колії

значно ускладнюють пересування людей і товарів, а також доставку гуманітарної допомоги. В той же час розмінування, незважаючи на його величезне значення, це досить тривалий, небезпечний і дорогий процес [9; 13; 25; 34].

Тому через засилля ППМ населення змушене покидати рідні місця, викликаючи тим самим демографічні проблеми в сусідніх регіонах країни. Так як встановлена протипіхотна міна залишається небезпечною на тривалий час, якщо її не знешкодити. В багатьох країнах світу, де мали місце збройні конфлікти, ППМ часом вбивають та калічать мирних жителів більше ніж військових. Дедалі частіше жертвами протипіхотних мін стають жінки та діти і це відбувається тривалий час, навіть після припинення бойових дій [4; 5; 9; 20].

Отриманні в результаті вибуху ППМ поранення мають жахливий вигляд, вони різняться особливою тяжкістю і трагізмом. Так як вибух міни робить людей каліками на все життя, якщо вони залишилися живими [3; 8; 19].

За оцінками фахівців, загальна кількість цих смертельно небезпечних пристроїв, досі прихованих під землею в 60 країнах світу, становить близько 110 мільйонів. Частою проблемою стає той факт, що відомості, плани розташування мінних полів відсутні [4; 7].

В даний час перше місце в світі по числу жертв від протипіхотних мін як і раніше утримує Афганістан. За оцінками ООН, в Афганістані зараз налічується близько десяти мільйонів мін і кожен день десятки людей стають їх жертвами. Статистика світової мінної небезпеки свідчить, щомісяця біля 800 осіб помирає від вибуху мін, 1200 – стають інвалідами, 75% з них діти. Нині відомо, що 50% потерпілих помирає впродовж 1 хв після підриву, 50% – потрапляє в стаціонар; 33% поранених втрачає щонайменше одну з кінцівок, 5% доставлених в лікарню впродовж першої доби помирає. При цьому час евакуації пораненого до лікарні становить в середньому 12 год [4; 13; 20; 32].

Також відомо, що під час збройних конфліктів значне число поранень через міни отримують і військові. Так під час війни в Кореї і В'єтнамі, подібні поранення в структурі санітарних втрат американської армії становили, відповідно, 3% і 10,5%, в Таїланді мінно-вибухові поранення зустрічалися в 34,9% випадків; на початку війни в Афганістані мінно-вибухова травма становила 20-25% від загального числа постраждалих, а в розпал військових дій – 30-45%; в умовах мирного часу, після терористичних атак, тільки безповоротні втрати від мін становили 10-25% [9; 14; 20; 40].

Женевський міжнародний центр по гуманітарному розмінуванню (GICHD) спільно з Міжнародним інститутом досліджень проблем світу в Стокгольмі (SIPRI) відмічав, що найбільш замінованими є території таких держав як Ангола, Афганістан, Камбоджа, Хорватія, а сьогодні і схід України [21; 28; 33].

Попри складність процесу, очистити країну від наземних мін можливо. Так, у 2015 році,

по 22 роках наполегливої роботи з розмінування, Мозамбік нарешті оголошено вільним від мін. На території загальною площею 44 мільйони квадратних кілометрів було вилучено або знищено понад 200 тис. мін. Нині відомо, що хороший сапер знімає одну сучасну міну за тиждень [21; 24].

За даними організації HALO Trust (Британська благодійна та американська некомерційна організація, що займається очищенням від наземних мін та боєприпасів, які не розірвалися), Україна займає п'яте місце в світі за рівнем небезпеки мін та боєприпасів, так із грудня 2015 року, щомісяця від всьляких вибухових пристроїв страждає близько 50 осіб [28; 33].

Розмінування на сході України – проблема, яка може затягнутися на десятиліття, стверджують експерти. Згідно з даними «Програми щодо захисту від протипіхотних мін та касетних боєприпасів», яка проводить міжнародний моніторинг, щодо заборони протипіхотних мін (International Campaign to Ban Landmines), в 2016 році, за дуже приблизними оцінками, площа забруднених мінами і вибухонебезпечними предметами територій на сході України становить понад 7 тис кв. км [32].

За словами фахівців, HALO Trust (2016), очищення території Донецької та Луганської областей від мін й інших вибухонебезпечних предметів може затягнутися на невизначений термін [33].

Тому організація розмінування територій, попередження населення про міну небезпеку, підготовка медичних працівників до надання невідкладної допомоги при мінно-вибуховій травмі стверджують актуальність даної тематики.

Мета дослідження – дати коротку характеристику протипіхотних мін та їх медичних і соціальних наслідків.

Результати дослідження. Протипіхотні міни за характером уражаючої дії поділяються на фугасні, осколкові, кульові. Фугасні міни призначені для ураження живої сили дією продуктів вибуху при контакті людини з міною. Типовими фугасними мінами є протипіхотна міна нажимна (ПМН) [3; 4].

Осколкові міни призначені для ураження живої сили осколками, які утворюються при подрібненні вибухом металевого корпусу міни або можуть бути самостійно виготовлені. Осколкові міни, в свою чергу, діляться на міни стаціонарної установки, що не вистрібують і які вистрібують. Кульові міни використовуються рідко.

Фугасні і кульові міни натискної дії уражають одну людину, яка наступила на міну. Осколкові міни під час вибуху вражають все, що знаходиться в зоні розльоту осколків (зоні ураження) [3; 4; 35].

В світі ПМН, це найбільш поширенні і найпотужніші фугасні міни. Вони дуже чутливі до тиску, через це її знешкоджувати складно. Вибух відбувається коли людина наступає ногою на її кришку.

Відомою є міна, що «б'є по ногах» – ПМН-2, відрізняється від ПМН гумовим сильфоном. Наступивши на неї людина практично гарантовано позбавляється ступні і отримує сильні опіки. Іноді серйозно страждає й інша нога і рука. Смерть най-

частіше настає від крововтрати або больового шоку [2; 4; 34].

Відомими є протипіхотні осколкові міни ПОМЗ-2 і ПОМЗ-2М, це міни-розтяжки. Вибух відбувається коли зачіпляють дротяну розтяжку, тоді висмикується бойова чека підривника.

«Фурія» – протипіхотна міна ОЗМ-72 (осколково-загороджувальна) відноситься до типу мін, що вистрибують. Вибух супроводжується моторошним звуком від роликів або кульок, що розлітаються, яких в кожному пристрої міститься понад дві тисячі. Міна підривається на висоті приблизно 90 сантиметрів над землею. Людина зачіпає ногою дротяну розтяжку, спрацьовує стартовий заряд, який і підкидає міну [1; 4; 5].

Основними уражаючими чинниками міни є ударна хвиля, осколки міни, газополум'яний струмінь, вторинні снаряди. Характер ушкоджень ППМ якісно відрізняється від аналогічних при політравах внаслідок транспортних, виробничих і побутових аварій [4; 5; 30].

Мінно-вибухові рани (МВР) в більшості випадків є множинними і поєднаними по локалізації, комбінованими по механогенезу. Патогномонічною ознакою МВР є вибухове руйнування зовнішніх частин тіла, руйнування чи відрив сегментів кінцівок, які торкнулися до ППМ [2; 5; 17].

Руйнування – повна або часткова втрата життєздатності тканинних масивів, що не підлягають відновленню в конкретних умовах. Стосовно до сегментів кінцівки – перелом кісток і пошкодження м'яких тканин більш ніж на половину окружності, порушення магістрального кровотоку [1; 5; 23; 39].

Неповний відрив – руйнування сегмента кінцівки, при якому збереглося з'єднання дистального і проксимального відділів шкірним або шкірно-м'язовим клаптем.

Відрив – повне відсікання сегмента кінцівки, частіше дистальних відділів ноги. У 25% поранених відмічалися високі відриви кінцівок, в 9% випадків – відриви 2-х і більше кінцівок [4; 11; 28].

Морфологічні зміни в зоні дії ударної хвилі відповідають загальним закономірностям вогнепальної рани і характеризуються трьома зонами.

Перша зона – зона руйнування або відриву, утворюється в результаті місцевої дії вибухової хвилі газів на ділянку тіла, яка уражається. Вона представляє собою зіяючу рану великих розмірів або ділянку руйнування або повного відчленування частини кінцівки. Протяжність першої зони коливається від 5 до 35 см, а морфологічним субстратом є клапти шкіри, масиви пошкоджених м'язів, оголені кістки, судини, сухожилки. Ця зона також характеризується значним забрудненням тканин, їх заокоченням, опіками [2; 5; 16; 27].

Друга зона – зона первинного некрозу, утворюється в результаті місцевої дії вибухової хвилі газів, високої температури полум'я, розжарених газів. До неї належать тканини, які прилеглі до першої зони, які повністю втратили життєздатність. Морфологічно, ця зона характеризується вогнищами крововиливів, що поширюються проксимально на

значному протязі по паравазальних, параневральних, міжм'язевих та перифасціальних просторах. При цьому виявляються суцільні і вогнищеві ділянки некрозу підшкірно-жирової клітковини, м'язів, сухожилок, осколкові переломи або скелетування кісток на значному протязі, також відмічаються тромбоз магістральних судин, опіки м'яких тканин і кісток. Розміри зони суцільного некрозу становлять близько 3-6 см, вогнищового – 5-15 см в проксимальній частині кінцівки [4; 29]. Подібні поранення потребують своєчасної хірургічної допомоги.

Третя зона – зона вторинного некрозу, утворюється в результаті як місцевої, так і поширеної дії ударної хвилі. По характеру змін, вони мають мозаїчну картину. Макроскопічно третя зона характеризується як крововиливами, так і ділянками зі зниженою кровоточивістю, різною яскравістю тканин; мікроскопічно виявляється порушеннями мікроциркуляції, деструкцією клітин і внутрішньоклітинних елементів. Оскільки вторинний некроз, це динамічний процес, основним завданням його лікування є створення в рані сприятливих умов для підтримки життєдіяльності клітин і відновлення мікроциркуляції [31].

Вибух протипіхотної фугасної міни відриває жертві одну або обидві ноги, при цьому в м'язи і нижню частину тіла потрапляють земля, трава, дрібне каміння, осколки міни, шматки взуття і одягу, подрібнених кісток. Рани спричиненні фугасною міною, є ідеальним прикладом забрудненої бойової травми. Цивільні лікарі, які нечасто мають справу з подібними пораненнями, повинні пам'ятати про «ефект парасольки».

Особливості мінно-вибухової травми потребують цілеспрямованого пошуку уражень інших органів та систем – ушкодження голови, серця, легень, проникаючих поранень тощо [2; 16; 22; 36]. Так після вибуху ППМ загрозу для життя поранених створюють:

1. Гостра масивна крововтрата, що виникає в результаті зовнішньої кровотечі при відриві кінцівок, внутрішньої кровотечі, а також і внаслідок виключення з кровотоку зруйнованих або відірваних сегментів кінцівок.

2. Травми грудної клітки та її органів (переломи ребер, забій легень і серця, гемо-, пневмоторакс тощо).

3. Черепно-мозкова травма. В більшості випадків, це не важкі ушкодження, хоча в 29% поранених виявляють забій головного мозку, у 5% – поранення обличчя та очей, у 7% – проникаючі осколкові поранення, в 3,5% випадків відмічаються ознаки здавлення головного мозку.

4. Пошкодження живота діагностують у 10% поранених, у вигляді закритих пошкоджень і проникаючих поранень при вибухах осколкових мін.

5. Ранній травматичний ендотоксикоз – пов'язаний із надмірним надходженням в кровотік продуктів розпаду тканин, ферментів, біологічно активних речовин, кров'яних та жирових емболів

тощо. Проходячи через легеневі капіляри, вони сприяють розвитку респіраторного дистрес-синдрому, жирової емболії.

6. Застосування протипіхотних фугасних мін може супроводжуватися ураженням і верхніх кінцівок.

7. При МВР, окрім механічних ушкоджень (руйнування ділянок або відриву сегментів кінцівок, відкриті та закриті травми) виявляються термічні (опіки) і хімічні ураження (отруєння чадним газом, окисом азоту тощо).

Таким чином, множинні вогнища ушкоджень, гостра крововтрата, забій серця і легень, проникаючі поранення, ранній травматичний ендотоксикоз – є основними патогенетичними факторами МВР. Взаємодіючи між собою, вони посилюють одне одного і формують хибні патологічні кола, які складають суть патогенезу МВР [26; 30].

Тому основною метою лікування мінно-вибухових травм є своєчасне усунення патогенетичних чинників, які здатні приймати участь у формуванні порочних кіл.

Дослідження, проведені Міжнародним комітетом Червоного Хреста, показують, що при мінімальній першій медичній допомозі, своєчасній інфузійній та антибактеріальній терапії, у багатьох випадках можна попередити смерть пораненого, ще до хірургічного втручання, хоча інвалідність таких пацієнтів залишається високою [11; 15].

На жаль, більшість пов'язаних із мінами випадків спостерігається в країнах, які мають обмежений ресурс для надання медичної допомоги та подальшої реабілітації. Крім того, нерідко утруднена і доставка постраждалих в медичний заклад відразу після травми. В деяких країнах жертвам доводиться чекати від 6 до 24 годин, поки їх доставлять в стаціонар. Багато з них помирає, так і не потрапивши в лікарню [6; 9; 34].

Світовий досвід показав, що одним із найважливіших факторів, що визначає результат лікування поранених, є догоспітальна фаза. Найважливіше значення має своєчасна перша медична допомога надана на місці вибуху, а також швидка евакуація пораненого, так як будь-яка затримка збільшує летальність і можливість ускладнень [12; 28; 36].

Жертви вибухів мін вимагають непропорційно великих обсягів госпітальних ресурсів. З досвіду Міжнародного комітету Червоного Хреста середня тривалість перебування в лікарні пацієнт з кульовим або осколковим пораненням становить два тижні; для всіх поранених мінами – три тижні,

а для тих хто переніс травматичну ампутацію цей термін зростає майже до п'яти тижнів. Це означає, що на плечі медичного персоналу лягає значно більше навантаження, при цьому фізіотерапевтична допомога також потребує від персоналу більше зусиль і часу [4; 16; 19].

Після отримання необхідної медичної допомоги більшості постраждалих від ППМ людей потребують тривалої реабілітації. Потрібно не тільки забезпечити потерпілих протезами, які дозволяють їм пересуватися, але й допомогти їм відновити почуття власної гідності і подолати проблеми психологічного характеру. Але навіть після проходження курсу реабілітації багато жертв так і залишаються інвалідами, не можуть працювати і забезпечувати свої сім'ї, часто перебувають в стані депресії. Крім того, далеко не всі потерпілі мають доступ до довгострокових програм, які передбачають надання спеціальної допомоги і догляду.

В умовах збройного конфлікту коли ігноруються вимоги міжнародних угод, щодо застосування ППМ та касетних боеприпасів, необхідно насамперед виконати наступні кроки: припинити встановлення протипіхотних мін, поширювати знання про міну небезпеку серед населення регіону, а також позначити на місцевості межі мінних полів і розпочати їх розмінування.

Таким чином, в районах мінної небезпеки потрібно організувати своєчасну невідкладну медичну допомогу цій категорії поранених – починаючи з етапу домедичної допомоги, підготовки хірургів із питань лікування сучасної бойової травми та фахівців із психічної і фізичної реабілітації.

Висновки.

1. Домагатися дотримання учасниками збройних конфліктів принципів Міжнародного гуманітарного права про заборону застосування протипіхотних мін і касетних боеприпасів.

2. Серед населення в зонах бойових дій необхідно поширювати знання про міну небезпеку, а також своєчасно позначати на місцевості межі мінних полів і займатися їх розмінуванням.

3. Забезпечити в регіоні організацію сучасного лікування поранених від мінно-вибухової травми на різних етапах медичної допомоги.

4. На державному та на місцевому рівнях вирішувати питання організації фізичної і психологічної реабілітації потерпілих від вибухів мін, забезпечити їх протезами, здійснювати їх соціальну та економічну реінтеграцію.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вказівки з воєнно-польової хірургії / за ред. Я. Л. Заруцького, А. А. Шудрака. – К.: СПД Чалчинська Н. В., 2014. – 396 с.
2. Воєнно-польова хірургія / Я. Л. Заруцький, В. М. Запорожан, В. Я. Білий, В. М. Денисенко [та ін.]; за ред. Я. Л. Заруцького, В. М. Запорожана. – Одеса: ОНМедУ, 2016. – 416 с.
3. Воєнно-польовая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов / под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 672 с.
4. Жианну К., Балдан М., Молде А. Военно-полевая хирургия. МККК SCC EURASIA. 2014. Т.2. ч.1. – 235 с.
5. Нечаев Э. А. Минно-взрывная травма / Э. А. Нечаев, А. И. Грицаков, Н. Ф. Фомин, Э. П. Мануллин. – СПб.: ИнформМед, 1994. – 487 с.
6. Bellamy R. F. Combat trauma overview. In: Sajitchuk R., Grande C.M., eds. Textbook of Military Medicine, Anesthesia and Perioperative Care of the Combat Casualty / R. F. Bellamy. – Falls Church, VA: Office of the Surgeon General, United States Army, 1995. – P. 1-42.

7. Burnham G. Mortality after the 2003 invasion of Iraq: a cross-sectional cluster sample survey / G. Burnham, R. Lafta, S. Doocy. // *Lancet*. – 2006. – T.368. – P. 1421-1429.
8. Butler F. Tactical Combat Casualty Care: combining good medicine with good tactics / F. Butler. – *J. Trauma*. – 2003. – 54 (Suppl.). – P. 2-3.
9. Carey M. E. Learning from traditional combat mortality and morbidity data used in the evaluation of combat medical care / M. E. Carey // *Mil. Med.* – 1987. – T. 152. – P. 6-12.
10. Champion H. R. A profile of combat injury / H. R. Champion, R. F. Bellamy, P. Roberts // *J. Trauma*. – 2003. – 54 (Suppl.). – P. 13-19.
11. Coupland R. M. Epidemiological approach to surgical management of casualties of war / R. M. Coupland // *BMJ*. – 1994. – T. 308. – P. 1693-1696.
12. De Bakey M. E. Battle injuries of the arteries in World War II: an analysis of 2471 cases / M. E. De Bakey, F. A. Simeone // *Ann. Surg.* – 1946. – № 123. – P. 534-579.
13. Dent C. T. Surgical notes from the military hospitals in South Africa: bullet injuries of the head. «A humane war» / C. T. Dent // *BMJ*. – 1990. – T. 1(2043). – P. 471-473.
14. Dudley H. A. F. Civilian battle casualties in South Vietnam / H. A. F. Dudley, R. J. Knight, J. C. McNeur // *Br. J. Surg.* – 1968. – Vol. 55. – P. 332-340.
15. Fackler M. L. Open wound drainage versus wound excision in treating the modern assault rifle wound / M. L. Fackler, D. V. M. Breteau // *Surgery*. – 1989. – Vol.105. – P. 576-584.
16. Futran N. D. Maxillofacial trauma reconstruction / N. D. Futran // *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. – 2009. – № 17(2). – P. 239-251.
17. Garner J. Mechanisms of injury by explosive devices / J. Garner, S. J. Brett // *Anesthesiol. Clin.* – 2007. – T. 25(1). – P. 147-160.
18. Garfield R. M. Epidemiologic analysis of warfare / R. M. Garfield, A. I. Neugut // *JAMA*. – 1991. – T. 266. – P. 688-692.
19. Giannou C. Mine Information System and the Humanitarian Factors Determining the Severity of Landmine Infestation / C. Giannou. – Geneva: ICRC, 1997. – 268 p.
20. Gofrit O. N. Accurate anatomical location of war injuries: analysis of the Lebanon war fatal casualties and the proposition of new principles for the design of military personal armour system / O. N. Gofrit, N. Kovalski, D. Leibovici et al. // *Injury*. – 1996. – Vol. 27. – P. 577-581.
21. Holcomb J. B. Understanding combat casualty care statistics // J. B. Holcomb, L. G. Stansbury, H. R. Champion et al. // *J. Trauma*. – 2006. – Vol. 60. – P. 397-401.
22. Hollier L. H. Jr. Facial trauma: General principles of management / L. H. Jr. Hollier // *J. Craniofac. Surg.* – 2010. – Vol. 21(4). – P. 1051-1053.
23. Hunt J. P. Kinematics of Trauma. In: Trauma. 6 th ed. / J. P. Hunt, S. L. Weintraub, A. B. Marr. – New York, NY: McGraw-Hill, 2008. – P. 105-117.
24. Jacobs L. G. H. The landmine foot: its description and management / L. G. H. Jacobs // *Injury*. – 1991. – T. 22. – P. 463-466.
25. Jeffrey S. J. Antipersonnel mines: who are the victims? / S. J. Jeffrey // *J. Accid. Emerg. Med.* – 1996. – T.13. – P. 343-346.
26. Salomone J. P. Kinematics of Trauma. PHTLS Prehospital Trauma Life Support. Military 7th ed. / J. P. Salomone, P. T. Pons. – St. Louis, MO: Mosby JEMS Elsevier, 2011. – P. 43-85.
27. Kumaresan S. Biomechanics of sideimpact injuries: Evaluation of seat belt restraint system, occupant kinematics, and injury potential / S. Kumaresan, A. Sances, F. Carlin. – Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., 2006. – T.1. – P. 87-90.
28. Menon R. Conflict in Ukraine: The Unwinding of the Post-Cold War Order / R. Menon, E. B. Rumer. – The MIT Press, 2015.
29. Ramasamy A. The modern "deck-slap" injury – calcaneal blast fractures from vehicle explosions / A. Ramasamy, A. M. Hill, R. Phillip // *J. Trauma*. – 2011. – Vol. 71. – P. 1694-1698.
30. Ritenour A. E. Primary blast injury: Update on diagnosis and treatment. // A. E. Ritenour, T. W. Baskin // *Critical Care Medicine*. – 2008. – Vol. 36(7). – P. 311-317.
31. Siegel J. H. Computer simulation and validation of the Archimedes Lever hypothesis as a mechanism for aortic isthmus disruption in a case of lateral impact motor vehicle crash: A Crash Injury Research Engineering Network (CIREN) study / J. H. Siegel, K. H. Yang, J. A. Smith et al. // *J. Trauma*. – 2006. – Vol. 60(5). – P. 1072-1082.
32. Suljevic I. Medical aspects of the mass-scale civilian casualties at Sarajevo Markale Market on August 28, 1995: triage, resuscitation, and treatment / I. Suljevic, I. Surkovic // *Croat. Med. J.* – 2002. – Vol. 43. – P. 209-212.
33. Thomas D. Grant Aggression against Ukraine. Territory, Responsibility, and International Law / Thomas D. – Palgrave Macmillan, 2015.
34. Traverso L. W. Combat Casualties in Northern Thailand: emphasis on land mine injuries and levels of amputation / L. W. Traverso, A. Fleming, D. E. Johnson // *Mil. Med.* – 1981. – Vol. 146. – P. 682-685.
35. Trimble K. Anti-personnel mine injury: mechanism and medical management / K. Trimble, J. Clasper // *J. R. Army Med. Corps.* – 2001. – Vol. 147. – P. 73-79.
36. Trouwborst A. Medical statistics of battlefield casualties / A. Trouwborst, B. K. Weber, D. Dufour // *Injury*, 1987. – T. 18. – P. 96-99.
37. Versier G. Quatre ans de chirurgie de guerre au GMC de Sarajevo / G. Versier, C. Le Marec, J. Rouffi // *Médecine et armées*. – 1998. – Vol. 26. – P. 213-218.
38. Wade C. E. Explosion injuries treated at combat support hospitals in the Global War on Terrorism. In Elsayed N, Atkins J, editors: Explosion and Blast Related Injuries / C. E. Wade, A. E. B. Ritenour, B. J. Eastridge – NY: Elsevier, 2008. – 186 p.
39. Wang Z. G. Early pathomorphologic characteristics of the wound track caused by fragments / Z. G. Wang, C. G. Tang, X. Y. Chen // *J. Trauma*. – 1988. – T. 28. – (1). – P. 89-95.
40. Zafar H. Suicidal bus bombing of French nationals in Pakistan: physical injuries and management of survivors / H. Zafar, R. Rehmani, T. Chawla et al. // *Eur. J. Emerg. Med.* – 2005. – № 12. – P. 163-167.

Михайличенко Т. Е.
профессор кафедры внутренней медицины № 2
Донецкого национального медицинского университета

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

Аннотация: Плохой метаболический контроль при СД 2 типа рассматривают как причины развития нарушений на ЭЭГ, как функционального метода диагностики диабетической энцефалопатии. Целью работы явилось изучение функционального состояния мозга у больных СД 2 типа методом ЭЭГ. Обследовано 102 пациента СД 2 типа в возрасте от 45 до 67 лет, болеющих СД в течение 10-15 лет. Биоэлектрическая активность регистрировалась на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы «MEDICOR» (Венгрия). Автоматизированный анализ фоновых ЭЭГ установил, что функциональное состояние головного мозга у больных СД 2 типа характеризовалось преобладанием электроэнцефалограмм организованного типа (тип 1 ЭЭГ) и дезорганизованного (тип 4 ЭЭГ), доминированием общемозговых изменений фоновой ритмики, умеренно нарушенных ЭЭГ при функционально-нагрузочном исследовании. Установлена достоверная ($p < 0,05$) прямая корреляционная связь между степенью нарушения фоновой ЭЭГ и тяжестью течения СД ($r = 0,46$), между характером изменения ЭЭГ покоя и длительностью заболевания ($r = 0,39$), между реактивными характеристиками ЭЭГ в пробе с открыванием глаз и длительностью заболевания ($r = 0,43$). Не выявлена корреляционная связь между интегральными показателями ЭЭГ и уровнем гликемии натощак, содержанием гликозилированного гемоглобина.

Анотація: Поганий метаболічний контроль при ЦД 2 типу розглядають як причину розвитку порушень на ЕЕГ, як функціонального методу діагностики діабетичної енцефалопатії. Метою роботи було вивчення функціонального стану мозку у хворих на ЦД 2 типу методом ЕЕГ. Обстежено 102 пацієнта на ЦД 2 типу у віці від 45 до 67 років, які хворіють на ЦД протягом 10-15 років. Біоелектрична активність реєструвалася на 16-канальному електроенцефалографі фірми «MEDICOR» (Угорщина). Автоматизований аналіз фонових ЕЕГ встановив, що функціональний стан головного мозку у хворих на ЦД 2 типу характеризувався переважанням електроенцефалограм організованого типу (тип 1 ЕЕГ) і дезорганізованого (тип 4 ЕЕГ), домінуванням загальнономозкових змін фонової ритміки, помірно порушених ЕЕГ при функціонально-навантажувальному дослідженні. Встановлено достовірний ($p < 0,05$) прямий кореляційний зв'язок між ступенем порушення фонової ЕЕГ і тяжкістю перебігу СД ($r = 0,46$), між характером зміни ЕЕГ спокою і тривалістю захворювання ($r = 0,39$), між реактивними характеристиками ЕЕГ в пробі з відкривання очей і тривалістю захворювання ($r = 0,43$). Не виявлено кореляційний зв'язок між інтегральними показниками ЕЕГ і рівнем глікемії натщесерце, змістом глікозильованого гемоглобіну.

Summary: Poor metabolic control in type 2 diabetes is considered as a cause of the development of EEG disorders, as a functional method of diagnosing diabetic encephalopathy. The aim of the study was to study the functional state of the brain in patients with type 2 diabetes using the EEG method. 102 patients with type 2 diabetes at the age of 45 to 67 years, who had diabetes for 10-15 years, were examined. The bioelectrical activity was recorded on a 16-channel electroencephalograph by MEDICOR (Hungary). The automated analysis of the background EEG established that the functional state of the brain in patients with type 2 diabetes was characterized by the predominance of an EEG of an organized type (type 1 EEG) and disorganized (type 4 EEG), the predominance of cerebral changes in the background rhythm, moderately impaired EEG in functional exercise studies. A reliable correlation between the degree of disturbance of the background EEG and the severity of the SD flow ($r = 0.46$), between the character of the rest EEG and the duration of the disease ($r = 0.39$), between the reactive characteristics of the EEG in a sample with the opening of the eyes and the duration of the disease ($r = 0.43$). There was no correlation between the integral EEG indices and the level of fasting glycemia, the content of glycosylated hemoglobin.

Сахарный диабет (СД) приводит к нарушению функции мозга и развитию энцефалопатии [11]. Диабетическая энцефалопатия (ДЭ) характеризуется различными проявлениями – от нарушения состояния центральной нервной системы в виде психических и невротоподобных состояний с преимущественным поражением эмоциональной сферы до очаговой, пирамидной и мозжечковой недостаточности [3]. Интерес к изучению ДЭ неуклонно растет, поскольку ее развитие оказывает существенное влияние на качество жизни, трудоспособность, социальную активность больных СД и влияет на прогноз [2; 13]. Диагноз ДЭ базируется на выявлении клинических признаков неврологического и нейропсихологического дефектов, признаков цереброваскулярного заболевания нарушения функционального состояния головного мозга и установления причинно-следственной связи между ними [4]. Для определения функционального состояния головного мозга применяется метод

электроэнцефалографии (ЭЭГ). ЭЭГ – метод отображения функциональной активности центральной нервной системы, основанный на регистрации электрических потенциалов головного мозга. Метод позволяет определить функциональные нарушения нервной системы, сосудистые, дисциркуляторные изменения [1; 5]. Плохой метаболический контроль при СД 2 типа рассматривают как причины развития нарушений на ЭЭГ [6; 9]. Снижение биоэлектрической активности лежит в основе нарушения когнитивной функции у больных СД 2 типа [8; 12]. Установлена корреляция между медленной активностью у больных СД 1 типа и эпизодами гипогликемии [7; 10].

Цель работы: изучение функционального состояния мозга у больных СД 2 типа методом ЭЭГ.

Материалы и методы. Обследовано 102 пациента СД 2 типа в возрасте от 45 до 67 лет, болеющих СД в течение 10-15 лет. На момент обследования пациенты находились в состоянии

субкомпенсации. Уровень гликозилированного гемоглобина колебался от 9 до 12 мкмоль фруктозы/гНв. Биоэлектрическая активность регистрировалась на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы «MEDICOR» (Венгрия) при постоянном времени 0,3 сек, фильтрах 15 и 30 Гц, калибровочном сигнале 50 мкВ/см. Электроды накладывались по международной системе «10-20». Регистрация велась монополярным и биполярным способами в состоянии спокойного бодрствования и при функциональном нагрузочном исследовании. Изучали реакцию на свет при открывании (ОГ) и закрывании глаз (ЗГ), проводили пробу с трех минутной гипервентиляцией. С помощью фотостимулятора подавались ритмические вспышки света для суждения об уровне поражения центральной системы. Данные оценивались по алгоритму, в основе которого положена классификация Жирмунской Е.А. [1]. Каждая кривая изучалась по нескольким параметрам: тип, характер фоновой ритмики, степень отклонений ЭЭГ от нормы, который определяли при сопоставлении характеристик альфа, бета, тэта и дельта-активности, зональных различий. Каждый из вышеперечисленных показателей имел по несколько градаций, что позволило описать ЭЭГ в виде цифрового кода и провести корреляционный анализ между показателями ЭЭГ и степенью тяжести диабета, длительностью заболевания, гликированным гемоглобином, уровнем глюкозы.

Результаты. Автоматизированный анализ фоновых ЭЭГ выявил, что у больных регистрировались ЭЭГ следующих типов. Тип 1 – организованный (во времени и пространстве) отмечался у 24 (23,76%) пациентов СД 2 типа. Тип 2 – определялся у 18 (18,18%) больных. Тип 3 – дезорганизованный (с преобладанием альфа – активности регистрировался у 45 (44,55%) больных. Тип 5 – дезорганизованный с преобладанием тэта- и дельта-активности определялся у 14 пациентов (13,86%).

После определения фоновой ритмики все варианты ЭЭГ были разделены на электроэнцефалограммы с регуляторными и общемозговыми изменениями. У 41 (40,59%) больного СД 2 типа отмечались регуляторные изменения биоэлектрической активности. У 60 (54,41%) пациентов регистрировались нарушения общемозгового характера.

Автоматизированный анализ позволил оценить степень отклонения фоновой ритмики от нормы. Легкие изменения фоновой биоэлектрической активности отмечались у 22 больных и проявлялись преобладанием на ЭЭГ регуляторных колебаний альфа-диапазона среднего и высокого индекса амплитудой до 45-60 мкВ, с нечетко выраженными модуляциями или слабо сглаженными зональными различиями, малым количеством бета-колебаний, не превышающих по амплитуде альфа-активность.

Умеренные изменения фоновой ритмики на ЭЭГ установлены у 64 (63,36%) больных СД 2 типа. Умеренные изменения ЭЭГ характеризовались наличием не регуляторных альфа-колебаний амплитудой до 45-80 мкВ среднего и высокого индекса со слабо дифференцирующимися зональными раз-

личиями и модуляциями, увеличением числа бета-колебаний низкой частоты, амплитудой 20-25 мкВ, низким индексом колебаний тэта- или дельта-диапазона частот.

ЭЭГ со значительными отклонениями исходной биоэлектрической активности от нормы зарегистрирована у 15 больных. Значительно измененные ЭЭГ характеризовались полиморфной низкой и среднеамплитудной активностью без четкого преобладания какого либо класса волн, с резко сглаженными или отсутствующими зональными различиями по линии «лоб-затылок».

Оценка реактивных сдвигов проводилась при помощи световой функциональной пробы открыванием и закрыванием глаз. Исследование реакции при открывании и закрывании глаз у 66 (65,34%) больных характеризовалось адекватной реакцией биопотенциального поля коры головного мозга, выражающейся в умеренной депрессии альфа-активности. У 24 пациентов (23,76%) пациентов отмечалось ослабление реакции на открывание глаз. Торпидность реакции зарегистрирована у 11 (10,89%) больных. После закрывания глаз быстрое восстановление исходной картины ЭЭГ установлено у 77 (76,23%) пациентов СД 2 типа. Экзальтация альфа-активности, что является вариантом нормальной реакции ЭЭГ на пробу с закрыванием глаз, зарегистрирована у 9 (8,91%) больных. Замедленное восстановление фоновой ритмики отмечено у 15 пациентов.

Нормальная реакция ЭЭГ на 3-х минутную гипервентиляцию, характеризующаяся синхронизацией альфа-активности, регистрировалась у 29 (28,71%) больных. Признаки дисфункциональной активности в виде вспышек, пароксизмов медленных волн были выделены у 31 (30,69%) пациента. Усиление явлений дезорганизации отмечено у 28 (27,72%) больных. Торпидность реакции на гипервентиляцию установлена у 12 (11,88%) пациентов СД 2 типа.

В результате проведения ритмической фотостимуляции усвоение частоты навязываемого ритма в пределах альфа-диапазона определялось у 11 (10,89%) больных. Расширение диапазона усвоения в сторону низких частот установлено у 35 (34,65%) больных. Реакция десинхронизации выявлена у 30 (29,70%) пациентов. Признаки патологической активности обнаружены у 13 (12,87%) больных. У 12 (11,88%) больных определялось снижение индексов усвоения.

Таким образом, автоматизированный анализ электроэнцефалограмм позволил установить, что у больных СД преобладающей формой фоновой ЭЭГ был организованный тип (1 тип ЭЭГ) и дезорганизованный с доминирующей альфа-активностью (4 тип ЭЭГ), которые установлены у 68,31% больных СД 2 типа. Превалирование ЭЭГ 4 типа у 44,55% пациентов СД 2 типа свидетельствовало о наличии микроструктурных нарушений в самой коре и дисфункции неспецифических регулирующих систем головного мозга [4]. Следует отметить, что у 14 (13,86%) больных СД 2 типа за-

регистровано 5 типів ЕЕГ – дезорганізований з переважанням тета- і дельта-активності.

Проведен кореляційний аналіз між типом ЕЕГ і тривалістю захворювання. Достовірної кореляційної зв'язи не встановлено.

Регуляторні зміни фоновий ритмики відзначені у 45 (44,55%) хворих СД 2 типу. Загально-мозгові зміни встановлені у 60 (59,41%) пацієнтів. Зміни загально-мозгового характеру є результатом дисфункції кліток кори головного мозку, дезорганізуючих впливів зі сторони серединних структур. Між характером змін ЕЕГ спокою і тривалістю СД виявлена достовірний пряма кореляційна зв'язь ($r=0,39$; $p<0,05$).

Легкі зміни фоновий біоелектричної активності реєструвалися у 22 (21,76%) хворих СД 2 типу. Умеренні зміни встановлені у 64 (63,36%) пацієнтів СД 2 типу. Значительні зміни виявлені у 15 (14,85%) хворих з тяжким перебігом СД 2 типу тривалістю діабету більше 10 років. Виражена ступінь відхилення ЕЕГ від норми, обумовлена як процесом в самій корі, так і в неспецифічних регулюючих системах мозку.

Встановлено пряма кореляційна зв'язь між ступенем порушень ЕЕГ спокою і тяжкістю перебігу діабету ($r=0,39$; $p<0,05$).

У 66 (65,34%) пацієнтів СД 2 типу виявлено адекватна реакція на пробу з відкриттям очей. У 24 (23,76%) хворих визначалося ослаблення реакції, торпідність реакції встановлено у 11 (10,89%) пацієнтів. Виявлені зміни вказують на функціональну недостатність зв'язей кори головного мозку з нижележащими відділами. Виявлено пряма кореляційна зв'язь між реакцією на світ при відкритті очей і тривалістю захворювання СД ($r=0,43$; $p<0,05$).

Появлення на ЕЕГ в час гіпервентиляції ознак дисфункціональної активності у 31 (30,69%) хворих СД 2 типу, можна пояснити дисбалансом в діяльності дієнцезального рівня.

Виявлене посилення реакції засвоєння ритма в відповідь на фотостимуляцію у 35 (34,65%) хворих СД 2 типу вказувало на підвищену активність не специфічних і асоціативних ядер таламуса. Не встановлено кореляційна зв'язь між інтегральними характеристиками ЕЕГ у хворих діабетом і рівнем глюкози натощак, вмістом гликозизованного гемоглобіна.

Висновки. Таким чином, функціональний стан головного мозку у хворих СД 2 типу характеризувався переважанням електроенцефалограм організованого типу (тип 1 ЕЕГ) і дезорганізованого (тип 4 ЕЕГ), домінуванням загально-мозгових змін фоновий ритмики, помірно порушених ЕЕГ при функціонально-нагрузочному дослідженні.

Дезорганізований (тип 5 ЕЕГ) тип, значительні відхилення фоновий біоелектричної активності від норми зареєстровані у пацієнтів з тяжким перебігом СД і тривалістю захворювання більше 10 років.

Встановлено статистично достовірний ($p<0,05$) пряма кореляційна зв'язь між ступенем порушення фоновий ЕЕГ і тяжкістю перебігу СД ($r=0,46$), між характером змін ЕЕГ спокою і тривалістю захворювання ($r=0,39$), між реактивними характеристиками ЕЕГ в пробі з відкриттям очей і тривалістю захворювання ($r=0,43$).

Не виявлено кореляційна зв'язь між інтегральними показателями ЕЕГ і рівнем глікемії натощак, вмістом гликованого гемоглобіна.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография (цифры, гистограммы, иллюстрации). // М.: МНИИТУ «Скан», 1993. – 44 с.
2. Михайличенко Т.Е. Діабетична енцефалопатія: фактори ризику, механізми формування, діагностика, лікування. Автореферат дис...доктора мед наук. – Харків. – 2009 – 38с.
3. Прихожан В.М. Пораження нервової системи при сахарному діабеті (основи нейродіабетології). – М.: Медицина, 1981. – 296 с.
4. Сова С. Дисциркуляторна енцефалопатія (хронічна ішемія мозку) // Doctor. – 2003. – № 3. – С. 36-39.
5. Brismar T. The human EEG--physiological and clinical studies. // *Physiol Behav.* – 2007. – Vol. 92(1-2). – P. 141-147.
6. Dolu H, Ulas UH, Bolu E, Ozkardes A. et al. Evaluation of central neuropathy in type II diabetes mellitus by multimodal evoked potentials. *Acta Neurol Belg.* 2003. – 103(4):206-11.
7. Farabi SS, Carley DW, Quinn L. EEG power and glucose fluctuations are coupled during sleep in young adults with type 1 diabetes. // *Clin. Neurophysiol.* -2016. – 127(8) : 2739-46.
8. Farah N. Abass, Moshtak Abdul Atheem et al. Assessment of nerve conduction study and electroencephalogram abnormalities in type 2 Diabetes mellitus. // *Romanian Journal of Diabetes Nutrition.* – 2016 – 23(2). – P. 159-156.
9. Frokier J.B, Graversen C, Brock c. et al. Integrity of central nervous function in diabetes mellitus by resting state EEG frequency analysis of source localization. // *J. Diabetes Complication.* – 2017. – 31(2): 400-406.
10. Hyllienmark L, Maltez J, Dandenell A, Ludvigsson J, Brismar T. EEG abnormalities with and without relation to severe hypoglycaemia in adolescents with type 1 diabetes. // *Diabetologia.* – 2005. – Vol. 48(10). – P. 2191-2.
11. Kato T. Brain diseases associated with diabetes mellitus. // *Nippon Naika Gakkai Zasshi.* – 2005. – Vol. 94(3). – P. 490-496.
12. Kouta Y, Sakurai T, Yokono K. Cognitive dysfunction and dementia associated with elderly diabetes // *Nippon Rinsho.* – 2006. – Vol. 64(1). – P. 119-123.
13. Whitmer RA. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia. // *Curr Neurol Neurosci Rep.* – 2007. – Vol. 7(5). – P. 373-380.

Муризіна О. Ю.
асистент кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
факультету післядипломної освіти
ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

ЦІЛІСНИЙ ПІДХІД ДО ПІДСИЛЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ МОТИВАЦІЇ В ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ПІД ЧАС ЗАНЯТЬ МОДУЛЯ «КРОК 3»

Анотація: Стаття присвячена проблемі професійної мотивації у лікарів-інтернів першого року навчання. Представлений аналіз проведення практичних занять модуля «Невідкладні стани. Крок 3» під час яких були поєднані активні методи аудиторного навчання: знаково-контексна технологія із сучасними традиційними методами медичного вишу. Наведені способи стійкого підтримання інтересу до змісту фахового навчання: активна пошукова діяльність, необхідність постійного додавання розумових зусиль, «зіткнення з труднощами», які лікар-інтерн має подолати при розв'язуванні фахових задач. Обґрунтована важливість організації повторення ситуації заслуженого професійного успіху при оптимізації взаємодії інтернів і внутрішньо-дисциплінарному синтезі навчальної інформації. Розглянуті умови, що забезпечують набуття якісних фахових лікарських компетенцій: позитивна внутрішня мотивація до навчання, орієнтована на процес і результат, ціннісне ставлення до майбутньої професійної діяльності. Обґрунтована ефективність представленої моделі проведення занять, що дозволило забезпечити позитивну динаміку професійної мотивації навчальної діяльності інтернів, поліпшити їх спрямованість на самостійну пізнавальну діяльність.

Анотация: Статья посвящена проблеме профессиональной мотивации у врачей-интернов первого года обучения. Представлен анализ проведения практических занятий модуля «Неотложные состояния. Крок 3» с использованием активных методов аудиторного обучения: знаково-контекстной технологии и современных традиционных методов медицинского вуза. Приведены способы устойчивого поддержания интереса к содержанию профессионального обучения: активная поисковая деятельность, необходимость постоянного приложения умственных усилий, «преодоление трудностей» при решении профессиональных задач. Обоснована важность повторения ситуации заслуженного профессионального успеха при оптимизации взаимодействия интернов и внутрипредметном синтезе учебной информации. Рассмотрены условия, которые обеспечивают приобретение качественных профессиональных врачебных компетенций: положительная внутренняя мотивация к обучению, ориентированная на процесс и результат, ценностное отношение к будущей профессиональной деятельности. Обоснована эффективность представленной модели проведения занятий, которая обеспечила положительную динамику профессиональной мотивации при обучении интернов, улучшила направленность их самостоятельной познавательной деятельности.

Summary: The article is devoted to the problem of professional motivation among medical doctors of the first year of study. The analysis of carrying out of practical classes of the module "Emergencies. Step 3", during which active methods of classroom teaching were combined: sign-contextual technology with modern traditional methods of medical education. The following methods of sustainable maintenance of interest in the content of professional training: the active search activity, the need for constant addition of mental effort, "clash with the difficulties", which intern must overcome when solving professional problems. The importance of organizing a repeat of the situation of deserved professional success in optimizing the interaction of interns with the intra-disciplinary synthesis of educational information is substantiated. Considered the conditions for obtaining qualitative professional medical competencies: positive internal motivation for learning, focused on the process and result, value attitude to future professional activities. The efficiency of the presented model of carrying out of classes was substantiated, which allowed to ensure positive dynamics of professional motivation of educational activities of interns, improve their orientation to independent cognitive activity.

На початку ХХІ століття вища медична освіта України зазнала принципових, суттєвих змін, які стосуються і самої системи освіти, і навчально-виховного процесу, і, найголовніше, тих орієнтирів і критеріїв, за якими відбувається перебудова сфери освіти. Йдеться про зміни настільки значні, що можна говорити про початок нового етапу в розвитку вищої медичної освіти України [1]. Метою ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3» є встановлення відповідності рівня професійної компетентності інтерна мінімально необхідному рівню згідно з вимогами Державних стандартів вищої освіти. Професійна компетентність діагностується як уміння застосовувати знання і розуміння фундаментальних біомедичних наук та основних медичних дисциплін, які є найважливішими для забезпечення допомоги хворому та організації медичної допомоги.

Один з найефективніших способів покращення результатів навчання – це мотивація, а мотиви – є

рушійною силою навчального процесу та якісного засвоєння навчального матеріалу [2, 3, 4]. За результатами дослідження [2], проведеному у ДЗ «ДМА МОЗ України» у 2014 році визначено, що навчальна мотивація у студентів в цілому є досить високою. Найбільш вираженими мотивами навчальної діяльності є професійні та навчально-пізнавальні. Дещо нижчими є показники комунікативних мотивів та мотивів творчої самореалізації, ще менших – соціальних мотивів та престижу. Показники уникнення невдачі є досить низькими, що свідчить про моральну налаштованість студентів до неминучих помилок у майбутній роботі. Вираженість навчальної мотивації не залежить від інтелектуальних показників студентів. Проте визначено, що у цілому спостерігалась тенденція до зниження навчальної мотивації під час навчання і здобуття професії [2]. У роботах вітчизняних учених визначено, що зміцненню мотивації та її подальшому розви-

тку сприяють: цілеспрямоване виховання особистості, систематична ефективна діяльність в умовах оптимальної її організації, своєчасний оцінний вплив, позитивний вплив колективу [3, 4, 5]. Якщо «особистість мотивована прагненнями самореалізуватись, вона намагається здобути ті елементи універсального значення, які сприятимуть розгортанню, структуруванню та реалізації її перспектив щодо вдосконалення актуального соціуму та власного я» [5].

Мета дослідження:

1. Підвищити рівень фахової компетентності у лікарів-інтернів першого року навчання через стимулювання професійної мотивації і удосконалення організації аудиторних занять модуля «Невідкладні стани. Крок 3». Завданням для викладача було вивчити рушійні сили індивідуального розвитку психіки на початку післядипломного етапу навчання; з'ясувати вплив вікових особливостей спілкування на навчання і самовиховання та визначити особливості мотивації навчання під час аудиторних занять, причини неуспішності. В організаційно-методичному забезпеченні очного навчання було заплановано впровадити інноваційні навчально-виховні технології, поліпшити організацію щодо оптимальних умов для аудиторної професійної навчальної діяльності інтернів та їх спілкування.

2. Проаналізувати дієвість засобів педагогічного впливу з організації занять модуля на якість формування у лікарів-інтернів усіх спеціальностей професійних компетенцій та фахових дій для забезпечення допомоги хворому та організації медичної допомоги у екстремальних умовах.

Матеріали і методи дослідження. Основою проспективного педагогічного систематичного дослідження стали проведені практичні заняття навчального модуля «Невідкладні стани. Крок 3» на першому очному циклі інтернатури у лікарів-інтернів усіх спеціальностей. Заняття проведені у 2011-2017 рр. на кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДЗ «ДМА МОЗ України»; завідувач кафедри – д.мед.н., професор О.М. Клигуненко. Нами використана інтерактивна затверджена методика навчання [6; 7]. Результати успішності інтернів під час занять оцінювалися за інваріантною системою дескрипторів, заданих Програмою МОЗ України: що повинен знати, розуміти суб'єкт навчання по завершенню означеного модуля. Підсумковий аналіз якості проведених занять здійснювався на основі діагностики професійної компетентності інтернів, визначеної за результатами МЛП «Крок 3». Активний суб'єкт навчальної діяльності – лікарі-інтерни – це досить однорідна група: за віком – 23-25 років, за поодинокими виключеннями (31 рік). У своїй роботі ми дотримувались рекомендацій центру психофізіологічних досліджень нашої академії - ДЗ «ДМА МОЗ України» (Г.С. Канюка, Г.Ф. Старушкевич), щодо підвищення навчальних мотивацій, які виявилися найбільш значущими для більшості студентів [2].

Об'єкт дослідження – педагогічний процес сучасної моделі безперервного професійного на-

вчання у вищому медичному навчальному закладі спочатку етапу післядипломної освіти. Предмет дослідження – процес (технологія) формування на практичному занятті лікарських компетенцій та клінічних навичок і вмінь з реаніματοлогії, початкової інтенсивної терапії, медицини невідкладних станів та дій фахівця для забезпечення допомоги хворому у екстремальних ситуаціях.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеної нами педагогічної роботи підтверджено, що загальний мотиваційний профіль інтернів виявляє одразу зв'язок з навчальною успішністю: у інтернів з високою успішністю яскраво виражена мотивація досягнення успіху. Проте у тих, хто навчається «слабше» мотив досягнення був виражений значно гірше.

Вивчення та аналіз інформаційних джерел [2; 3; 4; 5], узагальнення особистого досвіду практичної педагогічної діяльності [7] дозволили впровадити сукупність психолого-педагогічних умов цілеспрямованого формування навчальної мотивації саме до опанування змісту навчального модуля «Невідкладні стани. Крок 3» у інтернів усіх спеціальностей. Аудиторне учіння відбувалось на сенсорному, когнітивному, метакогнітивному рівні. За типом навічання використовували як асоціативне (навічання знанням, навичкам і діям), так і інтелектуальне (знакове навічання, коли за допомогою переносу відбувалось засвоєння відношень та навічання поняттям, мисленням, знанням).

Інтерес до змісту навчального матеріалу і до самого навчання може формуватися тільки за умови, що той, хто навчається має можливість проявляти в навчанні розумову самостійність і ініціативу [4]. Ми застосовували тільки активні методи аудиторного навчання: знаково-контексту (Вербицький А.О., 1991) технологію поєднували із сучасними традиційними методами медичного вишу. Через системне використання професійного контексту, активно насичували навчальний процес елементами професійної діяльності, ускладнювали і моделювали зміст та умови навчальної професійної діяльності, здійснювали перехід до навчально-професійної діяльності (аудиторна практика), забезпечуючи набуття інтернами означених Програмою лікарських компетенцій. Стійкий інтерес до навчання підтримували за допомогою використання таких питань і завдань, які вимагали б від інтернів активної пошукової діяльності та постійного додавання розумових зусиль. За допомогою інформаційних матеріалів для підготовки інтернів до ліцензійних іспитів створювали проблемні ситуації. Застосовували педагогічні прийоми «зіткнення з труднощами»: інтерни не можуть вирішити завдання за допомогою наявного запасу знань. У цьому випадку ті, хто навчається, самі переконуються в необхідності отримання нових знань або застосування вже засвоєних знань новими способами. Ми урахували, що труднощі навчального матеріалу або завдання мають бути посильними для тих, хто навчається, тобто знаходитися у межах їх «найближчого розвитку» (за Л. Виготським).

Інтерн має подолати труднощі самотійно, або за допомогою викладача при розв'язування простих і ускладнених фахових задач. За допомогою педагогічних прийомів створювали умови щодо послідовного виконання системи кроків, які спрямовані на формування відношення інтерна до професійної задачі або проблеми, що надавало можливість інтерну обґрунтувати власну позицію і здійснити грамотне фахове висловлювання, що підтримувало мотив досягнення результату. Регулярно для кожного інтерна створювали умови для повторення ситуації заслуженого професійного успіху, що підвищувало інтерес кожного до навчання, підсилювало почуття власної гідності. З іншого боку в кожній групі ми спостерігали конкурентні відносини, які є невід'ємною частиною професійної діяльності та міжособистісної взаємодії. Ми наполегливо працювали над оптимізацією внутрішньогрупової взаємодії інтернів, формували професійне співробітництво при внутрішньо-предметному синтезі навчальної інформації, організовували полілог. Це моделювало ситуацію включення лікаря-інтерна в систему вимог і цінностей обраної спеціальності і зміцнювало відчуття належності до професії. Ми спостерігали, що під час навчання в інтернатурі у лікарів відбувається зняття протиріч між вимогами і цінностями, пов'язаними з професією і змістом мотиваційної сфери молодшої людини. Стала професійна мотивація допомагала у формуванні фахової самооцінки лікаря-інтерна.

Отже, у межах нашого педагогічного дослідження підготовка інтернів до професійної самореалізації здійснювалась поєднанням акмеологічного та аксіологічного підходів. Навчально-виховний процес був спрямований на стабільний успішний професійний розвиток лікарів-інтернів в умовах партнерської взаємодії викладача і аудиторії. В означених умовах забезпечувалась позитивна внутрішня мотивація до навчання (орієнтована на процес і результат) та ціннісне ставлення до майбутньої професійної діяльності, відбувалась певною мірою реалізація внутрішнього потенціалу лікаря-інтерна. Під час аудиторних занять ми відпрацьовували спеціальні фахові лікарські компетенції у поєднанні із загальними універсальними компетенціями спеціаліста з вищою освітою, а саме: вміння працювати в команді, наявність сталої оптимальної мотивації і самоорганізації, наполегливості, уміння вирішувати проблеми, знання спеціальності, грамотність мови, доброзичливі міжособистісні й комунікативні навички, ініціативність, виконання посадових інструкцій. Певною мірою це забезпечувало зміцнення професійної конкуренто-

спроможності, що є важливою умовою самореалізації особистості.

Формування і посилення фахових і додаткових компетенцій інтернів, оптимізація мотивації до навчальної діяльності в процесі занять модуля передбачає володіння викладачем певним набором методів навчання, вибір якого урахує декілька факторів. У своїй практичній навчальній роботі ми синтезували одразу декілька підходів до освіти: андрагогічний, особистісно-орієнтований, знаково-контекстний та акмеологічний, аксіологічний, що спрямовує освітній процес як умову перетворення навчальних знань у професійні. Розробка і постійне удосконалення власної методичної бази здійснювали через освоєння різних методичних прийомів розв'язування простих і ускладнених фахових задач, які запропоновані Центром тестування у відповідності до Програми МОЗ.

Отже, ми цілеспрямовано здійснювали мотивування інтернів через зміст навчального предмету, забезпечуючи професійний ріст особистості, розвиваючи саме фахові лікарські компетенції, через ввічливе ставлення до інтерна і подальше формування його позитивного ставлення до обраної професії, зміцнюючи впевненість у власних силах і визначаючи особисто їх досягнення під час проходження навчального модуля. Реалізація представленої моделі проведення занять, дозволила забезпечити позитивну динаміку рівнів мотивації навчальної діяльності інтернів, поліпшити їх спрямованість на самотійну пізнавальну діяльність, що визначено за результатами іспиту «Крок 3».

Перспективою подальшого дослідження є питання щодо зв'язку процесів трансформації навчально-пізнавальних мотивів лікарів-інтернів у професійні лікарські компетенції.

Висновки.

1. Цілеспрямоване внутрішнє мотивування інтернів через конкретний зміст навчального предмету, забезпечувало гарантований конкретний результат навчання, професійний ріст особистості, розвиваючи саме фахові лікарські компетенції.

2. Стимулювання професійної мотивації у інтернів, як динамічної складової фахової діяльності; здійснювалось створенням педагогічних умов і організацією педагогічної взаємодії, які забезпечували стійку внутрішню мотивацію досягнення фахового успіху через позитивне ставлення до обраної професії і подолання труднощів, допомагало зміцненню впевненості у власних силах, поліпшувало їх спрямованість на самотійну пізнавальну діяльність.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Кир'ян Т. І. Принципи перебудови вищої освіти і вища медична школа України / Т. І. Кир'ян // Scientific Journal «ScienceRise: Pedagogical Education». 2016. – № 6(2). – 26 – 30.
2. Особливості навчальної мотивації у студентів вищого медичного навчального закладу / [Бондаренко І.М., Завізіон В.Ф., Кислицина В.С., Асєєв О.І., Дмитренко К.О. Машталер В.Є., Канюка Г.С., Старушкевич Г.Ф., Філат Т.В., Ходжуж М.І.М.] // Медичні перспективи. – 2015. – Т. XX, № 2. – С. 17 – 25.
3. Герасимчук М. Р. Місце мотивації у процесі навчання в особово-професійному розвитку майбутніх лікарів / М.Р. Герасимчук // Тавр. медико-біол. вісник. – 2013, Т. 16, № 1, ч. 3(61). – С. 62 – 64.
4. Педагогічна психологія : навч. посіб. / [Сергеєнкова О.П., Столярчук О.А., Коханова О.П., Пасєка О.В.] – К.: Центр учбової літератури, 2012. – 168 с.
5. Гребінь-Крушельницька, Н.Ю. Акмеологічний та аксіологічний підходи до проблеми формування мотиваційно-ціннісної спрямованості курсантів вищих навчальних закладів МВС України на професійну самореалізацію в правоохоронній діяльності / Н. Ю. Гребінь-Крушельницька // Вісн. нац. авіац. ун-ту. Серія: Педагогіка, Психологія. – 2015. – № 6. – 320 с.
6. Єхалов В.В., Святенко Т.В., Хоботова Н.В. Міжпредметна інтеграція в тематичному тестуванні при підготовці лікарів-інтернів різних спеціальностей до ліцензійного іспиту «Крок-3» // Наук. журнал «Молодий вчений». – 2016. – № 8(35). – С.198 – 201.
7. Клігуненко ОМ. Організаційно-педагогічні умови, які необхідні на курсах удосконалення для підвищення професійної та рефлексивної компетентності лікарів / ОМ. Клігуненко, О.Ю. Муризіна // Психолого-педагогічні проблеми становлення сучасного фахівця : зб. наук. ст., матеріали III міжнар. наук.-практ. конф., 7-8 черв. 2017 р. / Харк. нац. екон. ун-т. – Х.: ХНЕУ; ХОГОКЗ, 2017. – С. 50 – 57.

Процак Т. В.
*кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*
Забродська О. С.
*студентка
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЛЮДИНИ

Анотація: Дана робота відображає основні аспекти формування тих чи інших органів травної системи. Зокрема, приділяється особлива увага розвитку ротової порожнини, товстої та тонкої кишки. В праці розглядається ряд статевих відмінностей ембріогенезу шлунково-кишкового тракту, особливо відхідникової ділянки.

Аннотация: Данная работа отражает основные аспекты формирования тех или иных органов пищеварительной системы. В частности, уделяется особое внимание развитию ротовой полости, толстой и тонкой кишки. В работе рассматривается ряд половых различий эмбриогенеза желудочно-кишечного тракта, особенно заднепроходного участка.

Summary: This work reflects the main aspects of the formation digestive system organs. In particular, special attention is paid for the development of the oral cavity, the thick and small intestine. Interesting and importantly for learning is a number of sexual differences in the embryogenesis of the gastrointestinal tract, especially the anorectal region.

Ротова порожнина бере початок із ротової ямки, яка в свою чергу має ектодермальне походження. Розвиток порожнини рота тісно пов'язаний із розвитком лица і є наслідком взаємодії деяких зачатків та ембріональних структур. На 3-му тижні зародкового періоду відбувається поділ головного і каудального відділів тіла зародка на ротову і клоакову ямки. Перша структура бере безпосередню участь в розвитку первинної ротової та носової порожнини. Дно ротової ямки доторкається своїм наближенням до первинної кишки і утворюється ротоглоткова перетинка, яка через певний час проривається. Важливими структурами ембріонального розвитку є зяброві кишені та щілини – перші з яких являють собою вип'ячування ентодерми глоткового відділу передньої кишки, а інші це вип'ячування, які ростуть назустріч виступам ентодерми. Зяброві кишені і щілини сполучаються, і така новоутворена структура називається перетинкою, а простір між сполученими відростками є зябровими дугами, яка сформована прилеглою мезенхімою. Зяброві дуги мають п'ять пар похідних, серед яких вагому роль у нормальному розвитку відіграють друга та вентральні відділи другої та третьої пар. Друга пара – гіоїдна, представляє під'язикову кістку і бере участь в утворенні епітелію піднебінних мигдаликів. Так званий вентральний відділ або перші зачатки язика і щитоподібної залози в майбутньому виконуватимуть функції заданих органів [12; 17; 18].

Ротову порожнину не слід розглядати як щось окреме, а вважати простором, де сконцентровані допоміжні органи і структури, що є вкрай важливими у повноцінному процесі травлення. Зуби як похідне слизової оболонки ротової порожнини розвиваються у 3 стадії. Перша із них представлена формуванням зачатків майбутніх зубів. Стадія починається в зародковому періоді – на 6-му тижні. Формується потовщення епітелію на верхній та нижній ділянці сформованої ротової порожнини. Такі потовщення або пластинки врастають в підлеглу мезенхіму. Поступово з'являються 10 колбо-

подібних випинів, які є передумовою формування майбутніх емалевих органів. Наприкінці зародкового періоду відбувається вrostання мезенхіми для утворення зубного сосочка. Важливим моментом є те, що до кінця зародкового періоду емалеві органи відокремлюються за допомогою шийки і навколо такої структури оформляється зародковий емалевий мішечок [18, 19, 20].

Друга стадія – це так звана диференціація зачатків зуба. Емалевий орган поступово починає ділитися на шари. В центральній частині спостерігається пульпа, а в периферійній частині – пластинка емалевих клітин. Зубний зачаток відділяється від зубної пластинки. Навколо органу утворюються кісткові перекладини, які формуватимуть зубні альвеоли.

В третій стадії в плода на 4 місяці розвитку формуються дентин, емаль і пульпа. На верхівках сосочків утворюється емаль і поширюється на бокові частини зуба. Тобто третя стадія – це стадія остаточного становлення зуба.

Язик, як один із основних органів подрібнення їжі, сформувався із кількох пухирців, розташованих на дні первинної ротової порожнини. На 4-му тижні зародкового періоду з'являється середній язиковий пухирець, який розміщується між 1-ю та 2-ю зябровими дугами. З поданого пухирця розвиватиметься спинка язика, а пізніше утворюються два бокових пухирі. Завдяки зростанню цих пухирів, відбувається становлення основної частини тіла та кінчика язика. Пізніше формується умовна лінія зрощення кореня із тілом – термінальна борозна. Притаманною особливістю розвитку язика є те, що кожна із зябрових дуг має власну іннервацію за рахунок підведення окремих нервів і саме це пояснює наскільки складний шлях реалізації нервових імпульсів [17; 18; 20].

За даними Мусурівського В. П., зачаток глотки у зародків 5,8 мм тім'яно-куприкової довжини являє собою розширення головної кишки, вентральніше якої відбувається утворення структур язика, а до-

рсальніше – закладка черепа. Майбутня глотка спочатку має вигляд дивертикула, який прямує прямо і латерально. Як стверджує автор, глотка на такому етапі розвитку є нефункціонуючим органом. Ця особливість пояснюється тим, що в зародковому періоді глотці не притаманний розвиток усіх її відділів через відсутність піднебіння і нечіткої межі між утворенням глотки та гортані [18; 19].

Стравохід бере початок із епітелію прехордальної пластинки передньої кишки. Розвиток стравоходу завжди викликав неабиякий інтерес у науковців, адже в ембріогенезі органу відбувається багаторазова зміна типів епітелію. Спочатку таким метаморфозам піддається одношаровий призматичний епітелій, який стає двошаровим. Наприкінці зародкового періоду трубкоподібне утворення або майбутній стравохід вистелений багаторядним миготливим епітелієм. Причини стрімкої зміни одного виду епітелію на інший сучасним науковим джерелам поки невідома. У каудальному напрямку стравохідна трубка переходить в мішкоподібне розширення – шлунок. Якщо візуально порівняти стравохід в передплодовому періоді, а тоді і в плодовому, то можна з'ясувати, що у першому випадку стравохідна трубка має округлий розріз, а в другому наявна характерна зірчаста форма при поперечному розрізі. Така химерна конфігурація організована за рахунок слизових та підслизових складок. Залози стравоходу з'являються при завершенні 2-го місяця передплодового періоду, в свою чергу, м'язова оболонка на 2-му місяці, а м'язовий шар слизової оболонки формується лише на 4-5 місяці плодового періоду. Зазвичай в кінці 5-го місяця у плодів відбувається формування спільного футляра для діафрагмального сегмента стравоходу [4; 5; 6].

Перш ніж орган перейде в шлунок, варто розглянути особливості стравохідно-шлункового переходу. Відповідно до літературних джерел, дане анатомічне утворення у постнатальному періоді характеризується кутом Гіса і поступово формуються складки Губарева, що є важливими моментами для подальшого нормального травлення. На 4-му тижні зародкового періоду, вже спостерігається мішкоподібне розширення. Закладка шлунка фіксується з двох сторін – до дорсальної та вентральної брижі. По завершенні зародкового періоду, орган росте в довжину і стає більше схожим до остаточно сформованого органу, а саме: утворюються велика та мала кривизна. В момент появи дна шлунка, орган поступово змінює своє початкове вертикальне розміщення на косе трансверсальне. В середині зародкового періоду шлунок знову зміщується, але по відношенню до легень і серця – вниз. Шлункові ямки і залози закладаються на 6-10 тижні розвитку зародка. В цей самий час відбувається формування майже всіх оболонок шлунка. Наприкінці передплодового періоду завершується утворення внутрішній косий шар м'язової оболонки. Шари шлунково-дванадцятипалого переходу плодів і новонароджених залежать від розміщення цього утворення. Відомо, що біля підшлункової

залози стінка переходу стоншується. На прикладі пізніх плодів спостерігаються панкреатичний, апанкреатичний та два перехідних сектори шлунково-дванадцятипалого переходу [4].

На 4-му тижні зародкового періоду кишечник на всьому протязі розвитку має трубчасту форму, лише дванадцятипала кишка є майже сформованою і дає початок печінці та підшлунковій залозі. Епітелій тонкої кишки формується з кишкової ентодерми на 5-му тижні гестації. До 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку він з одношарового кубічного перетворюється на призматичний епітелій. Протягом 3-го місяця передплодового періоду відбувається закладка ворсинок та крипт. Сполучнотканинні та м'язові елементи стінки кишки розвиваються з шару мезенхіми. З часом трубка кишки вгинається і утворюється петля – так звана підкова дванадцятипалої кишки; при обертанні (ротації) петля повертає направо. Порожня і клубова кишка формують первинну кишкову петлю. Спочатку ця петля характеризується плавним вигином, а потім вираженість вигину стає більшою. У 3-місячного зародка петлі кишечника починають рухатись від екзоцелома пупкового канатика назад в черевну порожнину. Асинхронність гістогенезу візуально характеризує поява (на 7-8 тижні) цього шару в порожній кишці. Поздовжній шар м'язової оболонки формується в дванадцятипалій кишці впродовж 10-го тижня, а в інших відділах трохи пізніше [10; 13].

Епітелій товстої кишки має ентодермальне походження і, крім цієї частини, яка входить до складу вистилки проміжної та шкірної ділянки прямої кишки. Закладка сліпої кишки відбувається виростанням у конусоподібний відросток і згодом зміщенням в праву сторону черевної порожнини. Із середньої кишки розвивається від ампули фатерова сосочка дванадцятипалої кишки до межі між середньою та дистальною третинами поперечної ободової кишки [13]. А задня кишка, в свою чергу, дає початок дистальним відділам кишкової трубки – від дистальної третини поперечної ободової кишки до проксимальної половини анального каналу. Дистальна половина анального каналу утворюється з проктодеума. Середня кишка на 6-му тижні внутрішньоутробного розвитку дає початок кишковій петлі U-подібної форми, яка випинається в пупковий канатик внаслідок недостатності місця в животі. По мірі знаходження у пупковому канатіку дана кишкова петля починає повертатися проти годинникової стрілки на 90° [3; 6; 10].

Майбутня сліпа кишка опускається в праву клубову ямку, підтягуючи за собою ободову кишку. Тому, поперечна ободова кишка розташовується спереду від верхньої брижової артерії і тонкої кишки. Врешті-решт, брижа висхідної і низхідної ободової кишки зливається з очеревиною задньої черевної стопки і утворюється так звана біла лінія Тольдта [1; 2; 4].

Що стосується розвитку апендикса, то розрізняють два періоди. Перший із них триває з 8-го по 12-й тиждень кінця зародкового розвитку. Спочат-

ку наявних лімфатичних вузликів немає, але починається заселення лімфоцитами власної пластинки слизової оболонки. Останній період становить з 17-го по 31-й тиждень внутрішньоутробного розвитку. Для цього періоду характерне щільне розростання лімфоїдної тканини і збагачення лімфатичними вузликами. Термінальним моментом в розвитку червоподібного відростка є досягнення близько 70-ти лімфовузликів до 40-го тижня [14].

Ембріогенез прямої кишки є відмінним у чоловіків та жінок і відбувається з різних зачатків. Протягом 5-го тижня зародкового періоду відбувається занурення ектодерми до внутрішньої поверхні анальної мембрани, в результаті чого утворюється анальна ямка. Наприкінці 8-го тижня анальна мембрана піддається фізіологічній перфорації, тоді відбувається стикання анального каналу та прямої кишки. Верхня частина прямої кишки походить з ентодерми, а нижня частина утворюється внаслідок закрутки з поверхні всередину ентодермального шару [14; 17; 18; 21]. При вивченні явища фізіологічної атрезії прямої кишки Болотникова Н. И. [5] довела, що в зародка на 7-му тижні епітеліальні вистилки відхідникового каналу щільно прилягають одне до одного. В свою чергу, L. Chien-Hsing було запропоновано гіпотезу, що атрезія прямої кишки є наслідком суцільного розладу, який притаманний для зародків на 12-14 тижні. Підсумовуючи це, стає зрозуміло,

що наявність анального отвору напряму пов'язано не лише із прориванням анальної мембрани, а й особливостей формування анального каналу. Для новонароджених характерним є наявність веретеноподібної прямої кишки. Так звані відхідникові стовпи та пазухи Моргані є злегка згладжені. Даний орган досліджений фрагментами, тобто недосконало, тому існує потреба більш поглиблено та деталізовано вивчати особливості будови і розвитку органу, адже від цього можна відштовхуватись у виборі лікування того чи іншого захворювання [21].

Висновки. Вивчення ембріогенезу органів шлунково-кишкового тракту є вкрай важливим для подальшого розвитку світової медицини. Зокрема, це стосується надання кваліфікованої медичної допомоги при патологічних ураженнях ротової порожнини чи стравоходу. Знання розвитку травної системи дає відповідь на питання причини виникнення та локалізації природженого захворювання органів.

Перспективи подальших досліджень. Незважаючи на глибинні дослідження науковців, дана проблематика залишається актуальною. Тож для детального вивчення анатомо-морфологічних особливостей розвитку органів шлунково-кишкового тракту, представлені статті недостатньо. Особливо подальшого ґрунтовного вивчення вимагає розвиток прямої кишки на різних гестаційних періодах.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Антонюк О. П. Морфогенез порожньої та клубової кишок у ранньому періоді онтогенезу людини / О. П. Антонюк // Клін. анат. та опер. хір. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 45-48.
2. Ахтемійчук Ю. Т. Морфогенез органів та структур заочеревинного простору людини в ранньому періоді онтогенезу / Ю. Т. Ахтемійчук // Клін. анат. та опер. хір. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 65-66.
3. Ахтемійчук Ю. Т. Особливості мікроанатомії підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу / Ю. Т. Ахтемійчук, О. М. Слободян, А. Й. Заволович // Гал. лікар. вісн. – 2010. – Т. 17, № 2. – част. 2, С. 17-19.
4. Ахтемійчук Ю. Т. Перинатальна анатомія гастродуоденального переходу / Ю. Т. Ахтемійчук, А. Й. Заволович // Укр. морф. альм. – 2011. – Т. 9, №3. – С. 28-30.
5. Вітенюк О. Я. Інтегроване морфометричне дослідження прямої кишки в перинатальному періоді онтогенезу людини / О. Я. Вітенюк // Клін. анат. та опер. хір. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 30-32.
6. Вітенюк О. Я. Сучасні відомості про будову прямої кишки / О. Я. Вітенюк, О. М. Слободян // Клін. анат. та опер. хір. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 63-65.
7. Вітенюк О. Я. Сучасні відомості про морфогенез прямої кишки в ранньому періоді онтогенезу / О. Я. Вітенюк, Ю. Т. Ахтемійчук, О. М. Слободян // Наук. Вісн. Ужгор. ун. – 2012. – Вип. 1(43). – С. 171-172.
8. Вітенюк О. Я. Топографоанатомічні особливості прямої кишки в перинатальному періоді онтогенезу людини / О. Я. Вітенюк // Клін. анат. та опер. хір. – 2012. – Т. 11, №4. – С. 64-68.
9. Власова О. В. Будова та анатомічні взаємозв'язки дванадцятипалої кишки в нижньому поверсі черевної порожнини у новонароджених / О. В. Власова, Ю. Т. Ахтемійчук // Клін. анат. та опер. хір. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 33-36.
10. Гаїна Н. І. Ембріогенез кишкової трубки / Н. І. Гаїна // Клін. анат. та опер. хір. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 67.
11. Гречко Д. І. Особливості процесів морфологічного дозрівання печінки на різних етапах гестаційного розвитку / Д. І. Гречко // Бук. мед. вісн. – 2012. – Т. 16, № 1(61). – С. 119-121.
12. Гузік Н. М. Морфогенез структур ротової ділянки в передплодовому періоді онтогенезу людини / Н. М. Гузік // Клін. анат. та опер. хір. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 62-63.
13. Дубінін С. І. Особливості топографії сліпої кишки / С. І. Дубінін, А. В. Лавренко, Д. О. Лавренко // Клін. анат. та опер. хір. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 94-95.
14. Елецкий О. К. Морфологические закономерности эволюции эндокринной части поджелудочной железы позвоночных. Генез эндокринной части поджелудочной железы / О. К. Елецкий, В. В. Яглов // Эволюция структурной организации эндокринной части поджелудочной железы позвоночных. – 1978. – 168с.
15. Железнов Л. М. Топографическая анатомия печени человека в раннем плодном периоде / Л. М. Железнов, Р. А. Попова // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 54-57.
16. Кокошук Г. І. Ембріотопографічні особливості розвитку підшлункової залози в ранньому онтогенезі людини / Г. І. Кокошук, Г. М. Чернікова, І. В. Догадіна, Т. В. Хмара, А. О. Лойтра // Укр. мед. альм. – 2000. – Т. 3, № 3. – С. 82-84.
17. Курепина М. М. Органы пищеварения. Эмбриогенез / М. М. Курепина, Г. Г. Воккен // Анатомия человека. – 1979. – 304с.
18. Малоголовка О. А. До будови ротової порожнини плода людини / О. А. Малоголовка, В. В. Власов, В. І. Півторак // Вісн. проб. біол. і мед. – 2006. – Вип. 2. – С. 244-247.

19. Мусурівський В. П. До питання про розвиток і становлення топографії глотки у зародковому періоді / В. П. Мусурівський // Вчені Буковини – народній охороні здоров'я: Матер. наук. конф., присв. 50-річчю ЧДМІ. – Чернівці, 1994. – С. 178.

20. Мусурівський В. П. Про розвиток артеріальної стінки глотки у плідному періоді онтогенезу людини / В. П. Мусурівський // Вчені Буковини – народній охороні здоров'я: Матеріали наук.конф., присвяченої 50-річчю ЧДМІ. – Чернівці, 1994. – С. 178-179.

21. Слободян О. М. Ембріогенез та природжені вади прямої кишки / О. М. Слободян, Г. Я. Костюк, В. Г. Дуденко, В. І. Півторак, Д. В. Проняєв // Клінічна анатомія прямої кишки в перинатальному періоді. – 2015. –180 с.

Процак Т. В.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини
імені М. Г. Туркевича

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Матвійчук С. М.
студентка

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ПРО ЛОКАЛІЗАЦІЮ ФУНКЦІЙ В КОРІ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

Анотація: В даній оглядовій статті наведені узагальнені результати літературного пошуку про локалізацію функцій в корі головного мозку. У статті подано інформацію щодо проєкційних центрів (центри першої сигнальної системи), до яких належать кірковий центр зору, слуху, нюху та смаку, загальної чутливості, рухового аналізатора, сумісного повороту голови і очей у протилежний бік, руховий аналізатор практичних навичок, стереогнозу, а також відомості про асоціативну систему (другу сигнальну систему), до якої належать центри рухового аналізатора артикуляції мови, слухового аналізатора усної мови, письма, читання.

Аннотация: В данной обзорной статье приведены обобщенные результаты литературного поиска, по локализации функций в коре головного мозга. В статье представлена информация о проекционных центрах (центры первой сигнальной системы), к которым относятся корковый центр зрения, слуха, обоняния и вкуса, общей чувствительности, двигательного анализатора, совместного поворота головы и глаз в противоположную сторону, двигательный анализатор практических навыков, стереогноза, а также об ассоциативной системе (вторая сигнальная система), в которую входят центры двигательного анализатора артикуляции речи, слухового анализатора устной речи, письма, чтения.

Summary: In this review article are summarized the results of the literary search, concerning the localization of functions in the cerebral cortex. The article provides information on projection centers (centers of the first signaling system), which include the center of eyesight, hearing, smell and taste, general sensitivity, motion analyzer, a compatible turn of the head and eyes in the opposite direction, a motorized analyzer of practical skills, a stereoseemption, and also about the associative system (the second signaling system), which include the centers of the motor analyzer of articulation of speech, the oral analyzer of oral speech, writing, and reading.

Питання про локалізацію функцій в корі півкуль великого мозку постало давно і має велике теоретичне значення, оскільки дає уявлення про нервову регуляцію всіх процесів організму та пристосувань його до умов навколишнього середовища, які постійно змінюються. Воно має і вагомий практичний значення для встановлення місць уражень у півкулях великого мозку [14].

Дослідженню мозкових центрів, що локалізуються у різних ділянках мозкової кори і мають різну цитоархітектоніку, поклав початок київський анатом В. А. Беєв [5]. Великі заслуги у вивченні будови і функцій кори головного мозку радянських вчених: Філімонова, Кононової, Саркісова, Полякова [1]. Топографія полів кори великого мозку людини детально досліджена К. Бродманом, який склав відповідні карти кори. Усю поверхню кори, за К. Бродманом [8], поділяють на 11 ділянок і 52 поля, що відрізняються особливостями клітинного складу, будовою та функціями.

Розробка основ сучасного нового погляду на локалізацію функцій в корі півкуль головного мозку пов'язана з ім'ям І. П. Павлова [14], який створив вчення про аналізатори та динамічну локалізацію функцій. Він розглядав мозкову кору як суцільну сприймаючу поверхню, яка складається з аналізаторів (точніше, їх центральних кінців – мозкових клітин). Аналізатори не тільки сприймають і диференціюють подразнення, які надходять у мозкову кору із зовнішнього і внутрішнього середовища, але й поєднують їх одне з одним, тобто здійснюють не тільки аналіз, але й синтез. Центри, які забез-

печують виконання тих чи інших функцій, за І. П. Павловим поділяють на: центри першої сигнальної системи (проєкційні), які є як у людини, так і тварини; центри другої сигнальної системи (асоціативні), які є тільки у людини і обумовлені розвитком усного та писемного мовлення [7; 10].

До проєкційних центрів (центрів першої сигнальної системи) належать: кірковий центр зору, слуху, нюху та смаку, загальної чутливості, рухового аналізатора, сумісного повороту голови і очей у протилежний бік, руховий аналізатор практичних навичок, стереогнозу.

Кірковий центр зору розміщений на присередній поверхні потиличної частки з боків остроугової борозни. Зоровий центр кожної півкулі зв'язаний із зовнішньою половиною сітківки свого боку і з присередньою її половиною протилежного. У ділянці клина містяться центри зорової пам'яті й зорової орієнтації [7; 13]. При травмах голови в ділянці потиличної частки можливі порушення і повна втрата зору [2].

Кірковий центр слуху розміщений у глибині бічної борозни на верхній поверхні середньої частини верхньої скроневої звивини в корі поперечних скроневих звивин – закрутках Гешля (розрізняють передню і задню поперечні скроневи звивини, розмежовані між собою поперечною скроневою борозною) [4; 7]. Пошкодження вище згаданих звивин призводить до часткової або повної втрати слуху (наприклад, внаслідок двостороннього характеру слухового сприйняття тільки двостороннє ураження обох звивин Гешля супроводжується

«кірковою глухотою») [9].

Кірковий центр нюху та смаку локалізований у гачку, частково підмозолистому полі та морському конику. Також, останнім часом, до первинної смакової кори відносять кору лобової та тім'яної покришок, острівцевої частки [14]. При руйнуванні або пошкодженні вище зазначених структур людина втрачає здатність відчувати смак та запахи [10].

Кірковий центр загальної чутливості представлений зацентральною звивиною. В постцентральної звивині знаходиться ядро аналізатора загальної чутливості, в якій закінчуються провідні шляхи больової, температурної, тактильної, м'язово-суглобової і вібраційної чутливості. У верхніх відділах постцентральної звивини представлена чутливість від нижньої кінцівки, в середніх – від руки, в нижніх – від обличчя. Травми в ділянці задньої центральної звивини викликають розлади чутливості на протилежній стороні тіла – моноанестезії. Для кіркових розладів характерна втрата м'язово-суглобового чуття, тактильного, больового та температурного [8; 10].

Кірковий центр рухового аналізатора представлений передцентральною звивиною та прицентральною часточкою. У цьому центрі сприймається пропріоцептивна чутливість і регулюється діяльність скелетних м'язів. Проекція для окремих м'язових груп представлена тут в оберненому порядку до розташування їх на тілі: верхнім відділом передньої центральної звивини відповідає нога, середнім відділам – рука, нижнім відділам – обличчя, язик, глотка, гортань. Подразнення прецентральної звивини супроводжується нападами джексоновської епілепсії, які проявляються у вигляді клонічних або тоніко-клонічних судом окремих м'язових груп, відповідних часткам кори, які подразнюються: судоми виникають на боці, протилежному патологічному осередку в мозку і не супроводжуються втратою свідомості [8; 7].

Кірковий центр сумісного повороту голови і очей у протилежний бік розміщений у задніх відділах середньої лобової звивини. Співдружний поворот голови і очей регулюється не тільки пропріоцептивними імпульсами, що йдуть від м'язів очного яблука та м'язів шиї в кору лобової звивини, але й імпульсами, що йдуть від сітківки в поле 17 (асоціативне поле). Ураження задніх відділів середньої лобової звивини призводить до кіркового паралічу погляду [8, 7, 10, 14].

Кірковий центр рухового аналізатора практичних навичок (цілеспрямованих, координованих рухів, набутих у процесі трудової діяльності), розміщений у ділянці нижньої тім'яної часточки в надкрайовій звивині. Цей руховий аналізатор координує рухи, пов'язані з професійними і спортивними діями або складними набутими навиками, тобто здійснює всі цілеспрямовані складні комбіновані рухи – функція праксії (graxis – практика). У людей з домінуючою правою рукою цей аналізатор розміщений у лівій півкулі великого мозку, а у людей з домінуючою лівою рукою – у правій півкулі великого мозку. Ураження цього центру призводить

до втрати здатності виконання складних координованих рухів – апраксії, а саме втрати здатності виконувати цілеспрямовані рухові навички, набуті в процесі індивідуального досвіду, за умови відсутності парезів або розладів координації рухів. Розрізняють наступні види апраксії: кінестетична або аферентна – виникає при ураженні нижніх відділів тім'яної частки лівої півкулі, обумовлена порушенням кінестетичного синтезу рухів (хворий не може застібнути гудзик, налити воду в склянку); кінетична або еферентна – виникає при ураженні премоторної зони кори лобової частки (порушуються не тільки складні руха, але й дії над завданням); ідеаторна або апраксія задуму – виникає при ураженні надкрайової звивини лівої півкулі у праворуких, буває двобічною. У хворих втрачається план або задум складної дії (не може імітувати дії – погрожувати пальцем, віддавати військово привітання); конструктивна виникає при ураженні кутової звивини лівої півкулі мозку; просторова – при кіркових процесах нижньо-тім'яних і тім'яно-потиличних ділянок зліва [3; 10].

Кірковий центр стереогнозу (тримірно-просторового відчуття), міститься у верхній тім'яній часточці. Також тут містяться складні види чутливості: локалізації, відчуття ваги, тиску, положення кінцівки в просторі. Ураження верхньої тім'яної часточки супроводжується втратою переважно тактильного та м'язово-суглобового чуття, а також відчуття локалізації та стереогностичного чуття (астереогнозія) [8; 7].

Друга сигнальна система є тільки у людини і обумовлена розвитком усної та письмової мови. Мова – виключно людська функція, яка є, з одного боку, засобом мислення, інтелектуальної діяльності, а з другого – засобом спілкування. Цитоархітектонічні поля, пов'язані переважно з мовою, властиві тільки корі великого мозку людини. У людини практично весь мозок задіяний у процесі мовного спілкування (абстрактне мислення пов'язане саме з мовою). Мозок повинен бути непошкодженим, щоб людина без зусиль могла сприймати мову оточуючих і була здатна виразити словами власні думки [14].

До асоціативних (друга сигнальна система) належать такі центри: рухового аналізатора артикуляції мови, слухового аналізатора усної мови, письма, читання.

Кірковий центр рухового аналізатора артикуляції мови (за автором центр Брока), розміщений у задньому відділі нижньої лобової звивини домінінтної півкулі. При пошкодженні його має місце моторна афазія (втрата рухової програми слова, яка призводить до позбавлення здатності вимовляти склади та слова) [4, 14]. Сучасні дослідження центру Брока дозволяють розширити знання про її функціональні особливості. Вченими Ned T. Sahin, Steven Pinker, Sydney S. Cash [11] встановлено, що в межах центру Брока виокремлюються ділянки, які задіяні у відмінних процесах у різні проміжки часу. Перша функція – розпізнавання слів, друга – розуміння смислу слова у реченні, третя – вимова

слова (власне моторний компонент). Нейронна активність цієї зони демонструвала її включеність у лексичну ідентифікацію (називання), систему граматичного афіксування, переробку фонологічної інформації [6]. Ці дані співпадають із результатами дослідження К. Watkins [12], де зазначається, що підчас сприймання мовлення відмічається підвищення збудливості моторної системи, що лежить в основі продукування мовлення.

Кірковий центр слухового аналізатора усної мови – сенсорний центр мови (за автором центр Верніке), розташований у задньому відділі верхньої скроневої звивини домінантної півкулі. При пошкодженні його має місце сенсорна афазія (втрата розуміння власної усної мови) [4, 14]. Хворий втрачає здатність розуміти звернену мову. Почуті ним слова та фрази не пов'язуються з відповідними до них уявленнями, поняттями чи предметами, звернена до нього мова стає незрозумілою, начебто раптом всі навколо почали говорити на незнайомій мові. Мовний контакт з таким хворим різко утруднений: він не розуміє, що від нього хочуть, про що просять та що пропонують. Одночасно порушується власна мова хворого. На відміну від хворого з моторною афазією, хворі з ураженням ділянки Верніке можуть говорити багато, але мова стає неправильною, міняються слова, букви та розташування їх у реченні. У важких випадках мова хворого стає зовсім незрозумілою і являє собою набір букв та складів («словесний салат»). Порушення правильності мови, навіть при цілісності центру Брока, пояснюється тим, що в результаті ураження ділянки Верніке випадає контроль над власною мовою. Хворий з сенсорною афазією не розуміє не лише звернену до нього мову, але й свою власну. Дефекти своєї мови (парафазії) хворий не помічає. Якщо хворий з моторною афазією сердиться на себе та

свою безпорадність у мові, то хворий із сенсорною афазією злиться на оточуючих за те, що його не розуміють. Оскільки читання та письмо розвиваються пізніше звукової мови та оскільки функції лексії та графії тісно пов'язані з функцією розуміння мови, то ураження області Верніке викликають порушення читання та письма [8].

Кірковий центр письма (писемної мови), або руховий аналізатор письмових знаків локалізується в задній частині середньої лобової звивини. Діяльність цього центру тісно пов'язана з аналізаторами рухів руки і сумісного повороту голови та очей в протилежний бік. Ушкодження аналізатора письмових знаків призводить до порушення тонких рухів у написанні букв, слів та інших знаків – аграфії (порушення здатності писати), при збереженні інших практичних навичок [7].

Кірковий центр читання (зоровий аналізатор писемної мови) розміщений у кутівій звивині. При його ушкодженні порушується здатність читати та розуміти написане – алексія [10].

Висновки. Хоча досягнення сучасної медицини за останні 10-15 років настільки значущі, що дозволяють прогнозувати сприятливі тенденції зниження кількості хворих із захворюваннями, що пов'язані з пошкодженнями ділянок кори головного мозку, проте чисельність їх у світі змінюється незначно. Враховуючи вищевикладене, дослідження обумовлене соціальною значущістю проблеми та необхідністю вдосконалення заходів ранньої діагностики, лікування та їх профілактики.

Перспективи подальших досліджень. Дані літературного пошуку показали, що відомості про будову кори великого мозку та захворювання, які виникають внаслідок пошкодження кіркових центрів поодинокі та фрагментарні і потребують подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ахтемійчук Ю. Т. Епонімичні назви структур головного мозку / Ю. Т. Ахтемійчук, Т. В. Хмара, Т. С. Комшук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 102-107.
2. Визель, Т.Г. К вопросу о регулирующих роли лобных долей / Т.Г. Визель, Т.С. Колесникова // Вестник угроведения. – 2012. – № 2(9). – С. 160-172.
3. Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация / Пер. с англ. Д. Бугакова. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.
4. Головацький А. С. Анатомія людини: в 3 т. / А. С. Головацький, В.Г. Черкасов, М. Р. Сапін, А. І. Парахін; за ред. В. Г. Черкасова, А. С. Головацького. – Том 2 – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 290-296.
5. Каркищенко Н.Н. Локализация проекций полей Бродмана коры головного мозга на поверхность скальпа / Н.Н. Каркищенко, А.А. Вартанов, А.В. Вартанов, Д.Б. Чайванов // Биомедицина. – 2011. – № 3. – С. 40-46.
6. Кравчук С. Ю. Анатомія людини. – 2010 – С. 443-445.
7. Мельник В. С. Кора півкуль великого мозку. Вищі мозкові функції та їх порушення / В. С. Мельник // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – № 4 – С. 84-87
8. Мойсеєнко Н. М. Порівняння проявів пошкодження елементів зорового шляху при струсі і забою головного мозку в динаміці гострого періоду / Н. М. Мойсеєнко // Український нейрохірургічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 21-26.
9. Павлов И.П. Ответ физиолога психологам // Рефлекс свободы (лекции, статьи, выступления). – СПб.: Питер, 2001. – 432 с. – С. 189-22.
10. Шеремет М. К. Психо-мовленнєвий розвиток дітей із мовленнєвими порушеннями / М. К. Шеремет, Ю. В. Коломієць, В. В. Алухтіна // Науковий часопис. Корекційна педагогіка. – 2014. – С. 270-274.
11. Matthew K. The peri-Sylvian cortical network underlying single word repetition revealed by electrocortical stimulation and direct neural recordings / K. Matthew, Leonard, Ruofan Cai et al. // Brain and Language. – 2016. – P. 31-36.
12. Marla J. Functional differences among stimulation-identified cortical naming sites in the temporal region / J. Marla, Hamberger, Michele Miozzo et al. // Epilepsy & Behavior. – 2016. – P. 47-49.
13. Sahin. Sequential processing of lexical, grammatical, and phonological information within Broca's area / Sahin, T. Ned // Science. – 2009. – № 326. –P. 445-449.
14. Watkins K. Modulation of motor excitability during speech perception: the role of Broca's area / K. Watkins, T. Paus // Journal of Cognitive Neuroscience. – 2004. – Т. 16. – №. 6. – С. 978-987.

Процак Т. В.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Ротар Г. П.

*аспірант кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Рябий Ю. М.

*аспірант кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Бесплітнік М. Г.

*аспірант кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ПОГЛЯДИ ЩОДО КРОВОПОСТАЧАННЯ ОРГАНІВ НИЖНЬОГО СЕРЕДОСТІННЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Анотація: В даній оглядовій статті наведені сучасні відомості щодо кровопостачання органів нижнього середостіння в пренатальному періоді онтогенезу людини, а саме: серця, стравоходу, за груднинної залози тощо. Стаття відображає основні аспекти кардіогенезу, розвитку стравоходу, становлення за груднинної залози, що є актуальним дослідженням в наш час.

Аннотация: В данной обзорной статье приведены современные сведения относительно кровоснабжения органов нижнего средостения в пренатальном периоде онтогенеза человека, а именно: сердца, пищевода, тимуса и тому подобное. Статья отображает основные аспекты кардиогенеза, развития пищевода, становления тимуса, которые являются актуальным исследованием в наше время.

Summary: In this review article modern data concerning blood supply of bodies of the lower sredosteniye are provided in the prenatal period of ontogenesis of the person, namely: hearts, gullet, timus and so forth. Article displays the main aspects of cardiogenesis, development of a gullet, formation of a timus which are a relevant research presently.

Вивчення кардіогенезу, незважаючи на багатолітні дослідження науковців, залишається надалі досить актуальним, як для ембріологів так і для клініцистів, тому що є основним підґрунтям у розумінні формування різних вад розвитку та можливість їх уникнення [10; 11; 16].

Фундаментальними дослідженнями з питання кровопостачання передсердно-шлуночкових клапанів, клапанів аорти та легеневого стовбура є наукові роботи Соколова В. В. [6]. Були використовані комплексні методи, які дали змогу стверджувати про наявність серцевої поперечно-позмужованої м'язової тканини, кровоносних судин, а також пучків нервових волокон і вільних нервових закінчень. Встановлено, що краще кровопостачання мають стулки передсердно-шлуночкових клапанів порівняно з заслінками клапанів аорти та легеневого стовбура [3; 11]. За даними імуногістохімічного методу джерелом кровопостачання стулок передсердно-шлуночкових клапанів є судини, які починаються від стінок серця, волокнистих кілець та розгалужуються в них [10].

Проведений аналіз літератури щодо розвитку, будови та особливостей кровопостачання серцевих клапанів показав, що дана тема вивчена глибоко, водночас, існують деякі розбіжності в оцінці отриманих результатів різними дослідниками [13, 20]. Провідна система серця має кілька джерел кровопостачання й анастомозування. Найбільшими з них є вузлові артерії до синусно-передсердного й передсердно-шлуночкового вузлів, а також перша

перегородкова артерія. Особливостями васкуляризації передсердно-шлуночкового відділу провідної системи є широко сформовані анастомози між вузловими, передніми й задніми перегородковими артеріями конусної і синусної частин міжшлуночкової перегородки. Домінантним варіантом відхождення артерій до вузлів провідної системи серця є правовінцевий його тип (60,0%), лівовінцевий склав 30,0% і кровопостачання від обох коронарних артерій зафіксовано в 10,0% випадків. Ретельний аналіз коронароангіограм і врахування топографо-анатомічних особливостей артеріальних джерел провідної системи серця дозволить уникнути травмування цих утворень під час операцій на серці [2; 9; 15].

Формування структур, що виконують роль клапанів починається на стадії трубчастого серця. Ендокардіальні подушки закінчують своє формування замкненням заповнюються мезенхімними клітинами, в подальшому відбувається їх ділення. Зростання ендокардіальних подушок і вигин серцевої петлі призводить до того, що самі подушки розширюються і торкаються одна до одної, зближуються. З моменту злиття відбувається загальне розділення атріовентрикулярного отвору на правий і лівий [14, 18].

Дані літератури показали, що аномалії травної системи становлять 17,8 % і є однією з причин перинатальної смертності новонароджених [1].

У плодів загальні сонні артерії та внутрішні яремні вени щільно прилягають одна до одної

на всій ділянці ший як справа, так і зліва, а блукаючі нерви розміщуються позаду і містяться в спільному фасіальному футлярі із загальною сонною артерією та внутрішньою яремною веною. Стравохід кровопостається двома стравохідними артеріями, які відходять від низхідної частини грудної аорти. Діаметр стравохідних артерій у місці їхнього відходження від аорти становить 0,9 0,02 мм, що узгоджується з дослідженнями Y. Yan et al. [7]. Найчастіше стравохідна артерія, відходить від аорти на рівні VIII грудного хребця. У 7-8-місячних плодів відбувається збільшення поверхневих шарів епітелію стінки стравоходу, деструкція клітин, потовщення м'язової пластинки слизової оболонки, в якій на межі з базальною мембраною збільшується кількість кровоносних капілярів; коловий шар м'язової оболонки стравоходу суттєво потовщується за рахунок збільшення кількості гладеньких міоцитів [8].

За останнє десятиріччя опублікована велика кількість робіт, присвячених вивченню морфології за груднинної залози під дією різних несприятливих чинників, а також при різних видах патології у плодів, дітей, в експерименті. Виявлені закономірності індивідуальної мінливості в будові за груднинної залози, її судин мають важливе теоретичне й практичне значення, оскільки доповнюють відомості про морфологію за груднинної залози й

можуть бути використані для розробки нових методів лікування патології імунної системи, профілактики й діагностики захворювань, пов'язаних з порушенням функціонування за груднинної залози. Вени мають більш виражену мінливість у будові, ніж артерії. Виділені 2 види анастомозів: міжсистемні анастомози між артеріями за груднинної залози, трахеї, стравоходу та міжреберними артеріями; внутрішньосистемні анастомози між гілками артерій правого й лівого боку залози [17].

Висновок. Отже, на основі проведеного аналізу даних літератури дійшли висновку, що дана тема є актуальною, оскільки серед населення України спостерігається несприятливий для здоров'я тип перебігу генетичних процесів, значний вантаж репродуктивних втрат і природженої патології, що, безумовно, впливає на рівень природженої, зокрема успадкованої патології. Враховуючи даний факт, виникає потреба в детальному вивченні кровопостачання органів нижнього середостіння в пренатальному періоді онтогенезу людини.

Перспективи подальших досліджень. Проведений аналіз літератури щодо розвитку, будови та особливостей кровопостачання органів нижнього середостіння показав, що дана тема вивчена глибоко, водночас, існують і деякі розбіжності в оцінці отриманих результатів різними дослідниками, що потребує подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ахтемійчук Ю. Т. Перинатальна анатомія стравохідно-шлункового переходу / Ю. Т. Ахтемійчук, О. М. Слободян, Ю. В. Товкач // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Том 15, № 1(57). – С. 114-118.
2. Антипов В. Н. Особенности становления сосудисто-капиллярного русла проводящей системы сердца в пре- и раннем постнатальном онтогенезе / В.Н.Антипов // Морфология. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 32-36.
3. Аномалии клапанов и отделов оттока желудочков сердца при желудочково-артериальной дискордантности / В. Н. Антипов, А. Ф. Синев, Г. С. Кирьякулов, Н.В. Антипов // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 330-332.
4. Айвазян К. А. Будова сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів звичайно сформованихсердеч дітей і при тетроді Фалло / К. А. Айвазян, В. А. Васильєва, Г. С. Кирьякулов // Гал. лікар. вісник. – 2010. – Т. 7, № 2, ч. 2. – С. 8-10.
5. Корелятивні взаємовідношення стравоходу і аорти в пренатальному онто-генезі людини / О. Ф. Марчук, Ю. Ф. Марчук, Т. В. Процак, Р. П. Гулик // V міжнар. мед.-фарм. конф. студ. та молодих учених : матеріали конф. – Чернівці, 2008. – Вип. 10. – С. 111.
6. Лобко П. И. Микроскопическая анатомия мясистых трабекул, сосочковых мышц и сухожильных хорд желудочков сердца человека / П. И. Лобко, А. Р. Ромбальская // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 60-63.
7. Марчук О. Ф. Деякі аспекти пренатального морфогенезу стравоходу на ранніх стадіях / О. Ф. Марчук // Морфология. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 74-79.
8. Марчук О. Ф. Топографія стравоходу в 4-5-місячних плодів людини / О. Ф. Марчук // Клін. анатомія та операт. хірургія. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 34-38.
9. Морфогеометрический анализ сердца человека / И. П. Вакуленко, В. Н Антипов, Г. С. Кирьякулов, Н. В. Антипов // Актуальні аспекти функціональної морфології та інтегративної антропології. Прикладні аспекти морфології: мат. науково-практ. конф., 2021 травня 2009 р. – Вінниця, 2009. – С 45-47.
10. Островский И. М. Морфогенез сердца у зародышей человека / И. М. Островский, Г. П. Дорохович // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 3. – С. 84.
11. Попадинець О. Г. Клапани серця людини: розвиток, макро та мікроскопічна будова, особливості кровопостачання (огляд літератури) / О. Г. Попадинець, О. В. Саган, Н. М. Дубина // Буковинський медичний вісник. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 56-59.
12. Степачук А. П. Морфологічні зміни клапанного апарату серця людини при набутих вадах / А. А. Степачук // Вісник морфології – 2008. – 14(1). – С. 247-249.
13. Савенкова О. О. Формоутворення внутрішнього рельєфу шлуночків серця людини в пренатальному онтогенезі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук: спец. 14.03.01 «нормальна анатомія» / Савенкова Олена Олександрівна. – Харків, 2009. – 18 с.
14. Сілкина Ю. В. Апоптоз в ембріональному серці людини у процесі нормального розвитку / Ю. В. Сілкина // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я. – Симферополь. – 2010. – Т. 146, № 4. – С. 74-76.
15. Хирургическая анатомия синоаурикулярной области / Н.В.Антипов, А.Ф. Синев, И.П. Вакуленко, В.Н. Антипов // Актуальные вопросы оперативной хирургии и топ.анатомии: мат. конф., 25 – 26 июня 2009 г. – Москва, 2009. – С. 13-21.
16. Ченеховская Н.Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике / Н. Е. Ченеховская, В. К. Шишло, А. В. Поваляев // Биом. лаборатория знаний. – 2013. – С. 208.

17. Шиян Д. Н. Особенности кровоснабжения капсулы вилочковой железы плодов и новорожденных / Д. Н. Шиян // Медицина третьего тысячелетия: Міжвузів. конф. молодих вчених та студентів, Харків, 20–21 січня 2009 р.: зб. тез. – Харків, 2009. – С. 21.
18. Черкасов В. Г. Гемомікроциркуляторне русло плаценти при її структурних змінах у жінок з передчасними пологами / В. Г. Черкасов, Т. М. Лизин // Вісник морфології. – 2007. – № 2. – С. 482.
19. Яковець О. О. Ембріогенез судин клапанного апарату серця людини / О. О. Яковець, О. С. Снісар, Г. О. Козловська // Проблемы достижения и перспективы развития медико биологических наук и практического здравоохранения: труды гос. учрежд. «Крымский государственный медицинский университет»: матер. симпозиума [«Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов»], 7-9 окт. 2010 г. – Симферополь, 2010. – Т. 146. – Ч. VI. – С. 97.
20. Harris Jan S. Development of the endocardium / J. S. Harris, B. L. Black // Pediatr. Cardiol. – 2010. – Vol. 31. – P. 391-399.

Синяченко Ю. О.
аспірант кафедри хірургії
Донецького національного медичного університету
Пилипенко Р. В.
асистент кафедри хірургії
Донецького національного медичного університету
Синяченко О. В.
професор, член-кореспондент
Національної академії медичних наук України,
завідувач кафедри внутрішньої медицини
Донецького національного медичного університету

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ НА ТЛІ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК

Анотація: Мета роботи – оцінити ефективність ендоваскулярної лазерної коагуляції (ЕВЛК) та склеротерапії варикозної хвороби вен гомілок і визначити шляхи оптимізації такого лікування. Матеріал і методи. Серед 242 хворих ізольовану ЕВЛК виконано в 37% випадків, із хімічною склеротерапією склеровейном або фібровейном – в 63%. ЕВЛК здійснювали за допомогою апарату «Фотоніка-Ліка-Хірург» (Україна). Результати. Значне поліпшення за місяць після ЕВЛК відзначено у 40% від числа хворих, а опісля півроку – у 94%, при цьому чинниками ризику нижчої ефективності операції були чоловіча стать і літній вік хворих, високий артеріальний тиск, звуження стегнових артерій та наявність коморбідного гонартрозу, а найкращий ефект досягався після проведення спільної з ЕВЛК склеротерапії і призначення ривароксabanу, впродовж перших двох тижнів, окрім того, низькомолекулярних гепаринів та цикло-3-форту. Ключові слова: вени, варикоз, лікування, лазерна ендоваскулярна коагуляція, склеротерапія.

Аннотация: Цель работы – оценить эффективность эндоваскулярной лазерной коагуляции (ЭВЛК) и склеротерапии варикозной болезни вен голени и определить пути оптимизации такого лечения. Материал и методы. Из 242 больных изолированная ЭВЛК выполнена в 37% случаев, с химической склеротерапией склеровейном или фибровейном – в 63%. ЭВЛК осуществляли с помощью аппарата «Фотоника-Лика-Хирург» (Украина). Результаты. Значительное улучшение через месяц после ЭВЛК отмечено у 40% от числа больных, а спустя полгода – у 94%, при этом факторами риска более низкой эффективности операции являлись мужской пол и пожилой возраст больных, высокое артериальное давление, сужение бедренных артерий и наличие коморбидного гонартроза, а наилучший эффект достигается после проведения совместной с ЭВЛК склеротерапии и назначения ривароксана, в течение первых двух недель, кроме того, низкомолекулярных гепаринов и цикло-3-форта. Ключевые слова: вены, варикоз, лечение, лазерная эндоваскулярная коагуляция, склеротерапия

Summary: The purpose of the work is to assess the efficiency of endovascular laser coagulation (EVLC) and sclerotherapy of varicose vein disease of shins and to define the ways of optimization of such treatment. Material and methods. Из 242 больных изолированная ЭВЛК выполнена в 37% случаев, с химической склеротерапией склеровейном или фибровейном – в 63%. Of 242 patients isolated EVLC was performed in 37% of the cases, with chemical sclerotherapy by sclerovein or fibrovein – in 63%. EVLC was carried out by means of the device "Fotonika-Lika-Surgeon" (Ukraine). Results. In a month a considerable improvement was noted at 40% of the number of the patients after EVLC, and later in half a year – at 94%, at the same time the risk factors of the lower efficiency of the operation were the male and advanced age of the patients, high arterial blood pressure, the narrowing of the femoral arteries and the presence of comorbide gonarthrosis, and the best effect is reached after the performing of sclerotherapy conjoint with EVLC and the administration of rivaroxaban within the first two weeks, besides, low-molecular heparins and cyclo-3-fort. Keywords: veins, varicosity, treatment, endovascular laser coagulation, sclerotherapy.

Вступ. На варикозну хворобу вен (ВХВ) ніг страждає 10-15% населення [1, 2], а в деяких регіонах поширеність захворювання сягає 25% [3]. «Золотим стандартом» лікування ВХВ нижніх кінцівок є ендовенозна (ендоваскулярна) лазерна коагуляція (ЕВЛК) [4-6], яка вважається відносно безпечним і ефективним методом [2, 7]. Високу значущість ЕВЛК при варикозі продемонстровано експериментальними морфологічними (у тому числі імуногістохімічними) методами вивчення невиданих вен [8]. В той саме час, існує напруга необхідності оптимізації ЕВЛК у такої категорії хворих, оскільки 11% від їх числа зажадали проведення повторної операції у зв'язку з рецидивом захворювання [9].

Разом з ЕВЛК в теперішній час широко додатково використовується рідинна або пінна склеротерапія, яка сама по собі дає добрі результати у 85% від числа пролікованих хворих [10] і достовірно підви-

щує ефективність ЕВЛК [11]. Існує навіть думка, що пінна склеротерапія за своєю ефективністю або дорівнює, або навіть перевершує ізольовану ЕВЛК, причому відрізняється більшою економічною рентабельністю [1].

Метою даної роботи стала порівняльна оцінка ефективності поєднаного використання ЕВЛК та хімічної склеротерапії при ВХВ нижніх кінцівок.

Матеріали і методи дослідження. Під наглядом перебували 242 хворі на ВХВ, розподілених на дві групи: 1-у (контрольну) склали 89 (36,8%) пацієнтів, яким виконано ізольовану ЕВЛК, а до 2-ої (основної) увійшли 153 (63,2%) людини, у яких ЕВЛК поєднувалася з хімічною склеротерапією. ЕВЛК здійснювали за допомогою апарату «Фотоніка-Ліка-Хірург» (Україна) і виконанням паравазальної «подушки» розчином Кляйна за допомогою помпи для тумінесцентної анестезії під

ультразвуковим контролем. Пацієнтам виконували ультразвукове дослідження судин (апарати «Aplia-XG-Toshiba», Японія і «Sono-Scape-S6», Китай). Середній вік хворих був $50,5 \pm 0,59$ років, співвідношення чоловіків та жінок склало 1:3, а співвідношення C2, C3, C5, C6 і C4 класів ВХВ – 1:1:2:2:4. 14,9% від числа хворих у минулому виконано флебектомію, 16,5% перенесли флеботромбоз. У 76,5% випадків пацієнти були прооперовані на великий підшкірний вени, в 23,5% – на малій, пригирлове розширення констатовано в 17,0% спостережень, нерівний хід стовбура – в 7,0%. Основна й контрольна групи не відрізнялися між собою за окремими клінічними ознаками ВХВ, що продемонстрували порівняльні аналізи Стюдента і Макнемара-Фішера.

Склеротерапію проводили полідоканолом (препарат склеровейн) та тетрадецилсульфатом натрію (препарат фібровейн). Параметри потужності лазерного опромінення були $11,9 \pm 0,17$ Вт, сумарної енергії – $1,5 \pm 0,02$ кДж, енергії на довжину стрипінгу – $56,1 \pm 0,86$ Дж/см, на площу інтими – $30,2 \pm 0,72$ Дж/см². Фонова медикаментозна терапія складалася з препаратів діосміну (детралекс, флєбодія), гелю ліотромба-1000, антиагрегантів (клопідогрель, лістаб), рівароксабану, низькомолекулярних гепаринів (цибор, клексан), цикло-3-форту або лімфоміозоту.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного й дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistic-Stat-Soft», США). Оцінювали середні значення (М), стандартні відхилення (SD) та похибки, параметричні коефіцієнти кореляції Пірсона й непараметричні Кендалла, критерії дисперсії Брауна-Форсайта, відмінностей Стюдента і Макнемара-Фішера, а також достовірність статистичних показників.

Результати та їх обговорення. За 2 тижні після ЕВЛК (1-й етап спостереження) діаметр вени в середньому був зменшений на $4,6 \pm 0,34\%$ від початкового, а через 4 тижні – вже на $7,4 \pm 0,37\%$ (відмінності високовірогідні). Якщо на 1-му етапі сегментарну оклюзію констатовано в 46,0% випадків, то звуження просвіту судини на 2-му етапі (за 4 тижні після операції) мало місце вже у 92,8% від числа хворих, причому повну оклюзію констатовано з них у 46,7%.

За даними дисперсійного аналізу Брауна-Форсайта, через 2 тижні після ЕВЛК на її ефективність чинили вплив стать і вік хворих, показники середнього артеріального тиску (сАТ), периферійного судинного опору, наявності флеботромбозу у минулому й пригирлового розширення вени перед операцією, через 4 тижні – стать та вік пацієнтів, параметри сАТ і анамнестичний флеботромбоз, а через 24 тижні (3-й етап спостереження) – тільки вік хворих та рівень сАТ. Місяць по тому після оперативного втручання в групі чоловіків основної групи мінімальне поліпшення, поліпшення і значне поліпшення відповідно констатовані у співвідно-

шенні 1:24:7, тоді як у жінок показники були достовірно кращі, складаючи 1:25:24, що продемонстрував аналіз Макнемара-Фішера.

Як показав непараметричний аналіз Кендалла, існують негативні кореляції ефективності ЕВЛК з віком хворих та показником сАТ на 1-му, 2-му і 3-му етапах спостереження. З урахуванням статистичної обробки даних дослідження зроблено наступні висновки, що мають практичну спрямованість: негативними чинниками відносно результатів ЕВЛК є вік хворих старше 60 років і рівень сАТ більше 120 ммHg ($>M+SD$).

Слід відзначити, що існують негативні дисперсійні зв'язки Брауна-Форсайта й кореляційні Кендалла результатів ЕВЛК місяць по тому після оперативного втручання з початковим класом ВХВ, хоча до шостого місяця спостереження така залежність зникає. Підкреслимо, що вірогідний вплив виконаної склеротерапії на цей фактор був відсутній. В усіх термінах спостереження за хворими після оперативного втручання чинником ризику несприятливих результатів лікувальних заходів є коморбідний гонартроз. Окрім того, через 2 й 4 тижні на результати лікування впливала супутня есенціальна артеріальна гіпертензія, але до 24 тижня такий негативний зв'язок зникав.

Нами встановлено, що від методу ЕВЛК залежать результати подальших лікувальних заходів через 4 та 24 тижні. У міру збільшення термінів спостереження за хворими після ЕВЛК зростає ефективність лікування і до 6 місяців у 93,9% від числа обстежених констатується «значне покращення».

За нашими даними, найбільша значущість надається паралельній склеротерапії (рис. 1), яка істотно посилює результати ЕВЛК через 4 і 24 тижні спостереження, про що свідчать аналізи Макнемара-Фішера та Брауна-Форсайта. У 3,3% від числа пацієнтів після ЕВЛК відзначено ті або інші ускладнення. Так, в трьох випадках мали місце парестезії, ще в трьох – розвиток флебіту і в одному – тромбоз глибоких вен. Усім цим хворим виконано ЕВЛК без склеротерапії.

Існують певні дисперсійно-кореляційні зв'язки загальної ефективності лікування з фоновим використанням деяких груп медикаментозних

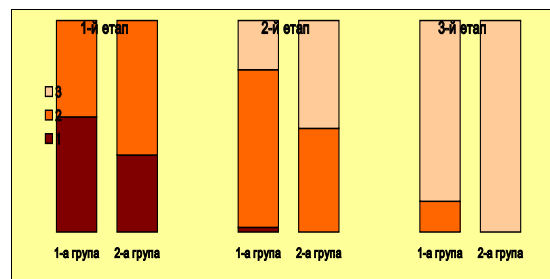


Рис. 1. Розподіл хворих обидвох груп за ефективністю лікування

Примітка: 1 – незначне поліпшення, 2 – поліпшення, 3 – значне поліпшення.

препаратів. Встановлено позитивний вплив на 1-му етапі спостереження призначення рівароксабану, низькомолекулярних гепаринів та цикло-3-форту, на 2-му етапі – вже тільки рівароксабану й гепаринів, а на 3-му (через півроку) – лише першого препарату. На нашу думку, у хворих з виконаною склеротерапією через 4 тижні після ЕВЛК від застосування рівароксабану можна відмовитися, оскільки в таких випадках вже відсутні достовірні дисперсійно-кореляційні зв'язки ефективності лікувальних заходів з використанням цього препарату.

Висновки. 1. Значне поліпшення за місяць після ЕВЛК при ВХВ відзначається у 40% від числа хворих, а опісля півроку – у 94%.

2. Чинниками ризику нижчої ефективності ЕВЛК є чоловіча стать і літній вік хворих, високий артеріальний тиск та наявність коморбідного гонартрозу.

3. Найкращий ефект і відсутність ускладнень досягається після спільного проведення з ЕВЛК склеротерапії та додаткового призначення рівароксабану, а впродовж перших двох тижнів – низькомолекулярних гепаринів й цикло-3-форту.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Meissner M. H. What is effective care for varicose veins? / M. H. Meissner // *Phlebology*. – 2016. – Vol. 31, N 1. – P. 80-87.
2. Tezuka M. Endovenous laser treatment for varicose veins / M. Tezuka, Y. Kanaoka, T. Ohki // *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. – 2015. – Vol. 116, N 3. – P. 155-160.
3. Pavlović M. D. Drug treatment of chronic venous disease / M. D. Pavlović // *Wien Med. Wochenschr.* – 2016. – Vol. 166, N 9-10. – P. 312-319.
4. Amann-Vesti B. New therapies for varicose veins / B. Amann-Vesti, T. Meier // *Praxis*. – 2016. – Vol. 105, N 14. – P. 801-810.
5. Schuller-Petrovic S. Endovenous ablation of saphenous vein varicosis / S. Schuller-Petrovic // *Wien Med. Wochenschr.* – 2016. – Vol. 166, N 9-10. – P. 297-301.
6. Well-Tried and New Ones – update varicose vein treatment 2016 / H. Uthoff, L. Spinedi, T. Lattmann [et al.] // *Praxis*. – 2016. – Vol. 105, N 14. – P. 813-819.
7. Osmanov R. R. A middle-term results of endovenous laser ablation for varicose disease of the lower extremities / R. R. Osmanov // *Klin. Khir.* – 2016. – Vol. 2. – P. 48-51.
8. Development of an ex vivo model of endovenous laser ablation of the great saphenous vein in a pilot study / W. J. Araujo, J. R. Timi, F. L. Erzinger [et al.] // *Acta Cir. Bras.* – 2016. – Vol. 31, N 3. – P. 161-167.
9. Predictors of recanalization of the great saphenous vein in randomized controlled trials 1 year after endovenous thermal ablation / S. K. Van der Velden, M. Lawaetz, M. G. De Maeseneer [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 52, N 2. – P. 234-241.
10. Radhakrishnan N. Microfoam sclerotherapy for varicose veins: a retrospective analysis of a modified technique / N. Radhakrishnan, R. Jayakrishnan, G. Deepu // *Indian. J. Surg.* – 2015. – Vol. 77, N 12. – P. 816-821.
11. Leung C. C. Endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein(®) in the management of superficial venous insufficiency (LAMA trial): study protocol for a randomised controlled trial / C. C. Leung, D. Carradice, T. Wallace, I. C. Chetter // *Trials*. – 2016. – Vol. 17, N 1. – P. 421-431.

Непорада К. С.

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

Берегова Т. В.

доктор біологічних наук, професор,
завідувач НДЛ «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, доцент кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії

Микитенко А. О.

кандидат медичних наук, викладач кафедри біохімії
Української медичної стоматологічної академії

РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА РІЗНИХ УМОВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: В статті розкриваються поняття «вільнорадикальні процеси» та «активні форми кисню», та роль вільнорадикальних процесів у нормальній життєдіяльності живих організмів та у процесі розвитку патологічних процесів. В статті досліджується роль перекисного окиснення ліпідів у розвитку різноманітних патологічних процесів. Розглядаються механізми та значення вільнорадикальних процесів у органах ротової порожнини за різних умов та експериментальна корекція вільнорадикальних процесів за допомогою меланіну та мультипробіотиків, що мають виражений антиоксидантний ефект.

Аннотация: В статье раскрываются понятия «свободнорадикальные процессы» и «активные формы кислорода», а также роль свободнорадикальных процессов в нормальной жизнедеятельности живых организмов и в процессе развития патологических процессов. В статье исследуется роль перекисного окисления липидов в развитии различных патологических процессов. Рассматриваются механизмы и значение свободнорадикальных процессов в органах ротовой полости при различных условиях и экспериментальная коррекция свободнорадикальных процессов с помощью меланина и мультипробiotиков, имеющих выраженный антиоксидантный эффект.

Summary: The article covers the concepts of free radical processes and active forms of oxygen, and the role of free radical processes in the normal life of living organisms and in the development of pathological processes. The article investigates the role of lipid peroxidation in the development of various pathological processes. The mechanisms and values of free radical processes in the organs of the oral cavity under different conditions and experimental correction of free radical processes by melanin and multiprobiotics with pronounced antioxidant effect are considered.

Вступ. Окрім повного чотирьохелектронного відновлення молекули O_2 до води в дихальному ланцюзі мітохондрій завжди відбувається і неповне – одно-трьохелектронне відновлення з послідовним утворенням різних активних форм кисню (АФК), до яких відносяться вільний радикал-аніон супероксид, перекис водню H_2O_2 і найбільш активний радикал – гідроксил $HO\cdot$. Донорами електрона можуть бути Fe^{2+} , Cu^+ або семіхінони, а також: H_2O_2 , Fe^{2+} , $HO\cdot$, HO_2 , Fe^{3+} . Термін «АФК» ширший, ніж «вільні радикали кисню», оскільки крім останніх включає також молекули H_2O_2 , синглетний кисень O_2 , озон O_3 і гіпохлорит $HOCl$. АФК генеруються у всіх частинах клітини. Найбільший внесок вносить дихальний ланцюг мітохондрій, особливо при низькій концентрації АДФ. Важлива роль належить і системі цитохрома P-450, локалізованої в ендоплазматичному ретикулумі. Беруть участь у цих процесах також ядерна мембрана та інші частини клітини, при цьому АФК часто виникають не лише спонтанно, але і ферментативно (НАДФН-оксидаза дихального вибуху в плазматичній мембрані і ксантинооксидаза в гіалоплазмі). Концентрації АФК в тканинах невисокі: H_2O_2 – 10^{-8} М, $HO\cdot$ – 10^{-11} М,

HO_2 – 10^{-11} М. АФК спричиняють утворення органічних гідропероксидів $ROOH$ – ДНК, білків, ліпідів, а також малих молекул. $ROOH$ утворюються і в реакції із звичайним молекулярним O_2 , за участю ферментів діоксигеназ або циклооксигеназ. $ROOH$ за своєю структурою подібний до H_2O_2 ($R-O-O-H$ і $H-O-O-H$) і хімічно теж активні, при подальшому метаболізмі вони переходять у спирти, альдегіди, епоксиди та інші окиснені сполуки. Утворення $ROOH$ називають перекисним окисненням (пероксидацією), а сукупність описаних реакцій іменується окисною модифікацією молекул [1; 2].

АФК спричиняють в ліпідах, переважно в залишках поліненасичених жирних кислот, ланцюгові реакції з накопиченням ліпідних радикалів $\cdot LJ$, пероксидів $LOO\cdot$, гідропероксидів $LOOH$ і алкоксидів $LO\cdot$. Виділяють такі стадії вільно-радикального окиснення (ВРО) – це ініціація і продовження ланцюга, а реакція $LOOH$ з Fe^{2+} створює її розгалуження. Далі утворюються дієнові кон'югати, а потім міnorні метаболіти: малоновий діальдегід, етан, пентан та ін. Впродовж багатьох років перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) вважали переважно спонтанним (неферментативним) і неспеци-

фічним процесом, що самоприскорюється, і йому надавали провідне значення в ОМ і її наслідках. Однак, потім стало ясно, що: 1) величезне значення мають і ферментативні реакції, що каталізуються ліпооксигеназами і циклооксигеназами – ці ферменти призводять до утворення специфічних регуляторів – ейкозаноїдів; 2) у організмі головними продуктами ПОЛ є 4-гідроксиалкени типу $C_5H_9-CH=CH-CHO$; 3) велике значення має окисна модифікація (ОМ) і інших макромолекул – ДНК і білків, що посилено вивчається починаючи з 90-х років минулого століття [2, 3].

Механізм розвитку оксидативного стресу в різних тканинах. Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес відбувається на фоні утворення АФК та інтенсифікації вільнорадикального окиснення біосубстратів. Надмірна продукція АФК або порушення нормального функціонування систем антиоксидантного захисту викликають посилене окиснювальне ушкодження біомолекул, що призводить до розвитку окиснювального стресу та дисфункції клітин і тканин організму. Вважається, що посилення процесів перекисного окиснення вказує на порушення захисно-приспосовувальних реакцій організму на клітинному рівні та гомеостазу в цілому. У роботах багатьох дослідників визначена роль перекисного окиснення ліпідів у нормальному та патологічному функціонуванні клітин. Проте, на сьогоднішній день доведено, що в стані окиснювального стресу під дією АФК перекисному окисненню підлягають не тільки ліпіди, а й, насамперед, білки плазматичних мембран. Вважається, що негативний ефект окисно-модифікованих білків у клітинах пов'язаний із тим, що окисненні білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. *In vitro* показано, що продукти вільнорадикального окиснення білків призводять до окиснювального ураження ДНК. При цьому перекисне окиснення білків є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів при стресі, а й найбільш раннім маркером окиснювального стресу. Динаміка змін продуктів перекисного окиснення білків є відображенням ступеня окиснювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму [1; 4].

Процеси перекисного окиснення відіграють важливу роль у метаболізмі всіх живих організмів. Розвиток цих процесів ініціюється активними формами кисню, серед яких, зокрема, перекис водню за оптимальних умов виконує роль сигнальної молекули. Процеси перекисного окиснення знаходяться у динамічній рівновазі з функціонуванням добре розвинутої системи антиоксидантного захисту, яка представлена антиоксидантними ферментами та неферментними сполуками [1; 5; 6].

Посилення процесів перекисного окиснення внаслідок накопичення АФК є неспецифічною відповіддю клітин на вплив негативних факторів, в результаті чого в них виникає оксидативний стрес. Надлишок АФК у клітинах спричиняє руйнування ліпідів, білків та нуклеїнових кислот, при-

зводячи до накопичення продуктів перекисного окиснення. Зростання вмісту АФК активує систему антиоксидантного захисту, що дозволяє живим організмам підтримувати окисно-антиоксидантний баланс та адаптуватися до змінених умов існування [2; 7].

ВРО – давній природний механізм деструкції, необхідний для подальшого оновлення клітин і тканин, їх пристосування до мінливих умов середовища. Інша його біологічна функція – захист організму від інфекцій. Третя – участь в утворенні біологічно активних сполук, в тому числі простагландинів. Фізіологічний рівень вільних радикалів в нормі завжди присутній в організмі. При багатьох видах патологій, що супроводжуються підвищеним рівнем вільних радикалів в організмі, інгібування ВРО антиоксидантами полегшує перебіг захворювання [1; 8].

Завдяки дослідженням вітчизняних і зарубіжних вчених отримано дані, які розкривають важливі молекулярні механізми канцерогенезу стосовно взаємодії електрофільних інтермедіатів хімічних канцерогенів з нуклеофільними центрами ДНК, зокрема з атомами азоту та кисню в молекулі гуаніну, а також відзначена важливість порушень оксидного стану в патогенезі пухлинного росту. Згідно із сучасними уявленнями, радикальні форми кисню (РФК) та оксиду азоту (NO) є ключовими чинниками уражень при дії на організм агентів фізичної і хімічної природи. Встановлено, що РФК, які генеруються в мембранах клітин, можуть взаємодіяти з пуриновими основами ДНК та запускати тим самим молекулярні механізми канцерогенезу на стадії ініціації. В той же час деякі важливі аспекти молекулярних механізмів канцерогенезу, спричиненого агентами хімічної і радіаційної природи, щодо ролі РФК залишаються недостатньо вивченими. Ґрунтовних досліджень потребують також питання, пов'язані з вивченням кількісних та якісних кінетичних характеристик молекулярних переносників електронів мембран клітин, зокрема цитохрому P-450, який генерує супероксидні радикал-аніони, а також залізо-сірчані білки електронтранспортної системи мембран мітохондрій у зв'язку із здатністю NO активувати або гальмувати активність цих систем [2; 9].

Сучасна наука робить акцент на генетичних передумовах злоякісної трансформації, проте мало уваги приділяється неспецифічним механізмам генної регуляції. У зв'язку з цим частковий обмежений протеоліз гістонів може бути одним з факторів, що впливає на структурно-функціональний стан хроматину. З іншого боку важливе значення у цій ланці регуляції матричних процесів надається перекисному окисненню ліпідів та його вторинному продукту – малоновому диальдегіду (МДА). Він має здатність контролювати поділ і транскрипційну активність хроматину через утворення зшивок типу ДНК-ДНК та ДНК-білок. Разом з тим, інтенсивне ПОЛ супроводжується накопиченням дисульфідних груп, які є активаторами ряду ядерних протеїназ. Результати дослідження ядерної проте-

олітичної активності і ПОЛ за дії ряду генотоксичних факторів (радіації, хімічних канцерогенів, різноманітних блокторів матричних синтезів) дали можливість припустити існування взаємозв'язку між цими процесами [1; 9; 10].

Оксидативний стрес у органах ротової порожнини. Вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) в слинних залозах щурів в умовах омепазол-індукованої гіпергастринемії на 28 добу введення омепазолу збільшився в 1,33 разу порівняно з контролем. Використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» протягом 28 діб на тлі омепазол-індукованої гіпергастринемії сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМБ в тканинах слинних залоз порівняно з контролем. Аналізуючи динаміку застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на 7, 14, 21 добу експерименту отримали вірогідне зменшення вмісту ОМБ в слинних залозах щурів порівняно з тваринами, яким вводили омепазол без корекції [11; 12; 13].

Вміст молекул середньої маси (МСМ) в слинних залозах щурів при 28-денному введенні омепазолу збільшився в 1,32 разу порівняно з контролем. Це свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів в слинних залозах щурів при тривалому введенні омепазолу. Аналізуючи в динаміці на 7, 14, 21, 28 доби експерименту вміст МСМ в тканинах слинних залоз щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на тлі гіпергастринемії спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції [12].

Для дослідження вільнорадикальних процесів у слинних залозах за умов стимуляції секреції дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепазол («Sigma», США) дозою 14 мг/кг, гістамін (3 мг/кг) та карбахолін (10 мкг/кг) внутрішньоочеревинно окремо та в поєднанні. На 28 день введення омепазолу підвищення вмісту окисно-модифікованих білків в тканинах слинних залоз порівняно з контролем склало в 1,33 разу, а за умов поєднаної дії гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном – у 1,46 разу та 1,39 разу відповідно порівняно з контролем. Це свідчить про активацію вільнорадикального окиснення в тканинах слинних залоз щурів в умовах тривалої гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном. Вміст молекул середньої маси в тканинах слинних залоз щурів також збільшився в 1,32 разу на 28 добу введення омепазолу, а за умов поєднаної дії гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном – у 1,43 разу та 1,39 разу відповідно порівняно з контролем. Це свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів в слинних залозах щурів за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном [14].

Вміст малонового діальдегіду у піднижньощелепних слинних залозах щурів на 28 добу введення омепазолу був у 1,39 разу вище, ніж у контрольних щурів. Активність каталази в умовах

омепазол-індукованої гіпергастринемії знизилась в 1,47 разу, а активність супероксиддисмутази (СОД) – у 1,66 разу. Це свідчить про активацію ПОЛ, та виснаження ферментних антиоксидантних систем слинних залоз щурів за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії. Корекція омепазол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» приводить до збільшення активності супероксиддисмутази в 1,4 разу, каталази – в 1,33 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,2 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [12].

Корекція омепазол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» приводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,65 разу, каталази – в 1,36 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,24 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Апібакт» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [15].

Експериментальна корекція гіпергастринемії меланіном приводить до достовірного збільшення активності супероксиддисмутази в 1,49 разу, каталази – в 1,27 разу, а також до зниження вмісту МДА в 1,23 разу в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування меланіну знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем [16].

За умов глютамат-індукованого ожиріння встановлено достовірне підвищення вмісту ТБК-реактивних, ОМБ та вмісту МСМ у тканинах піднижньощелепних слинних залоз дослідних щурів порівняно з контролем. За цих умов активність СОД та каталази вірогідно знижувалась порівняно з контролем. Отже, глютамат-індуковане ожиріння призводить до патологічних змін у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів, а саме: дисбалансу про- та антиоксидантної систем та розвитку оксидативного стресу, що супроводжується ендотоксикозом [17; 18].

Встановлено, що вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омепазолу достовірно збільшився порівняно з контролем. Аналізуючи вміст МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний концентрований» за умов тривалого гіпоацидиту спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції. При використанні мультипробіотика «Симбітер-омега» спостерігаємо достовірне зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 2,61 разу. Мультипробіотик «Симбітер-омега» в порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» також достовірно знизив вміст МСМ. Вміст окисно-модифікованих

протеїнів в м'яких тканинах пародонта шурів в умовах омепазол-індукованого гіпоацидیتету на 28 добу введення омепазолу збільшився в 3,58 разу порівняно з контролем. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» протягом 28 діб на тлі омепазол-індукованого гіпоацидیتету сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМБ в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції. Встановлено, що мультипробіотик «Симбітер-омега» більш ефективний, оскільки він в 1,29 разу

достовірно знизив вміст ОМБ у порівнянні з «Симбітер ацидофільний концентрований» [19].

Висновок. Отже, за умов розвитку різноманітних патологічних процесів у тканинах органів порожнини рота відбувалась активація вільнорадикальних процесів на фоні виснаження ферментних антиоксидантних систем. Експериментальна корекція вільнорадикальних процесів мультипробіотиками та меланіном знижувала їх інтенсивність та підвищувала активність ферментативних антиоксидантних систем.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Путилина Ф.Е. Свободнорадикальное окисление. Учебное пособие. / Путилина Ф.Е. – СПб.: Издательство СПб. университета, 2008. – 161с.
2. Armstrong Donald. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols / Ed. Armstrong Donald. – Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. / Methods in molecular biology. – 2002. – 186p.
3. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Величковский Б.Т. // Вестник РАМН. – 2001. – №6. – С. 45–52.
4. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О. // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] // під ред. І.П. Кайдашев. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
7. Владыка А.С. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии / Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. // Анестезиол. и реаниматол. -1987. -№2. – С. 17-19.
8. Бобров В.М. Молекулы средней массы – показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов / Бобров В.М., Шишкин С.А. // Вестник оториноларингологии. – 1999. – № 1. – С. 33-34.
9. Marnett L.J. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde / L.J. Marnett // Mutat. Res. – 1999. – Vol. 424 (1-2) – P. 83-95.
10. Seto H. Reaction of Malonaldehyde with Nucleic Acid. I. Formation of Fluorescent Pyrimido [1,2-a]purin-10(3H)-one Nucleosides / H. Seto, T. Okuda, T. Takesue [et al.] // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1983. – Vol. 56(6) – P. 1799-1802.
11. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов. / Денисов А.Б. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 60 с.
12. Сухомлин А.А. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу слинних залоз в умовах гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 169-172.
13. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124с.
14. Сухомлин А.А. Активність протеолітичних та вільнорадикальних процесів в слинних залозах шурів за умов гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 72-75.
15. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Алібакт» змін вільнорадикальних та протеолітичних процесів у слинних залозах шурів за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада // Збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції: «Медичні науки: напрямки та тенденції розвитку в Україні та світі». – 5-6 липня 2013 року, м.Одеса. – С.97-102.
16. Сухомлин А.А. Корекція меланіном вільнорадикальних та протеолітичних процесів в слинних залозах шурів за умов гіпергастринемії / А.А. Сухомлин, К.С. Непорада Т.В. Берегова // Вісник ВНМУ №2, Том 18. – 2014. – С. 413-414
17. Гордієнко Л.П. Протеїназно-інгібіторний потенціал та вільно-радикальні процеси у тканинах слинних залоз шурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2013. – Т. 13, вип. 4(44). – С. 82-84.
18. Гордієнко Л.П. Розвиток оксидативного стресу в тканинах слинних залоз шурів за умов глутаматіндукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.В. Берегова, К.С. Непорада, Т.М. Фалалеева // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 105-107.
19. Микитенко А.О. Порівняльна характеристика експериментальної корекції патологічних змін в тканинах пародонта за умов тривалого гіпоацидیتету та використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний концентрований» та «Симбітер-омега» / А.О. Микитенко, А.М. Манько, К.С. Непорада // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2012. – Т. 12, № 4(40). – С. 142-145

Танцура Л. М.

доктор медичних наук

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України»*

Пилипець О. Ю.

старший науковий співробітник

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України»*

Третьяков Д. В.

старший науковий співробітник

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України»*

Танцура Є. О.

асистент відділення сімейної медицини

Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

ПРИЧИНИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ ТА НАПРЯМКИ ЇЇ ПОДОЛАННЯ

Анотація: Проведений аналіз причин виникнення фармакорезистентних форм епілепсій у дітей. На основі комплексного обстеження 120 дітей з епілепсіями віком від 1 до 18 років запропоновано напрямки попередження та подолання резистентності. В ході фармакогенетичного дослідження (поліморфізм генів системи цитохромів CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) проведеного 30 дітям з резистентними епілепсіями встановлено, що поліморфізм відмічається у 60% пацієнтів. Відпрацьовані показання для проведення фармакогенетичного дослідження.

Анотация: Проведен анализ причин возникновения фармакорезистентных форм эпилепсий у детей. На основании комплексного обследования 120 детей с эпилепсиями в возрасте от 1 до 18 лет предложены направления предотвращения и преодоления резистентности. В ходе фармакогенетического обследования (полиморфизм генов системы цитохромов CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) проведенного 30 детям с резистентными эпилепсиями, установлено, что полиморфизм отмечается у 60% пациентов. Отработаны показания для проведения фармакогенетического обследования.

Summary: Analysis of pharmacological resistance causes in pediatric patients with epilepsy has been presented in the article. Propositions for prevention and overcoming AED pharmacoresistance are presented. Propositions are based on analysis of 120 cases aged between 1 and 18 years. Results of pharmacogenetic study (polymorphism of P450 cytochrome's gene CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) performed in 30 children with resistance epilepsies have revealed 60% patients with polymorphism. Indications for pharmacogenetic tests have been established.

Вступ. Епілепсії належать до найбільш поширених хронічних захворювань нервової системи, розповсюдженість яких становить 1-1,3% загальної популяції. Близько 5% населення протягом життя мають щонайменше один неспровокований епілептичний напад [1]. В 70-75% випадків епілепсії дебютують в дитячому та підлітковому віці, що робить питання можливого негативного впливу захворювання та його терапії на когнітивний, фізичний та особистісний розвиток дітей, їх соціальне функціонування та адаптацію ще гострішими.

За даними більшості авторів [2; 3], в близько 70% випадках епілептичні напади добре піддаються медикаментозній корекції з використанням антиепілептичних препаратів (АЕП), тобто у цих пацієнтів вдається досягти повного контролю над нападами. В той же час, незважаючи на розробку сучасних діагностичних методів, синтез та використання нових антиепілептичних засобів, впровадження в практику охорони здоров'я науково обґрунтованих стандартів діагностики та лікування, в 30% випадків захворювання досягти задовільного результату терапії не вдається, тобто мають місце фармакорезистентні епілепсії. На теперішній час фармакорезистентність епілепсій визначається як відсутність адекватного контролю нападів при використанні двох базових та одного додаткового

АЕП в комбінації в максимально переносимих дозах [4, 5]. Це поняття слід чітко відокремлювати від поняття «псевдорезистентності», яка найчастіше обумовлюється ятрогенними причинами (невірно та/або несвоєчасно встановлений діагноз, неадекватна діагностика типу епілептичних нападів і форми епілепсії і, відповідно неадекватний вибір АЕП, помилки в дозуванні, режимі прийому препаратів, агравація нападів) та порушенням комплайенсу (невиконання пацієнтом та/або його батьками умов лікування, рекомендацій щодо режиму лікування і життя та інші).

Аналіз причин фармакорезистентності епілепсій та пошук можливих шляхів її запобігання і подолання є незмінно актуальними, як з наукової, так і (перш за все) з практичної точки зору. Одним з напрямків цього пошуку, який останніми роками стрімко розвивається, є дослідження фармакогенетичних особливостей пацієнтів з епілепсіями з метою максимальної персоналізації терапії.

Однією з провідних ланок системи біотрансформації лікарських засобів є ізоферменти цитохрому Р-450, які в основному забезпечують 1 фазу трансформації препаратів [6, 7]. Доведеною є важлива роль поліморфізму генів цитохромів CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 в метаболізмі АЕП [8; 9], зокрема CYP2C9 – в обміні вальпроатів, бар-

бітуратів, фенітоїну, СУР2С19 – фелбамату, карбамазепіну, окскарбазепіну, топірамату, вальпроатів, барбітуратів, діазепаму, СУР3А4 – карбамазепіну, етосуксиміду, фелбамату, тіагабіну, зонісаміду, СУР2D6 – бензодіазепінів.

В цілій низці масштабних досліджень, які протягом останніх років були проведені в різних країнах світу, показано значущу різницю в частоті виявлення поліморфізму генів вказаних вище цитохромів в різних етнічних групах, як у здорових людей, так і у пацієнтів з різними захворюваннями, в тому числі – з епілепсією [10], в той же час, в Україні подібних досліджень до цього часу проведено не було.

Метою дослідження був детальний аналіз причин виникнення істинної фармакорезистентності епілепсій та її псевдорезистентності у пацієнтів відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ ІНПН НАМН і вивчення частоти поліморфізму генів системи цитохромів Р-450 у дітей з істинно резистентними формами захворювання.

Об'єм та методи дослідження. Нами були використані: 1) клініко-анамнестичний метод (з детальним аналізом перебігу захворювання, отримуваної фармакотерапії, її ефективності, сторонніх ефектів, адекватності; коморбідної патології); 2) клініко-неврологічний метод; 3) нейрофізіологічний метод (електроенцефалографічне дослідження з використанням стандартних функціональних навантажень та моніторингових методик); 4) лабораторні методи (стандартний комплекс загально клінічних та біохімічних аналізів, вірусологічне дослідження крові (за необхідності); 5) метод нейровізуалізації (ядерно-магнітно-резонансна томографія); 6) генетичний метод (дослідження поліморфізму генів цитохромів СУР2С9, СУР2С19, СУР3А4). Комплексне анамнестичне та клініко-інструментальне обстеження проведено 120 дітям віком від 1 до 18 років. Генетичне дослідження проведено 30 пацієнтам віком від 1 до 18 років.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі пацієнти досліджуваної групи були спрямовані на обстеження до клініки ДУ ІНПН НАМН в зв'язку з неефективністю або недостатньою ефективністю протисудомної терапії, фармакорезистентністю епілепсії.

Аналіз отриманого (на момент госпіталізації) пацієнтами лікування та їх детальне обстеження показали, що 7 (5,8%) з цих випадків не можна було розцінювати як істинно резистентні, в 1 випадку діагноз «епілепсія» було виключено (тикозні гіперкінези), в 3 – мав місце невірний вибір препаратів, в 3 – дози протиепілептичних препаратів (політерапія) були значно нижче середньотерапевтичних. Відповідно з подальшого аналізу ці випадки було виключено. На перший погляд подібний відсоток випадків псевдорезистентності є доволі незначним, однак аналіз перебігу епілепсій і терапії (за час захворювання) дозволив виявити чинники, які могли сприяти формуванню фармакорезистентності в анамнезі значно більшої кількості дітей.

Структура цих чинників представлена в таблиці 1.

Тобто в переважній більшості випадків були виявлені фактори, які в тому, чи іншому ступені могли негативно вплинути на перебіг захворювання, сприяючи формуванню резистентності до терапії. Подібні показники (отримані шляхом ретельного опитування батьків та аналізу медичної документації) доводять необхідність поширення інформації щодо сучасних підходів до діагностики та лікування епілепсій у дітей серед лікарів задля виключення ятрогенних причин фармакорезистентності, а також постійної кропіткою роз'яснювальної роботи з батьками пацієнтів з епілепсіями, ретельного контролю виконання ними лікарських призначень з метою поліпшення комплайенсу.

Розподіл дітей обстежуваної групи за формами епілепсій і типами епілептичних нападів проводився згідно загально прийнятих класифікацій [11; 12]. Спостерігається суттєве переважання симптоматичних форм епілепсій (у 97 дітей – 85,8%), ідіопатичні епілепсії діагностовано у 3 дітей (2,7%), епілепсії з невстановленою етіологією (криптогенні) у 13 дітей (11,5%).

Серед етіологічних чинників симптоматичних епілепсій найбільш значною була питома вага антенатальних уражень ЦНС різного ступеня тяжкості (47 пацієнтів – 48,4%), наслідків перенесених нейроінфекцій та хронічних вірусних інфекцій з млявим перебігом (41 пацієнт – 42,3%), генетич-

Таблиця 1
Можливі чинники формування фармакорезистентності епілепсій у дітей (N=113)

Чинник	Абсолютна кількість	%
Невірно та/або несвоєчасно встановлений діагноз	6	5,3
Невірний вибір першого АЕП	7	6,2
Недостатня (нижче середньо терапевтичної) доза АЕП	11	9,7
Швидке скасування та/або заміна АЕП	7	6,2
Нераціональне комбінування АЕП	5	4,4
Самостійне скасування АЕП батьками	17	15,0
Самостійне зниження дози АЕП батьками	12	10,6
Значні порушення прийому АЕП	10	8,8
Поєднання кількох чинників	9	7,9
Всього	84	74,3

но детерміновані захворювання були виявлені у 6 дітей (6,2%), наслідки перенесених черепно-мозкових травм – у 5 дітей (5,1%). В дослідження не включалися пацієнти з прогресуючим перебігом захворювань ЦНС.

Для визначення типів епілептичних нападів, які мали місце у пацієнтів, уточнення локалізації епілептичного вогнища (при фокальних та вторинно-генералізованих нападах) проводилися: ретельний збір анамнезу (клінічна картина нападів, час їх виникнення, частота, перебіг періоду перед та після нападів та інше), клініко-неврологічний огляд, спостереження за пацієнтами під час їх перебування в клініці (лікарями та середнім медичним персоналом), аналіз наданих батьками відеозаписів нападів, відеомоніторинг ЕЕГ. Дані щодо типів епілептичних нападів, отримані з використанням такого підходу, відображені в таблиці 2.

Серед фокальних чітко переважали лобні напади (71,6%), рідше спостерігалися скроневі (20,5%) та потиличні – 7,9%. Частота нападів була різною – від 1-2 на місяць до кількох сотень на добу, в 31 випадку (27,4%) характерним був серійний та статусний перебіг захворювання. Тривалість захворювання на момент початку спостереження становила від 6 місяців до 16 років.

Клініко-неврологічне обстеження проводилося за загальноприйнятими методиками, також оцінювалася (клінічно) наявність у дітей психічних розладів (затримки психомовного розвитку, розумової відсталості різного ступеня, поведінкових та особистісних порушень), при цьому було виявлено низку патологічних симптомів та синдромів, дані про які представлені в таблиці 3.

Така синдромологічна структура розладів відповідає анамнестичним даним про переважання симптоматичних форм захворювання та органічних уражень ЦНС в антенатальний період в якості причини епілепсії і, певною мірою, тривалості епілептичного процесу, частоти нападів, відсутності їх контролю.

В ході клінічного огляду, аналізу медичної документації нами також оцінювалася коморбідна соматична патологія. Її спектр був широким, а частота – значною, однак, пацієнтів з грубими, прогресуючими розладами шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи, нирок в дослідження ми свідомо не включали. Структура виявленої коморбідної соматичної патології у пацієнтів представлена в таблиці 4.

Електроенцефалографічне дослідження проводилося згідно загальноприйнятих стандартів, а його результати оцінювалися згідно критеріїв, які характеризують особливості біоелектричної активності головного мозку дітей у різні вікові періоди [13; 14].

Оцінювалася відповідність частотно-амплітудного спектру фоновому запису ЕЕГ, просторового розподілення ритмів, реакції на функціональні навантаження віковим показником. При цьому значне «відставання» формування вікового патерну ЕЕГ у вигляді переважання повільних (тета- і дельта-) ритмів, відсутність або згладженість регіонарних відмінностей були відмічені у 78 пацієнтів (69,0%).

Вже при первинному електроенцефалографічному дослідженні типова епілептиформна активність, яка відповідала типам епілептичних нападів, була зафіксована у 78,7% пацієнтів, у 27,4% дітей

Таблиця 2

Характер епілептичних нападів у дітей (N=113)

Тип епілептичного нападу	Абсолютна кількість	%
Фокальні та вторинно-генералізовані	88	77,9
Первинно-генералізовані	9	7,9
Поліморфні	11	9,7
Синдром Веста	3	2,7
Синдром Ленюкса-Гасто	2	1,8

Таблиця 3

Патологічні психоневрологічні синдроми у обстежених (N=113)

Синдром	Абсолютна кількість	%
Лікворно-гіпертензійний	96	84,9
Вегетативна дисфункція	35	30,9
Парези та паралічи	23	20,4
Дизартрія	29	25,7
Окорохові порушення	11	9,7
Розлади сечовиділення та дефекації	18	15,9
Атактичний	11	9,7
Затримка психомовного розвитку	22	19,5
Розумова відсталість різного ступеня	35	30,9
Специфічні зміни особистості	27	23,9
Гіпердинамічний	22	19,5

вдалося зафіксувати іктальні епілептичні ЕЕГ-патерни. Для подальшого диференціювання характеру нападів було використано повторні дослідження, додаткові навантаження та варіанти запису ЕЕГ (ЕЕГ після депривації нічного сну, тривалий відеомоніторинг ЕЕГ, в тому числі – під час денного та нічного сну). Використання цих заходів виявило типову епілептиформну активність, характерну для форм епілепсій і типів нападів у всіх пацієнтів. Повторні ЕЕГ-обстеження використовувалися (в поєднанні з клінічними даними) задля оцінки динаміки перебігу захворювання, визначення ефективності терапії та її корекції.

В якості основного методу нейровізуалізації використовувалася високопольна (не менше 1,5 Тесла) ядерно-магнітно-резонансна томографія головного мозку. За необхідності (підозра на наявність кальцифікатів, судинних аномалій) додатково проводилася рентгенівська комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія судин голови. В таблиці 5 представлені структурні зміни речовини та судин головного мозку, які були виявлені у дітей обстежуваної групи.

Аналізуючи показники нейровізуалізаційного обстеження, відмітимо, з одного боку, значний відсоток виражених патологічних змін головного мозку у дітей обстежуваної групи (фармакорезистентні епілепсії), що безумовно може бути першопричиною складнощів підбору антиепілептичного лікування, а з іншого – доволі значну кількість в цій самій групі випадків, коли жоден метод нейровізуалізації не дозволив виявити патологічних змін. Цей факт розглядається нами як ще один аргумент

на користь необхідності подальшого пошуку можливих причин виникнення та прогресування резистентності нападів до терапії.

Враховуючи мету дослідження, було детально проаналізовано протиепілептичну терапію, яка проводилася дітям за період захворювання. Так, кількість «спроб», тобто варіантів АЕП та їх комбінацій, які використовувалися у обстежених було різним, при цьому 2 варіанти терапії було у 35 пацієнтів (30,9%), 3 варіанти – у 18 (15,9%), 4 варіанти – у 15 (13,3%), 5 варіантів – у 13 (11,5%), 6 варіантів – у 10 (7,5%), 7 варіантів – у 9 (7,9%), 8 варіантів – у 7 (6,2%), 9 варіантів – у 3 (2,6%), 10 варіантів – у 3 пацієнтів (2,6%). Сторонні ефекти протиепілептичної терапії на різних етапах захворювання відмічалися у 19 пацієнтів (16,8%), агравация нападів у 8 дітей (7,10%).

Кількість АЕП, які пацієнти отримували на початку дослідження, коливалася від 2 до 4.

Аналіз перебігу захворювання у відповідності до антиепілептичної терапії, дозволив визначити певні особливості у вигляді так званого феномену «зісковзування», тобто після досягнення стійкої медикаментозної ремісії нападів через деякий час напади поновлювалися без будь-яких провокуючих впливів, що потребувало підвищення доз отримуваних АЕП, а в більшості випадків – заміни препаратів, далеко не завжди з задовільним результатом. Подібний феномен було чітко відмічено на різних етапах захворювання у 17 дітей (15,0%).

Систематизація результатів власних спостережень з урахуванням літературних даних, дозволяє нам запропонувати схему, яка відображає основні

Таблиця 4

Коморбідна соматична патологія у обстежених (N=113)

Патологія	Абсолютна кількість	%
Хронічні захворювання ЛОР-органів	76	67,3
Хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту	63	55,8
Системні дисплазії з'єднувальної тканини	32	28,3
Патологія серця	24	21,2
Алергічні захворювання	29	25,7
Ендокринна патологія	15	13,3
Патологія нирок	9	7,9

Таблиця 5

Структурні зміни головного мозку у обстежених (N=113)

Дані нейровізуалізації	Абсолютна кількість	%
Ознаки внутрішньої та зовнішньої гідроцефалії	47	41,6
Атрофічні зміни кори головного мозку різної локалізації	32	28,3
Ділянки гліозу різної локалізації	21	18,6
Кисти та кістозно-рубцеві утворення	13	11,5
Ущільнення мозкових оболонок	11	9,7
Кальцифікати	3	2,7
Кортикальні дисплазії	9	7,9
Агенезія мозолястого тіла	9	7,9
Судинні аномалії	4	3,5
Без патології	18	15,9

причини фармакорезистентності епілепсій дитячого віку та можливі напрямки її попередження та подолання (рис. 1).

Фармакогенетичні дослідження, які дозволяють виявити порушення в системі кодування метаболізму АЕП, зокрема – в системі цитохромів Р-450, є доцільними не тільки при вже сформованій резистентності, коли стоїть питання про вибір варіанту корекції терапії, а в цілій низці випадків – вже на етапі дебюту захворювання. Це стосується, перш за все, форм епілепсій, які (найвірогідніше) не будуть добре піддаватися лікуванню (епілептичні енцефалопатії дитячого віку, епілепсії внаслідок тяжких органічних уражень нервової системи), а втрата часу на підбір терапії в цих випадках призводить до швидкої епілептизації мозку та катастрофічної втрати дітьми всіх здобутих навичок. Також слід відзначити важливість адекватного вибору першого антиепілептичного препарату з точки зору подальшого прогнозування перебігу захворювання, за даними багатьох авторів, помилкове призначення саме першого препарату є одним з чинників формування фармакорезистентності в майбутньому. І з цієї точки зору дані щодо генетично обумовлених особливостей метаболізму АЕП можуть, в поєднанні з клініч-

ними та інструментальними показниками, дозволити лікарю швидше обрати вірну терапевтичну тактику, запобігти ятрогенним негативним впливам на перебіг епілепсії.

Нами було проведено дослідження поліморфізму генів цитохромів СYP2C9, СYP2C19, СYP3A4 у 30 пацієнтів віком від 1 до 18 років з обстеженої групи дітей з фармакорезистентними епілепсіями. Дослідження поліморфізму генів цитохрому СYP2D6 не проводилося, в зв'язку з тим, що пацієнти, які увійшли в дослідження, не отримували планової терапії бензодіазепінами.

В ході генетичного дослідження встановлено, що поліморфізм гену СYP3A4 спостерігався лише у 1 пацієнта, поліморфізм гену СYP2C9 – у 5 пацієнтів, СYP2C19 – у 10 пацієнтів, в 2 випадках – поліморфізм генів СYP2C9 та СYP2C19. Загалом поліморфізм генів цитохромів виявлено у 18 дітей (60,0%).

Таким чином, в досліджуваній групі спостерігається чітке переважання поліморфізму гену цитохрому СYP2C19 (55,56%), в той же час поліморфізм гену цитохрому СYP3A4, який бере участь в біотрансформації цілої низки АЕП, виявлено лише в 1 випадку. Можна зробити припущення, що ці особливості є етнічно характерними, однак відпо-



Рис. 1. Причини та можливі шляхи попередження та подолання фармакорезистентності епілепсій у дітей

відь на це питання, безумовно, потребує накопичення значно більшого масиву результатів фармакогенетичних досліджень.

Отримані результати дозволяють нам визначити показання для проведення дослідження поліморфізму генів системи цитохрому Р-450 дітям з епілепсіями: 1) всі форми епілепсій з прогнозовано злов'язним перебігом; 2) симптоматичні епілепсії внаслідок тяжких органічних уражень центральної нервової системи; 3) всі істинно фармакорезистентні випадки епілепсій.

Висновки та перспективи подальших розробок. В ході дослідження встановлено, що найбільш частими причинами формування фармакорезистентних епілепсій в дитячому віці є органічні ураження центральної нервової системи в антенатальний період та інфекційні ураження. Серед причин, які можуть призводити до формування резистентності, з приблизно однаковою частотою спостерігають ятрогенні (42,9%)

та пов'язані з недостатнім комплайенсом (46,4%), а в 10,7% випадків виявляється поєднання цих чинників. Поліморфізм генів системи цитохрому Р-450 виявлено у 60,0%, при цьому найчастіше (55,56%) спостерігається поліморфізм гену цитохрому СYP2C19. Відпрацьовані показання для проведення пацієнтам з епілепсіями дослідження поліморфізму генів системи цитохрому Р-450.

В подальшому планується накопичення даних фармакогенетичних досліджень пацієнтів з фармакорезистентними епілепсіями та епілепсіями зі сприятливим перебігом, проведення співставлень цих результатів з клініко-інструментальними та фармакотерапевтичними даними, що, на нашу думку, дозволить визначити роль поліморфізму генів системи цитохрому Р-450 саме в механізмах формування фармакорезистентності та запропонувати профілактичні підходи та лікувальні стратегії, спрямовані на максимально можливу персоналізацію терапії епілепсій.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Brodie M.J. Fast Facts: Epilepsy / M.J. Brodie, S.C. Schachter, P. Kwan // Heals Press Oxford. – 2005. – 127 с.
2. Sillanpaa M. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study / M. Sillanpaa, D. Schmidt // Brain. 2006; 129:617–624.
3. Mohanraj R. Predicting outcomes in newly diagnosed epilepsy / R. Mohanraj, M.J. Brodie // Epilepsia. – 2003. – Vol. 44, Suppl. 9. – P. 15–16.
4. Kwan P. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition? / P. Kwan, M.J. Brodie // Seizure. 2002. – Vol. 11, Suppl. 2. – P. 77–84.
5. Wolf P. Pharmacoresistance in epilepsy / P. Wolf // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 7(29). – С. 9–12.
6. Kaneko S. Development of individualized medicine for epilepsy based on genetic information / S. Kaneko, S. Yoshida, K. Kanai, N. Yasui-Furukori, H. Iwasa // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2008; 1: 661–681.
7. Saruwatari J. The clinical impact of cytochrome P450 polymorphisms on the anti-epileptic drug therapy / J. Saruwatari, T. Ishitsu, T. Seo, M. Shimomasuda, Y. Okada, S. Goto, R. Nagata, A. Takashima, S. Yoshida, S. Yoshida, N. Yasui-Furukori, S. Kaneko, K. Nakagawa // Epilepsy Seizure. 2010; 3: 34–50.
8. Klotz U. The role of pharmacogenetics in the metabolism of antiepileptic drugs: pharmacokinetic and therapeutic implications / U. Klotz // Clin. Pharmacokinet. 2007; 46: 271–279.
9. Anderson G.D. Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic targeted therapy of antiepileptic drugs / G.D. Anderson // Ther. Drug Monit. 2008; 30: 173–180.
10. Авдеев Р.М. Генетический полиморфизм и этнические аспекты фармакогенетики / Р.М. Авдеев, А.Л. Пирязян, М.К. Саркисова // Медицинская генетика. – 2010. – Т. 5. – № 6. – С. 11–15.
11. Commission on classification and terminology of the International League against epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures – Epilepsia. – 1981. – Vol. 22. – P. 489–501.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes // Epilepsia. – 1989. – Vol. 30. – 389–399.
13. Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова // М.: Альварес Пабблишинг. – 2004. – 440 с.
14. Евтушенко С.К. Клиническая электроэнцефалография у детей, руководство для врачей / С.К. Евтушенко, А.А. Омеляненко // Донецчина. –2005. – 860 с.

Остапенко А. О.

*кандидат фармацевтичних наук,
старший викладач кафедри лабораторної діагностики
та загальної патології
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»*

Кочін І. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри цивільного захисту та медицини катастроф
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»*

Хандога Е. В.

*в. о. завідувача мікробіологічної лабораторії,
лікар-бактеріолог вищої категорії
ВП «Василівський міжрайонний відділ
ДУ «Запорізький обласний лабораторний центр
Міністерства охорони здоров'я України»*

Мірошниченко В. П.

*доктор медичних наук, професор,
старший викладач кафедри цивільного захисту та медицини катастроф
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»*

Царьов В. В.

*старший викладач кафедри цивільного захисту та медицини катастроф
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»*

Трошин Д. О.

*кандидат медичних наук, старший викладач кафедри
цивільного захисту та медицини катастроф
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»*

Івченко С. П.

*завідувач ВП «Василівський міжрайонний відділ
ДУ «Запорізький обласний лабораторний центр
Міністерства охорони здоров'я України»*

ЗАСТОСУВАННЯ НОВІТНІХ ЛАБОРАТОРНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЛІКУВАЛЬНО-ЕВАКУАЦІЙНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЦИВІЛЬНОГО НАСЕЛЕННЯ ТА ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ПОСТРАЖДАЛИХ ПРИ ТЕХНОГЕННИХ, ПРИРОДНИХ ТА СОЦІАЛЬНИХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ, ТЕРОРИСТИЧНИХ АКТАХ ТА БОЙОВИХ ДІЯХ

Анотація: У статті обґрунтовується необхідність застосування новітніх лабораторно-діагностичних технологій при проведенні лікувально-евакуаційного забезпечення цивільного населення та військовослужбовців, постраждалих при техногенних, природних та соціальних надзвичайних ситуаціях, терористичних актах та бойових діях. Розглядаються новітні засоби лабораторної експрес-діагностики. Виділено два основні фактори, що ускладнюють подальший розвиток клініко-діагностичних лабораторій в Україні: організаційний та технологічний.

Аннотация: В статье обосновывается необходимость применения современных лабораторно-диагностических технологий при проведении лечебно-эвакуационного обеспечения гражданского населения и военнослужащих, пострадавших при техногенных, природных и социальных чрезвычайных ситуациях, террористических актах и боевых действиях. Рассматриваются современные средства лабораторной экспресс-диагностики. Выделены два основных фактора, которые затрудняют дальнейшее развитие клинко-диагностических лабораторий в Украине: организационный и технологический.

Summary: The article substantiates the necessity of applying modern laboratory and diagnostic technologies for medical and evacuation provision to the civilian population and military personnel affected by man-caused, natural and social emergencies, terrorist acts and hostilities. Modern methods of laboratory express diagnostics are considered. Two main factors hampering the further development of clinical diagnostic laboratories in Ukraine are identified as organizational and technological.

Актуальність. Щорічно за медичною допомогою у зв'язку з розвитком невідкладних станів звертається кожен третій житель нашої країни. Кожен десятий госпіталізується за екстремними показан-

нями. Кожен п'ятий виклик бригади швидкої медичної допомоги закінчується доставкою хворого до стаціонару [3]. Спостерігається різноманітність нозологічних форм із хибністю їх діагностики та

лікування. Часто зустрічаються захворювання та стани, що вимагають надання екстреної медичної допомоги. Тому існує необхідність використання особливих методів і особливої готовності медичних установ і медичного персоналу до надання відповідної допомоги, оскільки від цього залежить життя хворого [7].

Постановка проблеми. Відсутність єдиної структури і чіткої системи виконання невідкладних і екстрених лабораторних досліджень в практиці лікаря і рятувальників, регламентованих документами (наказами, методичними рекомендаціями тощо), є серйозним недоліком в організації єдиної системи надання пацієнту якісної екстреної медичної допомоги в нашій країні. Крім того, технічна відсталість вимагає вивчення та освоєння сучасних розробок в області лабораторно-діагностичних технологій.

Метою статті є обґрунтування необхідності застосування новітніх лабораторно-діагностичних технологій при проведенні лікувально-евакуаційного забезпечення цивільного населення та військовослужбовців, постраждалих при техногенних, природних та соціальних надзвичайних ситуаціях, терористичних актах та бойових діях.

Виклад основного матеріалу. Від рівня та якості надання цієї допомоги в багатьох випадках залежить не тільки здоров'я, а й життя людини. Світова медична практика свідчить, що найбільшого ефекту при наданні медичної допомоги на дошпитальному етапі можна досягти, використовуючи відповідні алгоритми [9,11]. Тому 2005 року був затверджений Наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів Надання медичної допомоги за спеціальністю «Медицина невідкладних станів»» № 24 від 17.01.05 р. [12], який 2014 року замінено Наказом МОЗ України від 15.01.2014 № 34 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги» [13].

Найважливішою вимогою сучасної системи лікувально-евакуаційного забезпечення (ЛЕЗ) є своєчасність надання медичної допомоги. Медична допомога повинна надаватися в осередку ураження та на етапах медичної евакуації в такі строки, які сприяють збереженню життя постраждалих, попередження розвитку важких ускладнень і тим самим скорочення строків лікування, реабілітації та якнайшвидшого повернення до звичайної діяльності. Оптимальний строк надання першої медичної допомоги після отримання ураження 30 хвилин – 1 година (Золотий година медицини катастроф).

У розвинених країнах точна діагностика складних станів хворих у мінімально стислі строки і, виходячи з передбачуваного діагнозу, визначення лікувальної тактики можливі із застосуванням новітніх засобів діагностики. Наприклад, проблема коматозних станів є однією з найскладніших у сучасній медицині. Поліетіологічність коми, перебіг без спеціальної симптоматики, обмеженість часу у лікаря вкрай ускладнюють ведення цієї категорії хворих і поранених, особливо на дошпитальному

етапі (ДШЕ). Кома і суміжні з нею стани – унікальний вид патології, для аналізу якого необхідне залучення даних із різних галузей клінічної медицини [11].

Під час надання швидкої допомоги та на етапі евакуації у лікаря часто немає можливостей параклінічної діагностики. Тому найважливішого значення набуває лабораторне обстеження хворого, яке спрямоване на виявлення запальних симптомів ураження мозку. Діабетичні коми – це клініко-лабораторний синдром, який вимагає диференціальної діагностики різних видів. Невідкладна допомога протягом перших 5 хвилин стає можливою при визначенні концентрації глюкози в крові експрес-методом [2].

Необхідність експрес-визначення груп крові для можливості швидкого проведення трансфузійної терапії виникає в ситуаціях масових уражень і неможливості швидкої евакуації при:

- техногенних катастрофах;
- різних природних катаклізмах;
- діях військового характеру.
- тривалому транспортуванні уражених.

Для проведення експрес-тестування груп крові в польових умовах цілий ряд компаній розробили і ввели в обіг набори ГРУППОКАРТ, основним компонентом яких є спеціальні картки. Картки виготовлені з композиту на основі полімерів і картону. На робочій поверхні розташовані лунки з нанесеними і висушеними моноклональними антитілами Цоліклони IgM класу. Преформована тест-система (активні речовини вже внесені в лунки в процесі виробництва) значно знижує ймовірність помилки в процесі тестування. Є можливість повної документування результатів: заповнені поля картки можна відрізати і прикласти до супровідної документації [8].

В останні роки збільшилася кількість складних стратегій лікування пацієнтів з гострими захворюваннями різних органів. Простим засобом вибору альтернативних методів лікування, що допомагає персоналізувати терапевтичні підходи на основі глибокого розуміння патофізіологічних процесів, є біомаркери [1].

Без показників лабораторної експрес-діагностики сучасна Служба медицини катастроф (СМД) і мобільні стаціонари медицини катастроф гранично далекі від принципів «доказової медицини». Найбільш яскраво це проявляється в обов'язковій наявності параметрів лабораторної експрес-діагностики в сучасних прогностичних шкалах (наприклад, шкала APACHE II, шкала оцінки ризику розвитку поліорганної недостатності при сепсисі SOFA та ін.) [10].

Близько 70% об'єктивної інформації про пацієнта лікар отримує на основі лабораторних аналізів. Обсяг і швидкість отримання цієї інформації істотно впливає на ефективність лікування. Для успішного надання реанімаційної допомоги під час евакуації час виконання екстрених лабораторних досліджень не повинно перевищувати 3-5 хв. [8].

Сучасна концепція лабораторної експрес-діагностики невідкладних станів заснована на понятті РОСТ (Point-of-Care-Testing), тобто на аналізі «безпосередньо біля ліжка хворого». «Аналіз за місцем надання медичної допомоги» (АМЛ) все більш широко використовується в практичній медицині розвинених країн світу (і не тільки для діагностики невідкладних станів). Прикладом цього може бути перший пульсоксиметр з технологією Rainbow SET, що володіє функцією визначення карбоксигемоглобіну, що знижує ризик помилкової діагностики станів, які пов'язані з отруєнням СО і полегшує швидку і ефективну діагностику отруєнь чадним газом у постраждалих в надзвичайних ситуаціях, а також сучасні стріповий глюкометри і коагулометри для експрес-діагностики коагулологічних досліджень, що запобігають розвитку діабетичних ком і тромбозів. Величезний інтерес представляє також ІХА-тест для діагностики крові в калі, який дозволяє неінвазивне виявлення кровотеч шлунково-кишкового тракту і диференціювання кровотеч – верхніх або нижніх відділів шлунково-кишкового тракту [1; 5].

Міністерство оборони США стало піонером застосування нових методів, таких як сенсор MASIMO E1, який створено для швидкого визначення змін при кисневому насиченні, особливо при станах слабого кровотоку. Кілька додаткових параметрів MASIMO RAINBOW SET, (наприклад, загальний гемоглобін), які військові визначили в якості найважливіших для свого моніторингу наступного покоління, буде додано компанією Zoll [11].

Англійські вчені розробили «розумний» перев'язувальний матеріал, який за допомогою спеціального чіпу може міряти базові параметри здоров'я і виявляти присутність бактеріальної інфекції в рані [9]. Можливість очистити рану перш ніж інфекція пошириться далі, може фактично революціонізувати сферу терапії ран. Новий матеріал починає світитися зеленим кольором при контакті з бактеріальною біоплівкою – інкапсульованою масою бактерій, захищеною плівкою, через яку насилу проникають ліки [4].

Китайськими ЗМІ опубліковані фотографії нової броньованої медичної машини, очевидно, створеної на базі укороченого на один каток шасі БМП WZ502G. Стверджується, що машина оснащена

обладнанням для аналізу при переливанні крові, кисневим обладнанням, системою лабораторного контролю знезараження води, ємностями для ліків. Її оснащення дозволяє здійснювати найпростіші лабораторні дослідження, хірургічні операції, а також здійснювати перев'язку [6].

Для армії США розроблені датчики, які можуть відстежувати фізичний стан військовослужбовців і попереджати скачки кров'яного тиску, зневоднення і порушення сприйняття через нестачу сну. Як пояснив доктор Джеффри Палмер з Массачусетського технологічного інституту, на якого посиляється прес-служба Армії США, постійний моніторинг біомолекулярних і психологічних показників військовослужбовців може істотно підвищити їх ефективність в бою. Пентагон замовив розробку портативного апарату для аналізу крові військовослужбовців [9].

Фахівці Північно-східного університету в США розробили систему у вигляді «татування» з вбудованими наносенсорами, які призначені для контролю рівня кисню в крові у пацієнтів з анемією. Ця ж система може використовуватися, наприклад, велосипедистами для моніторингу рівня натрію для запобігання зневоднювання [4].

Висновки. Отже, на сьогодні розроблено та використовується велика сукупність новітніх засобів лабораторно-технічної діагностики, завдяки яким можливе найбільш ефективне та якісне надання медичної допомоги при проведенні лікувально-евакуаційного забезпечення цивільного населення та військовослужбовців, постраждалих при техногенних, природних та соціальних надзвичайних ситуаціях, терористичних актах та бойових діях. Проте, є два основні фактори, що ускладнюють подальший розвиток клініко-діагностичних лабораторій у СМД України: організаційний (відсутність єдиних нормативно-правових актів) та технологічний (відсутність планового централізованого оснащення лабораторій і цільової програми закупівлі обладнання).

Єдиним практичним виходом із ситуації є розробка та затвердження в кожному окремому лікувально-профілактичному заході та центрі екстреної медицини «Положення про організацію виконання невідкладних і екстрених лабораторних досліджень» відповідно до наявних фінансово-матеріальних, технічних, кадрових та професійних ресурсів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Широбоков В.П. Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб / В.П. Широбоков, І. В. Дзюблик, С.Г. Вороненко та ін. – К.: Методичні рекомендації, 2004. – 26 с.
2. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: «Изд. БИНОМ», 2009. – 621 с.
3. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь; ред.: Б. Д. Луцик. К: Медицина, 2011. – 288 с.
4. Коллинз У.П. Новые методы иммуноанализа / пер. с англ. – М.: Мир, 2011. – 200 с.
5. Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб: метод. рекомендації з наказом МОЗ України № 467 від 23.09.2004 та наказом МОЗ України № 158 від 24.03.2006 / КМАПО ; сост.: В. П. Широбоков [и др.]. – К.: Б.В., 2006. – 33 с.
6. Лабораторне загальноклінічне та мікроцитоскопічне дослідження при захворюваннях органів дихання, травлення, сечовиділення / ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» сост.: О. Г. Берегова, С. М. Діденко. – Запоріжжя: Агентство Орбіта-Юг, 2011. – 166 с.
7. Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований): / В. С. Камышников [и др.]; ред. В. С. Камышников. – М.: «МЕДпресс-информ», 2015. – 720 с

8. Клінічна біохімія. Підручник / за заг. ред. Г.Г. Луньової. – К.: Атіка, 2013. – 1156 с.
9. Дербенева О.А., Иванова А.С., Остапенко А.А. Маркеры острого церебрального повреждения у пациентов с тяжелой сочетанной травмой / О.А. Дербенева, А.С. Иванова А.А. Остапенко // Проблемы медицины и биологии: мат. Межрег. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов с международ. Участ. (Кемерово, 18-19 апр. 2013г.); отв.ред. Д.Ю.Кувшинов. – Кемерово: КемГМА, 2013. – С. 64-65.
10. Демина А.О., Остапенко А. А. Преимущество и информативность бесприборной аллерго-экспресс диагностики Dr.Fooke и опыт применения / А.О. Демина, А.А. Остапенко // Мат. VII Республик. науч.-практ. конф. «Перспективные направления и новые технологии в здравоохранении». – Йошкар-Ола. – 2012. – С. 26-28.
11. Остапенко А.О. Перспективи та особливості лабораторного обслуговування хворих у невідкладних станках на догоспітальному етапі / Остапенко А.О., Єфіменко Н.Ф., Вороніна М.В., Б.М. Голдовський, Є.В. Сідь // Мат. науково-практ. регіонального форуму «Становлення та новітні можливості екстреної медицини Запорізького регіону в сучасних умовах» (Запоріжжя, 9 жовтня 2015). – С. 36-38.
12. Наказ від 17.01.2005 № 24 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Медицина невідкладних станів» [Електронний ресурс] МОЗ України. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050117_24.html.
13. Наказ МОЗ України від 15.01.2014 № 34 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги» [Електронний ресурс] МОЗ України. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140115_0034.html.

Шаргородська Є. Б.

молодший науковий співробітник

Школьник О. С.

кандидат медичних наук, старший науковий співробітник

Корінець Я. М.

кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник

ДУ «Інститут спадкової патології

Національної академії медичних наук України»

ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ ПРИРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЗА 2011–2015 РР. У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню частоти вроджених вад серця серед вагітних жінок та новонароджених дітей Львівської області. В роботі наведені дані щодо частоти вказаної патології в регіоні за останні 5 років, а також визначено віковий діапазон, паритет вагітності, метод розродження в даного контингенту жінок та частоту зареєстрованої вродженої серцевої патології серед новонароджених дітей. Показано, що частота патології системи кровообігу у вагітних жінок була в межах 0,5% – 2,3%, а у новонароджених дітей – 1,0%-1,3%.

Аннотация: Статья посвящена исследованию частоты врожденных пороков сердца среди беременных женщин и новорожденных детей Львовской области. В работе приведены данные по часто указанной патологии в регионе за последние 5 лет, а также определены возрастной диапазон, паритет беременности, метод родоразрешения в данном контингенте женщин и частоту зарегистрированной врожденной сердечной патологии среди новорожденных детей. Показано, что частота патологии системы кровообращения у беременных женщин была в пределах 0,5% – 2,3%, а у новорожденных детей – 1,0%-1,3%.

Summary: The article is devoted to the study of congenital heart disease among pregnant women and newborns of Lviv Region. The work is presented frequency of this pathology during last 5 years, as well defined age range, parity of pregnancy, method of delivery and the morbidity of registered congenital heart disease among newborns. It is shown that the frequency of congenital heart disease in pregnant women was within the range of 0.5% – 2.3%, and in newborns – 1.0%-1.3%.

Постановка проблеми. Згідно сучасним даним, захворювання серцево-судинної системи у вагітних є однією з провідних причин перинатальної патології та смертності. При кардіальній патології у вагітних суттєво порушується розвиток плода та стан новонародженого, вагітність часто ускладнюється загрозою переривання, розвитком преєклампсії, залізодефіцитної анемії, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти [1; 2]. Кількість самовільних викиднів та передчасних пологів помітно перевищує середні показники. Під час родового акту зростає відсоток аномалій скоротливої діяльності матки: збільшується кількість швидких і стрімких пологів. Особливості скоротливої діяльності матки у жінок з патологією системи кровообігу пов'язують з підвищенням у них вмісту простагландинів. Частота та важкість перинатальних ушкоджень залежать від характеру захворювання серцево-судинної системи, його перебігу та важкості [3; 4].

Аналіз останніх досліджень. При вадах серця рівень перинатальних втрат залежить від стадії серцевої недостатності та функціонального класу. Велике значення мають розмір і локалізація шунтів, які призводять до скидання крові з одного русла в інше і є причиною виникнення порушень гемодинаміки та газового складу крові. Впливає на перебіг вагітності і пологів також рівень тиску у малому колі кровообігу, наявність вторинних змін у легеневій системі матері [5].

Крім того, при ваді серця у матері слід враховувати ризик вади серця у плода, який відрізняється

при різних дефектах (10-20%) і зростає паралельно до кількості уражених осіб у родині [6; 7].

На сьогодні вроджені вади серця залишаються в Україні однією з домінуючих причин дитячої смертності. За даними Міністерства охорони здоров'я, всього на обліку перебуває близько 40 тисяч дітей з вродженою серцево-судинною патологією віком до 14 років. З розвитком сучасної дитячої кардіохірургії знаючи про вроджену ваду є можливість допомогти – завжди, а виправити – майже завжди. Близько 97 відсотків дітей, оперованих з приводу вродженої вади серця у ранньому віці, здатні вести нормальний спосіб життя – рости, навчатися, працювати, створювати родини [8].

Світова статистика показує, що частота народження дітей з вродженими вадами серця становить 6-8 на 1000 пологів. Але, якщо додати сюди захворювання серця, які не проявляються в дитинстві, а залишаються непоміченими протягом багатьох років життя, але при цьому мають вроджене походження (наприклад, пролапс мітрального клапану, двостулковий клапан аорти, різноманітні порушення ритму), то це число значне зростає. Здається, що це не так вже й багато. Але, якщо перерахувати це на населення багатомільйонного міста, області або країни, виходить не так вже й мало.

Частота вроджених вад серця (ВВС) достатня висока. У різних авторів дані про частоту коливаються, але, в середньому, вона складає 0,8 – 1,2% від всіх новонароджених. Серед всіх вроджених вад розвитку вона становить до 30%. Вроджена патологія системи кровообігу включає велику і різномірну

групу захворювань, в яку входять як відносно легкі форми, так і стани, що несумісні з життям дитини. Значна кількість дітей при несумісних з життям вадах гине протягом першого року життя (до 70-90%), а решта з них протягом першого місяця. Після першого року життя смертність різко знижується, і в період від 1 року до 15 років гинуть не більше 5% дітей [9; 10].

Факторами ризику народження дитини з ВВР таким чином є: вік матері, ендокринні порушення у подружжя, токсикози в І триместрі та загрози переривання вагітності, мертвонародження в анамнезі, наявність інших дітей з вродженими вадами розвитку, прийом жінкою ендокринних препаратів для збереження вагітності та ін. [4; 6; 11; 12]. Знання частоти вродженої патології системи кровообігу у вагітних жінок та новонароджених дітей в регіоні дозволить оптимізувати формування групи високого ризику перинатальної патології плоду серед жінок групи ризику для оптимізації інформативних маркерів що можуть впливати на формування зазначеної патології. Це дозволить вдосконалити систему прекоцепційної профілактики, ефективного прогнозування і ранньої діагностики патологічного стану плода для вагітних жінок групи високого ризику,

Метою роботи було вивчення частоти вродженої патології системи кровообігу у вагітних жінок та новонароджених дітей за 2011-2015 рр. на моделі пологового відділення Львівської Обласної Клінічної Лікарні (ОКЛ), де концентрується вся екстрагенітальна патологія області.

Для виконання даної мети нами поставлені наступні завдання:

1. Дослідження частоти природженої патології системи кровообігу у вагітних жінок за 2011–2015 рр.

2. Дослідження частоти природженої патології системи кровообігу у новонароджених дітей за 201–2015 рр.

Виклад основного матеріалу дослідження. З метою створення передумов ефективної профілактики природженої та спадкової патології та розробки можливих інформативних критеріїв прогнозування перинатальної та акушерської патології для жінок з вродженою патологією системи кровообігу нами було проаналізовано 9811 карт вагітної і породіллі (форма № 111/о) та 9878 історій новонароджених (форма №113/о) за 2011-2015 роки по архіву ОКЛ м. Львова. Відібрано 108 історій пологів жінок з ВВР серця, 172 історії новонароджених з ВВР серця дитини.

Таблиця 1

Розподіл вагітних жінок з ВВР серця за віком по роках

Рік	Кількість родів	Кількість жінок з ВВР (абс./%)	Вік (роки)				
			16-20	21-25	26-30	31-35	36 та >
2011	1585	8 (0.5%)	3(37.5%)	1(12.5%)	4(50.0%)	-	-
2012	1621	15(0.9%)	1 (6.7%)	7(46.7%)	5(33.3%)	-	2(13.3%)
2013	1683	38(2.3%)	2(5.3%)	17(44.7%)	9(23.7%)	9(23.7%)	1(2.6%)
2014	2598	33(1.3%)	4(12.1%)	12(36.4%)	12(36.4%)	4(12.1%)	1(3.0%)
2015	2391	14(0.6%)	1(7.1%)	8(57.1%)	2(14.3%)	2(14.3%)	1(7.1%)

Таблиця 2

Розподіл вагітних жінок з ВВР серця за паритетом вагітності та методом родорозв'язання по роках

Рік	Кількість жінок з ВВР (абс./%)	Показники					
		Жителька міста	Жителька села	Роди перші	Роди повторні	Роди фізіологіч.	Кесарськ. розтин
2011	8	5(62.5%)	3(37.5%)	7(87.5%)	1(12.5%)	3(37.5%)	5(62.5%)
2012	15	8 (53.3%)	7 (46.7%)	8 (53.3%)	7 (46.7%)	8 (53.3%)	7 (46.7%)
2013	38	21(55.3%)	17(44.7%)	24(63.2%)	14(36.8%)	22(57.9%)	16(42.1%)
2014	33	17(51.5%)	16(48.5%)	19(57.6%)	12(36.4%)	18(54.5%)	15(45.5%)
2015	14	3(21.4%)	11(78.6%)	10(71.4%)	4(28.6%)	6(42.9%)	8(57.1%)

Таблиця 3

Характеристика новонароджених дітей з ВВР серця по роках

Рік	Кількість дітей, що народились	Кількість дітей з ВВР (абс./%)	Дівчинка	Хлопчик	Доношені	Недонош.
2011	2280	22 (1.0%)	13(59.1%)	9(40.9%)	20(90.9%)	2(9.1%)
2012	2545	29(1.1%)	14(48.3%)	15(51.7%)	27(93.1%)	2(6.9%)
2013	4118	44(1.1%)	19(43.2%)	24(54.5%)	37(84.1%)	7(15.9%)
2014	3719	41(1.1%)	25(61.0%)	16(39.0%)	29(70.7%)	12(29.3%)
2015	2767	36(1.3%)	12(33.3%)	24(66.7%)	29(80.6%)	7(19.4%)

Дані про кількість жінок з ВВР системи кровообігу та розподіл їх за віком показано в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, у 2011 році кількість вагітних жінок з ВВР серця складала 0.5%, половина з них (50%) була у віковому діапазоні 26-30 років. У 2012 році відмічено 0.9% вагітних з ВВР серця, і більшість з них (46.7%) була у віці 21-25 років. За даними 2013 року зафіксовано 2.3% вагітних жінок з ВВР системи кровообігу, та 44.7% з них була у віці 21-25 років. Кількість вагітних з ВВР серцево-судинної системи у 2014 році склала 1.3%, більшість з них була віком 21-25 (36.4%) та 26-30 (36.4%) років. У 2015 році спостерігалось зменшення кількості вагітних жінок з вадами серця до 0.6% (аналогічні показники відмічались у 2011 році – 0.5%). А більшість цих жінок мала вік 21-25 років (57.1%).

Таким чином, за останні 5 років частота вродженої патології системи кровообігу у вагітних жінок Львівської області коливалась в межах 0.5% – 2.3% і спостерігалась частіше у жінок молодого віку 21-30 років.

Як видно з даних таблиці 2, протягом років спостережень мешканок міста було більше ніж мешканок села, за виключенням 2015 року, коли відмічалась зворотна картина – 21.4% міста проти 78.6% села. У всіх роках більше жінок народжували вперше. У значній кількості вагітних жінок з ВВР серцево-судинної системи роди завершилися оперативним шляхом. Так у 2011 році 62% жінок з вадами серцево-судинної системи родорозрішені шляхом кесарського розтину, у 2012 р. – 46.7%, у 2013 р. – 42.1%, у 2014 – 45.5%, у 2015 р. – 57.1%.

Характеристика новонароджених дітей з вродженою патологією системи кровообігу показана в таблиці 3.

Аналіз даних таблиці 3 показав, що щорічно з 2011 до 2015 років народжувалось від 1.0 до 1.3% дітей з вадами серця. Серед них не було суттєвої різниці в кількості хлопчиків та дівчаток, за виключенням даних за 2014 рік, коли ВВР серця діагностовано у 61% дівчаток та 39% хлопчиків, та у 2015 році – 33.3% дівчаток та 66.7% хлопчиків. Більша кількість ВВР серцево-судинної системи виявлено у доношених дітей (від 70.7% у 2014 році

до 93.1% у 2012 році. Кількість ВВР серця у недоношених дітей виявлялась від 6.9% у 2012 році до 29.3% у 2014 році.

Таким чином, встановлено, що перинатальна патологія за рахунок ВВР серцево-судинної системи за роки спостережень складала 1-1.3% серед загальної кількості новонароджених дітей, та зустрічалась майже з однаковою частотою в дівчаток та хлопчиків, причому, значно частіше діагностувалась у доношених дітей.

Висновки.

1. Частота вродженої патології системи кровообігу у вагітних жінок коливалась в межах 0.5% – 2.3% і спостерігалась частіше у жінок молодого віку 21-30 років.

2. Частіше вроджена патологія системи кровообігу зустрічається в жінок що народжували вперше.

3. У значній кількості вагітних жінок з ВВР серцево-судинної системи роди завершилися оперативним шляхом (45.5% – 62%).

4. Частота ВВР серцево-судинної системи складала 1-1.3% серед загальної кількості новонароджених дітей, та зустрічалась майже з однаковою частотою в дівчаток та хлопчиків, причому, значно частіше діагностувалась у доношених дітей.

Таким чином, в результаті проведеної роботи встановлено, що частота вродженої патології системи кровообігу у вагітних жінок коливалась в межах 0.5% – 2.3% і спостерігалась частіше у жінок молодого віку 21-30 років, у жінок, що народжували вперше. У значній кількості вагітних жінок з ВВР серцево-судинної системи роди завершилися оперативним шляхом (45.5% – 62%).

Перинатальна патологія за рахунок ВВР серцево-судинної системи складає 1,0%-1,3% серед загальної кількості новонароджених дітей, та зустрічається майже з однаковою частотою в дівчаток та хлопчиків, причому, значно частіше діагностується у доношених дітей.

В перспективі подальших досліджень планується розробка нових інформативних маркерів ризику вродженої патології системи кровообігу для жінок репродуктивного віку. Дані про частоту вродженої патології серця у вагітних жінок та новонароджених дітей і регіоні дозволять сформувати базу даних для наступних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщин – важнейшая проблема современности / В.В. Подольский // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 100-102.
2. Процюк О.В. Врожденные пороки кровообращения среди новорожденных / О.В.Процюк, О.В. Линчак, Т.М.Поканевич [та ін.] // Вопросы практической педиатрии. – 2013, Т.8. – № 3. – С.8-12.
3. Медведь В. И. Экстрагенитальная патология беременных: материнские и перинатальные проблемы / В. И. Медведь // Жіночий лікар. – 2010. – № 4. – С. 5-10.
4. Медведь В. И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии / В. И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 6(46). – С. 5-11.
5. Запорожан В.М. Сучасні аспекти профілактики гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Міщенко, І.В. Руденко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18. – № 3. – С. 372 – 378.
6. Галаган В.О. Вроджені вади серця у новонароджених: частота, структура, чинники ризику їх виникнення / В.О.Галаган, О.І.Тимченко, Ю.О.Щербак [та ін.] //Современная педиатрия. – 2007. – № 2(15). – С. 177-178.
7. Фалюш Л.И. Факторы риска врожденных пороков сердца / Л.И. Фалюш, В.В. Флоренсов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6(76). – С.67-69.
8. Грузинцева Н.А. Пренатальный мониторинг та аналіз раннього неонатального періоду у новонароджених з природженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології /Н.А. Грузинцева, О.Я. Сенів // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2, ч. 1. – С. 90 -93.

9. Авраменко Т.В. Ведення вагітності та пологів у жінок з вродженими вадами плода/ Т.В.Авраменко, С.Є. Савченко, Т.В. Коломійченко [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2, ч. 1. – С. 11-14.
10. Ластівка І.В. Етіологічні особливості розвитку уроджених вад серця /І.В.Ластівка, Л.В. Швигар, В.І. Шарапа // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики». – Львів, 2015. – С. 50-52.
11. Лехан В.М. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми / В.М. Лехан, В.Г. Гінзбург // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – № 1(21). – С. 15 – 25.
12. Дубченко А.А. Зміни структури вроджених вад розвитку та перинатального генетичного вантажу за період 2003 – 2010 роки / А. А. Дубченко, В. К. Ліхачов, Н. І. Мітюніна [та інш.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед. – 2011. – С. 311-314.

Юревич Н. А.

доцент кафедри отоларингології

Харьковского национального медицинского университета

Алексеева В. В.

ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии

Харьковского национального университета

ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Аннотация: Одной из важнейших проблем неотложной отоларингологии посторонние тела. Оториноларингологи, терапевты, педиатры часто сталкиваются с такой проблемой в своей практике. Оказание помощи при инородных телах ЛОР-органов является одной из наиболее важных и ответственных задач. Это касается прежде всего инородных тел нижних дыхательных путей и гортанной части глотки. Поэтому тщательно собранный анамнез, ранняя диагностика и правильная тактика лечения данной патологии значительно снижают смертность как детей так и взрослых.

Анотація: Однією з найважливіших проблем невідкладної отоларингології є сторонні тіла. Оториноларингологи, терапевти, педіатри часто стикаються з такою проблемою в своїй практиці. Надання допомоги при сторонніх тілах ЛОР-органів є однією з найбільш важливих і відповідальних завдань. Це стосується перш за все сторонніх тіл нижніх дихальних шляхів і гортанної частини глотки. Тому ретельно зібраний анамнез, рання діагностика і правильна тактика лікування даної патології значно знижують смертність як дітей так і дорослих.

Summary: One of the most important problems of urgent otolaryngology is extraneous bodies. Otorhinolaryngologists, therapists, pediatricians often encounter such a problem in their practice. Assisting external organs of ENT organs is one of the most important and responsible tasks. This applies in particular to extraneous bodies of the lower respiratory tract and the throat part of the pharynx. Therefore, carefully collected history, early diagnosis and proper treatment of this pathology significantly reduce the mortality of both children and adults.

Одной из важнейших проблем неотложной отоларингологии являются инородные тела. Нередко оториноларингологи да и не только (терапевты, педиатры) сталкиваются в своей практике с такой проблемой. Как ни странно ни одна анатомическая область человеческого организма не является столь уязвимой в плане попадания инородных тел как ЛОР органы. В детской же оториноларингологии в структуре смертности от ЛОР-заболеваний, инородные тела занимают 2-е место. Выделяют инородные тела уха, носа, глотки, гортани, пищевода.

Инородные тела могут быть живые-насекомые, неживые – мелкие искусственные предметы, эндогенные – которые производит сам организм – серные пробки.

Среди инородных тел следует различать свободно лежащие, вклиненные, плотно фиксированные, набухающие.

Инородные тела уха зачастую локализуются в наружном слуховом проходе, изредка оказываются в полости среднего уха (частицы раскаленного металла при сварке).

К инородным телам полости носа относятся следующие предметы: тела при травмах лица, проникшие случайно и незаметно, при введении детям, после хирургических манипуляций, иногда это могут быть глисты, попавшие через хоаны. Чаще находятся в нижнем носовом ходе, реже среднем.

Различают три группы инородных тел глотки – носо-, рото-, гортаноглотки). Чаще встречаются инородные тела ротовой части глотки, реже гортанной ее части и очень редко- носовой части. Самыми распространенными инородными телами ротовой части являются мелкие рыбы кости, стекла, щетина зубных щеток, иглы, булавки. Попаданию и т.

способствует смех, разговор во время еды, поспешная еда, плохое разжевывание пищи. Инородными телами м/буть пиявки. (питье недоброкач. воды).

Инородные тела гортани встречаются реже чем в нижележащих путях, и представляют большую угрозу для жизни вследствие различной степени стеноза.

Инородные тела пищевода Выделяют три сужения пищевода (в месте перехода глотки в пищевод (4-6 шейный позвонок), в месте прилегания аорты (аортальное), на уровне диафрагмы (между грудной и брюшной полостями)). Съёмные протезы, пищевой комок (мясной завал), стенозы, спазмы, дивертикулы.

Инородные тела ЛОР-органов являются неотложными состояниями ввиду симптомов, резко нарушающих качество жизни, и возможных осложнений: обструкция дыхательно- пищеварительных путей, развитие инфекции и т.д.

Иногда пребывание инородных тел в просвете полости носа или наружного слухового прохода протекает почти бессимптомно, вызывая, со временем, гнойно-воспалительные процессы. В то же время инородные тела пищевода, гортани, трахеи и бронхов нередко сопровождаются развитием драматических клинических ситуаций.

В таком случае, мы считаем необходимым поделиться своими клиническими наблюдениями, которые имели место в нашей клинике на базе КУОЗ «ОКБ ЦЭМП и МК» г. Харькова.

Первый клинический случай посвящен инородным телам глотки (с повреждением мягких тканей шеи). Надо всегда помнить, что вследствие ранения слизистой оболочки глотки инородным телом, может наступить инфицирование подслизистой ткани с образованием флегмоны. Иногда может развиваться

подкожная эмфизема, а при переходе инфекции на средостение – медиастенит.

Пациент А. был доставлен в ЛОР отделение вышеуказанного учреждения машиной скорой помощи 29.06.2012 с жалобами на наличие резко болезненного опухолевидного образования на боковой поверхности шеи справа, со свищем в центре, незначительное затруднение глотания, общее недомогание, повышенную утомляемость, головные боли, повышение температуры тела до 37–37,5°C.

При тщательном сборе анамнеза заболевания выяснено, что на фоне болезненного эмоционального состояния обусловленного смертью родственника вначале мая 2012 г., больной пытался совершить попытку суицида (проглатывал гвоздь). Однако вследствие «неудачной попытки» больной собственноручно ввел последний в мягкие ткани шеи через гортаноглотку. В течении месяца больного ничего не беспокоило, к врачу не обращался. Однако, вследствие появления вышеуказанных жалоб, вызвана карета скорой помощи и больной был доставлен в стационар с предварительно выполненным рентгено-исследованием органов шеи.

При осмотре шеи обращали на себя внимание асимметрия шеи, увеличение объема правой половины шеи за счет наличия опухолевидного образования со свищевым ходом, из которого истекает обильное количество гнойного отделяемого с неприятным запахом. Кожа правой половины шеи вдоль грудино-ключично-сосцевидной мышцы гиперемирована, резко отечна. Пальпация шеи резко болезненна, мягкие ткани шеи справа напряжены. При непрямой ларингоскопии слизистая гортаноглотки гиперемирована, отечна, голосовые связки розовые, подвижные, симметричные, голосовая щель широкая, дыхание через последнюю достаточное.

Выполнено рентгенологическое исследование шеи, на котором справа в мягких тканях определяется рентгенконтрастный предмет (гвоздь?), расположенный на уровне С4-С6.

В общем анализе крови выявлена выраженная воспалительная реакция в виде увеличения числа лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ до 40 мм/час.

Больному установлен диагноз: флегмона шеи, инородное тело гортаноглотки (гвоздь?). Проведено хирургическое лечение (вскрытие гнойно-воспалительного очага) с последующей антибактериальной терапией в соответствии с результатами антибиотикограммы. Схема хирургической обработки гнойного очага проводилась с соблюдением правил асептики, антисептики и сводилась к следующим этапам: туалет окружающих рану тканей; рассечение раны (доступ); ревизия раны с иссечением нежизнеспособных, загрязненных тканей, удаление инородного тела (гвоздя), дренирование раны резиновыми дренажами. Рана велась открытым способом.

Уже в первые сутки у пациента была отмечена положительная динамика с уменьшением клинико-лабораторных проявлений интоксикации. На фоне

проведения комплексной терапии и ежедневных перевязок с использованием современных антисептических средств, мы наблюдали быстрое очищение раны с явлениями тканевой регенерации. Быстрое улучшение общего и местного статуса позволило приступить к наложению вторичных швов через 5 суток после первичного вмешательства.

Второй клинический случай касается инородного тела наружного слухового прохода. Инородные тела наружного слухового прохода наиболее часто встречаются у детей, которые вводят себе в слуховой проход всевозможные предметы: семечки подсолнуха, бусы, бумажные шарики, кушочки карандаша, плодовые косточки, горошины, пуговицы и т.д. У взрослых инородные тела в наружный слуховой проход попадают при травме или туалете наружного слухового прохода. Встречаются живые инородные тела: тараканы, мухи и другие насекомые.

Следует помнить, что такое безобидное на первый взгляд заболевание как инородное тело наружного слухового прохода при неправильной тактике лечения может привести к серьезным осложнениям. К ним относятся прежде всего, стриктуры наружного слухового прохода (вплоть до полного зарастания), а также мастоидит и развитие хронического гнойного среднего отита.

Больная К. доставлена МСП в КУОЗ «ОКБ ЦЭМП и МК» г. Харькова с жалобами на боли в области левого уха, в предушной области, обильное гнойное отделяемое из наружного слухового прохода, желтого цвета с неприятным запахом, снижение слуха на левое ухо, повышение температуры тела до 38°C, слабость, недомогание.

Из анамнеза известно, что в течении года беспокоили дискомфорт, заложенность, незначительные боли в левом ухе. Неоднократно проходила обследование и лечение у ЛОР врача по месту жительства. Из амбулаторных карт известно, что больной был поставлен диагноз острого левостороннего наружного диффузного отита. Вследствие кратковременного эффекта от проводимого лечения и ухудшения состояния, пациентка каретой скорой помощи доставлена в стационар для обследования и лечения. Больная стоит на учете в психиатрической больнице № 1 (с. Стрелечье, Харьковский р-н). Со слов медицинского персонала психоневрологического диспансера известно, что больная неоднократно вводила в наружный слуховой проход металлические предметы и спички.

При осмотре отмечался отек, гиперемия мягких тканей в предушной области слева, резкая болезненность в данной области, обращает на себя внимание наличие свищевого хода в заушной области, надавливание на козелок резко болезненное; отоскопически в наружном слуховом проходе обильное гнойное отделяемое с неприятным запахом, отмечается резкий отек, гиперемия кожи наружного слухового прохода, барабанная перепонка не визуализируется.

Больной выполнено СКТ пирамид височных костей, на которой выявлены признаки деструк-

тивного левостороннего отита, гипоплазия правого сосцевидного отростка, инородное тело левого слухового прохода.

Больной установлен диагноз: инородное тело левого наружного слухового прохода, осложненно-го острым абсцедирующим наружным диффузным отитом, нагноившимся свищом предушной области слева.

Удаление инородного тела проводилось оперативным путем. После предварительной премедикации, под общим интубационным наркозом, эндаурально произведено удаление инородных тел из левого наружного слухового прохода в количестве 5 штук (4 металлических, 1 деревянный), удалены некротические массы, мицелий гриба из наружного слухового прохода слева. В области передней стенки наружного слухового прохода расширена полость абсцесса располагающаяся в предушной области (околоушной железы), полость абсцесса вычищена костной ложкой, промыта раствором метрогила. В заушной области произведен разрез в месте нахождения свищевого хода, размером 1,5 см, свищевой ход расширен, вычищен костной ложкой, удалены гнойно-некротические массы, промыта р-ром метрогила, в полость абсцесса и свищевого хода установлены резиновые дренажи, марлевые тампоны с мазью «Левомеколь». Наложена асептическая повязка. Рана велась открытым способом. Проводилась массивная антибактериальная, противоотечная терапия. Быстрое улучшение общего и местного статуса позволило приступить к закрытию раны на 3 сутки после первичного вмешательства. Больная выписана с выздоровлением.

Таким образом, опасность неблагоприятного исхода (медиастения, эрозивных кровотечений из крупных сосудов) благодаря своевременной диагностике и, главное, адекватному хирургическому лечению, удалось избежать.

Клинические опыты показывают, что развитие осложнений находится в прямой зависимости от длительности пребывания инородного тела в ЛОР органах. Чем дольше инородные тела остаются неизвлеченными, тем чаще и опаснее осложнения. Отсюда вытекает вывод о том, что не следует медлить с удалением инородного тела.

Однако в ряде случаев диагностика затруднительна. Диагноз инородного тела не сложен в свежих случаях, когда в анамнезе имеется определенное указание на обстоятельства, в результате которых произошло попадание инородных тел в ЛОР органы. Наоборот, диагностика затруднительна при длительном нахождении инородного тела в ЛОР органах, или когда, например, аспирация произошла незаметно для больного, диагноз становится затруднительным, а иногда, без дополнительного исследования невозможным.

В застарелых случаях, когда об аспирации больные обычно забывают, данные анамнеза бывают малонадежны, но тщательный расспрос о характере и возможной причине дает важные опорные пункты для правильной постановки диагноза.

Рентгенография и рентгеноскопия играют важную роль в диагностике инородных тел. Во многих случаях удается этим путем установить характер, форму и местоположение инородного предмета.

Еще один клинический случай из нашей практики. Пациентка Черненкокая З.П., 65 лет обратилась в врачу-отоларингологу по месту жительства с жалобами на болезненность, неприятные ощущения в глотке, больше справа, усиливающиеся при глотании, болезненность в области шеи справа, непродуктивный приступообразный кашель.

Из анамнеза известно, что считает себя больной с января 2017 года, когда появились указанные выше симптомы. Начало заболевания связывает с переохлаждением и присоединившейся вирусной инфекцией. Неоднократно обращалась за медицинской помощью к семейному врачу. Рекомендованная терапия (противовоспалительная, антибактериальная) без значительного эффекта.

При осмотре: в области шеи по переднему краю m. sternocleidomastoideus пальпаторно определяется округлое образование, незначительно болезненное на ощупь, размерами до 2 см в диаметре, неподвижное, не спаяно с окружающими тканями, кожа над ним не изменена.

Отоскопически: AD=AS – без особенностей. При передней риноскопии: слизистая розовая, влажная чистая. Фарингоскопически: слизистая гиперемирована, инъецирована сосудами, небные миндалины 1 степени гипертрофии, лакуны чистые. При непрямой ларингоскопии: слизистая гортаноглотки гиперемирована, инъецирована сосудами отечна больше справа в области черпаловидного хряща. Надгортанник обычной формы. Голосовые связки визуализируются, серые, симметрично подвижны при фонации и дыхании. Голосовая щель широкая, достаточная для дыхания.

Больной были рекомендованы дополнительные методы исследования: клинический анализ крови, УЗИ органов шеи. В клиническом анализе крови обращал на себя внимание лимфоцитоз. При ультразвуковом исследовании определялось анэхогенное образование по переднему краю sternocleidomastoideus с нечеткими границами, размерами 2,3 x 2,5 см. По результатам ультразвукового исследования установлен диагноз: боковая киста шеи.

Однако при повторной непрямой ларингоскопии через три дня у больной определялся участок возвышения гиперемированной слизистой, с плотным образованием в центре. После эндоларингального удаления указанного образования получено инородное тело – рыбья кость. Рекомендована противовоспалительная и антибактериальная терапия. В динамике состояние пациентки улучшилось.

Интересно, что даже после удаления рыбьей кости, больная не смогла вспомнить эпизодов употребления рыбы в пищу и связанных с этим неприятных ощущений.

С большой осторожностью надо относиться к анамнестическим данным у истеричных субъектов и психически больных. В ряде случаев, несмотря

на прямые анамнестические данные об аспирации инородного тела, при клинических исследованиях оно не обнаруживается. В таких случаях, во избежание ошибки, больной некоторое время должен находиться под наблюдением врача амбулаторно или в стационаре. Нередко инородные тела дыхательных путей наблюдаются у стариков с ослабленными защитными глоточным и замыкательным рефлексам.

Остается упомянуть еще о мнимых инородных телах. Если обратиться к статистике, то окажется, что из всех лиц, обращающихся по поводу инородных тел ЛОР органов, последние обнаруживаются и удаляются примерно в 50% случаев. У остальных инородные тела не обнаруживаются.

Приходится встречаться с людьми, упорно предъявляющими жалобы на наличие у них инородных тел, что дополнительными методами исследования не подтверждается. В этих случаях

нужно думать о мнимых инородных телах, а иногда и «послеощущениях», которые порой надолго остаются на месте ущемления какого-либо предмета.

Оказание помощи при инородных телах ЛОР-органов является одной из наиболее важных и ответственных задач. Это касается прежде всего инородных тел нижних дыхательных путей и гортанной части глотки. Поэтому тщательно собранный анамнез, ранняя диагностика и правильная тактика лечения данной патологии значительно снижают смертность как детей так и взрослых.

Таким образом, данные клинические случаи напоминают нам о возможности достаточно серьезных осложнений, которые могут повлечь за собой инородные тела ЛОР органов. Все эти печальные возможности необходимо твердо помнить и проводить лечение пациентов с инородными телами ЛОР – органов настолько быстро, насколько это возможно.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Авилова О.М. Хирургическое лечение стенозов и травм гортани и трахеи // Хирургия трахеи и бронхов – М., 1986. – С. 8-8.
2. Агеева С.А. Фурункулы носа // Неотложная оториноларингология – М., 1984 – С. 68-73.
3. Оториноларингология: нац. руководство / Под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 954 с.
4. Пальчун В.Т., Преображенский Н.А. Болезни уха, горла и носа – М.: Медицина, 1980. – 487 с.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 1983. – 413 с.
6. Павжик В.П., Дайняк А.А. Длительное нахождение крупного инородного тела в грушевидном синусе // Вестн. оториноларингологии. – 1982. – № 3. – С. 77-78.
7. Тарасов Д.И., Лапченко С.Н., Банарь И.М. и др. Стенозы и дефекты гортани и трахеи – Кишинев: Штиинца, 1982. – 280 с.
8. Шеврыгин Б.С., Мchedлидзе Т.П. Справочник по оториноларингологии. – М., 1998. – 446 с.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

18 (18) вересень 2017

Підписано до друку 10.10.2017 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 12,09.
Тираж 300 прим. Зам. 1010-17.

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