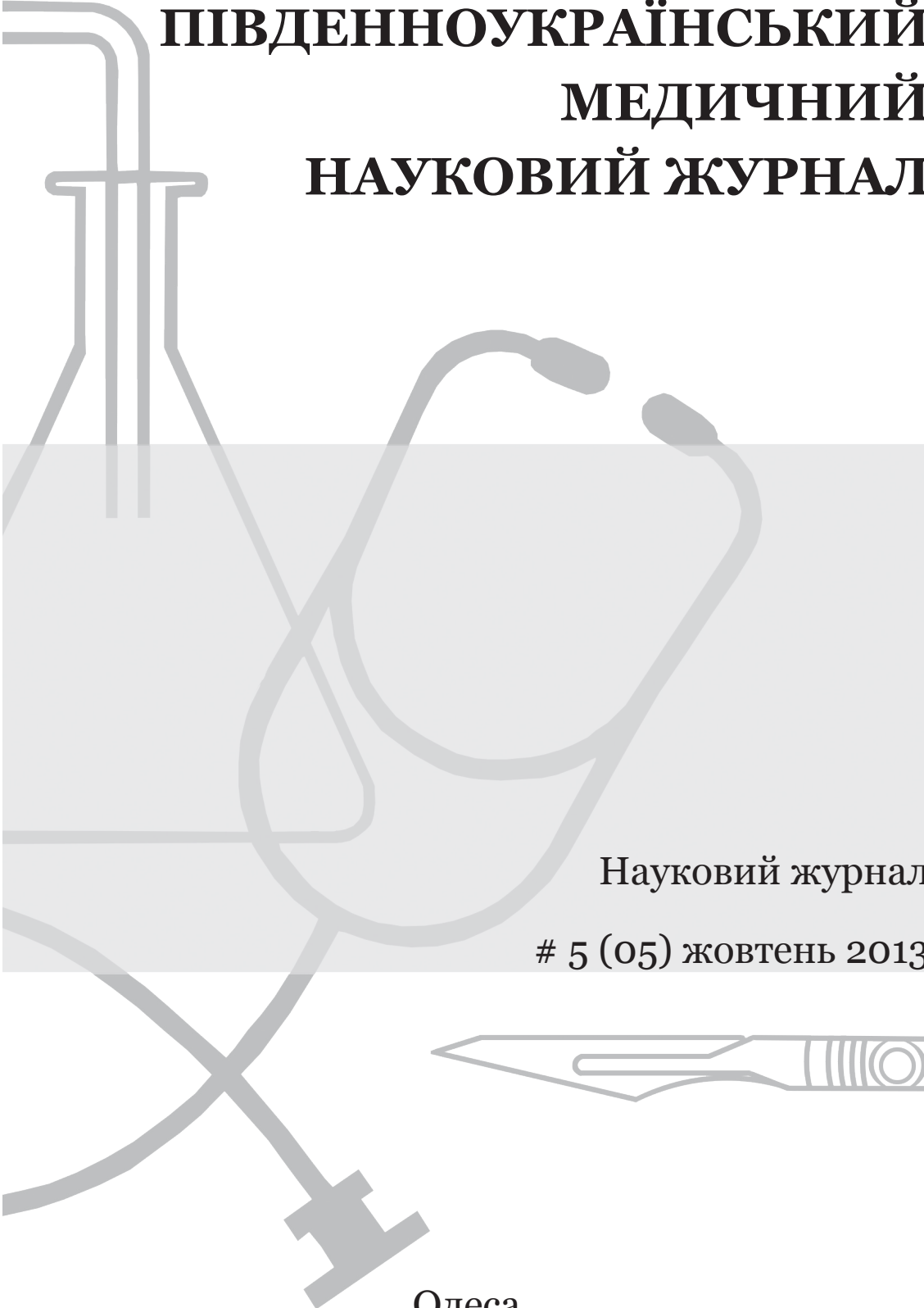




ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

5 (05) жовтень 2013

Одеса
2013

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

5 (05) жовтень 2013

Виходить шість раз на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Ткаченко М. С.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в 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», 2013

© Автори наукових статей, 2013

© Оформлення Ткаченко М. С., 2013

ЗМІСТ

Агарков В. И., Северин Г. К., Бугашева Н. В., Ганенко О. Н. СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНА С ТЕХНОГЕННОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДОЙ (ДОНБАСС)	5
Александровська Л. М., Кучук О. П., Пенішкєвич Я. І. МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ БІОМІКРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ПСЕВДОЕКСФОЛІАТИВНОГО СИНДРОМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	10
Андрійчук В. М. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЮНАКІВ-СТУДЕНТІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ	13
Антонюк С. М., Ахрамєєв В. Б., Головня П. Ф. ПИТАННЯ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ГОСТРІЙ СПАЙКОВІЙ ТОНКОКИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ	16
Бакун О. В., Андрієць О. А., Мухіна А. М., Гелка А. С. ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ	18
Бакун О. В., Андрієць О. А., Глуха М. О., Коротиш О. А. ЗМІНИ РІВНЯ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ПІД ВПЛИВОМ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ	21
Беленская Л. Н. ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОГО ДОНБАССА	24
Бендас В. В. НЕПЛІДНІСТЬ ТА ЇЇ ПСИХОСОМАТИЧНІ НАСЛІДКИ	30
Боднар П. М., Кривда Г. Ф., Филиппчук О. В. ЕНДОКРИННА СИСТЕМА ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВИЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ ТРАВМИ В СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ	33
Гаврилюк А. О., Король Т. М., Зализюк А. А., Мельниченко М. В. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ	36
Геранін С. І. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПЕРІОДОНТА ЩУРІВ В НОРМІ	40
Городецька І. Я., Захарчук М. І. ОПРАЦЮВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОТОКІВ З ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	42
Гошовська А. В., Гошовський В. М. ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ НІТРОПЕРОКСИДІВ У СТРУКТУРАХ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ	45
Гулей Л. О. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ДІАГНОСТИКИ ДЕМОДЕКОЗУ	48
Зюкова И. Б., Каладзе Н. Н., Ревенко Н. А. ДИНАМИКА УРОВНЯ АДРЕНАЛИНА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ	54
Кондра Д. О., Каліновська І. В. ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ	59
Капустинська О. С., Капустинський О. О., Демидова А. Л., Ковальчук Г. І. ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ІІ-ГО ТИПУ	61
Кардаш В. Е., Марараш Г. Г., Кардаш Г. В. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ	66
Климовицкий В. А., Агарков А. В. СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА	70
Коноплицький В. С. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ ТОВСТОКИШКОВОГО ТРАНЗИТУ	75
Кравченко О. В., Ткачик С. Я. АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З РУБЦЕМ НА МАТЦІ	78
Кузьміна А. П., Хакімова Т. В. МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ - КОМОРБІДНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ НА ПОДАГРУ	81

Лихота К. М. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ МІОФУНКЦІОНАЛЬНИХ АПАРАТІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ СУЧАСНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ МЕТОДІВ	84
Маліков О. В., Черкасов В. Г., Ковальчук О. І., Дзевульська І. В. РОЗВИТОК ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ	88
Міський А. Л. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ	91
Озерова Т. Л., Макеев Г. Г., Жданов В. Е. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ОПОРНЫЕ ЗУБЫ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ	93
Приймак С. Г., Андрієць О. А., Гресько М. Д. СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ	95
Рассохина О. А. ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА	98
Редька О. Г., Рожков І. М. ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИРЕОТРОФІВ АДЕНОГІПОФІЗА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ПЕСТИЦИДУ 2,4Д	103
Рощупкин А. А. ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕРОПРОТЕКЦИИ	106
Руснак И. Т., Тащук В. К., Шкварковская Н. В., Кулиш Н. Н., Ибрагимова Л. С., Пучковский С. АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	108
Руснак И. Т., Тащук В. К., Шкварковская Н. В., Самойленко С. В., Пасько Т. В. СКРЫТОЕ ОБЕЗВОЖИВАНИЕ ОРГАНИЗМА: ПАРАДИГМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ	111
Свердан Я. П. ПОШИРЕНІСТЬ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ З КАРДІОЛОГІЧНИМИ СИМПТОМАМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	114
Семеняк А. В., Білик І. С., Бахматюк Л. С., Глуха М. О. ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИНОЗУ ПІХВИ ПРИ ПЕРЕДЧАСНОМУ РОЗРИВІ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК	118
Тимофійчук І. Р. ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ТА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	121
Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Титаренко В. М., Маліков О. В. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ	124
Хмельницкая А. Н. СТРУКТУРА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПЕРСОМАТОТРОПИЗМА	128
Худорошков Ю. Г., Землянкина М. С., Карагозян Я. С. ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ СМЕНЫ ТЕРМОФОРМИРУЕМЫХ КАПП В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА-ОРТОДОНТА И ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА	134
Чайковский Ю. Б., Геращенко С. Б., Дельцова О. І. СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ	136
Юрценюк О. С., Деркач В. Г., Русіна С. М. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ АЛЕКСИТИМІЇ ТА ТРИВОЖНОСТІ З ТИПОМ ПРОФЕСІЇ У ОСІБ З ГОСТРОЮ КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	140

Агарков В. И.
заведующий кафедры
Северин Г. К.
доцент кафедры
Бугашева Н. В.
ассистент кафедры
Ганенко О. Н.

ассистент кафедры социальной медицины, организации здравоохранения и истории медицины
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНА С ТЕХНОГЕННОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СРЕДОЙ (ДОНБАСС)

Аннотация: В работе рассмотрены в двенадцатилетней динамике закономерности формирования болезней мочеполовой системы среди подросткового населения в условиях крупного урбанизированного региона, с техногенной экологической средой, которым является Донбасс. Полученные результаты свидетельствуют о том, что динамика болезней мочеполовой системы имеет волнообразный характер с периодами высокого подъема и спада как следствие недостаточной эффективности профилактических и лечебно-профилактических мер в системе противодействия возникновения этих болезней среди подросткового населения Донецкого региона.

Анотация: В роботі розглянуті в дванадцятирічній динаміці закономірності формування хвороб сечостатевої системи серед підлітків в умовах крупного урбанізованого регіону, з техногенним екологічним середовищем, яким є Донбас. Одержані результати свідчать про те, що динаміка хвороб сечостатевої системи має хвилюподібний характер з періодами високого підйому та падіння як наслідок недостатньої ефективності профілактичних і лікувально-профілактичних заходів у системі протидії виникнення цих хвороб серед підліткового населення Донецького регіону.

Summary: The paper discusses the dynamics of a twelve-year of the formation of diseases of the genitourinary system among the teenage population in the context of a large urbanized area with man-made ecological environment, which is the Donbass. The results indicate that the dynamics of diseases of the genitourinary system has a wave-like nature with periods of high rise and fall as a result of lack of effectiveness of prophylactic and preventive measures in the anti- occurrence of these diseases among the teenage population of Donetsk region.

Современный Донбасс является крупным промышленным и урбанизированным регионом с техногенной экологической средой жизнедеятельности населения. Особенностью экологической среды Донбасса выступают её техногенные свойства в виде устойчивого загрязнения природной среды промышленными выбросами. При этом имеют место большие объемы валовой нагрузки промышленных выбросов ($>65\text{Т/км}^2$), устойчивые и высокие концентрации вредных химических веществ в воздухе, таких как 3-4 бензапирен, оксид углерода, диоксид серы, аммиак и взвешенные вещества.

Демографические процессы в Донецком регионе, характеризуются повышенной смертностью населения (16-17 случаев на 1000), сниженной средней продолжительностью жизни и высокой заболеваемостью населения, в том числе и подростков, отдельными классами болезней, среди которых высокое ранговое место принадлежит болезням мочеполовой системы. Данный класс болезней в структуре первичной заболеваемости населения занимает 4-е ранговое место, а среди подростков этим болезням принадлежит 5-ая ранговая позиция среди 17 классов распространенных болезней [1, 2, 3].

Поэтому, **цель данной работы** – установление закономерностей частоты возникновения и распространения болезней мочеполовой системы среди подростков, как выражено уязвимой возрастной группы населения.

Методика исследований. Под наблюдением находились подростки 15-17 летнего возраста, проживающие в городской и сельской местности. Основной массив первичной и общей заболеваемости изучался за последние 7 лет (2005-2011 годы), отдельные нозологические формы болезней мочеполовой системы оценивались за все последнее десятилетие (2002-2011 гг.). Случаи первичной заболеваемости и распространенности болезней среди подростков изучались по данным Главного управления статистики, центра медицинской статистики, отчетными материалами Донецкой Областной детской больницы, ЦГБ и ЦРБ, а также по результатам социологического исследования здоровья старших школьников и студентов, средних и высших медицинских учебных заведений. Полученные данные подвергнуты статистической обработке посредством компьютерной программы Statistika.

Результаты исследований. Как следует из результатов табл. 1, современный среднегодовой среднеобластной (за 7 лет) показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний подростков мочеполовыми болезнями находится в пределах $551,5 \pm 5,5$ случаев на 10 000 тысяч человек, что на 43,4%, случаев выше общего областного показателя заболеваемости этими болезнями всего населения и на 33,1% случаев больше показателя характерного для взрослого населения в возрасте 18 и более лет.

Таблица 1
Сравнительные показатели современной частоты
возникновения и распространения болезней
мочеполовой системы среди подростков и других
контингентов населения

Контингенты населения	Показатель первичной заболеваемости, случаи на 10 000	Показатель распространенности болезней, случаи на 10 000
1. Общий среднеобластной показатель для всего населения	384,7±4,0	949,3±8,0
2. Среднеобластной показатель для возрастного населения (18 и более лет)	414,5±5,0	1030,7±8,0
3. Среднеобластной показатель для подростков (15-17 лет)	551,5±5,5	1269,1±10,5

Иначе говоря, частота возникновения среди подростков мочеполовых болезней очень высокая и значительно превосходит таковую свойственную взрослой (18 и более лет) части населения, что является неблагоприятным явлением и свидетельствует о высокой уязвимости этой возрастной категории населения болезням данного класса. Подобное соотношение характерно и для показателей распространенности мочеполовых болезней среди данных контингентов населения. Так, среднегодо-

вой показатель распространенности этих болезней среди подростков составляет 1269,1±10,5 случаев на 10000 человек, что на 33,7% случаев выше общего среднеобластного показателя и на 23,1 % случаев больше среднеобластного показателя для взрослого населения, то есть, мочеполовые болезни наиболее широко распространены среди подростков, что говорит о более интенсивном накоплении данной патологии среди этой категории населения. Накопление любых болезней в человеческой среде, обычно происходит, либо за счет активной хронизации болезней, либо за счет большого удельного веса тяжелых нозологических форм болезней среди всего массива первичных случаев заболеваний, либо в связи с суммарной активностью всех причинных факторов.

Среди наиболее часто возникающих и распространенных мочеполовых болезней выступают 8 нозологических форм (табл. 2). Как видно из таблицы 2, на первом ранговом месте, как по частоте возникновения, так и по распространению находятся расстройства менструации девочек-подростков. Эта нозологическая форма составляет по частоте возникновения 58%, а по частоте распространения 61,4% случаев всего массива патологических расстройств среди подростков, что свидетельствует о выраженных, прежде всего, гормональных нарушениях в организме девушек-подростков, которые в дальнейшем могут стать основой формирования более глубоких нарушений их здоровья.

На второй ранговой позиции, также болезни девушек-подростков – сальпингит и оофорит. Эта нозология формирует 26,2% первичных случаев и 23,8% распространенных случаев всего массива заболеваний подростков.

Таблица 2

Ранговый уровень ключевых нозологических форм болезней
мочеполовой системы подростков Донецкой области

Нозологические формы болезней	Показатели первичной заболеваемости		Показатели распространенности болезней	
	Ранг	Случаи на 10 000	Ранг	Случаи на 10 000
Болезни репродуктивных органов				
1. Расстройства менструаций	1	175,3	1	791,2
2. Сальпингит, оофорит	2	79,2	2	307,1
Болезни почек и мочево-				
3. Цистит	3	17,5	5	18,4
4. Инфекции почек	4	17,3	3	86,4
5. Хронический пиелонефрит	5	7,9	4	68,4
6. Камни почек и мочево-	6	1,73	7	5,21
7. Острый гломерулонефрит	7	1,5	8	1,5
8. Хронический гломерулонефрит	8	0,74	6	11,2

Следовательно, пораженность репродуктивных органов девочек-подростков составляет 84,2% всех случаев первичной заболеваемости и 85,2% случаев всего массива распространенных среди подростков болезней. Остальные шесть нозологических форм болезней также имеют достаточно устойчивую частоту возникновения и распространения. Так, по частоте возникновения 3-е и 4-е ранговые места с почти идентичными показателями занимают циститы и инфекции почек. Причем, для инфекций почек характерен достаточно высокий показатель распространенности (3-е ранговое место) на уровне 86,4 случаев на 10000 человек, что свидетельствует об активной хронизации этой патологии, высокой потенциальной

опасности этой патологии для здоровья подростков и состояния мочевыделительной системы их организма. Иначе говоря, инфекции почек выступают как ведущий этиологический фактор патологической пораженности почек, в том числе и тяжелых нарушений их морфофункционального состояния. Пятое ранговое место по частоте возникновения и четвертое по показателю частоты распространения принадлежит такой, достаточно тяжелой, нозологии, как хронический пиелонефрит. Причем, особенно высокий показатель свойственен частоте распространенности, который составляет 68,4 случаев на 10000 и в более чем в 3,7 раза превышает показатель распространенности стоящий на следующей (5-й) ранговой по-

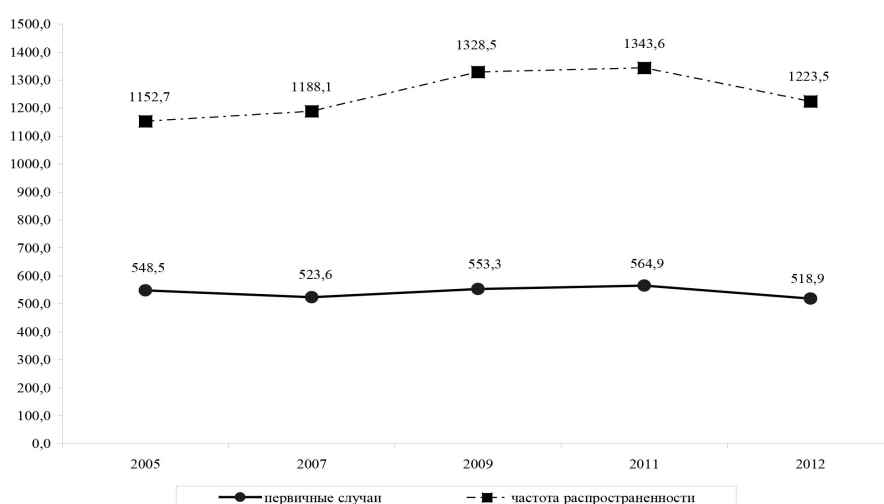


Рис. 1. Динамика частоты возникновения и распространения болезней мочеполовой системы подростков в условиях Донецкой области

зиции, такой болезни как цистит. Столь высокий показатель распространенности хронического пиелонефрита свидетельствует, также как и инфекции почек, об интенсивном накоплении данной тяжелой болезни почек в подростковой среде населения и потенциально высокой опасности этой нозологии для здоровья подростков. Невысокие показатели частоты возникновения (особенно) и частоты распространения (6-е и 7-е ранговые места) характерны для камней почек и мочево-дов. Однако, показатель распространенности этой патологии на уровне 5,21 случаев на 10000 человек среди подростковой группы населения выглядит как достаточно большая величина и поэтому требует активных и эффективных профилактических и лечебно-реабилитационных мер.

Седьмое и восьмое ранговые места по частоте возникновения занимают, соответственно, острый и хронический гломерулонефрит с показателями 1,5 и 0,74 случае на 10000 человек. Однако, по показателю распространенности хронический гломерулонефрит занимает высокую 6-ю ранговую позицию с показателем 11,2 случаев, что в 2,2 раза

выше показателя на 7-м ранговом месте, которое свойственно болезням, связанным с камнями почек и мочево-дов. Столь высокий показатель распространенности хронического гломерулонефрита свидетельствует о достаточно неблагоприятной тенденции процесса пораженности подростков данной тяжелой патологией почек, что предопределено, быстрее всего, активной хронизацией острого гломерулонефрита, показатель распространенности которого находится на 7-м ранговом уровне и в 7,5 раза меньше от такового для хронического гломерулонефрита. Следовательно, среди подростков достаточно широко распространены такие тяжелые болезни почек, как инфекции почек, хронический пиелонефрит и гломерулонефрит, что представляется крайне неблагоприятным явлением для становления популяционного и индивидуального здоровья подростков.

Динамика болезней мочеполовой системы характеризуется достаточно выраженными волновыми свойствами. Как следует из рис. 1, показатели частоты возникновения и распространения болезней мочеполовой системы возрастали

среди подростков на протяжении второй половины 2000-х годов (2007-2011 годы).

При этом, показатель первичных случаев заболеваний увеличился к 2011 году относительно 2007 года на 7,9%, а показатель распространенности болезней на 13,1% случаев. Однако, в течение 2012 года наметилась тенденция к снижению болезней мочеполовой системы среди подростков, когда показатели первичных случаев и распространенности к концу года снизилась, соответственно, на 8,1% и на 8,9% случаев. В то же время, такие ключевые нозологии, как сальпингиты и оофориты их возникновения выросли к 2012 году по показателю первичных случаев относительно 2008 года на 24,6%, а относительно 2010 года, когда отмечался наиболее низкий показатель частоты их возникновения на 69,6% случаев (рис. 2).

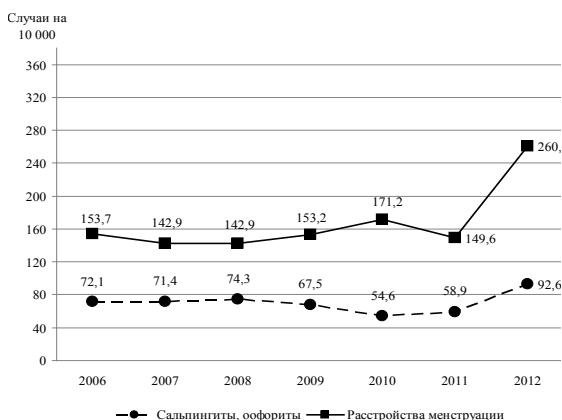


Рис. 2. Динамика частоты возникновения первичных случаев сальпингитов, оофоритов и расстройств менструации у подростков-девушек

При этом, самые низкие показатели первичных случаев сальпингитов и оофоритов отмечались в период с 2009 по 2011 годы, когда показатель первичных случаев возникновения этих болезней находился в пределах 54,6 – 67,5 случаев на 10000 человек, тогда как в 2012 году он поднялся до уровня в 92,6 случаев на 10000 человек, что явилось самой высокой величиной заболеваемости подростков за последние 10-12 лет. Более существенный рост за последние 10-12 лет характерен для такой патологии, как расстройства менструаций среди девушек-подростков, где показатель частоты возникновения первичных случаев патологических нарушений увеличился к 2012 году относительно 2006 года на 69,7% случаев. Причем, фактически прогрессивный рост этой нозологии мочеполовых болезней шел в течение всей второй половины 2000-х годов при некоторых погодных колебаниях показателя частоты, который снизился в 2008 году относительно 2006 года на 7% случаев, а в 2010 году поднялся на 19,8% случаев относительно 2008 года, то есть неуклонный рост показателя частоты

возникновения данной патологии происходил на фоне волновой динамики, свойственной всей совокупности заболеваемости подростков болезнями мочеполовой системы (рис. 2).

Подобная динамика характерна и для показателя частоты возникновения первичных заболеваний подростков острым и хроническим гломерулонефритом (рис. 3).

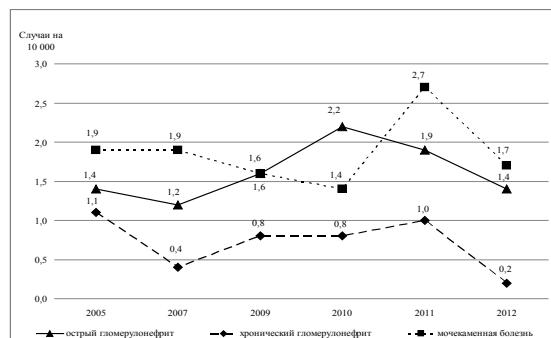


Рис.3. Динамика частоты первичной пораженности почек мочекаменной болезнью, острым и хроническим гломерулонефритом

Как видно из рис. 3, острый и хронический гломерулонефрит несколько снизился к 2007 году, а в дальнейшем происходил его рост вплоть до 2011 года, когда стал наблюдаться процесс существенного снижения заболеваемости подростков с этой патологией. При этом, увеличение к 2010 году относительно 2007 года, показателя первичных случаев заболеваний подростков острым гломерулонефритом составило 83,3% случаев, а хронического в 2 раза (к 2010 г.) и в 2,5 раза к 2011 году, то есть увеличение первичной заболеваемости подростков гломерулонефритом было чрезвычайно высокое.

Однако, в течение 2012 года произошло резкое падение данной заболеваемости среди подростков, а именно: частота первичных случаев заболеваний острым гломерулонефритом на 26,6%, а хроническим – на 80% случаев.

Выраженная волновая динамика развития во времени также свойственна мочекаменной болезни. Как видно из рис. 3, частота первичных случаев мочекаменной болезни среди подростков держалась на стабильных уровнях в первой половине 2000-х годов (до 2007 г.) с последующим активным спадом во второй половине данного десятилетия, вплоть до 2010 года, а затем произошел повторный подъем с последующим резким спадом к концу 2012 года, когда показатель первичных случаев мочекаменной болезни снизился на 37% случаев относительно 2011 года и на 10,5% случаев относительно 2005 года.

Свойственен, хотя и менее выражен, волнообразный характер динамики развития также таким болезням как циститы, инфекции почек и хронические пиелонефриты. Как показано на рис. 4, частота первичных случаев инфекций почек

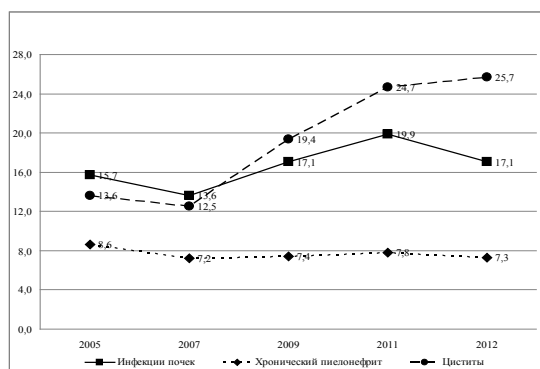


Рис. 4. Динаміка частоти виникнення первинних випадків інфекцій почек, хронічного пієлонефриту та циститів серед підлітків

значительно снизилась к 2007 году (на 13,4%), а в течение следующих 3-4 лет этот показатель увеличился на 46,3% к 2011 году с последующим падением на 14,9% случаев.

С динамикой инфекций почек связаны в большей мере пиелонефриты. Эти болезни достаточно устойчиво удерживались на стабильном уровне в течение 10 лет со слабыми годовыми колебаниями. Однако, к концу 2012 года показатель частоты возникновения первичных случаев пиелонефритов снизился относительно 2011 года на 6,4%, а в сравнении с 2005 годом этот показатель стал ниже на

16, 1% случаев. Иначе говоря, частота хронического пиелонефрита снизилась за прошедшие 10-11 лет более чем на 16% случаев.

Двенадцатилетняя динамика циститов (рис. 4) также имеет периоды спада и подъема. В первой половине двенадцатилетней динамики циститы существенно снизились (2007 г.), а в дальнейшем они прогрессивно повышались вплоть до 2013 года, увеличившись относительно 2005 года на 89% случаев. Причем, особенно резкое увеличение первичных случаев циститов произошло в период 2007-2012 годов.

Таким образом, общая динамика болезней мочеполовой системы и динамика ключевых нозологических форм этого класса болезней свидетельствуют о волнообразной природе их развития во времени. Волнообразная форма развития болезней указывает на формирование патологических признаков в человеческой среде на основе произвольного механизма, который предопределяется преимущественно генетико-типологическими особенностями развития организма, а также профессионально-социальными и климато-географическими условиями жизнедеятельности людей.

Иначе говоря, волновая динамика болезней мочеполовой системы организма подростков с периодами высокого подъема и спада свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических и лечебно-профилактических мер в системе противодействия возникновению этих болезней среди (15-17 лет) подросткового населения Донецкого региона.

Література:

1. Агарков В.И., Гребняк Н.П., Грищенко С.В., и др.. Закономерности возникновения и распространения болезней среди населения Донбасса в современных условиях // Університетська клініка. - 2012. - Т.8, №2. - С.218-225
2. Показники здоров'я населення та діяльності установ Донецької області за 2000-2012 роки. - Донецьк, 200-2012
3. Агарков В.И., Грищенко С.В., Уманский В.Я., и др.. Гигиена экологической среды Донбасса. - Донецк, 2004. - 172 с.

Александровська Л. М.
*асистент кафедри офтальмології імені Б. Л. Радзівовського
Буковинського державного медичного університету*
Кучук О. П.
*доцент кафедри офтальмології імені Б. Л. Радзівовського
Буковинського державного медичного університету*
Пенішкевич Я. І.
*доцент, завідувач кафедри офтальмології імені Б. Л. Радзівовського
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна*

МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ БІОМІКРОСКОПІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ПСЕВДОЕКСФОЛІАТИВНОГО СИНДРОМА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: Огляд літератури присвячений ранній діагностиці псевдоексфоліативним синдрому за допомогою ультразвукової біомікроскопії, який є однією з причин розвитку глаукоми. Діагностування псевдоексфоліативним синдрому в ранній доклінічній стадії розширює можливості своєчасної диференційованої терапії глаукоми, попереджає швидкий розвиток глаукомної оптичної нейропатії.

Аннотация: Обзор литературы посвящен ранней диагностике псевдоэксфоліативного синдрома с помощью ультразвуковой биомикроскопии, который является одной из причин развития глаукомы. Диагностирование псевдоэксфоліативного синдрома в ранней доклинической стадии расширяет возможности своевременной дифференцированной терапии глаукомы, предупреждает быстрое развитие глаукомной оптической нейропатии.

Summary: Review of the literature devoted to early diagnosis pseudoexfoliative syndrome using ultrasound biomicroscopy, which is one of the causes of glaucoma. Diagnosing pseudoexfoliative syndrome in early preclinical stage extends timely differentiated glaucoma therapy, prevents the rapid development of glaucomatous optic neuropathy.

Псевдоексфоліативний синдром – системна дистрофічна хвороба, асоційована з віком, маніфестним органом якої є око. Сутність його – це утворення амілоподібної фібрилярної речовини, яка відкладається в тканинах ока та різних внутрішніх органів, що призводить до порушення їх функцій. Класичні прояви псевдоексфоліативного синдрому, представлені в роботі Кроля Д.С., відображають симптоматику вираженої клінічної маніфестації захворювання, включають: відкладення псевдоексфоліативного матеріалу на всіх елементах переднього сегмента ока, дистрофічні зміни райдужки та циліарного тіла, зменшення міцності цинової зв'язки з можливим зміщенням кришталика, збільшення пігментації кута передньої камери з порушенням гідродинаміки ока [6, 7]. Не так просто діагностувати псевдоексфоліативний синдром в його доклінічній стадії, оскільки псевдоексфоліативний матеріал виявляється за райдужною оболонкою та на крайній периферії передньої капсули кришталика. Також при наявності перешкод у вигляді ригідної зіниці при атрофії райдужки діагностика псевдоексфоліативного синдрому вкрай важка [12].

Класифікація Е.Б.Єрошевської, яка виділяє три клінічні стадії очних проявів. При першій стадії розвитку псевдоексфоліативного синдрому зберігається реакція зіниці на світло, причому мідріатики розширюють зіницю до 5 мм. Деструкція пігментної кайми проявляється у вигляді її часткового злушення, має місце знебарвлення та зтертість малюнка райдужки, при гоніоскопії виявляються ознаки склерозу трабекули, поодинокі глибокі пігменту в кільці Швальбе [13].

При другій стадії має місце зниження реакції на світло, мідріатики розширюють зіницю до 3,5

– 4 мм. Зміни пігментної кайми райдужки проявляються у вигляді часткової або повної її деструкції, відмічається пігментація структур кута передньої камери.

При третій стадії розвитку псевдоексфоліативного синдрому реакції зіниці на світло відсутні. Зміни райдужки проявляються її витонченням та зтертістю малюнка, неоваскуляризацією, деструкцією пігментної кайми. При гоніоскопії відмічається виражена змішана пігментація всіх структур кута передньої камери, відкладення псевдоексфоліативного матеріалу. Має місце деструкція волокон цинової зв'язки, факодонез та сублюксація кришталика.

До 2010 р. «золотим стандартом» ранньої діагностики ПЕС вважалися локальні відкладення псевдоексфоліативного матеріалу (ПЕМ) на передній капсулі кришталика, часткове порушення пігментної облямівки зіниці, виявлення лінії Сампаолезі в куті передньої камери (КПК) та виявлення ділянок трансліюмінації райдужки.

Роботами останніх років було показано, що найбільш ранніми клінічними проявами очного ПЕС треба вважати «симптом мережива», поодинокі зерна пігменту на ендотелії рогівки, відкладення ПЕМ на задній поверхні райдужки, просвічування через атрофовану тканину її стромы в ділянці лакун. На сьогоднішній день «золотим стандартом» повинно бути включення в обсяг діагностичного дослідження ультразвукової біомікроскопії (УБМ), що дозволяє виявляти відкладення на структурах переднього сегмента та іридоциліарної зони, оцінювати анатомо-топографічні зміни структур цієї ділянки [1,4].

Залежно від інтенсивності, акустичної щільності ексфоліативних нашарувань за даними

УБМ, їх локалізації, стану волокон цинової зв'язки і наявності інших анатомо - топографічних змін структур переднього сегмента ока виділено 4 стадії проявів псевдоексfolіативним синдрому [11,12].

При I стадії ПЕС за результатами ультразвукової біомікроскопії ексfolіації візуалізуються у вигляді точкових і зернистих включень, які розташовуються на задній поверхні райдужки, іридоциліарній борозні, цилиарних відростках. Включення мають слабку акустичну щільність (30-40% від склеральної щільності). Волокна цинової зв'язки виглядають незміненими. Клінічно ексfolіації не виявлялись взагалі або діагностувалась перша ступінь захворювання.

При II стадії псевдоексfolіативного синдрому за даними ультразвукової біомікроскопії включення у вигляді зерен і конгломератів розташовуються більш густо, практично на всіх структурах переднього сегмента ока і мають велику акустичну щільність (до 40-50 %). На даній стадії з'являються зміни волокон цинової зв'язки, які місцями розтягнуті, більш тонкі або ущільнені і склеєні між собою, розрізняються за довжиною у різних сегментах на 0,1-0,2 мм. Клінічно у хворих цієї групи ексfolіації не виявлялись або був діагностований ПЕС першого ступеня.

При III стадії псевдоексfolіативного синдрому клінічно симптоми відсутні або відповідають першому і другого ступеню. Ексfolіативні включення у вигляді конгломератів, які, зливаючись між собою, утворюють пласт на задній поверхні райдужки з неоднорідною, але високою акустичною щільністю (до 80-90 %). Волокна цинової зв'язки витончені, розтягнуті, складчасті, ділянками лізовані, розрізняються в довжині на 0,3-0,5 мм в різних сегментах. У сегментах, відповідних лізису волокон цинової зв'язки, візуалізувався закруглений екватор кришталика (формування сферофакії).

Четверта стадія ПЕС відповідає другому і третьому ступеню клінічної симптоматики і характеризується при ультразвуковому дослідженні обширними включеннями у вигляді конгломератів в передній камері, на задній поверхні райдужки, цилиарних відростках, в цилиарній борозні, капсулі кришталика, волокнах цинової зв'язки, прикордонній мембрані склоподібного тіла. Волокна цинової зв'язки розтягнені, витончені, місцями спаяні між собою або лізовані. Різниця в довжині волокон цинової зв'язки становить 0,4-1,0 мм в різних сегментах вимірювання.

Істотно змінюються просторові співвідношення структур переднього сегмента ока, які проявляються різницею в значеннях кутових і лінійних вимірювань параметрів в сегменті розриву волокон в порівнянні з їх значеннями в інших сегментах, асиметрія в значеннях глибини задньої камери, товщини прикореневої зони райдужки, цилиарного тіла найбільшою мірою відзначається на глаукомних очах у пацієнтів з гіперметропічною рефракцією і спостерігається

практично в усіх випадках при IV стадії ПЕС [10].

ПЕС - відносно поширена, але часто ігнорована причина хронічної відкритокутової глаукоми. Ризик розвитку глаукоми при ПЕС зростає в 7 разів. За даними різних авторів, глаукома на фоні ПЕС розвивається в 10 - 70 % випадків, і має резистентний перебіг. Несприятливий перебіг і стійкість до медикаментозного лікування обумовлюють факт того, що на момент виявлення глаукоми у хворих з ПЕС розпад зорових функцій і прогресування глаукомної оптичної нейропатії (ГОН) значно більш виражені в порівнянні з аналогічною категорією пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ). У зв'язку з тим, що псевдоексfolіативна глаукома може розвиватись на очах як з клінічною, так з доклінічною стадією ПЕС, важливим діагностично-терапевтичним моментом є раннє виявлення ознак ПЕС [5, 9].

Прояви ПЕС у пацієнтів з первинною закритокутовою глаукомою супроводжуються порушеннями симетрії просторових співвідношень структур іридоциліарної зони і призводять до виникнення системи блоків: ангулярного, відносного зіничного та циклокришталикового. Поєднання блоків в одному оці обумовлює в ряді випадків короткочасний гіпотензивний ефект лазерної іридектomії або його відсутність, що потребує диференційованого підходу до вибору тактики лікування.

УБМ дозволяє в режимі реального часу з мікронною точністю визначити анатомо - топографічні співвідношення структур переднього сегмента, що безпосередньо беруть участь у блокуванні КПК, що може надати допомогу у виробленні об'єктивних показань до того чи іншого методу усунення блоку.

Лазерна іридектomія при системі блоків може розглядатись як підготовча маніпуляція для усунення компонента відносного зіничного блоку, шляхом сегментарного відкриття КПК і зниження ВОТ від початкового рівня. Однак недостатній гіпотензивний ефект лазерної іридектomії за наявності сегментарного ангулярний блоку з картиною синдрому плоскої райдужки. лягли в основу обґрунтованих показань до проведення факоемульсифікації кришталика незалежно від наявності і ступеня його помутнінь. Факоемульсифікація з імплантацією внутрішньокапсульної ІОЛ сприяє стійкої компенсації ВОТ з нормалізацією показників гідродинаміки та усунення різних за патогенетичним механізмом внутрішньочних блоків. Висока інформативність методу УБМ дозволяє пояснити гіпотензивний ефект видалення прозорого кришталика у випадках закритокутової глаукоми. Зміни топографічних співвідношень структур іридоциліарної зони після факоемульсифікації показали поліпшення функціонального простору для структур переднього сегмента ока, що, можливо, сприяє компенсації ВОТ з нормалізацією показників гідродинаміки [14].

Литература:

1. Агафонова В.В., Шацких А.В., Баринев Э.Ф., Франковска-Герлак М.З., Керимова Р.С., Чубарь В.С., Халудорова Н.Б. Клинико-морфологические доказательства двустороннего течения псевдоэкссфолиативного синдрома в глазу. Практическая медицина. Офтальмология. Том 2.
2. Брежнев А.Ю., Баранов В.И. Проблемы ранней диагностики псевдоэкссфолиативного синдрома. Новости офтальмологии – 2008.
3. Егорова Э.В., Толчинская А.И., Узунян Д.Г., Саруханян А.А. Информативность ультразвуковой биомикроскопии в диагностике псевдоэкссфолиативного синдрома. Русский медицинский журнал. 2006 - №2.
4. Егорова Э.В., Файзилова У.С. Псевдоэкссфолиативный синдром. 2010.
5. Егорова Э.В., Файзилова У.С., Узунян Д.Г., Иванова Е.С., Еременко И.Л. Анатомо-топографические предположения нарушения офтальмотонуса при катарактах, осложненных псевдоэкссфолиативным синдромом. Практическая медицина. Офтальмология. Том 1. 2012.
6. Кроль Д.С. Псевдоэкссфолиативный синдром и экссфолиативная глаукома: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. - М., 1970. – 32 с.
7. Курышева Н.И. Эпидемиология псевдоэкссфолиативного синдрома. Актуальные проблемы офтальмологии VII Всероссийская научно-практическая конференция – 2004. –С. 13 – 15.
8. Михина И.В., Фабрикантов О.Л. Современные аспекты псевдоэкссфолиативного синдрома. Практическая медицина. Офтальмология. Том 2. 2012.
9. Нестерова Е.Е. Ультразвуковая биомикроскопия в выборе хирургического лечения больных глаукомой. Автореф. дис.... канд. мед. наук. - 2010. – 85 с.
10. Саруханян А.А. Анатомо-топографические особенности переднего сегмента глаз при прогрессировании катаракты, сочетающейся с глаукомой и псевдоэкссфолиативным синдромом, по данным ультразвуковой биомикроскопии. Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2007. – 42 с.
11. Страхов В.В., Алексеев В.В., Попова А.А., Аль-Мррани А.М. Межокулярная асимметрия толщины радужки и склеры по данным ультразвуковой биомикроскопии в норме и при первичной открытоугольной глаукоме. Русский медицинский журнал. 2007 - №3
12. Тахчиди Х.П., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.С., Баринев Э.Ф., Шацких А.В., Керимова Р.С., Гриценко О.А., Сулаева О.Н., Узунян Д.Г. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэкссфолиативного синдрома. Офтальмохирургия. 2011 - №1
13. Тачиева Е.С. Псевдоэкссфолиативный синдром (клинико-морфологические особенности, лечение псевдоэкссфолиативной глаукомы). Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2005. – 106 с.
14. Ходжаев Н.С., Тимошкина Н.Т., Узунян Д.Г. Возможности ультразвуковой биомикроскопии в диагностике различных форм глаукомы. www.eyenews.ru.

Андрійчук В. М.

кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЮНАКІВ-СТУДЕНТІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Анотація: Вивчені показники товщини шкірно-жирових складок у практично здорових юнаків-студентів. На основі отриманих даних встановлено особливості зміни товщини жирового шару протягом трирічного навчання в умовах педагогічного процесу медичного університету.

Анотация: Изучены показатели толщины кожно-жировых складок у практически здоровых юношей-студентов. На основе полученных данных установлены особенности изменения толщины жирового слоя в течение трехлетнего обучения в условиях педагогического процесса медицинского университета.

Summary: Examined the thickness of skin and fat folds in healthy youth-students. Based on the data set characteristics of thickness of the fat layer for a three-year training in the pedagogical process of medical University.

Сукупність різноманітних факторів середовища, що впливають на організм, становлять екзогенні чинники: природні, екологічні та суспільно-економічні [1]. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування, руховий режим, емоційні навантаження. [2]. Вказані екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу. Педагогічний процес - система організації навчально-виховної, навчально-виробничої діяльності, визначеної навчальними, науковими, виховними планами (уроки, лекції, лабораторні заняття, час відпочинку між заняттями, навчальна практика, виробнича практика, науково-дослідні роботи, екскурсії, спортивні змагання, перевезення чи переходи до місця проведення заходів тощо) [3]. До моменту вступу до вищого навчального закладу більшість юнаків та дівчат досягають певного ступеня фізичної зрілості. Однак фізичний та психічний розвиток триває. Процес розвитку проходить низку послідовних стадій, кожна з яких характеризується своїми рисами, структурою психічної діяльності, особливостями зв'язків психічних процесів та якостей особистостей, її взаємин з довкіллям. Студенти молодших курсів різні за віком, розвитком, досвідом, індивідуальними особливостями, а керувати процесом формування майбутніх спеціалістів без знання та врахування їхніх особливостей неможливо [4].

Таким чином, на сьогоднішній день існують наукові роботи в яких розглядається вплив ендогенних та екзогенних чинників на антропометричні параметри юнаків [5]. Проте не зустрічаються роботи, в яких би визначались особливості змін антропометричних параметрів, а саме товщини шкірно-жирових складок в умовах навчально-виховного процесу.

Метою нашого дослідження є визначення особливостей змін товщини шкірно-жирових складок юнаків-студентів в умовах педагогічного процесу вищого навчального закладу IV рівня акредитації.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на базі Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Даний навчальний заклад є вузом четвертого рівня акредитації Міністерства

охорони здоров'я. Умови перебування студентів відрізняються від умов перебування курсантів та учнів відсутністю регламентованого режиму дня, меншими фізичними навантаженнями та більшою інтенсивністю педагогічного навантаження. Проведено лонгітудинальне (на I, II, III роках навчання) визначення показників товщини шкірно-жирових складок 92 юнаків-студентів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом трирічного періоду. Визначення товщини шкірно-жирових складок проводили за методом Shephard R. [6]. Аналіз показників товщини шкірно-жирових складок проведено за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Середнє значення товщини жирового шару на задній поверхні плеча у юнаків-студентів на першому курсі становить $(5,34 \pm 0,18)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,15 мм та дорівнює $(5,49 \pm 0,18)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,12 мм порівняно з II і становить $(5,61 \pm 0,18)$ мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на задній поверхні плеча на першому курсі дорівнює 2,00 мм, протягом другого курсу збільшився до 3,00 мм і надалі не змінювався. Максимальний показник на першому курсі дорівнює 9,00 мм, протягом другого курсу збільшився до 11,00 мм, а на третьому – зменшився до 9,00 мм. Отже товщина жирового шару на задній поверхні плеча студентів протягом навчання збільшується на 0,27 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні плеча у юнаків-студентів на першому курсі становить $(5,09 \pm 0,16)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,32 мм і дорівнює $(5,41 \pm 0,14)$ мм. На третьому курсі збільшився ще на 0,13 мм порівняно з II і становить

(5,54±0,14) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на передній поверхні плеча на перших двох курсах дорівнює 2,00 мм, а протягом третього - збільшується до 3,00 мм. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 9,00 мм. Отже товщина жирового шару на передній поверхні плеча студентів протягом навчання збільшується на 0,45 мм. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,19 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару передньої поверхні плеча на другому році ($t=2,23$ при $p\leq 0,05$) (рис. 1).

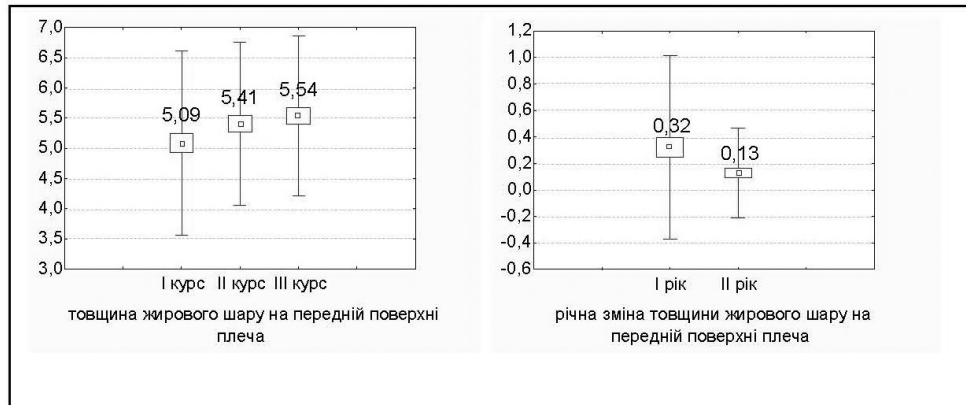


Рис. 1. Різниця річної зміни товщини жирового шару передньої поверхні плеча на I та II році навчання

Середнє значення товщини жирового шару під лопаткою у юнаків-студентів на першому курсі становить (7,53±0,19) мм. На другому курсі даний показник зменшився на 0,04 мм і дорівнює (7,49±0,18) мм. На третьому курсі збільшився на 0,11 мм порівняно з II і становить (7,60±0,17) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару під лопаткою на першому курсі дорівнює 3,00 мм, протягом другого курсу збільшується до 4,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник на першому курсі дорівнює 12,50 мм, протягом другого курсу зменшується до 12,00 мм і надалі не змінюється. Отже товщина жирового шару під лопаткою у студентів протягом навчання збільшується на 0,07 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару у верхній третині передпліччя для юнаків-студен-

тів на першому курсі становить (4,49±0,14) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,27 мм і дорівнює (4,76±0,13) мм. На третьому курсі збільшився на 0,07 мм порівняно з II і становить (4,83±0,13) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару у верхній третині передпліччя на першому курсі дорівнює 2,00 мм, протягом другого - збільшується до 3,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 9,00 мм. Отже товщина жирового шару у верхній третині передпліччя студентів протягом навчання збільшується на 0,34 мм. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,20 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару у верхній третині передпліччя на другому році навчання ($t=2,26$ при $p\leq 0,05$) (рис. 2).

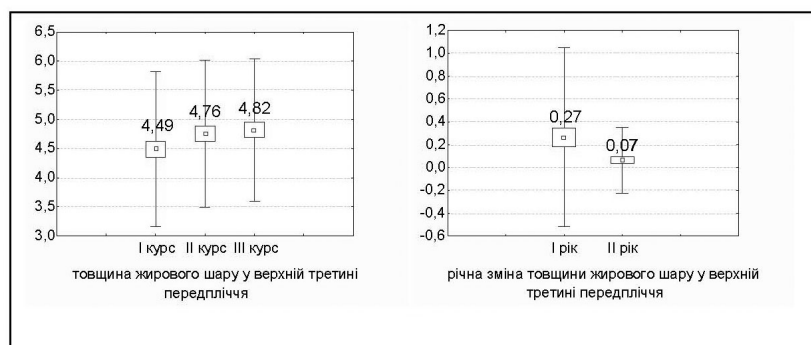


Рис. 2. Різниця річної зміни товщини жирового шару у верхній третині передпліччя на I та II році навчання

Середнє значення товщини жирового шару у ділянці живота для юнаків-студентів на першому курсі становить $(7,56 \pm 0,21)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,15 мм і дорівнює $(7,71 \pm 0,19)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,06 мм порівняно з II і становить $(7,77 \pm 0,20)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини жирового шару у ділянці живота протягом навчання виявились незмінними та дорівнюють 3,00 мм та 12,00 мм відповідно. Отже товщина жирового шару у ділянці живота у студентів протягом навчання збільшується на 0,21 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на боці у юнаків-студентів на першому курсі становить $(7,69 \pm 0,22)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,10 мм і дорівнює $(7,79 \pm 0,21)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,13 мм порівняно з II і становить $(7,92 \pm 0,20)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини шкірно-жирової складки на боці протягом навчання виявились незмінними та дорівнюють 4,00 мм і 12,00 мм відповідно. Отже товщина шкірно-жирової складки на боці у студентів протягом навчання збільшується на 0,23 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні стегна у юнаків-студентів на першому курсі становить $(8,77 \pm 0,20)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,15 мм і дорівнює $(8,92 \pm 0,19)$ мм. На третьому курсі збільшився на 0,09 мм порівняно з II і становить $(9,01 \pm 0,19)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини жирового шару на передній поверхні стегна протягом навчання виявились незмінними та дорівнюють 5,00 мм і 13,00 мм відпо-

відно. Отже товщина жирового шару на передній поверхні стегна у студентів протягом навчання збільшується на 0,24 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки у юнаків-студентів на першому курсі становить $(3,60 \pm 0,11)$ мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,10 мм і дорівнює $(3,70 \pm 0,10)$ мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,03 мм порівняно з II і становить $(3,73 \pm 0,09)$ мм. Мінімальний та максимальний показники товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки протягом навчання виявились незмінними та дорівнюють 2,00 мм і 6,00 мм відповідно. Отже товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки у студентів протягом навчання збільшується на 0,13 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Висновки та перспективи подальших розробок

При порівнянні поздовжніх розмірів тіла студентів на I, II та III курсах навчання виявлено, що всі середні показники протягом навчання збільшуються.

Достовірні відмінності виявлені при порівнянні річної зміни лише 2 із 8 (25,00%) параметрів: товщини жирового шару на передній поверхні плеча та у верхній третині передпліччя.

Більшість річних змін товщини шкірно-жирової складки у студентів на першому році навчання виявились більшими, ніж на другому.

Річні зміни товщини шкірно-жирової складки на боці та під лопаткою більші на другому році навчання.

Також потребують подальшого дослідження антропометричні параметри інших груп юнаків (курсантів, учнів) з наступним порівнянням їх міжгрупових річних змін.

Література:

1. Радохонська А. А. Аналіз змін в процесах фізичного розвитку дітей та молоді в 15-літньому циклі: дис. доктора біолог. наук: 03.00.13 / А. А. Радохонська ; – Жешув, 2002. – 353 с.
2. Balgir R. S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R. S. Balgir // *Anthropol. Anz.* – 2003. – Vol. 61, № 3. – P. 275–285.
3. Зайченко І. В. Педагогіка. / І. В. Зайченко. – Київ: Освіта України, 2008. – 528 с.
4. Курлянд З. Н. Педагогіка вищої школи. / З. Н. Курлянд. – Київ : Знання, 2010. – 495 с.
5. The comparison of anthropometrical parameters of the four-year-old children in the urban and rural Slavonia, Croatia, 1985 and 2005. / Aberle N, Blekić M, Ivanis A, Pavlović I. *Coll // Antropol.* 2009 Jun; 33(2): P. 347-351.
6. Shephard R. Body composition in biological anthropology / R. Shephard. – Cambridge University Press, 1991. – 348 p.

Антонюк С. М., Ахрамєєв В. Б., Головня П. Ф.
 Донецький національний медичний університет імені Максима Горького
 м. Донецьк, Україна

ПИТАННЯ ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ ГОСТРІЙ СПАЙКОВІЙ ТОНКОКИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

Анотація: Представлена клінічна класифікація гострої спайкової кишкової непрохідності. Виділено 4 стадії захворювання. На основі даної класифікації й оцінки ефективності спеціальних методів дослідження розроблена лікувально-діагностична програма, яка дозволила прогнозувати плин непрохідності, конкретизувати показання до консервативного й оперативного лікування. При наявності показань до операції - чітко визначити строки передопераційної підготовки й оперативного втручання. Ефективність програми підтверджена результатами лікування 102 хворих.

Аннотация: Представлена клиническая классификация острой спаечной кишечной непроходимости. Выделены 4 стадии заболевания. На основе данной классификации и оценки эффективности специальных методов исследования разработана лечебно-диагностическая программа, которая позволила прогнозировать течение непроходимости, конкретизировать показания к консервативному и оперативному лечению и при наличии показаний к операции, четко определить сроки предоперационной подготовки и оперативного вмешательства. Эффективность программы подтверждена результатами лечения 102 больных.

Summary: Clinical classification of acute adhesive obturative obstruction of the small bowel is presented. The proposed treatment and diagnostic program permitted to predict the course of obstruction, specify indications for surgical and conservative treatment, determine the terms of preoperative preparation and operations. Effective of the program was confirmed by results of treatment 102 patients.

За даними різних авторів [1,2,3] частота гострої спайкової тонкокишкової непрохідності складає від 45 до 91,4% всіх видів механічної непрохідності непухлинного генезу, а летальність при ній коливається від 6,9 до 22,1% [3].

Ціль роботи – представити результати власних досліджень, що стосується проблеми діагностики та лікування спайкової непрохідності та висказати своє відношення до цього захворювання.

В клініці хірургічних хвороб Донецького національного медичного університету ім. М.Горького за період з 2000 до 2012 року знаходилося на лікуванні 102 хворих із гострою спайковою тонкокишковою непрохідністю. Чоловіків було 74, жінок – 28. Вік пацієнтів коливався від 21 до 64 років.

Всі хворі були раніше оперовані на органах черевної порожнини, а 31 (30,3%) з них – більш одного разу. Серед перенесених оперативних втручань зустрічалися наступні: апендектомія – 42,3%, операції на жіночих статевих органах – 20,9%, операції на шлунку – 15,8%, операції на жовчному міхурі – 3,2%. Супутню патологію виявлено в 37 (36,2%) хворих. Частіше всього зустрічалися захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, дихальної системи.

Гостра кишкова спайкова непрохідність в анамнезі була в 29 (27,4%) пацієнтів, 18 з них (17,6%) були раніше оперовані з цього приводу.

Із додаткових спеціальних методів дослідження нами були використані рентгенологічні та ультразвукові.

У всіх випадках лікувальні заходи починалися із консервативних методів: введення спазмолітиків, корекція водно-електролітного балансу, кислотно-лужного стану, мікроциркуляції, проводилася інфузійна дезінтоксикаційна терапія. Окрім того, обов'язково здійснювали декомпресію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, при необхідності – сифонні або гіпертонічні клізми.

В клінічному перебігу гострої спайкової непрохідності ми виділяли 4 стадії. На підставі цієї класифікації та оцінки ефективності спеціальних методів дослідження нами розроблена програма діагностично-лікувальних заходів, яка дозволяє прогнозувати перебіг плину непрохідності, визначати показання до консервативного або оперативного лікування.

Для I стадії характерне значне відходження калових мас та газів, зменшення здуття животу, зниження інтенсивності болісних відчуттів, деяке покращення стану хворого. На контрольній оглядовій рентгенограмі черевної порожнини відмічається зменшення пневматизації тонкої кишки, а також наявності в ній рідини. Ультразвукове дослідження черевної порожнини виявляє зменшення діаметру тонкої кишки, збільшення товщини стінки кишки, зменшення об'єму секвестрованої рідини в просвіті кишківника, підсилення перистальтики в 100% хворих, зникнення випоту в черевній порожнині, якщо він раніше був. I стадія діагностована в 76 хворих (74,4%). Цім хворим було продовжено проведення консервативних заходів до повного розрешення кишкової непрохідності.

При II стадії основними проявами є відходження калових мас та газів, зменшення здуття животу, зниження інтенсивності болісних відчуттів, покращення стану хворого. На контрольній оглядовій рентгенограмі черевної порожнини виявляється зменшення пневматизації та кількості рідини в тонкій кишці десь на одну третину, ніж при I стадії захворювання. Ультразвукове дослідження черевної порожнини в динаміці свідчить про збереження діаметра тонкої кишки, зменшення товщини стінки кишки на 2-3мм, збереження об'єму секвестрованої рідини в просвіті кишки, ослаблення кишкової перистальтики, збереження випоту в черевній порожнині, який був раніше. Зареєстровано II стадію в 16 (15%) пацієнтів. В цих хворих ми прогнозува-

ли персистуючий перебіг непрохідності та ставили показання до оперативного лікування після передопераційної підготовки на протязі 2-6 годин в середньому, в залежності від стану хворого у зв'язку з суміжною патологією.

При III стадії кишковий вміст відходить у незначній кількості, спостерігаються здуття животу та болісні відчуття, стан хворого погіршується. На контрольній оглядовій рентгенограмі черевної порожнини визначається зростання кількості газу та рідини в кишці. Ультразвукове дослідження черевної порожнини свідчить про збільшення діаметру тонкої кишки в динаміці на фоні проведення комплексної терапії, зменшення товщини стінки кишки на 3-4мм, збільшення об'єму секвестрованої в просвіті кишки рідини, ослаблення кишкової перистальтики в 100% хворих, поява або зростання бувшого раніше випоту. Ця стадія була зафіксована в 6 (5,8%) хворих. В цих випадках ми прогнозували прогресуючий перебіг непрохідності та ставили показання до операції після підготовки на протязі не більш 2-4 годин.

Наступна IV стадія відрізнялася наявністю ряду з проявами гострої кишкової непрохідності симптомів перитоніту. Це мале місце в 4 (4,8%) спостереженнях. Оперативні втручання в цієї групі виконувалися в строки 2-3 години після проведення інтенсивної передопераційної підготовки.

Таким чином, із всієї кількості госпіталізованих (102 хворих) оперовано тільки 26 (25,4%). Всім хворим виконано вісцероліз із ліквідацією непрохідності. Зрощення, які не мали впливу на прохідність кишки, не розсікали, якщо вони не перекривали доступ до зони мети оперативного втручання. Цього заходу було достатньо для ліквідації непрохідності в 19 випадках, у 7 пацієнтів було зроблено резекцію тонкої кишки, показанням до якої в 3 хворих стала наявність нежиттєздатної петлі кишки, в 4 – наявність локальних щільних спайкових конгломератів, які створювали кишкову непрохідність та високий ризик пошкодження стінок кишок при спробі їх розділення. Обов'язковою умовою для формування міжкишкового анастомозу була відсутність ознак порушення мікроциркуляції та запальних змін в стінці кишки та перитоніту. При наявності цих факторів ставилися показання до формування ентеростоми, якщо вказані зміни відносилися до дистальних відділів тонкої кишки (1 хворий). При резекції спайкових конгломератів, які знаходилися в проксимальних відділах (порожня кишка) виникала необхідність в формуванні міжкишкового співустя у зв'язку з неможливістю адекватної нутритивної підтримки таких хворих

в післяопераційному періоді. Наявність помірних запально-мікроциркуляторних порушень стінок анастомозованих петель кишки дало можливість в 1 хворого сформувати типовий анастомоз бік до біку, при більш виражених порушеннях двом пацієнтам було сформовано ентеро-ентероанастомоз бік до біку із тимчасовою декомпресивною ентеростоєю. В післяопераційному періоді, починаючи з 7-8 діб, отвір стоми закривався поролоном, а на 26 та 29 добу ці стоми були ліквідовані позаочеревинним способом.

Метод продовженої назоінтестинальної інтубації кишківника застосовано в 5 випадках, ретроградна інтубація тонкої кишки здійснювалася через ілеостому.

Враховуючи виражені зміни в стані гомеостазу, всім хворим в післяопераційному періоді проводили корегуючу інфузійно-трансфузійну терапію, направлену на нормалізацію кислотно-лужної рівноваги, вуглеводного та енергетичного обміну, усунення водно-електролітних та білкових порушень, поповнення крововтрати та об'єму циркулюючої крові, а також дезінтоксикаційну та антибактеріальну терапію, профілактику тромбоемболічних ускладнень. Ентеральне введення рідини та їжі здійснювали на 1-2 добу, перевагу віддавали спеціальним сумішам для ентерального харчування.

Терміни видалення назогастрального зонду визначали індивідуально в залежності від відновлення моторної функції кишківника та характеру кишкового виділення. Критеріями для видалення зонда служили поява стійкої перистальтики, зменшення здуття животу, отходження калу та газів, зміна якісної характеристики кишкового виділення – воно набувало світло-жовтий або зеленуватий колір. Тривалість назоінтестинальної інтубації складала від 3 до 7 діб.

В найближчому післяопераційному періоді різні ускладнення виявлено в 4 (15,3%) пацієнтів: зовнішня кишкова нориця – 1, тромбоемболія легеневої артерії – 1, нагноєння рани – 2. Причиною кишкової нориці стала неспроможність швів анастомозу. Померла 1 хвора від тромбоемболії легеневої артерії, летальність – 3,8%.

Відновлювана операція з приводу ілеостоми здійснена через 3 місяці.

Таким чином, класифікація гострої спайкової тонкокишкової непрохідності, яка була взята за основу діагностично-тактичного підходу до проблеми, дозволила прогнозувати перебіг непрохідності, визначити показання к конкретному виду лікування, чітко визначити терміни операції та передопераційної підготовки.

Література:

1. Гузев А.И. Интубация тонкой кишки в неотложной абдоминальной хирургии //Вестн.хирургии им. И.И.Грекова.– 2002.–Т161, № 2.–С.92–95.
2. Жебровский В.В. Релапаротомия при ранней спаечной непроходимости кишечника после операций на органах брюшной полости/ Е.Б.Чемоданов, И.Д.Аль-Ола Мухомед //Клін.хірургія.– 2000.– № 4-5.–С.20–21.
3. Запороженко Б.С. Диагностические и тактические вопросы острой спаечной непроходимости кишечника //В.И.Шилов, О.Б.Дубков О.Б.// Клін.хірургія.–2004.– №11–12– С.36.

Бакун О. В.

*кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології*

Буковинського державного медичного університету

Андрієць О. А.

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології*

Буковинського державного медичного університету

Мухіна А. М.

студентка

Буковинського державного медичного університету

Гелка А. С.

студентка

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПІСЛЯ ПРОХОДЖЕННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Анотація: При дослідженні імунного статусу в жінок з безпліддям, що включенні у програму запліднення in vitro (3ІВ) та яким проводився плазмаферез відмічено зменшення активності системи комплементу та імунологічного коефіцієнту, покращення імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів, зростання загального пулу Т-CD3-лімфоцитів за рахунок Т-CD4-лімфоцитів-Т-хелперів/індукторів.

Аннотация: При исследовании иммунологического статуса у женщин с бесплодием, которые включены в программу оплодотворения in vitro и которым проводился плазмаферез отмечено уменьшение активности системы комплемента и иммунологического коэффициента, улучшение иммунорегуляторной функции Т-лимфоцитов, увеличение общего пула Т-CD3-лимфоцитов за счет Т-CD4-лимфоцитов-Т-хелперов/индукторов.

Summary: By the examination of immune status in infertile women listed in the programme of in vitro impregnation and undergone plasmapheresis the decrease of activity in complement system and immune coefficient, the improvement of immunoregulative function of T- lymphocytes-T-helpers/inductors have been registered.

Вступ. За останні чотири десятиліття зросло розуміння того, що більшість хвороб людини пов'язані, принаймні частково, з розладами імунної системи, яка замість властивої їй функції захисту здоров'я і самого життя організму, допускає саморуйнуючі імунні процеси. Ефективна терапія (плазмаферез) в таких випадках носить характер не тільки патогенетичного, але й етіотропного лікування, оскільки виведення із організму токсичної сполуки чи алергену ліквідує джерело захворювання і допомагає достатньо швидко відновити тканинні розлади, якщо ще не виникли незворотні органічні ураження [1, 2, 4].

Значну роль в позитивному впливі плазмаферезу на стан Т- і В-лімфоцитарної ланки імунітету, мабуть, відіграє прискорення кровотоку, поліпшення мікро циркуляції [1,2]. Всі лімфоцити володіють здатністю до міграції та рециркуляції. Можна сказати, що здатність лімфоцитів до рециркуляції лежить в основі функціональної єдності та взаємодії всіх ланок імунної системи.

Мета дослідження. Вивчити вплив плазмаферезу на стан імунної системи у жінок із безпліддям, які включені у програму запліднення in vitro.

Матеріали і методи. Проведено обстеження у 48 жінок, які були розділені на 2 групи. Першу групу склали жінки із безпліддям трубного походження (38 жінок), яким проводилося ліку-

вання за традиційною схемою. Жінкам 2 групи (10 пацієнток) поряд із традиційною схемою підготовки до запліднення їм проводилися сесії плазмаферезу. Вік жінок в першій групі склав $28,7 \pm 1,2$ років, а в другій – $30,1 \pm 1,2$ років, тривалість безпліддя, відповідно, $6,9 \pm 0,7$ та $7,1 \pm 1,4$ років. Всі пацієнтки були соматично здоровими. Популяційний і субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин крові оцінювали методом непрямой імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл [3]. Стан неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту та факторів і механізмів специфічного імунного захисту оцінювали за основними показниками абсолютної та відносної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові. Статистична обробка отриманих даних проводилась методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента-Фішера. Результати вважали вірогідними при значенні $P < 0,05$. Статистичний аналіз отриманих даних у невеликих групах ($n=10$) проводився непараметричними методами по Mann-Whitney.

Результати досліджень та їх обговорення

В ході досліджень (табл. 1) встановлено, що плазмаферез суттєво не впливає на показник фагоцитарної активності, в тому числі на його бактерицидну активність (НСТ- спонтанний і НСТ- стимульований), коефіцієнт активності фагоцитозу та інші показники. Разом з тим, від-

мічається позитивна тенденція до зростання захоплюючої ефективності фагоцитуючих клітин за рахунок збільшення титру нормальних антитіл, збільшення потенційної здатності до бактерицидної активності фагоцитуючих клітин та їх резерву, що засвідчує збільшення коефіцієнту активності фагоцитозу на 7%, та імунологічно-

го коефіцієнту. Таким чином, проведення плазмаферезу сприяє покращанню загального стану неспецифічного протиінфекційного захисту організму жінок, що страждають безпліддям. Плазмаферез не впливав на показники клітинної ланки системного імунітету у жінок з безпліддям (табл. 2).

Таблиця 1

Основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту

Показники	Одиниці виміру	До проведення плазмаферезу (n=10)	Після проведення плазмаферезу (n=10)	p
О- лімфоцити	%	33,0±0,71	35,40±0,69	>0,05
Фагоцитарна активність	%	6,81±0,65	68,8±0,75	>0,05
Фагоцитарне число		4,9±0,07	5,04±0,05	>0,05
НСТ- спонтанний	%	9,2 ±0,43	9,0± 0,2	>0,05
НСТ- стимульований	%	30,8±0,75	32,4±0,75	>0,05
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин	%	21,6±0,69	23,4±0,58	>0,05
Коефіцієнт активності фагоцитозу		3,35±0,47	3,60±0,43	>0,05
Імунологічний коефіцієнт		0,22±0,02	0,23± 0,01	>0,05
Титр нормальних антитіл	СГП	4,12±0,12	4,34±0,41	>0,05
Активність системи комплементу	мл	0,07±0,004	0,76±0,002	>0,05

Таблиця 2

Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3- лімфоцити, %	TCD 4- лімфоцити, %	TCD 8- лімфоцити, %	Імуно-регуляторний індекс
До лікування (n=10)	42,0±1,5	25,3±1,2	16,7±1,4	1,51±0,16
Після лікувального плазмаферезу (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Порівняльна характеристика клітинної ланки системного імунітету у жінок, що страждають безпліддям, у залежності від запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу наведені у таблиці 3. Традиційна підготовка жінок до ЗІВ, що страждають безпліддям не призводить до значних змін показників клітинної ланки системного імунітету. Прослідковується при цьому незначна тенденція до покращення відносної кількості імунорегуляторних Т- лімфоцитів: незначне зростання відносної кількості TCD-4 лімфоцитів (Т- хелперів/індукторів), що засвідчує про покращення процесів

розпізнання антигенів системою імунітету та збереження відносної кількості TCD 8- лімфоцитів (Т- цитолітичних лімфоцитів). Такі незначні зміни сприяють покращенню імунорегуляторного індексу. Останній засвідчує про покращення автономної саморегуляції у системі імунітету. Проведення жінкам із безпліддям плазмаферезу призводить до тенденції зростання загального пулу TCD 3- лімфоцитів за рахунок TCD 4- лімфоцитів- Т- хелперів/індукторів, що сприяє підвищенню процесів розпізнання та тенденції до зростання імунорегуляторного індексу.

Таблиця 3

Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3- лімфоцити, %	TCD 4- лімфоцити, %	TCD 8- лімфоцити, %	Імуно-регуляторний індекс
До лікування (n=25)	36,2±1,04	21,84±0,83	14,28±0,50	1,53±0,06
Жінки, яким не проводився плазмаферез (n=25)	36,3±0,97	22,62±0,78	13,71±0,43	1,65±0,07
Жінки, яким проводили плазмаферез (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P1	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таким чином, використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету. Імунодефіцитний стан після цих заходів, включаючи проведення плазмаферезу, залишається у цих жінок, що вимагає подальших пошуків засобів і заходів, які будуть більш ефективними в цьому напрямку.

Висновки.

1. Плазмаферез сприяє покращанню загального стану неспецифічного протипатогенного захисту організму у обстежених жінок з безпліддям.

2. Плазмаферез у жінок є більш ефективним

заходом, який покращує основні показники (фагоцитарне число, НСТ- стимульований, коефіцієнт активності фагоцитозу) неспецифічного протипатогенного захисту організму жінок.

3. Плазмаферез не впливає на показники клітинної ланки системного імунітету: загальний пул TCD 3- лімфоцитів має деяку тенденцію до зменшення за рахунок TCD 8- лімфоцитів- цитолітичних T- лімфоцитів. При цьому покращується імунорегуляторна функція T- лімфоцитів.

4. Використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету.

Література:

1. Ветров В.В. Гестоз и эфферентная терапия.- СПб.: СПбМАПО, 2000.-102 с.
2. Воинов В.А. Актуальные проблемы эфферентной терапии // Лечебный плазмаферез.- СПб, 1997.-С.12-14.
3. Череев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г. СД-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий // Заочная академия последипломного образования.- 1999.- №4.- С.25-31.
4. Новикова О.Н., Орлов А.Б., Ушакова Г.А. и др. Эфферентные методы в терапии послеродовых и послеоперационных осложнений // Анестез. Реаниматол.- 2000.- №3.- С. 52-54.

Бакун О. В.

*кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології*

Буковинського державного медичного університету

Андрієць О. А.

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології*

Буковинського державного медичного університету

Глуха М. О.

студентка

Буковинського державного медичного університету

Коротий О. А.

студентка

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

ЗМІНИ РІВНЯ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO ПІД ВПЛИВОМ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Анотація: Робота присвячена вивченню рівня антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro. В результаті дослідження було виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям був у 1,7 разів менший, ніж в контрольній групі.

Аннотация: Работа посвящена изучению уровня антиовариальных антител у женщин с бесплодием на этапе подготовки к оплодотворению in vitro. В результате исследования было выявлено, что уровень антиовариальных антител у женщин с бесплодием был в 1,7 раз меньше, чем в контрольной группе.

Summary: The study has been devoted to the determination of antiovarian antibodies (AOA) level in infertile women at the preparatory stage to impregnation in vitro. The AOA level in infertile women was found out to be 1,7 times less than in the control group.

Факт появи аутоантитіл, тобто антитіл проти власних антигенів - компонентів різних тканин організму не властивий нормальному організму, оскільки загрожує некерованим саморуйнуванням власних тканин без видимих причин і навіть повною його смертю [1]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Але повністю заперечувати фізіологічну роль вироблення антитіл проти власних аутоантигенів було би не зовсім коректно. Поява антитіл проти пошкоджених в результаті яких-небудь причин власних клітин відіграє в якійсь мірі саногенну роль, оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму [3].

Природні аутоантитіла у здорових осіб можуть бути і специфічними аутоантитілами при аутоімунних хворобах. Але на думку деяких авторів, ці факти не виключають і того, що такі «здорові» особи, в яких виявлені аутоантитіла, є в далекому чи не дуже далекому майбутньому кандидатами на появу відповідних аутоімунних захворювань, оскільки останні проявляються тільки після накопичення певної критичної кількості антитіл в відповідності з законом переходу кількості в якість [2, 5].

Антиоваріальні антитіла пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників [6]. Описані аутоімунні оофорити з лімфоцитарними інфільтраціями, кістозом і атрезією фолікулів. Антиоваріальні антитіла виявляють у 22,7% жінок

з первинним безпліддям і у 37,5% - з вторинним безпліддям, включених в програми екстракорпорального запліднення. Деякі автори вказували на зв'язок антиоваріальних антитіл з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів [4]. Антиоваріальні антитіла можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин [8]. Дослідження антиоваріальних аутоантитіл у хворих з недостатністю яєчників на фоні нормального рівня гонадотропінів, пролактину і андрогенів показують, що частота розповсюдження аутоімунного оофориту серед таких жінок, за різними даними, складає від 19,2% [3, 7] до 31,5% [1].

Матеріали та методи

Нами було обстежено 30 жінок, які були розподілені на наступні групи:

- Контрольна - 10 репродуктивно здорових жінок, у яких в анамнезі були пологи (від 1 до 3-х);
- Основна - 20 жінок з безпліддям трубного генезу, які були включені в програму запліднення in vitro.

Поряд із визначенням антиоваріальних антитіл, проводилось визначення гормонального гомеостазу, показників неспецифічного і специфічного імунного захисту, ультразвукового дослідження органів малого тазу. Визначення антиоваріальних антитіл проводилось за допомогою імуноферментного набору фірми BioServ

Ovari-Antibodi-ELISA для визначення в сироватці крові аутоантитіл направлених проти оваріальних антигенів. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистична обробка проводилась за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A (StatSoft, Inc., США). Достовірність різниці ($p < 0,05$) визначали з використанням t-критерія Стюдента.

Середній вік жінок основної групи достовірно не відрізнявся від віку пацієнток контрольної групи, ці показники склали $30,4 \pm 0,4$ та $33,6 \pm 0,6$ роки відповідно ($P > 0,05$). В основній групі достовірно більшою була кількість жінок з порушенням менструального циклу ($53,9 \pm 3,4\%$ проти $26,9 \pm 2,9\%$).

Як свідчать дані таблиці 1, хронічний сальпінгофорит спостерігається в основній групі в 12 осіб, що відповідає $60 \pm 3,7\%$ в той час як у контрольній цей показник становить 2 осіб, що відповідає $20 \pm 1,2\%$. Значне переважання кількості жінок, що хворіють хронічним сальпінгофоритом в основній групі свідчить про можливість виникнення аутоімунного сальпінгофориту у даної групи пацієнтів. Із даних анамнезу обстеження на TORCH-інфекції, що представлені у таблиці 3., показують, що в основній групі вірус простого герпесу спостерігався у 8-ми пацієнток, що складало $40 \pm 1,2\%$. Із цієї ж таблиці показники виявлення цитомегаловірусу в основній групі становили 7 пацієнтів, що відповідає $35 \pm 0,9\%$. Показники позитивних результатів обстеження на хламідію в основній групі, показані в таблиці 1, становили 7 осіб, що у відсотковому значенні складало $35 \pm 0,9\%$. Показані в цій ж таблиці показники виявлення уреоплазми склали 4 осіб, що відповідає $20 \pm 0,8\%$. Мікоплазма та трихомонади не виявлялись в основній групі, а токсоплазма, в цій ж групі, визначилась у 10 осіб, що становить $50 \pm 0,9\%$. Гриби роду *Candida* визначалися у 3 пацієнтів основної групи, що становить $15 \pm 2,3\%$.

В порівнянні із основною у контрольній групі вірус простого герпесу не був виявлений. Цитомегаловірус був виявлений у однієї жінки контрольної групи, що складало $10 \pm 0,1\%$ і в порівнянні із основною групою є значно меншим показником. Токсоплазма була виявлена у 1 жінки контрольної групи, що відсотково складало $10 \pm 0,1\%$ – у 10 разів менше ніж в основній групі. Гриби роду *Candida* були виявлені у однієї жінки, що складало $10 \pm 0,1\%$, що у 3 рази є менше ніж в основній групі.

В контрольній групі рівень антиоваріальних антитіл був $7,1 \pm 0,9$, а в основній групі – $4,1 \pm 0,5$, що в 1,7 разів менше, ніж в контрольній групі.

Зниження рівня антиоваріальних антитіл у пацієнток основної групи відмічався тому, що у даної групи був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез із наявністю хронічних сальпінгофоритів, штучних абортів, самовільних викиднів, захворюваннях яєчників, в тому числі полікістоз яєчників, порушеннях ова-

ріально-менструального циклу, викриваннях матки, прийманні оральних контрацептивів, проведенні лапароскопічних операцій, неодноразових стимуляцій суперовуляцій, що могло призвести до виснаження яєчників. З іншого боку, саме за рівнем антиоваріальних антитіл можна говорити про функціональну активність яєчників.

Таблиця 3
Показники позитивних та негативних результатів при заплідненні *in vitro* жінок основної групи

Підгрупи основної групи	Кількість осіб у групі	Кількість вагітностей		Кількість невдач		Кількість невідомих результатів	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 підгрупа	38	15	39,4	16	42,1	7	18,4
2 підгрупа	20	10	50,0	8	40	2	10,0

Плазмаферез проводився до початку програми запліднення *in vitro*. До і після проведення плазмаферезу проводилося визначення рівня антиоваріальних антитіл у крові хворих жінок з безпліддям трубного походження. У групі жінок, яким проводився плазмаферез, були жінки з позитивними та негативними результатами запліднення *in vitro* (табл.3). Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 10 жінок, що становить $50,0\%$ всіх жінок другої підгрупи. Другу підгрупу пацієнтів, із негативними результатами, склали 8 жінок – $40,0\%$ всіх жінок другої підгрупи. $10,0\%$ всіх пацієнтів другої підгрупи склали жінки, результати штучного запліднення яких невідомі з тих чи інших причин.

Групу пацієнтів, яким не проводився плазмаферез, склали жінки в кількості 38 осіб, у яких були позитивні та негативні результати штучного запліднення. Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 15 жінок, що становить $39,4\%$ від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Іншу групу пацієнтів із негативними результатами склали 16 жінок, що становить $42,1\%$ від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Кількість осіб, результати штучного запліднення яких, в силу тих чи інших причин є невідомими, становить 7 осіб, що у відсотковому значенні складає $18,4\%$.

Другу підгрупу основної групи, в основному, складали жінки із більш обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Наприклад, із чотирьох жінок із позитивними результатами штучного запліднення дві проходили програму ЗІВ вперше, а інші дві – повторно, двічі й тричі.

Провівши аналіз даних, наведених у таблиці 4, ми бачимо, що першу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася традиційна підготовка до ЗІВ, а другу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася запропонована нами підготовка до ЗІВ з включенням плазмаферезу. До проведеного лікування група налічувала 20 жінок, рівень антиоваріальних антитіл у них був $4,1 \pm 0,4$ Од/мл. У процесі підготовки до ЗІВ дана група була розділена на 2 підгрупи. В 1 підгрупі після проведеної традиційної підготовки до ЗІВ рівень антиоваріальних антитіл був $4,6 \pm 0,8$ Од/мл, що незначно більше порівняно з рівнем антитіл до проведеної підготовки. В 2 підгрупі рівень антиоваріальних антитіл після запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу до запліднення *in vitro* був $3,2 \pm 0,5$ Од/мл, що в 1,3 раза менше ніж до проведеної підготовки.

Таблиця 4
Результати рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок ($M \pm m$)

Обстеження	Антитіла		р
	до підготовки, $n=20$, Од/мл	після підготовки, $n=10$, Од/мл	
1 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,8$	$>0,05$
2 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$	$>0,05$
р	$>0,05$	$>0,05$	

Отже, після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл різко зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до запліднення *in vitro*.

Література:

1. Агаджанова А.А., Абубакирова А.М., Сидельникова В.М. Влияние лечебного плазмафереза на степень активности аутоиммунного процесса при антифосфолипидном синдроме у больных с привычными невынашиванием беременности // Тез. докл. VII конф. моск. общества гемафереза.-М.- 1999. -С.10.
2. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Мінімальноінвазивна ендоскопічна хірургія у комплексному лікуванні тубооваріальних абсцесів // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 44-47.
3. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2000. - 781 с.
4. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы репродукции.-2004.-№ 4.-С.55-59.
5. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. – 2002. - № 3 – С.81-83.
6. Смольников В.Ю., Финогонова Е.Я. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – С. 91-135.
7. Яворская К.А. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – Гл. 12. – С. 291-317.
8. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction // Fertil. Steril.-1997.-Vol. 67, №4.-P.599-611.

ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОГО ДОНБАССА

Аннотация: Пораженность населения Донецкой области ВИЧ-инфекцией в настоящее время составляет 1330,8 случаев на 100 000 человек, показатель частоты возникновения ВИЧ-инфекции среди городского населения равняется 1 586,9 случаев на 100 000 человек. Частота возникновения случаев ВИЧ-инфекции среди городского населения выше в 3,6 раза, чем среди сельского. Среднегодовая частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции находится в пределах 86,9 случаев на 100 000 населения. Существует достаточно частая территориальная зависимость частоты возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции, особенно выраженная среди городского населения. Самая высокая частота возникновения первичных случаев (первое-третье ранговое место) характерна для населения больших городов, средняя частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции (четвертое ранговое место, показатель частоты $2,46 \pm 0,1$ % случаев) отмечается среди населения средних по развитию производственной инфраструктуры городов. Пятый ранговый уровень частоты возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции принадлежит населению преимущественно малых городов. Шестое ранговое место по частоте возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции занимает население малых городов, 7-е ранговое место – население очень малых городов (городские поселки). Территориальная дифференциация показателя распространенности ВИЧ-инфекции на высоком уровне свидетельствует о существовании устойчивого активно функционирующего фактора, который постоянно, с высокой частотой детерминирует данное заболевание.

Анотация: Ураженість населення Донецької області ВІЛ-інфекцією складає 1 330,8 випадків на 100 000 чоловік, показник частоти виникнення ВІЛ-інфекції серед міського населення дорівнює 1 586,9 випадків на 100 000 чоловік. Частота виникнення випадків ВІЛ-інфекції серед міського населення вище в 3,6 рази, ніж серед сільського. Середньорічна частота виникнення первинних випадків ВІЛ-інфекції знаходиться в межах 86,9 випадків на 100 000 населення. Існує часта територіальна залежність частоти виникнення первинних випадків ВІЛ-інфекції, особливо виражена серед міського населення. Найвища частота виникнення первинних випадків (перше-третє рангове місце) характерне для населення великих міст, середня частота виникнення первинних випадків ВІЛ-інфекції (четверте рангове місце, показник частоти $2,46 \pm 0,1$ % випадків) відмічається серед населення середніх по розвитку виробничої інфраструктури міст. П'ятий ранговий рівень частоти виникнення первинних випадків ВІЛ-інфекції належить населенню переважно малих міст. Шосте рангове місце по частоті виникнення первинних випадків ВІЛ-інфекції займає населення малих міст, 7-е рангове місце – населення дуже малих міст (міські селища). Територіальна диференціація показника поширеності ВІЛ-інфекції на високому рівні свідчить про існування стійкого активно функціонуючого чинника, який постійно, високою частотою детермінує дане захворювання.

Summary: The population of Donetsk region affection by HIV-infection makes up 1 330,8 cases per 100 000 population. The appearance frequency index among town inhabitants is equal to 1 586,9 cases per 100 000 population. The appearance frequency within town population is greater than within countryside inhabitants in 3,6 times. The mean annual frequency of primary HIV-infection registration cases is in the range of 86,9 cases per 100 000 population. There is the sufficient territorial dependence of primary HIV-infection registration frequency, which is mostly expressed among town inhabitants. The greatest appearance frequency (the first – the third rank) is typical for inhabitants of large cities. The medium appearance frequency of primary HIV-infection registration cases (the fourth rank, the frequency index is $2,46 \pm 0,1$ % cases) is registered among the population of cities with the medium level of industrial infrastructure. The fifth rank of appearance frequency of primary HIV-infection registration cases belongs to the population of small towns mostly. Population of small towns takes the sixth rank of appearance frequency of primary HIV-infection registration cases. The 7-th ranks is the inhabitants of very small towns (urban villages). The territorial difference's (of HIV-infection spreading index) high level is the evidence of stable and active functioning factor existence. The factor is permanently determining the infection with high frequency.

Особенным явлением в патологии человека современного общества выступает ВИЧ-инфекция. Это тяжелое вирусное заболевание стало активно распространяться в 20-м веке и этот процесс активно продолжается в условиях 21-го века [1]. Изначально процесс формирования данной патологии протекал по макрогеографическому принципу, когда отдельные территории земного шара стали инкубаторами данной инфекции, а другие постепенно превращались в реципиентов с разной степенью восприимчивости. На основе этого эпидемического механизма постепенно начала вырисовываться территориальная мозаика пораженности населения ВИЧ-инфекцией [2].

При этом, территориальная ВИЧ-инфекционная мозаика пораженности населения до настоящего времени воспринимается как случайное и спонтанное явление, что существенно препятствует эффективному прогнозированию распространения данной инфекции и резко снижает результативность борьбы человека с ней. В действительности же, любая инфекционная болезнь возникает и распространяется на основе определенных закономерностей, движущей силой которых выступают адекватные факторы, связанные, преимущественно, с территориальными и этно-историческими особенностями жизнедеятельности населения.

Поэтому, **цель** данной работы состояла в установлении территориальных закономерностей и особенностей возникновения и распространения ВИЧ-инфекции среди различных социальных групп населения в условиях современного Донбасса.

Методы и материалы исследования.

Исследованиями охвачено городское (25 городов) и сельское (16 районов) население. Пораженность населения ВИЧ-инфекцией изучалась по архивным материалам Главного управления статистики в Донецкой области а также по результатам кафедральных НИР за 2000-2010 годы (кафедра социальной медицины и ОЗО).

Результаты исследований.

Пораженность населения Донецкой области ВИЧ-инфекцией в настоящее время составляет 1 330,8 случаев на 100 000 человек, что в абсолютных числах равняется 55 555 человек.

При этом, показатель частоты возникновения ВИЧ-инфекции среди городского населения равняется 1 586,9 случаев на 100 000 человек (50 960 человек). Иначе говоря, имеются резкое отличие относительных и абсолютных показателей частоты возникновения среди городского и сельского населения. Причем частота возникновения случаев ВИЧ-инфекции среди городского населения выше в 3,6 раза, чем среди сельского. Среднегодовая частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции находится в пределах 86,9 случаев

на 100 000 населения. Однако, как следует из данных таблицы 1, существует достаточно частая, то есть на уровне статистической достоверности, территориальная зависимость частоты возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции, особенно выраженная среди городского населения. Так, население 25 больших, средних, малых и очень малых городов (городские поселки) Донбасса распределяются по среднемноголетней частоте (10 лет) возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции на 7 ранговых территориальных уровней. Самая высокая частота возникновения первичных случаев характерна для населения больших городов (на уровне около 1 млн. человек), являющихся административными и промышленными центрами, где отмечаются интенсивные внешние общественные связи, большая миграция населения, современный городской уклад жизни с активными межличностными связями, таких как г. Донецк (первое ранговое место, очень высокий уровень возникновения – ОВ=34,24 % случаев). На втором ранговом месте находится население большого промышленного портового города (г. Мариуполь, второе ранговое место, В уровень частоты возникновения 22,53 % случаев), который является большим транспортным узлом с интенсивными внешними связями, городским укладом жизни, высокой миграцией населения и широкими межличностными связями.

Таблица 1.

Ранговая структура и уровень среднегодовой (10 лет) частоты возникновения (выявления) первичных случаев ВИЧ-инфекции среди городского населения

Типичны сельские населенные места	Ключевые инфраструктурные и демографические характеристики городского населения мест	Территориальный ранг частоты возникновения	Территориальный уровень частоты возникновения	Удельная частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции, %	Абсолютная среднегодовая величина первичных случаев ВИЧ-инфекции, случаи
г. Донецк	Большой город (ок. 1 млн. нас.) административный, промышленный и транспортный центр, интенсивные производственные и общественные связи, активная общественная жизнь, современный городской уклад жизни, интенсивная общая миграция населения.	1	ОВ	34,24±0,5	1383
г. Мариуполь	Большой промышленный город. Транспортный (морской) узел, интенсивные внешние связи, развитой городской уклад жизни, активная внутренняя миграция населения.	2	В	22,53±0,4	916

г. Макеевка г. Горловка г. Енакиево г. Славянск г. Краматорск	Большой промышленный город с наличием социальной и производственной депрессии (менее 500 тыс. нас.) городской уклад жизни, сниженные производственные и общественные связи, сниженная общественная жизнь, сниженная общая миграция населения.	3	BC	7,46±0,2	216-386
г. Дзержинск	Средний промышленный город (до 200 тыс. нас.), средний уровень общественных и производственных связей, смешанный уклад жизни, повышенная социальная депрессия, не интенсивная общественная жизнедеятельность населения, низкая миграция населения.	4	C	2,46±0,1	46-70
г. Димитров г. Константиновка г. Селидово г. Харцызск г. Шахтерск г. Артемовск	Малый город (55-113 тыс. нас.), депрессивная производственная инфраструктура, низкая общественная активность населения, низкая внутренняя и внешняя миграция, слабые межличностные связи, смешанный уклад жизни.	5	HC	1,39 ±0,05	46-75
г. Авдеевка г. Снежное г. Кировское	Очень малый город (30-81 тыс. нас.) с депрессивной производственной средой, слабыми внешними общественными связями, низкой миграцией, смешанный уклад жизни.	6	H	0,79 ±0,01	27-39
г. Ждановка г. Докучаевск г. Дебальцево г. Угледар г. Новогродовка	Очень малый город, депрессивная производственная среда, смешанный, преимущественно сельский уклад жизни, слабые межличностные связи, низкая миграция и общественная активность, слабые внешние связи.	7	OH	0,30 ±0,01	8-14

Третье рейтинговое место занимает население также больших промышленных городов, с типичным городским укладом жизни, но с меньшей плотностью населения, меньшими внешними связями и с наличием процессов экономической депрессии (Макеевка, Горловка, ВС-частота возникновения, 7,46 ±0,2 % случаев). Иначе говоря, устойчиво самая высокая частота возникновения среди населения первичных случаев ВИЧ-инфекции (1-3 ранговое место) характерно для населения больших промышленных городов, с современным или типичным городским укладом жизни, интенсивными межличностными отношениями и внешними производственными и общественными связями. Однако, депрессивные процессы в экономике существенно затормаживают общественную жизнь и частоту возникновения среди населения ВИЧ-инфекции среди городского населения. Так, средняя частота (C) возникновения первичных случаев ВИЧ-

инфекции (четвертое ранговое место, показатель частоты 2,46 ±0,1 % случаев) отмечается среди населения средних по развитию производственной инфраструктуры городов с наличием существенной социально-экономической депрессии, нетипичным (не современным) городским укладом жизни, сниженными межличностными и внешними производственно-общественными связями (гг. Енакиево, Славянск, Краматорск, Дзержинск). Пятый ранговый уровень частоты возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции принадлежит населению преимущественно малых городов, со смешанным (сельско-городским) укладом жизни, слаборазвитой производственной инфраструктурой, сильно выраженной социально-экономической депрессией, очень слабыми внешними производственными и межличностными связями и низкой интенсивностью общественной жизни населения (гг. Димитров, Константиновка, Селидово, Харцызск, Шахтерск, Артемовск), где

уровень частоты возникновения ВИЧ-инфекции ниже среднего и составляет $1,39 \pm 0,05$ % случаев.

Шестое ранговое место по частоте возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции занимает население малых городов со слабо развитой производственной инфраструктурой, выраженной социально-экономической депрессией, смешанным

укладом жизни (с высокой долей сельского), очень слабыми внешними производственными связями и внутренними межличностными отношениями, очень низкой внешней миграцией населения (гг. Авдеевка, Снежное, Кировское), где низкий уровень (Н) и малозначительная величина показателя ($0,79$ %) частоты возникновения ВИЧ-инфекции.

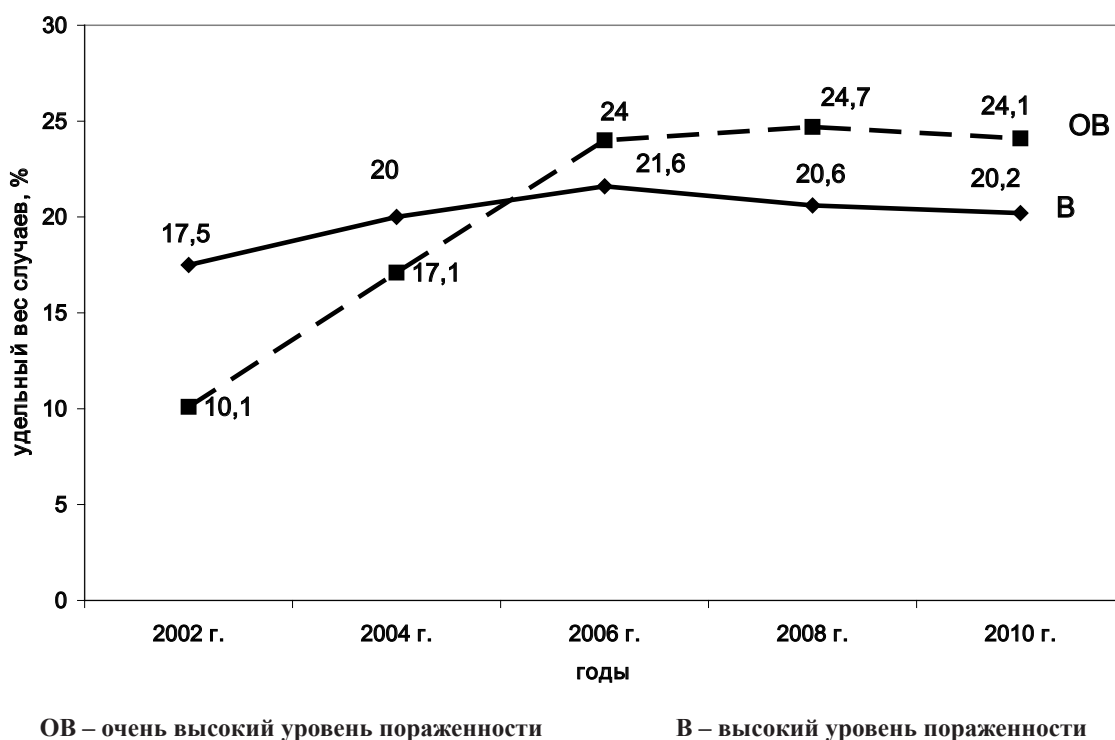
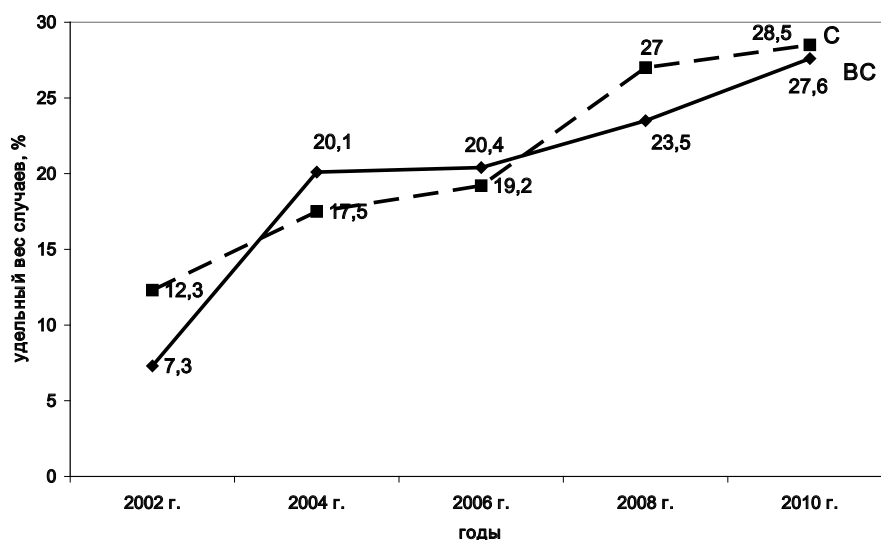


Рис. 1. Динамика частоты возникновения первичных случаев заболеваний при ОВ и В уровнях территориальной пораженности населения ВИЧ-инфекцией

Последнее, 7-е ранговое место, по частоте возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции занимает население очень малых городов (городские поселки) с мелкой и слабо развитой производственной инфраструктурой, смешанным, преимущественно городским укладом жизни, очень слабыми внешними производственными связями и внутренними межличностными отношениями, глубоко выраженной социально-экономической депрессией, очень низкой внешней миграцией населения. Здесь очень низкий (ОН) уровень и величина показателя частоты возникновения ВИЧ-инфекции ($0,30$ % случаев) среди населения. Следовательно, территориальная дифференциация показателя распространенности ВИЧ-инфекции на высоком уровне свидетельствует о существовании устойчивого активно функционирующего фактора, который постоянно, с высокой частотой детерминирует данное заболевание, то есть отмечается явление, указывающее на эффективность первичной профилактики дан-

ного заболевания среди городского населения крупных городских населенных мест. В то же время, резкий подъем заболеваемости населения в первой половине десятилетия указывает на позднее начало формирования современной многочисленной совокупности заболеваний ВИЧ-инфекцией.

При среднем (С) и выше среднего (ВС) уровне заболеваемости ВИЧ-инфекцией отмечается иной характер подовой динамики изменения показателя этой болезни. Как видно из рисунка 2, при ВС показателе суммарной заболеваемости городского населения ВИЧ-инфекцией, имел место резкий его подъем в первой половине десятилетия (в 2,8 раза) до 2004-2005 годов) с последующим затуханием темпов роста во второй половине десятилетия, когда подъем составил за 4-5 лет 1,35 раза. При этом, за 10 лет (2000-2010) увеличение заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в городах с общим ВС уровнем составило 3,4 раза.



С – средний уровень

ВС – выше среднего уровня

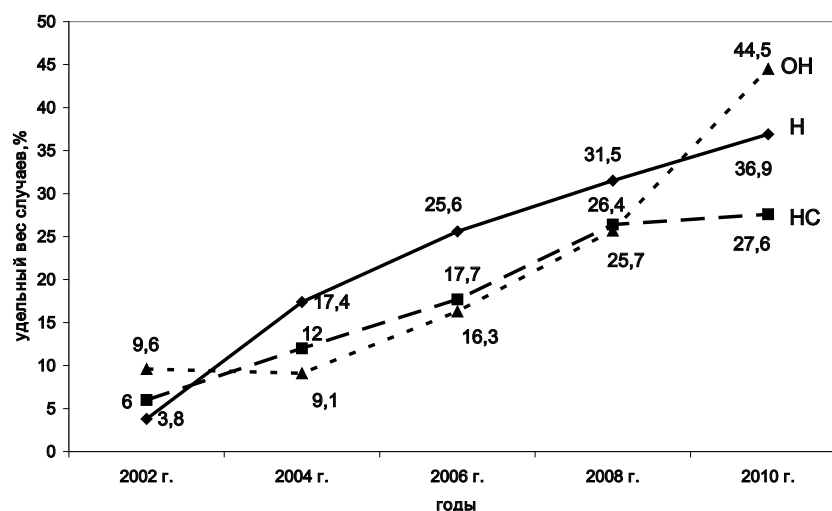
Рис. 2. Динамика частоты возникновения первичных случаев заболеваний при ВС и С уровнях территориальной пораженности городского населения ВИЧ-инфекцией.

При среднем общем уровне (С) заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией ее увеличение за 10 лет (2000-2010 годы) составило 2,3 раза. Впрочем, в этом случае, высокий темп роста показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией отмечался в течение всего десятилетнего периода. Следовательно, чем меньше исходный и общий уровень заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией, тем более активно происходил ее рост в течение десятилетнего периода, то есть наличие населения, практикующего опасное, относительно заражения ВИЧ, поведение,

выступает как «резерв», способный резко поднимать общий уровень заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией.

Явление продолжительного интенсивного роста, но с большей наглядностью проявляется при общей ниже средней (НС), низкой (Н) и очень низкой (ОН) заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией.

Как следует из рисунка 3, высокий темп роста заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией в течение всех 10 лет при всех трех, то есть НС, Н и ОН, уровнях заболеваемости.



НС – уровень ниже среднего

Н – низкий уровень

ОН – очень низкий уровень

Рис. 3. Динамика частоты возникновения первичных случаев заболеваний при НС, Н и ОН уровнях территориальной пораженности городского населения ВИЧ-инфекцией

При этом, чем ниже общий и исходный уровни пораженности населения ВИЧ-инфекцией, тем более высокий темп роста показателя ВИЧ-инфекции отмечается в продолжение 10-летнего периода. Так, при НС общем уровне заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией увеличение показателя за 10-летний период составил 4,6 раза, при Н уровне – 9,7 раза, а при ОН уровне – в 4,6 раза, а темп роста в последние 2-3 года равнялся, соответственно, 0,6 %, 2,7 % и 9,4 % случаев в год..

Выводы.

1. Пораженность населения Донецкой области ВИЧ-инфекцией составляет 1330,8 случаев на 100 000 человек или 55 555 человек. Среднегодовая частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции находится в пределах 86,9 случаев на 100 000 человек. Частота возникновения первичных случаев ВИЧ-инфекции среди городского населения в 3,6 раза выше, чем среди сельских.

2. Существует устойчивая территориальная зависимость частоты возникновения среди населения ВИЧ-инфекции. Все городское население по частоте возникновения первичных случаев распределяется на 7 ранговых уровней: ОВ (очень высокий), В (высокий), ВС (выше среднего), С (средний), НС (ниже среднего), Н (низкий) и ОН (очень низкий).

3. Характер динамики и величины роста показателя ВИЧ-инфекции зависит от исходного уровня пораженности населения ВИЧ-инфекцией. Чем ниже общий уровень пораженности, тем выше погодовой темп роста, позже наступает период стабилизации и выше десятилетнего общий уровень увеличения пораженности населения ВИЧ-инфекцией.

4. При ОВ и В уровнях пораженности населения общее за 10 лет ее увеличение составило 2,4 раза (при ОВ уровне) и 1,2 (при В уровне), при ВС – 3,4 раза, при С – 2.3 раза, при НС – 4,6 раза, при Н – 9,7 раза, при ОН – 4,6 раза.

Литература:

1. Гармонізований звіт України про досягнутий прогрес у здійсненні національних заходів у відповідь на епідемію СНІДу. – Київ, 2012. – 240 с.
2. Hamers FF, Infuso A, Alix J, Downs AM. Current situation and regional perspective on HIV/AIDS surveillance in europe J Acquir Immune Defic Syndr 2003 Feb;32 Suppl 1:S39-48.
3. Показники здоров'я населення та діяльності медичних установ Донецької області за 2000-2011 роки. – Донецьк, 2000-2011.

Бендас В. В.
асистент кафедри мікробіології та вірусології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

НЕПЛІДНІСТЬ ТА ЇЇ ПСИХОСОМАТИЧНІ НАСЛІДКИ

Анотація: Стаття присвячена проблемам та психосоматичним наслідкам, які виникають у подружніх пар з безпліддям. Наведені дані про особливу область психології репродуктивної сфери та психосоматичні порушення. Показана роль медико-соціальних досліджень при неплідності.

Аннотация: Статья посвящена проблемам и психосоматическим последствиям, которые возникают у супружеских пар с бесплодием. В статье представлены данные об особенностях в области психологии репродуктивной сферы и психосоматических нарушениях, которые при этом возникают. Показана роль медико-социальным исследованиям при бесплодии.

Summary: The article dedicated to the problem and psychosomatic conceptions which develop in couples with infertility. There is displayed in it data about special area of psychology of reproductive sphere and psychosomatic abnormalities. It is revealed role of medical and social investigations in infertility.

На сьогодні психосоматичні розлади (ПСР) є причиною скарг 36-71% подружніх пар, що звертаються до лікаря у зв'язку з неплідністю. Однак медична допомога цьому контингенту часто надається недостатньо ефективно.

Безплідність у шлюбі - важлива й досить складна сучасна медико-соціальна проблема. Вступ у шлюбні відносини має на меті реалізацію насамперед дітородної функції для продовження виду. Неможливість народження дитини в родині вважається одним із самих драматичних моментів для подружжя, причиною болісних щиросердечних переживань й важких випробувань для подружнього союзу [2].

Від 2 до 10 % пар не можуть зачати дитину природнім шляхом, ще 10-25 % не можуть мати більше однієї дитини. Негативний вплив безпліддя на поведінку і свідомість людини часто пов'язують із дистресом і розвитком так званого «проблемного шлюбу». Серед пар, що звертаються за спеціалізованою медичною допомогою, безплідність викликана винятково жіночим фактором у 40 % випадків, а винятково чоловічим — у 30 % випадків, в інших випадках безплідність настає в зв'язку із проблемами в обох партнерів або з невідомою причиною [4].

Медико-соціальні дослідження свідчать, що в 93% пар безплідність призводить до психічного й соціального дискомфорту, знижує соціальну адаптацію, професійну активність і підвищує число розлучень. Усі чинники взаємопов'язані. Психічне неблагополуччя проявляється підвищенням стабільності нервових процесів або загальмованості, зниженням інтересу до оточуючого середовища і роботи, виникненням комплексів неповноцінності, психосексуальними розладами і нестійкістю сімейних відносин [1,2]. Відомі порушення міжособистісних стосунків при чоловічій неплідності в 13% випадків, при жіночій неплідності — у 76%, а у обох членів подружжя в 8% (Е.Ф.Кира 1995). При чоловічій неплідності 77% жінок психологічно підтримують чоловіків, а при жіночій неплідності 12% чоловіків вимагають розлучення, при чому найзагостреніші відносини набувають

після 3-х років безплідного шлюбу. Таким чином, міжособистісні відносини подружжя у безплідному шлюбі найчастіше виявляються при жіночому неплідді, ніж при чоловічому. Подібні порушення не лише мають значення для обох партнерів, які є у шлюбі, але і впливають на суспільство в цілому, підвищуючи кількість розлучень і знижуючи соціальну активність цієї частини населення [2,4].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 50-80 млн подружніх пар у світі безплідні, що становить 7 - 15% усіх пар репродуктивного віку, щорічно реєструється близько 2 млн нових випадків безплідності [2].

У 30-40% випадків однією з причин безплідності є порушення статевої функції в чоловіка, а це значить, що безплідністю страждають майже 6% одружених чоловіків.

За даними Міністерства охорони здоров'я України демографічна ситуація в країні щорічно погіршується, що є наслідком глибокої соціально-економічної кризи й характеризується таким терміном, як «депопуляція» країни [3].

За даними Європейського регіонального бюро ВООЗ із моменту здобуття незалежності народжуваність в Україні знизилася на 30%, смертність зросла на 21,2%, внаслідок чого чисельність населення скоротилася практично на 10% [2].

За останні 5 років українців стало менше на 1,4 млн чоловік, що можна порівняти з населенням такого міста, як Харків. Щомісяця населення країни скорочується приблизно на 16 тис. чоловік, образно говорячи, щотижня зникає велике село. Лише в 3 регіонах з 27 - населення стало більше за рахунок перевищення народжуваності над смертністю - це Волинська, Рівненська й Закарпатська області. Лідером по зменшенню є Донбас, далі йдуть Харківська, Дніпропетровська й Луганська області [8].

Крім усього іншого, слід зазначити деякі демографічні показники, які характеризують «уразливість» чоловіків: загальновідомий факт меншої тривалості життя в чоловіків, підтвердженням чого є те, що питома вага чоловіків пенсійного віку в 2 рази менша, ніж жінок. У цілому, пито-

ма вага жіночого населення України становить 54,2% [2].

Феномен безплідності розглядається сьогодні як соціальне, психологічне, соціально-психологічне й біологічне неблагополуччя родини, при якому має місце дія та взаємовплив усіх перерахованих вище факторів [4].

Практично всі дослідники визнають, що безплідність це серйозний стресор. Розвивається дистрес синдром, який призводить до розвитку в безплідних жінок психічних розладів непсихотичного характеру, у першу чергу тривожно-депресивного синдрому. Відзначається, що жінки реагують на стрес, пов'язаний з безплідністю, набагато сильніше, ніж чоловіки. Наслідком цього стресу є депресивні реакції, ізоляція, невпевненість у собі, дратівливість, сором [7].

Автори показують, що 1/3 хворих, які страждають на безплідність нез'ясованого генезу, мають риси психічного інфантилізму, а 89,5% обстежених мають слабку статеву конституцію, що говорить про схильність до депресивних реакцій, підвищеної тривожності з вираженим прагненням подібатися всім навколишнім, з деякою невпевненістю в собі, нестійкою самооцінкою, що залежить від думки навколишніх [2,4,].

Прикордонні психічні розлади в пацієнток з неплідністю мають свої структурно-динамічні особливості. У більшості із них були виявлені ті чи інші акцентуації з перевагою психоастеничного типу, а також протиріччя між самооцінкою і своїми ідеалами. Незадоволеність собою, знижену самооцінку виявлено в неплідних жінок. Аналізуючи безплідність із погляду емоційного стресу, виявили інтровертизовану спрямованість, підвищений ступінь нейротизації, тривожність. У 80% пацієнток було виявлено зниження загальної активності і працездатності, 40% скаржаться на страх перед майбутнім [4].

Безплідність дуже впливає на відносини між партнерами. Важливо в подібній ситуації розуміти, що обоє партнерів зазнають великого психологічного та духовного навантаження, а також не варто забувати, що шукати шляхи вирішення проблеми безплідності необхідно разом, не відмовляючи один одному в підтримці й розумінні.

Психологи виділяють ряд ситуацій, при яких потрібно очікувати в пацієнток з неплідністю психологічні відхилення: а) молоді жінки сповідують релігію, яка трактує безпліддя як гріх; б) жінки не мають відносини з чоловіками; в) жінки піддавалися упродовж життя різноманітним стресам; г) жінки, для яких діагноз інфертильності - несподіванка (наприклад, при відсутності соматичних скарг) [7].

Безпліддя поєднує в собі порушення «почуття самооцінки» і «тілесного образу», почуття «власної дефектності», «привабливості» і «соціальної незавершеності».

Не можна не враховувати той факт, що всі великі релігійні групи сприймають народження дитини як необхідне завершення шлюбу, тобто як

біблійна доктрина про плідність - кардинальний принцип шлюбу. У зв'язку з цим у громадській сфері життєва функція сім'ї є її поповнення, і безплідність, таким чином, вказує на дисфункцію і дезорганізацію сім'ї. Переконавання, що суспільство розглядає батьківство як важливу функцію шлюбу, сприяє виникненню відчуття "провалу". Батьківство порівнюється з природньою поведінкою, що вказує на впевненість наявності репродуктивного управління чи батьківського інстинкту, який потребує втілення. Відтворення може бути сприйнято як виконання статевої ролі, материнство як розвиток і виявлення дорослої жінки і батьківство як виявлення і розвиток дорослого чоловіка. Безпліддя може свідчити суспільству про жіночі генітальні якості і чоловічу потенцію.

Виділяють кілька етапів емоційного реагування на безплідність: здивування, горе, злість, ізоляція, заперечення, згода. Першочергова реакція - це здивування, яке відбувається в період шоку і переживань, потім настає відновлення, яке можна спостерігати «після смерті любимого істоти». Цей «траурний процес» подібний до втрати бажання існувати і поглиблюється відчуттям провини, сорому і соціальної невідповідності [7]. Відчуття депресії може підсилювати внутрішній гнів, при цьому виникає питанням, яке часто повторюється «Чому я?». Виникає прагнення ізолюватися і зменшити контакти, що робить подібних хворих тяжкими для обговорення і лікування. Одним з важливих питань при діагностиці стану безплідних пацієнток вважають оцінку їх мотивів мати дитину. У безплідних подружніх пар існують мотиви, які дещо відрізняються від традиційних мотивів дітонародження. Був запропонований термін «генеративність», який відображає не лише процес відтворення, а і потребу людини в турботі про дитину і відповідальність за її виховання. Є інші причини мати дитину - «втримати чоловіка», «заповнити пустоту», підтримати сімейні традиції. Для багатьох пацієнток з безпліддям питання про мотив мати дитину залишається нез'ясованим і неусвідомленим. Ними приводяться раціональні докази про те, що дитина потрібна для «більш повного життя» чи для «хорошого партнерства» [6,7].

Таким чином:

1. Безплідність є серйозною проблемою репродуктології, при якій є комбінація соціального, психічного та фізичного нездоров'я в родині.

2. Організація ефективної боротьби з безплідністю повинна включати активізацію наукових досліджень, певну організаційно-методичну перебудову в наданні допомоги безплідним парам, впровадження активного виявлення пошуків пар і раннього лікування при невдалих спробах зачаття.

3. Безплідність слід розглядати як особливу область психології репродуктивної сфери і як особливу область психосоматики, для якої необхідна розробка спеціальних теоретичних підходів і методів практичної психокорекційної роботи.

Література:

1. Анамнестично-соціальні аспекти розвитку обтураційного чоловічого безпліддя / Лісовий В.М., Панасовський М.Л., Гарагатий І.А., Андрєєв С.В. // Медицина сегодня и завтра.- 2009.- № 3-4.- С. 106-110.
2. Горпинченко И.И. Бесплодный брак в Украине / Горпинченко И.И., Никитин О.Д. // Здоровье мужчины. - 2010.- № 3.- С. 184-190.
3. Грищенко Н.Г. Особенности психонейроиммунологических процессов у женщин при бесплодии / Грищенко Н.Г., Мерцалова О.В., Лазуренко В.В. // Український вісник психоневрології.- 2011.- Т. 19, вип. 4.- С. 67- 69.
4. Кришталь Е.В. Бесплодие супружеской пары в аспекте медицинской психологии / Кришталь Е.В., Маркова М.В. // Медицинская психология.- 2008.- Т. 3, № 3.- С. 17-22.
5. Кудлай Е.Н. Женские факторы бесплодия на современном этапе/ Кудлай Е.Н. // Репродуктивное здоровье женщины.- 2007.- № 2.- С. 184-189.
6. Лещинский В.О. Невротические и сексуальные расстройства у супругов при экскреторно-токсическом бесплодии у мужчин / Лещинский В. О.- // Медицинская психология. - 2007.- Т. 2, № 2.- С. 34-37.
7. Романенко И.Ю. Анализ психоэмоциональных особенностей женщин с бесплодием эндокринного генеза / Романенко И.Ю.// Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 1.- С. 125-126.
8. Слабкий Г.О. Аналіз репродуктивного здоров'я в Україні / Слабкий Т.О., Жилка Н.Я. // Здоровье женщины. - 2008. - № 2. - С. 18-21.

Боднар П. М.
кафедра ендокринології
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна
Кривда Г. Ф.
кафедра судової медицини та медичного законодавства
Одеського національного медичного університету
м. Одеса, Україна
Филипчук О. В.
ДУ Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України
м. Київ, Україна

ЕНДОКРИННА СИСТЕМА ЯК ДІАГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР ВИЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ ТРАВМИ В СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Анотація: Визначення тривалості життя постраждалої особи після отримання смертельної механічної травми має важливе значення, а тому є перспективним напрямком для наукових розробок в медицині, зокрема, в судово-медичній галузі.

Антеморальний період в організмі супроводжується активацією органів та систем, які намагаються стабілізувати життєво важливі показники. Це забезпечується за рахунок зміни кількості біологічно-активних речовин в тканинах та рідини. Ці речовини є складовою нейрогуморальної регуляції показників гомеостазу і їх динамічні кількісні зміни були предметом досліджень багатьох вчених. Враховуючи наведене, дані речовини можливо розглядати в якості діагностичних показників при визначенні тривалості перебігу травми в ранньому терміні антемортального періоду.

Аннотация: Определение длительности жизни пострадавшего после получения смертельной механической травмы имеет важное значение и поэтому является перспективным направлением для научных разработок в медицине, в частности, в судебно-медицинской отрасли.

Антеморальный период в организме сопровождается активацией органов и систем, которые пытаются стабилизировать жизненно важные показатели. Это обеспечивается за счет изменения количества биологически-активных веществ в тканях и жидкостях. Эти вещества являются составляющей нейрогуморальной регуляции показателей гомеостаза и их динамические количественные изменения были предметом изучения многих ученых. Это дает нам основание рассматривать данные вещества, как возможные диагностические показатели при определении длительности течения травмы в ранних сроках антемортального периода.

Summary: Finding out the period during which an injured person remained alive after a lethal mechanical trauma is of essential importance and as such seems to be a promising direction for medical research, in forensic practice in particular.

Ante mortem period in a human body is accompanied by activation of organs and systems that try to stabilize their vital parameters. This is achieved with the help of changing the amount of biologically active substances in tissues and fluids. These substances are components of the neurohumoral regulation of homeostasis parameters, and their dynamic quantitative changes have been the object of research for plenty of scientists. Taking into account everything mentioned above, these substances can be regarded as diagnostic indicators when estimating the duration of an injury at the early stages of ante mortem period.

Вступ. Перебіг травматичного процесу в організмі завжди був предметом вивчення для вчених багатьох галузей – травматології, хірургії, ендокринології, реаніматології, судової медицини та інших. Адже встановлення тривалості життя смертельно травмованої людини завжди має важливе значення при розгляді будь-якої справи не лише слідством, а й фахівцями медичної галузі.

В світлі останніх подій, особливо тих, що стосуються протизаконної дії співробітників правоохоронних органів, які спричиняють затриманим ушкодження, від яких останні найближчим часом помирають, встановлення тривалості травми має ключове значення. Крім того, предметом судового розгляду може бути встановлення своєчасності надання медичної допомоги при виїзді лікарів на місце події, де визначення тривалості життя постраждалої особи теж має важливе значення.

Як показує практика, судово-медичний експерт обмежений арсеналом засобів, що дозволяють йому визначати давність травми. Найбільш поши-

реним методом діагностики є гістологічне дослідження травмованих тканин, однак це дослідження ефективне лише в тому разі, коли травмована особа після отримання тілесних ушкоджень прожила певний час. Якщо ж цей час був мінімальним, то результати гістологічного дослідження будуть діагностично малозначимими, у зв'язку із чим експерт, роблячи висновок про тривалість перебігу травми, обмежується формулювання «незначний проміжок часу».

Розробка діагностичних критеріїв давності травми постійно знаходиться в центрі уваги дослідників. Однак вони розробляли діагностичні показники лише для певних видів ушкоджень, які були превалюючими в танатогенезі. Зокрема, використовували морфометричні показники при тупій механічній травмі м'яких тканин (Лаптева М.І., 2007), імпедансометричні при крововиливах (Ковалева М.С., 2007), комплексні морфологічні та фотометричні критерії при черепно-мозковій травмі (Чікун В.І., 2002), мікро та макроскопічні

при ушкодженнях селезінки (Русакова Т.І., 2007), фактографічні при переломах ребер (Кіресва Е.А., 2008).

Існує безліч інших варіантів смертельних ушкоджень, де, користуючись місцевими реактивними проявами в тканинах, встановити тривалість перебігу системного травматичного процесу неможливо.

При виникненні травми намагання організму зберегти показники гомеостазу в тому числі за рахунок стимуляції діяльності серцево-судинної системи, активації симпатично-адреналової системи призводить до морфо-функціональних та нейрогуморальних змін в організмі, які реалізуються цілою низкою речовин – гормонами, медіаторами та модуляторами запалення, тощо. Було встановлено, що при смертельних черепно-мозкових травмах в функціонуванні гіпоталамуса [5], гіпофіза [6] та наднирників [8] виникають зміни, що вказують на системне посилення функціонального стану ендокринних залоз у відповідь на травму.

Зокрема, гістологічно доведено, що при тяжких черепно-мозкових травмах, починаючи з самого раннього періоду, виникають ознаки посилення функціонального стану всіх зон кори наднирників [8]. Крім того, зміна розміру ядер спонгіоцитів, нейроендокриноцитів, пінеалоцитів, адренокортикоцитів в тканині наднирників свідчить про наявну динаміку синтезу гормонів в залежності від тривалості перебігу травми [7, 9].

Коливання рівня адренокортикотропного гормону та кортизолу в крові (Медведев Ю.А., 1989, Солохин Е.В., 2001) у осіб з різною тривалістю вмирання ще раз підтверджує важливість гіпоталамус – гіпофіз – наднирникової системи у розвитку та перебігу стрес-реакції.

Тобто, у відповідь на стрес, в організмі виникає системна реакція, в якій важливу роль відіграють наднирники, що секретують гормон стресу – кортизол. Важливе значення в реакції організму на травму також відіграють кортизон та кортикостерон.

Кортизол становить близько 80 % від синтезу 17-гідроксикортикостероїдів і при стресі його основна дія направлена на прискорення переходу фосфату в АТФ, зниження молочного ацидозу, переміщення вправо кривої дисоціації оксигемоглобіну, стабілізацію оболонки капілярів та всієї оболонкової системи з її ензиматичним вмістом та керування переміщенням амінокислот при глюконеогенезі [10].

Кортизон - (17-а-окси-11-дегідрокортикостерон) - гормон, що стимулює синтез вуглеводів з білків та пригнічує функцію лімфоїдних органів [1].

Попередником для синтезу стероїдних гормонів в наднирниках є холестерин [1]. В клітині наявні два фонди холестерину – мембранний та естерифікований (ліпопротеїдний). Кількість мембранного холестерину є відносно постійною і фактично не приймає участі в біосинтезі гормонів. Гормони синтезуються з вільного холестерину, який утворюється з естерифікованого по мірі необхідності

[4]. Ефіри холестерину становлять біля 10% від загальної кількості холестерину в організмі [14].

В клітині наявний також і вільний холестерин, що входить до складу мембран. При необхідності в підвищеному синтезі гормонів, вивільнений з ефірів холестерин потрапляє до мітохондрій, де внутрішньомітохондріальною ензиматичною системою, яка активується циклічною АМФ, перетворюється на прегненолон, а в подальшому 3 β -гідроксистероїддегідрогеназа перетворює його на прогестерон, з якого і буде синтезовано кортизол або ж на андростендіон, з якого буде синтезовано тестостерон [15].

За результатами гістологічних досліджень у осіб, смерть яких настала безпосередньо після травми, або через 20-30 хвилин, або через 1-2 години, були відмічені різні зміни, що свідчили про різний ступінь реакції ендокринних залоз на дію травматичного фактору [13]. Так, при смерті яка настала практично відразу, у пінеалоцитах, адренокортикотропоцитах, спонгіоцитах, нейроендокриноцитах наднирникових залоз мало активне ядро свідчить про наявність запасу гормонів. При смерті через 20-30 хвилин після травмування відбувається аварійний викид гормонів, одночасно були помітні ознаки активації гормоносинтезу у вигляді збільшення розміру ядра і просвітлення хроматину. Збідніння цитоплазми спонгіоцитів ліпідними вакуолями, що містять холестерин також вказує на його посилене використання. Високоактивний морфофункціональний стан ядра, виражений апоптоз «зношених» паренхіматозних клітин спостерігається при тривалості післятравматичного періоду 1-2 годин [3].

Крім того, в організмі існують біологічно-активні речовини, зокрема, гістамін, який приймає участь в стимуляції даної системи, впливаючи на секрецію адренокортикотропного гормону. В той же час, синтез гістаміну за принципом зворотного зв'язку залежить від гормонів гіпофізу та наднирників [2].

Серотонін, як нейромедіатор центральної нервової системи, що приймає участь в регуляції гладкої мускулатури серцево-судинної та травної системи, також приймає участь в перебігу стрес-реакції і тому є предметом досліджень судових медиків [16]. Дослідники встановили, що його рівень в лікворі та перикардальній рідині змінюється в залежності від причини смерті [12].

Тому перспективним є визначення саме системних змін в організмі, які проявляються не залежно від об'єму ушкоджень, чисельним еквівалентом яких є вміст біологічно-активних речовин в тканинах та рідинах тіла.

Висновки.

Проведений аналіз показує, що визначення кількісного вмісту біологічно-активних речовин в тканинах та рідинах трупів, що приймають участь у виникненні та розвитку стрес-реакції у відповідь на травматичні дії зовнішніх чинників є перспективним напрямком для досліджень при вирішенні питань судово-медичного характеру.

Література:

1. Ахрем А. А., Титов Ю. А.. Полный синтез стероидов, М., 1967. – с. 306.
2. Вайсфельд И.Л., Кассиль Г.Н.. Гистамин в биохимии и физиологии, Москва, 1981. – 277 с.
3. Виноградов В.В.. Гормоны, адаптация и системные реакции организма, Минск, 1989. – 224 с.
4. Лопухин Ю.М., Ачкаров А.И., Владимиров Ю.А., Коган Э.М./ Холестериноз //Москва, 1983. – С. 163-171).
5. Папков В. Г., Прошина Ю. В. О структуре гипоталамуса при смертельной черепно-мозговой травме // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики: материалы IV Всероссийского съезда судебных медиков. – М., Тюмень, 2005. –С.219-220.
6. Папков В. Г., Зоткина Ю. В. О функциональной морфологии гипофиза при черепно-мозговой травме // Материалы науч. конф., посвященной 60-летию основания РязГМУ. – Рязань, 2004. –С. 83-84.
7. Пашенко Ю.В. Морфофункциональные критерии продолжительности жизни пострадавшего после механической травмы. //Матеріали ІІІ конференції Харківської обласної клінічної лікарні «Роль сучасних методів діагностики в лікуванні та реабілітації хворих». – Харків, 2004. – С. 50-51).
8. Прошина Ю.В. Структура аденогипофиза и надпочечников при тяжелой черепно-мозговой травме// Российский медико-биологический вестник - М, Рязань, 2006 -№3 -С 24-28.
9. Яковцева А.Ф., Губина-Вакулик Г.И., Марковский В.Д., Сорокина И.В. Динамика участия гипофиза, эпифиза и надпочечников в организации стресс-реакции при смертельной травме // Патология. – 2005, т.2, №3.- С.35.).
10. Шок. За редакцією І. Теодореску- Екзарку/ Бухарест, 1980. – С.177-181).
11. Borkowski A., at oll – J. clin. Invest., 1972, 51, 1679-1687.
12. Musshoff F, Menting T, Madea B. Postmortem serotonin (5-HT) concentrations in the cerebrospinal fluid of medicolegal cases. Forensic Sci Int. 2004 Jun 10;142(2-3):211-9.
13. Musshoff F, Menting T, Madea B. Postmortem serotonin (5-HT) concentrations in the cerebrospinal fluid of medicolegal cases. Forensic Sci Int. 2004 Jun 10;142(2-3):211-9.
14. Myant N.B. The Biology of Cholesterol and Related Steroids . – William Heinemann Medical Books, London, 1981.
15. Peter M., J.-M. Dubuis. Transcription factors as regulators of steroidogenic P-450 enzymes Eur.J.Clin.Investig. 2000. V. 30. Suppl. 3. P. 14-20.
16. Quan L, Ishikawa T, Hara J, Michiue T, Chen JH, Wang Q, Zhu BL, Maeda H. Postmortem serotonin levels in cerebrospinal and pericardial fluids with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. Leg Med (Tokyo). 2011. Mar;13(2):75-8. doi: 10.1016/j.legalmed. 2010.11.003. Epub 2010 Dec 24.

Гаврилюк А. О.
доктор медичних наук, доцент,
завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права
Король Т. М.
кандидат медичних наук, доцент
Зализюк А. А.
кандидат медичних наук, асистент кафедри
Мельниченко М. В.
студент медичного факультету №1
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИСПЛАЗІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Анотація: стаття присвячена дослідженню патоморфологічних особливостей диспластичних змін шийки матки папіломавірусної етіології та з'ясування сучасних принципів діагностики і лікування у жінок репродуктивного віку. При лікуванні папіломавірусної інфекції виникають труднощі, що пов'язані з малосимптомним перебігом захворювання, високою частотою рецидивів, зниженням загального та локального імунітету, дуже частим поєднанням з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом [5, 9]. Актуальність цієї проблеми вимагає пошуків нових способів впливу на внутрішні резерви і регуляторні системи організму жінки з метою корекції порушень, що виникають при даних інфекційних процесах.

Аннотация: Статья посвящена исследованию патоморфологических особенностей диспластических изменений шейки матки папилломавирусной этиологии и выяснения современных принципов диагностики и лечения у женщин репродуктивного возраста. При лечении папилломавирусной инфекции возникают трудности, связанные с малосимптомным течением заболевания, высокой частотой рецидивов, снижением общего и местного иммунитета, очень частым сочетанием с другими инфекциями, передающимися половым путем [5, 9]. Актуальность этой проблемы требует поисков новых способов воздействия на внутренние резервы и регуляторные системы организма женщины с целью коррекции нарушений, возникающих при данных инфекционных процессах.

Summary: The article is dedicated to the study of pathological features of dysplastic changes in cervical part of uteri papillomavirus etiology and determine the current principles of diagnosis and treatment in women of reproductive age. In the treatment of human papillomavirus infection there are difficulties with asymptomatic course of the disease, a high relapse rate, reduced general and local immunity, very frequent combination with other infections, sexually transmitted diseases [5, 9]. The urgency of this problem requires a search for new ways to influence the internal resources and the regulatory systems of the woman in order to correct violations arising under these infectious processes.

Вступ. Проблема папіломавірусної інфекції є актуальною, так як є однією з найбільш поширених серед захворювань, що передаються статевим шляхом (кількість інфікованих хворих за останнє десятиріччя збільшилася більш ніж в 10 разів і становить 23,5% населення). У світі поширеність цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН) I ступеня становить 30 млн випадків, а ЦІН II-III ступеня - 10 млн. Середній вік хворих на ЦІН - 34,5-34,7 року. Найбільш часто діагностують ЦІН II ступеня(за даними ВООЗ).

Більшість робіт відображають високу поширеність папіломавірусної інфекції та максимальну захворюваність у віці від 18 до 25 років. Головним фактором розвитку неопластичних процесів шийки матки на сьогоднішній день вважають вірус папіломи людини (ВПЛ). Його етіологічна роль у розвитку патології шийки матки доведена в 80-х роках ХХ століття. З огляду на здатність ВПЛ викликати неопластичні зміни в тканині шийки матки, його поділяють на типи низького (6, 11, 13, 32, 34, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 61, 72, 73), середнього (30, 35, 45, 52, 53, 56, 58) та високого (16, 18, 31, 33, 39, 50, 59, 64, 68, 70) онкологічного ризику [2, 3, 7].

У половині випадків ЦІН переходить в рак, тому діагностика цього захворювання на ранній

стадії дуже важлива для запобігання розвитку злоякісної пухлини [14]. З тих пір як з'явився ПАП-мазок у 1941, рівень смертності від раку шийки матки багатозначно знизився, так як цей мазок дозволяє виявити дисплазію шийки матки. У країнах, що розвиваються, де ПАП-мазок не поширений так широко, як в індустріально-розвинених, рак шийки матки є лідируючою причиною смертності серед жінок [11].

Метою дослідження було вивчення папіломавірусної етіології, патогенезу та з'ясування сучасних принципів діагностики і лікування диспластичних змін шийки матки у жінок репродуктивного віку.

Основна частина. Дисплазія шийки матки (цервікальна інтраепітеліальна неоплазія) – це неінвазивні неопластичні зміни епітелію шийки матки в зоні переходу одношарового циліндричного епітелію шийкового каналу в багат шаровий незроговілий вагінальної частини шийки матки [18].

Віруси папіломи людини мають спрямованість до епітеліальних клітин. Потрапивши в організм, інфікують базальний шар епітелію, причому найбільш ураженим ділянкою є зона переходу багат шарового плоского епітелію в циліндричний. Тому така велика частота ураження шийки матки при папіломавірусної інфекції (ПВІ). У зараженій

клітині вірус існує в двох формах - епісомальній (поза хромосом клітини), яка вважається доброякісною формою і інтрасомальній (інтегрування), при якій вірус, вбудовуючись в геном клітини, викликає патоморфологічні зміни, що класифікуються як дисплазії (ЦІН I, II, III) і інтраепітеліальний рак шийки матки [5, 7, 10, 15]. Безперечно, що рання діагностика і своєчасна адекватна терапія даних процесів є дієвою профілактикою раку шийки матки.

В даний час рекомендується використовувати класифікацію ВООЗ, відповідно до якої цервікальна інтраепітеліальна неоплазія має 3 ступені:

1. ЦІН I (дисплазія слабого ступеня) - характеризується невираженими змінами будови епітелію з помірною проліферацією клітин базального шару. Характерними ознаками є наявність морфологічних ознак папіломавірусної інфекції - койлоцитоз і дискератоз. Ці зміни не повинні охоплювати більше однієї третини товщини епітеліального пласта, починаючи від базальної мембрани. Це створює умови для утрудненої діагностики, оскільки забір матеріалу для цитологічного дослідження під час скринінгових досліджень не у всіх випадках може бути великим за обсягом і глибиною.

2. ЦІН II (дисплазія середнього ступеня) - має більш виражені морфологічні зміни. При цьому вражається половина товщини епітеліального шару, починаючи від базальної мембрани.

3. ЦІН III (дисплазія тяжкого ступеня) характеризується ураженням більше двох третин епітеліального пласта. Морфологічні зміни дуже виражені. Для даної стадії характерна поява патологічних мітозів, а також наявність величезних гіперхромних ядер клітин [16].

Дисплазія шийки матки не має виражених клінічних ознак і не може бути визначена під час огляду лікарем. Діагноз може бути поставлений тільки на підставі даних цитологічного і гістологічного дослідження.

Фактори, що впливають на розвиток дисплазії шийки матки:

- імунодефіцитні стани, включаючи СНІД;
- захворювання, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ);
- індивідуальна генетична схильність до гінекологічних злоякісних процесів;
- наявність вірусу папіломи людини;
- ранній вік першого статевого акту;
- безладні статеві зв'язки;
- жінки, у партнерів яких виявлено рак голівки статевого члена
- ранні та багаторазові пологи;
- шкідливі звички (куріння, зловживання алкоголем та ін);
- неодноразові вагітності та / або пологи до 20 років;
- наявність гострих кондилом;
- низьке соціально-економічне становище;
- хронічний цервіцит;
- грудочки з ядерного хроматину;

• зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення;

• койлоцитоз. [17]

Клінічна картина

• Часто протікає безсимптомно.

• Іноді виявляють загострені кондиломи вульви, піхви або заднього проходу. Іноді діагностують захворювання, що передаються статевим шляхом (наприклад, хламідіоз, гонорею).

• На всіх стадіях симптоми дисплазії шийки матки практично відсутні, або є мізерними і неспецифічними. Лише в деяких випадках, зазвичай у важких формах захворювання, з'являються тягучі слабовиражені болі внизу живота, може посилитися виділення вагінального секрету, іноді він набуває невластивий неприємний запах. Також вагінальні виділення можуть набувати іржавий колір через домішки крові, такий симптом дисплазії шийки матки іноді з'являється після статевого акту. У переважній більшості випадків патологію виявляють під час проходження профілактичного огляду, до появи будь-яких скарг.

Діагностика.

• Цитологічне дослідження. Для ЦІН I- II характерний 2- 3й тип Пап-мазків (ППП низького ступеня по Bethesda системі), для ЦІН III - 3 - 4й тип (ППП високого ступеня).

• Розширена кольпоскопія. Для CIN характерні наступні кольпоскопічні критерії: лейкоплакія (більш характерна товста лейкоплакія), пунктація (ніжна і груба), мозаїка (ніжна і груба), ацетобілий епітелій і йоднегативні ділянки (що не реагують на тест з оцтовою кислотою), а так само варіанти поєднань різних видів аномальних кольпоскопічних ознак. Проба Шиллера, як правило, негативна. Ацетобілий епітелій характерний для всіх ступенів ЦІН і дозволяє запідозрити патологію на самих ранніх стадіях розвитку. Типовим для ЦІН I- II вважають відносний мономорфізм кольпоскопічних змін: однакові колір, рівень розташування, незначна відмінність форм і розмірів епітеліальних комплексів. При кольпоскопічному виявленні поліморфізму епітеліальних і судинних змін припускають ЦІН III.

• Прицільна біопсія шийки матки і вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу з гістологічним дослідженням - основний метод діагностики ЦІН. Ревізія цервікального каналу показана всім пацієнткам з ЦІН і необхідна для виключення передракових змін і злоякісної трансформації ендокервікса.

Діагноз ЦІН базується на наступних морфологічних критеріях:

- збільшення розміру і зміна форми ядра;
- збільшення щільності ядерної забарвлення;
- ядерний поліморфізм;
- збільшення кількості мітозів;
- атипові мітози;
- порушення або відсутність дозрівання.

• Клініко-лабораторна діагностика: тестування ВПЛ, бактеріоскопічний і бактеріологічний методи.

- Вивчення функції яєчників: обстеження за тестами функціональної діагностики, дослідження гормонів крові (за показаннями).

- Імунограма (за показаннями) [4].

Лікування

Вибір методу лікування ЦІН ґрунтується на зіставленні результатів клінічних, ендоскопічних і морфологічних досліджень і залежить від сутності діагностованого патологічного процесу, його поширеності в межах шийки матки, ступеня клітинної атипії, віку пацієнтки, стану менструальної і репродуктивної функцій. Характер лікувальних заходів у хворих молодого віку носить переважно органозберігаючий характер. Але основний критерій у визначенні рівня радикальності втручання - ступінь важкості ЦІН.

На ранній стадії розвитку дисплазії шийки матки призначають загальнозміцнюючі засоби, серед яких найважливіша роль відводиться вітамінотерапії, так як практично у всіх пацієнток виявляється вітамінна недостатність. Тому призначають курс вітамінів А, Е, С, В6, В12, фолієву кислоту, біофлавоноїди. Ці речовини можуть бути призначені як у вигляді медикаментозної терапії, так і у складі дієти, яка повинна бути скоригована відповідним чином.

У лікуванні дисплазії шийки матки як на ранніх, так і на пізніх стадіях, важливе значення надається заходам, що підвищують імунітет: нормалізації способу життя, здорового харчування, регулювання режиму відпочинку і роботи тощо.

На цьому етапі дисплазії шийки матки народні засоби також можуть виявитися корисними. Місцеве застосовують тампони, просочені сумішшю масла і прополісу (на 200 г масла 10 г прополісу), а також тампони, просочені сумішшю меду і соку алое (у пропорції 1:1). При дисплазії шийки матки ще можна привести лікування обліпиховою олією, яке також вводиться у вигляді просочених засобом тампонів і спринцювання настоєм, приготованим з суміші зеленого чаю з квітами календули.

Застосування народних засобів при дисплазії шийки матки повинно проводитися під лікарським наглядом.

Лікування дисплазії шийки матки в ступені ЦІН 3 проводиться в основному хірургічними методами, оскільки високий ризик малігнізації. Видалення дисплазованого епітелію проводиться наступними методами:

- Електроконізація шийки матки;
- Кріодеструкція;
- Лазерна вапорізація (лазерна конізація);
- Скальпельне висічення дисплазії;
- Ультразвукова ампутація шийки матки;
- Скальпельний ампутація шийки матки.

Два останніх методу лікування дисплазії шийки матки застосовуються в найбільш важких ступенях захворювання, при виявленні ознак переродження її в рак. В інших випадках переважними методами є холодова і лазерна конізація.

Після хірургічного видалення патологічно змінених тканин пацієнтці необхідно проходити

регулярні лікарські огляди, щоб виключити можливість появи рецидиву [4, 6, 12].

Профілактика

- Вакцинація проти високоонкогенних типів ВПЛ жінок.

- Використання бар'єрних методів контрацепції.

- Рання діагностика і раціональне лікування фонових захворювань шийки матки.

- Цілеспрямоване консультування жінок з групи ризику ВПЛ статевих органів.

- Своєчасна діагностика і лікування інфекційних та вірусних захворювань статевих органів.

- Відмова від куріння.

В останні роки для профілактики і лікування багатьох патологічних станів в гінекології використовується метод озонотерапії в якості неспецифічного лікувального фактора. Найбільш відомими біологічними властивостями озону є виражена бактерицидна, протівірусна, фунгіцидна дія, а також протизапальний, антигіпоксичний, імуностимулюючий ефекти застосування. Метод прискорює процеси заживлення ран та епітелізації [1, 13].

Висновки.

1. Дисплазія шийки матки – широко розповсюджене захворювання, яке зустрічається переважно у жінок репродуктивного віку, тому вчасна діагностика і лікування є важливим елементом у забезпеченні повноцінного здоров'я жіночої частини населення.

2. Дисплазія шийки матки належить до пердракових патологій, тому лікування треба починати своєчасно і доводити його до кінця.

3. Початкові стадії захворювання малосимптомні і не мають клінічних проявів (лише при пізніх стадіях хвороби можлива поява болю внизу живота, кров'янистих виділень в невеликих кількостях), тому для вчасної діагностики необхідно вдаватися до клінічних, інструментальних і лабораторних методів.

4. Основною метою лікування дисплазії шийки матки є мінімізація ризику переродження цього захворювання в онкологічну форму. Ймовірність успішного лікування захворювання на ранній стадії висока. Вибір способу лікування визначається ступенем захворювання, віком пацієнтки, розміром зони ураження, обтяжливими супутніми захворюваннями.

Отже, ми з'ясували, що діагноз дисплазія шийки матки – не вирок, а проблема, що піддається вирішенню. Здоровий спосіб життя, своєчасне виявлення і точне виконання всіх призначень лікаря – гарантія того, що ви не зіткнетеся з неоправданими ситуаціями, пов'язаними з жіночим здоров'ям.

Перспективи подальших розробок. Дане дослідження потребує подальшого вивчення з метою зменшення негативних наслідків впливу папіломавірусної інфекції на організм, особливо у жінок репродуктивного віку, а також розробка оптимальної тактики лікування молодих жінок з патологією шийки матки папіломавірусної етіології.

Література:

1. Абубакирова А.М., Федорова Т.А., Фотиева Т.С. Применение озона в клинике//Акушерство и гинекология. – 2002 - №1 – С. 54–57.
2. Башмакова М.А. Папилломавирусная инфекция / Башмакова М.А., Сави-чева А.М./ Н. Новгород, НГМА.- 2002.- 19с.
3. Биткина О. А. Заболевания вызванные вирусом папилломы человека / Бит-кина О.А., Овсянникова Н.Новгород: НГМА.- 2004.- с.5-13.
4. Козаченко В.П. Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. В.Н. Прилепской: 2е изд. — М.: МЕДпресс, 2000. —С. 139–152.
5. Кулаков В.И. и соавторы. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий женщин и их значение для скрининга рака шейки матки. // Гинекология. – 2000. - №1(2). – С. 4-8.
6. Лакатош, В. П. Лечение дисплазий шейки матки, ассоциированных с папилломой вирусной инфекции, методом лазерной терапии / В. П. Лакатош // Лікарська справа. - Київ, 1998. - № 3. - С. 139-141.
7. Прилепская В.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга / Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н:// Акуш. и гинекол.- 1999.- 3.- с.45-50
8. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки. // Гинекология для практикующего врача. – 2000. – Т.2 - №3 – С. 80-82.
9. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (под ред. В.Н.Прилепской). – М.: МЕДпресс. – 2000 – С. 240-246.
10. Фролова И.И. Аспекты этиологии и патогенеза цервикальных интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки // Вопросы гинекологии , акушерства и перинатологии . - 2003 . - Т. 2 , № 1 . - С. 78-86.
11. Фролова И.И. Диагностика цервикальных интраэпителиальных неоплазий: реальность и перспективы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 80–83.
12. Шиманская, О. Г. Комплексный подход к вопросам лечения дисплазий шейки матки / О. Г. Шиманская Н.С. Шатковская, А.Л. Жилко. - С.141-144.
13. Шмакова И.П., Назаров Е.И., Якименко Е.А. и соавт. // Методики применения озона в медицине. Методические рекомендации. — Одесса: Печатный дом. — 2004. — 147 с.
14. Agorastos T, Miliaras D, Lambropoulos A, Chrisafi S, Kotsis A, Manthos A, Bontis J (2005). "Detection and typing of human papillomavirus DNA in uterine cervixes with coexistent grade I and grade III intraepithelial neoplasia: biologic progression or independent lesions?". Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 121 (1): 99–103
15. Bosch F.X., Lorines A., Munoc N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. // J. Clin. Pathol. – 2002. – Vol. 55. – P. 244-245.
16. Heatley M. K. How should we grade CIN.Histopathology / M. K. Heatley. – 2002. – P. 377–390
17. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; & Mitchell, Richard N. (2007). Robbins Basic Pathology (8th ed.). Saunders Elsevier. pp. 718–721.
18. Richart R. M. Cervical intraepithelial neoplasia / R. M. Richart. – 1973. – P. 301–328.

Геранін С. І.
асистент кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»
м. Полтава, Україна

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ПЕРІОДОНТА ЩУРІВ В НОРМІ

Анотація: В статті наведені результати дослідження стосовно вивчення та деталізації гістологічної структури періодонта щурів, які дадуть можливість покращення якості ендодонтичного лікування пацієнтів із різними клініко-морфологічними формами періодонтиту.

Анотация: В статье приведены результаты исследования по изучению и детализации гистологической структуры периодонта крыс, которые дадут возможность улучшения качества эндодонтического лечения пациентов с различными клинико-морфологическими формами периодонтитов.

Summary: The article presents the results of a study on research and detailed histologic periodontal structures of rats, the results of which will provide an opportunity to improve the quality endodontic patients with different morphological forms of periodontitis.

Робота є фрагментом проекту ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» номер державної реєстрації №0111U006300. Автор є співвиконавцем даного проекту.

Проблема лікування періодонтиту є однією з важливих і не повністю вирішених завдань терапевтичної стоматології [1].

Періодонтит в структурі терапевтичних стоматологічних захворювань дорослого населення в займає третє місце після карієсу і пульпіту [3].

Деструктивні форми хронічного періодонтиту (гранулюючий і гранулематозний) є основною причиною втрати зубів [9].

Клініцисти як і раніше значні зусилля спрямовують на пошук і застосування різних антисептичних препаратів для ендодонтичної обробки при періодонтиті [2, 7].

Відомо, що найбільшу потенційну небезпеку для організму представляють деструктивні вогнища запалення тканин в області верхівки кореня зуба, так як вони здатні знижувати неспецифічну резистентність, порушувати імунологічний статус організму і сприяти формуванню соматичної і вогнищевої зумовленої патології [4].

Враховуючи приведені факти, слід визнати, що загальна ситуація в ендодонтії може бути охарактеризована як несприятлива [10].

Все це зумовлює актуальність пошуку нових методів лікування та препаратів для підвищення ефективності терапії періодонтиту шляхом морфологічного обґрунтування та деталізації гістоструктури періодонта в експерименті [5, 6].

Незважаючи на інтенсивний розвиток сучасної ендодонтії, наявність в даний час великого числа ефективних антибактеріальних, антисептичних та імунотропних засобів, фізичних факторів, повноцінне лікування хронічного періодонтиту і загострень останнього і в даний час видається проблематичним і, отже, – актуальним [9].

Метою нашого дослідження стало визначення та деталізація гістоструктури періодонта щурів

Матеріали та методи дослідження. Для попереднього вивчення матеріалу на світлооптичному рівні із отриманих блоків виготовляли серійні напівтонкі

зрізи на мікротомі МПС-2, спеціально адаптованому для цієї мети. Отримані зрізи забарвлювали поліхромним барвником.

Після вивчення напівтонких зрізів методом прицільного мікротомування на ультратомі УМТП-4, отримували ультратонкі зрізи. Контрастування тканин в зрізах проводили спочатку в насиченому розчині уранілацетату, а потім у цитраті свинцю. Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок проводили за допомогою мікроскопа Leica Laborlux B (Germany), пристрою для перенесення зображення із світлового мікроскопу через мікрофотонасадку МФН-12 за допомогою цифрової фотокамери і мікроскопу з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802).

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні серійних напівтонких зрізів тканин пародонта, періодонт представлений сполучнотканним комплексом, що утримує корінь зуба в кістковій альвеолі. Слід зазначити, що відмічається велика кількість колагенових волокон, що в ділянці цементно-емалевого прикріплення мають радіальний напрямок та утворюють кругову зв'язку зуба, а в ділянці бокових поверхонь цементу напрямок змінюється на тангенціальний, а в ділянці апікального отвору волокон мають вертикальний хід. Така особливість розміщення волокнистих структур в тканинах періодонту дає можливість рівномірного розподілу жуваального тиску на всю гнатодинамічну систему. В проміжках між пучками колагенових волокон визначається добре розвинена сітка поверхневих кровоносних судин, що утворюють анастомози із судинами власної пластинки ясен та окістя альвеолярного відростка. Також розміщені поодинокі еластичні волокна локалізовані переважно судинно, слід зауважити, що їх кількість значно більша в порівнянні із періодонтом людини.

Клітинний склад періодонта переважно локалізований в прошарках пухкої сполучної тканини. Найчисленнішими представниками клітинної популяції є фібробласти, які синтезують міжклітинну речовину та волокнисті структури. Фібробласти періодонта мають витягнуту форму, екстренно зміщене ядро із різко вираженою базофільною цитоплазми та добре виражену гранулярну ендоплазматичну сітку.

Слід зауважити, що фібробласти періодонта мають здатність до міграції, що забезпечує підтримку гомеостазу в умовах динамічної рівноваги. Наступними по чисельності є зрілі форми диферону клітин фібробластичного ряду – фіброцити, які є синтетично неактивними формами та підтримують гемостаз та архітектоніку сполучної тканини.

Серед клітинного складу періодонта визначається велика кількість лімфоцитів, які при забарвленні поліхромним барвником мають високе ядерно-цитоплазматичне співвідношення, та обідок цитоплазми світло-фіолетового кольору. Наявність вищенаведених клітинних елементів свідчить про здатність до гуморальної імунної відповіді даного анатомічного утворення. Також при проведенню гістологічного дослідження тканин періодонта визначається досить велика кількість мастоцитів, які локалізовані переважно в нормі забезпечують паракринний механізм регуляції судинного тону та кровообігу. Мастоцити в періодонті мають ексцентрично розміщене ядро, за рахунок наявності в цитоплазмі великої кількості метакроматичних гранул. В залежності від вираженості метакроматизації можна стверджувати про наявність в цитоплазмі тієї чи іншої біологічно активної речовини (рис. 1).

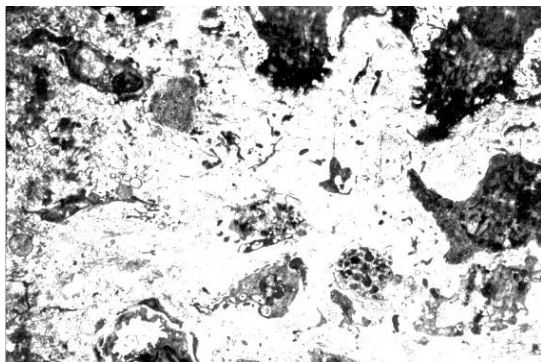


Рис.1. Мастоцити із різними типами секретії в периваскулярній сполучній тканині періодонта. Електроннограма

Наступну популяцію клітинного складу в тканинах періодонта складають плазмоцити та поодинокі моноцити. Чисельною популяцією клітинного складу періодонта є макрофаги. Дані клітини округлої або овальної форми із чіткими контурами ядра та слабобазофільною цитоплазмою, в якій відмічається велика кількість лізосом. Даний органельний склад забезпечує високу фагоцитарну активність, та забезпечує клітинну ланку імунної системи даної ділянки.

Поблизу кортикальної пластинки комірки знаходяться поодинокі остеобласти, біля краю періодонта зверненого до кореня зуба визначаються скупчення цементобластів. Окрім зазначених клітин в періодонті, поблизу цементу кореня зуба і кортикальної пластинки комірки зустрічаються поодинокі епітеліальні клітини, які мають форму дисків або паралельних тяжів.

При гістологічному дослідженні судинного русла періодонта слід відмітити характерне інтенсивне кровопостачання, що відповідає високій активності оновлення його клітинних елементів і позаклітинних елементів основної речовини.

Судини періодонта щура орієнтовані паралельно до поздовжньої осі кореня зуба, від них відгалужуються капіляри, які утворюють навколо кореня сплетіння. Між артеріальними та венозними судинами періодонта наявні численні анастомози, що забезпечує високу інтенсивність кровообігу даної ділянки.

Висновок. Отже якісний склад періодонта щурів характеризується більшою вираженістю колагенових волокнистих структур, із різною орієнтованістю відносно цементу зубів. Така особливість розміщення волокнистих структур в тканинах періодонта дає можливість рівномірного розподілу жувального тиску на всю гнатодинамічну систему.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується імуногістохімічна ідентифікація клітинного складу за умов експериментальної моделі періодонтиту.

Література:

1. Клиническая эндодонтия / Е. В. Боровский. – М. : АО «Стоматология». – 2003. – 176 с.
2. Галанова Т. А. Обоснование применения средств медикаментозной терапии хронического гранулирующего периодонтита / Т. А. Галанова : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология». – Смоленск. – 2009. – 22 с.
3. Балин В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. К. Ковалевский. – СПб. : Питер, 1995. – 257 с.
4. Морозов И. Ю. Реакция тканей верхушечного периодонта на заапикальное выведение гуттаперчи / И. Ю. Морозов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология». – Москва. – 2004. – 20с.
5. Афанасьев Ю. П. Гистология / Ю. П. Афанасьев, Н. А. Юрина. – М.: Медицина, 1999. – 236 с.
6. Быков В. Л. Цитология и общая гистология / Быков В. Л. – СПб.: СОТИС, 1998. – 150 с.
7. Барер, Г. М. Влияние местного применения комплекса антибактериальных препаратов на течение хронического периодонтита / Г. М. Барер, В. В. Кочержинский, И. А. Овчинникова // Клин. стоматология. – 1997. – № 3. – С. 12-14.
8. Горбачева И. А. Хроническая одонтогенная очаговая инфекция и соматические заболевания / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов // Пародонтология. – 2001. – № 4 (22). – С. 35-39.
9. Кабак Ю. С. Распространенность, рентгенологические и морфологические проявления хронического апикального периодонтита и отдаленные результаты его консервативного лечения / Ю. С. Кабак : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук спец. 14.00.21 «Стоматология». – Минск. – 2005. – 20 с.
10. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease / D. J. Caplan, J. B. Chasen, E. A. Krall // J. Dent. Res. – 2006. – №. 85 (11). – P. 996-1000.

Городецька І. Я.
доцент кафедри організації і економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Захарчук М. І.
провізор-інтерн
м. Львів, Україна

ОПРАЦЮВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ПОТОКІВ З ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Анотація: В статті узагальнено вимоги нормативних документів, що регулюють взаємовідносини медичних та фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності. Виділено проблемні питання забезпечення сімейних лікарів інформацією про лікарські засоби.

Аннотация: В статье обобщены требования нормативных документов, регулирующих взаимоотношения медицинских и фармацевтических работников в процессе их профессиональной деятельности. Выделены проблемные вопросы обеспечения семейных врачей информацией о лекарственных средствах.

Summary: The legislative requirements of medical and pharmaceutical workers collaboration during their professional activity were generalized in the paper. The problem questions of the family physicians information provision about medicines were defined.

Вступ. В умовах стрімкого розвитку медичної і фармацевтичної науки в професії лікаря є одна суттєва потреба – постійне, буквально щоденне підвищення своєї професійної кваліфікації. Інформація про раціональне застосування ліків – частина загальних професійних знань кожного медичного фахівця. Аналіз останніх досліджень в галузі інформаційного забезпечення професійної діяльності лікарів доказує необхідність науково обгрунтованого, індивідуалізованого підходу до питань інформації про лікарські засоби [1,2]. Враховуючи низький рівень фінансування державою медичної галузі, в тому числі і освітніх програм для лікарів, часто виробники лікарських засобів відіграють основну роль в удосконаленні професійних навиків лікарів. Відповідно значна частина затрат з інформаційно-освітньої роботи належить фармацевтичним компаніям, які через свої представництва виконують функцію інформаційно-комунікаційного посередника між виробником і споживачем лікарських засобів. Безпосередньо роль посередника у взаємодії «лікар – провізор – пацієнт» виконує медичний представник фармацевтичної компанії [3, 4].

Мета. Узагальнення особливостей регулювання взаємовідносин працівників охорони здоров'я під час здійснення ними професійної діяльності. Встановлення рівня задоволення потреб лікарів у повній та достовірній інформації про лікарські засоби.

Результати.

На сьогоднішній день особливості взаємовідносин «Лікар - провізор - виробник лікарських засобів/медичний представник фірми-виробника» регулюються наступними документами:

- «Етичний кодекс фармацевтичних працівників України» [5];
- «Етичний кодекс лікаря України» [6];
- «Правила належної промоції фармацевтичними компаніями лікарських засобів професіоналам охорони здоров'я» [7];

– Закон України від 04.07.2012 р. № 5036-VI «Про внесення змін до основ законодавства України про охорону здоров'я щодо встановлення обмежень для медичних і фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності» [8].

Контроль за дотриманням Етичного кодексу фармацевтичного працівника здійснює Громадська рада представників професійних, громадських організацій та органів виконавчої влади [5].

Підтримувати і контролювати виконання Кодексу лікаря повинні етичні комісії та комітети при закладах охорони здоров'я і наукових установах; медичних та наукових федераціях, асоціаціях, товариствах та інших громадських організаціях у галузі охорони здоров'я, що визнають цей Кодекс. Визнання Кодексу колективом лікарів закладу охорони здоров'я підтверджується офіційною заявою до Комісії з питань біоетики при МОЗ України. У разі порушення Кодексу лікарями медичних, наукових, освітніх закладів та інших товариств та організацій, що діють в галузі охорони здоров'я та визнають цей Кодекс, до них можуть бути застосовані санкції з боку етичних комісій або комітетів цих закладів і організацій. Крайньою формою громадського осуду порушення фахових і загальнолюдських морально-етичних принципів є виключення лікаря або науковця з професійної асоціації, членом якої він є [6].

Дотримання Правил належної промоції для всіх учасників фармацевтичного ринку є рекомендованим. Контроль за їх дотриманням покладено на Раду професійних громадських організацій [7].

Таким чином, етичні кодекси і правила належної промоції носять декларативний і добровільний характер, тоді як закон України вперше законодавчо закріпив особливості співпраці лікаря, провізора і медичного представника фармацевтичної компанії. Положення зако-

ну сформульовані достатньо чітко. Медичні і фармацевтичні працівники під час здійснення ними професійної діяльності не мають права:

1) одержувати неправомірну вигоду від суб'єктів господарювання, які здійснюють виробництво та/або реалізацію лікарських засобів та медичних виробів, або їх представників;

2) одержувати зразки лікарських засобів і медичних виробів, для використання у професійній діяльності (крім випадків, пов'язаних з проведенням клінічних досліджень ліків або клінічних випробувань медичних виробів);

3) рекламувати ліки та медичні вироби, у тому числі виписувати лікарські засоби на бланках, що містять інформацію рекламного характеру, та зазначати виробників лікарських засобів (торговельні марки);

4) для фармацевтичних працівників - не надавати або надавати недостовірну інформацію про наявність у даному аптечному закладі ліків з такою ж діючою речовиною, формою випуску та дозуванням, зокрема приховувати інформацію про наявність таких ліків за нижчою ціною. За порушення вказаних вимог медичні і фармацевтичні працівники несуть відповідальність, передбачену законодавством [8].

Для встановлення рівня задоволення потреб лікарів у повній та достовірній інформації про лікарські засоби, а також оцінки їх співпраці з медичними представниками фармацевтичних компаній нами було проведено анкетне опитування сімейних лікарів кількох поліклінічних відділень м. Львова та Львівської області. До початку анкетування ми проаналізували зміст анкет, за допомогою яких у різні періоди проводились аналогічні дослідження [1,2,9], а також співставили одержані результати із завданнями досліджень. На наш погляд, проблемою у проведенні таких досліджень є велика кількість закритих питань, коли респондент вибирає відповіді з уже наданих, часто видаючи бажане за дійсне. Наприклад, Думенко Т.М. [2] встановлено, що понад 30% загальної сукупності респондентів знайомі з базами доказової медицини, та наведено 9 різних джерел, тоді як в дослідженнях інших авторів вказано, що жоден з респондентів (практикуючих лікарів) не користується такими джерелами у своїй роботі. З другого боку, існує проблема відкритих питань, коли респонденти не знають, що відповісти. Тому при розробці власної анкети ми спробували встановити оптимальне співвідношення відкритих та закритих питань. Всього було опрацьовано 30 анкет, половина респондентів мали стаж роботи понад 10 років, 30% - до 5 років та 20% - від 5 до 10 років. Свій власний рівень забезпеченості інформацією про лікарські засоби більшість опитаних вважали задовільним (60% респондентів), 30% - високим та лише 10% - незадовільним.

Питання анкети стосувались доступних та бажаних для лікарів джерел інформації про

лікарські засоби. Обидва питання були відкритими, кількість названих джерел не обмежувалась. У повсякденній практиці переважної більшості респондентів першочерговим джерелом пошуку інформації про лікарські засоби є мережа Інтернет (24 відповіді), спілкування з медичними представниками фірм-виробників лікарських засобів (18 відповідей) та медичні довідники і спеціалізована медична література (15 відповідей). Незначна кількість опитаних джерелом інформації про ліки вважає участь в конференціях, знайомство з науковими періодичними виданнями та використання довідника «Компедіум. Лікарські засоби». Серед бажаних джерел інформації для опитаних нами лікарів в першу чергу була названа можливість доступу до мережі Інтернет на робочому місці (15 відповідей) та забезпеченість медичною літературою (12 відповідей). Незначна кількість респондентів вказала на потребу у ПК на робочому місці та довідника «Компедіум. Лікарські засоби» в друкованому або електронному вигляді.

Серед медичних довідників, якими користуються респонденти, були названі «Компендіум. Лікарські засоби», довідник «Відаль» та довідник за ред. М.Д.Машковського. Спеціалізовані періодичні видання читають лише 70% опитаних лікарів; названі були: «Терапія», «Медицина світу», «Новини медицини і фармації». Лише 50% респондентів вказали, що мають змогу користуватись ПК у своїй повсякденній діяльності. Серед електронних джерел інформації були названі compendium.online та Державний формуляр лікарських засобів. З базами доказової медицини знайомі лише 10% опитаних, які назвали Medline як джерело інформації.

На питання «Чи потрібна Вам співпраця з медичними представниками фармацевтичних компаній для одержання інформації про лікарські засоби?» респонденти 100-відсотково відповіли «Так». Проте серед оцінок такої співпраці 60% лікарів вказали, що інформація від медичних представників є часто обмеженою і неповною, 20% вважають цю співпрацю лише додатковим джерелом інформації, частина погоджується з необхідністю такої співпраці, якщо вона подається не надто настирливо. 50% опитаних лікарів стикались з випадками неетичного просування лікарських засобів, 50% - таких випадків не зустрічали.

Заключне питання анкети стосувалось рівня довіри респондентів до джерела інформації. Як видно з рис. 1, переважна більшість лікарів довіряє довідникам лікарських засобів, мережу Інтернет як достовірне джерело інформації вказали 70% опитаних, половина респондентів довіряє інформації, одержаній на професійних медичних конференціях та із спеціалізованих медичних видань. Інформація від медичних представників за рівнем довіри опинилась на останньому місці (лише 30%).



Рис 1. Рейтинг довіри лікарів до джерела інформації про лікарські засоби

Висновок. Проведене анкетне опитування лікарів сімейної медицини дозволило виділити певні протиріччя в проблемі інформаційного забезпечення використання лікарських засобів. Так, хоча половина опитаних лікарів користуються ПК у своїй повсякденній практиці, лише 10% знайомі з електронними базами доказової медицини.

Незважаючи на те, що усі респонденти вказали на необхідність співпраці з медичними представниками фармацевтичних компаній, інформації від них довіряє лише 30% опитаних. Викликає занепокоєність «Інтернет» взагалі як друга в рейтингу позиція за довірою до джерела інформації про лікарські засоби.

Література:

1. Гала Л.О. Дослідження взаємовідносин лікаря та провізора в системі лікарського забезпечення населення /Л.О.Гала, Д.С.Волох, А.І.Бровченко // Фармацевтичний часопис.-2010.-№ 4.-С.101-105.
2. Думенко Т.М. Вивчення задоволення потреб лікарів України у достовірній інформації про лікарські засоби [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/3008/>
3. Торговые марки будут под запретом? [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/148128>
4. Россия: мнение врачей об ограничении контактов с МП [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/46864>
5. Етичний кодекс фармацевтичних працівників України[Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/126803>
6. Етичний кодекс лікаря України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/17132>
7. Правила належної промоції фармацевтичними компаніями лікарських засобів професіоналам охорони здоров'я [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/65892>
8. Про внесення зміни до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо встановлення обмежень для медичних і фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності:Закон України від 04.07.2012 № 5036-VI [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/5036-17>
9. Парновский Б.Л. Основы фармацевтической информации /Б.Л.Парновский, В.И.Прокопишин, Л.А.Гордиенко, М.Д.Брумарел. – Кишинев: Штиинца, 1986. – 164 с.

Гошовська А. В., Гошовський В. М.
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету,
завідувач II акушерського відділення міського пологового будинку № 2
м. Чернівці, Україна

ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ НІТРОПЕРОКСИДІВ У СТРУКТУРАХ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Анотація: Враховуючи те, що у ході навіть фізіологічної вагітності зростає інтенсивність вільнорадикальних процесів у тканині плаценти, а при гіпоксії, спричиненій залізодефіцитною анемією вагітних (ЗДАВ) вони ще більше інтенсифікуються, доцільно було вивчити їх деякі найбільш важливі сторони. Існує думка, що для оцінки окиснювального стресу в структурах плацентарної тканини найпершу увагу слід приділяти нітропероксидам, які, на відміну від активних форм кисню, завдяки більшому часу існування, здатні долати порівняно більш значні дифузійні дистанції, і тому спроможні викликати реальну патологію в глибині тканини, а не тільки на поверхнях.

Анотация: Учитывая то, что в ходе даже физиологической беременности возрастает интенсивность свободнорадикальных процессов в ткани плаценты, а при гипоксии, вызванной железодефицитной анемией беременных (ЖДФБ) они еще больше интенсифицируются, целесообразно было изучить их некоторые наиболее важные стороны. Существует мнение, что для оценки окислительного стресса в структурах плацентарной ткани первейшую внимание следует уделять нитропероксидам, которые, в отличие от активных форм кислорода, благодаря большему времени существования, способны преодолевать сравнительно более значительные диффузионные дистанции, и потому способны вызвать реальную патологию в глубине ткани, а не только на поверхностях.

Summary: Given that even during normal pregnancy increases the intensity of free radical processes in the placental tissue and hypoxia caused by pregnancy iron deficiency anemia (PIDA) are further intensified by that it is appropriate to examine some of the most important aspects. There is a perception that the evaluation of oxidative stress in placental tissue structures of the first attention should be paid to nitroperoksids that, unlike the reactive oxygen species, due to the greater time being, able to overcome the relatively greater diffusion distances, and therefore can cause a real deep tissue pathology, and not only on the surfaces.

Мета дослідження. Встановити кількісні параметри хемілюмінесценції нітропероксидів у структурах хоріальних ворсинок (ХВ) плаценти у різні терміни гестації на прикладі фізіологічної вагітності та вагітності з залізодефіцитною анемією матері.

Матеріал і методи. Для оцінки вмісту нітропероксидів у заморожених гістологічних зрізах використали принцип ініціації світіння (виділення світлової енергії) нітропероксидів люмінолом. Препарати після обробки робочим розчином люмінола вивчали в люмінесцентному мікроскопі ЛЮАМ-8 з відповідними світлофільтрами при довжині хвилі 425 нм. Інтенсивність світіння оцінювали за допомогою комп'ютерної програми GIMP (ліцензія GPL, 2012) на цифрових монохромних копіях зображення за показником «яскравість» у шкалі 256 градацій (від 0 – мінімум, до 255 – максимум). Порівняння між групами дослідження робили за допомогою непараметричного критерію Mann-Whitney у середовищі комп'ютерної програми PAST (вільна ліцензія). Попередньо виконували перевірку на нормальність у вибірках методом Shapiro-Wilk за допомогою вищевказаної комп'ютерної програми.

Результати дослідження та їх обговорення. У термін гестації 5-12 тижнів цитоплазма трофобласта ХВ при обробці зрізів люмінолом давала ледве помітне світіння (яскравість - 7-18, у середньому – 12,1±0,98). Спостережень ЗДАВ у цей термін не відмічено.

У проміжок вагітності 13-20 тижнів таке світіння в контрольній групі очевидно посилювало-

ся (у середньому – 84,4±2,04), а при ЗДАВ воно ставало ще більш інтенсивним (127±2,93). Розбіжність між групами дослідження за критерієм Mann-Whitney була вірогідною ($p<0,001$). Описані зміни проілюстровані рисунком 1

У проміжок гестації 21-27 тижнів вищевказана закономірність щодо посилення світіння цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин після обробки люмінолом при ЗДАВ у порівнянні з контролем зберігалася як за самою тенденцією відмін так і за рівнем бальної оцінки.

Аналогічна ситуація щодо світіння цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин після обробки люмінолом була відмічена і для терміна гестації 28-36 тижнів, тобто при передчасних пологах (рис. 2). Відмінностей у світінні цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин після обробки люмінолом залежно від зони плаценти не виявлено.

При строкових пологах (37-40 тижнів гестації) інтенсивність світіння цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин після обробки люмінолом було вищим, ніж у попередні терміни вагітності. У групі контролю середня інтенсивність світіння була оцінено у 184,1±4,27. Однак, це світіння набувало рис вираженого фракціонування по площі цитоплазми (3а). При ЗДАВ світіння було оцінено в 204±5,71, а фракціонування по площі цитоплазми, такого, як у групі контролю не відмічалось. Різниця між групами дослідження за критерієм Mann-Whitney була вірогідною ($p<0,001$).

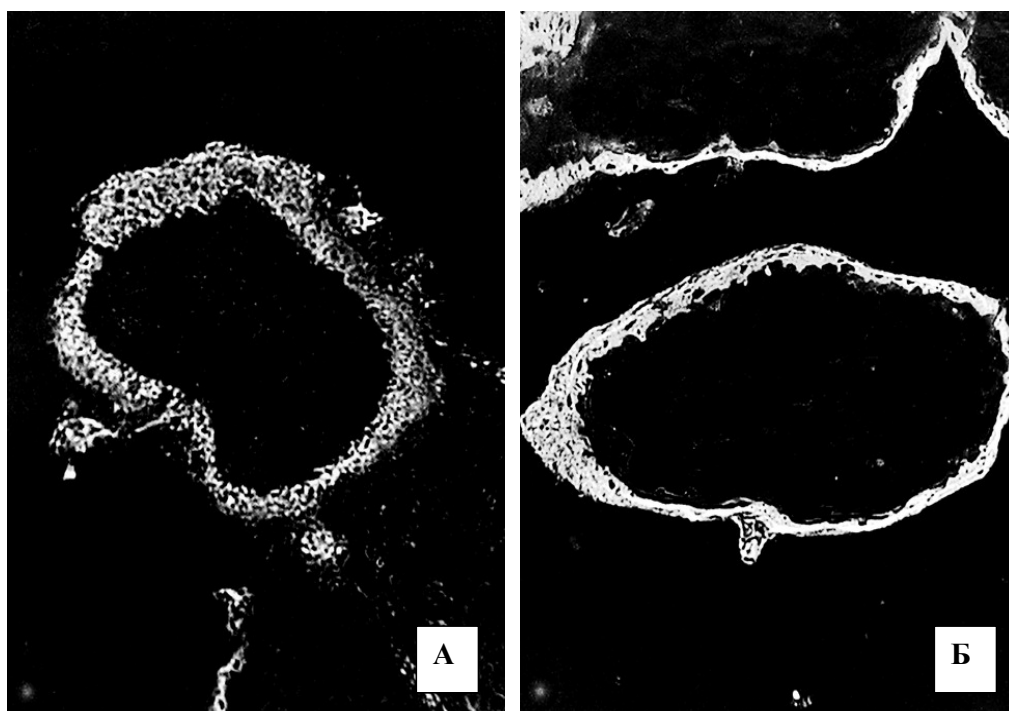


Рис. 1. Світіння цитоплазми трофобласта хоріальних ворсинок після обробки люмінолом при довжині хвилі 425 нм. А) контрольна група. 18 тижнів вагітності. Б) залізодефіцитна анемія. 18 тижнів вагітності. Мікроскоп ЛЮМАМ-8. Об.20 $\times$. Ок.10 $\times$

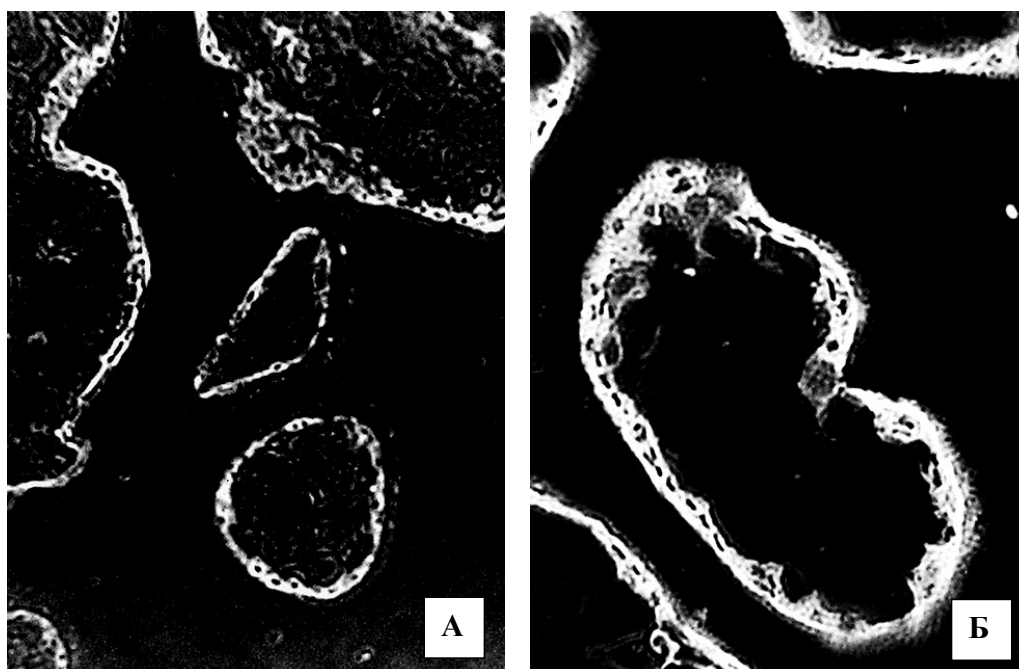


Рис.3. Світіння цитоплазми трофобласта хоріальних ворсинок після обробки люмінолом при довжині хвилі 425 нм. А) контрольна група. 39 тижнів вагітності. Б) залізодефіцитна анемія. 39 тижнів вагітності. Мікроскоп ЛЮМАМ-8. Об.20 $\times$. Ок.10 $\times$

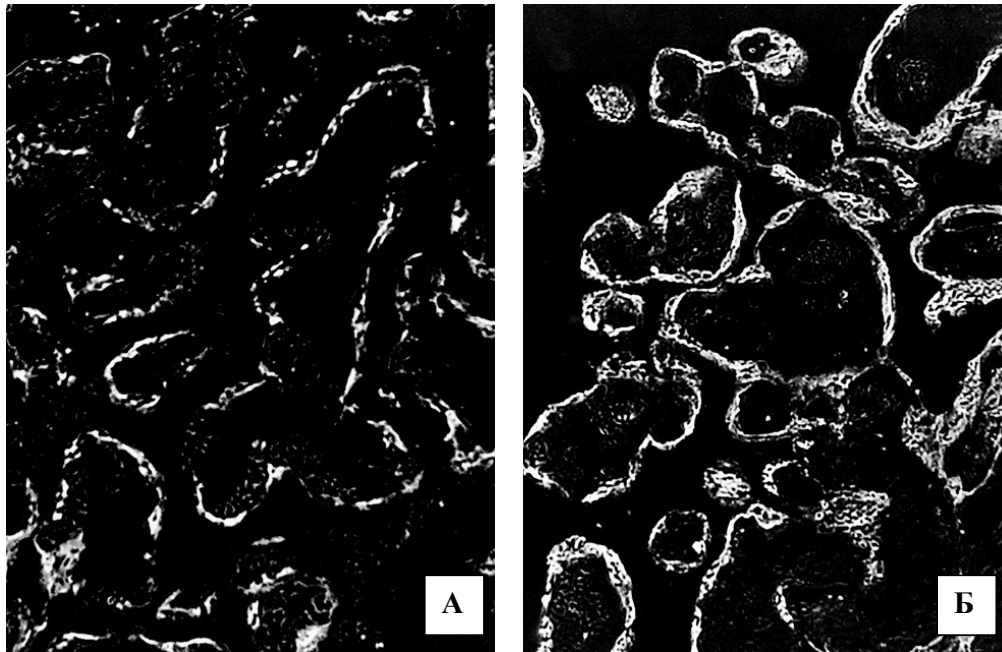


Рис 2. Світіння цитоплазми трофобласту хоріальних ворсинок після обробки люмінолом при довжині хвилі 425 нм. А) контрольна група. 34 тижні вагітності. Б) залізодефіцитна анемія. 33 тижні вагітності. Мікроскоп ЛЮМАМ-8. Об.20х. Ок.10х.

Висновок. Проведені дослідження люмінесцентного світіння цитоплазми трофобласту хоріальних ворсинок після обробки люмінолом дозволили встановити, що з терміном гестації зростає кількість нітропероксидів у структурах плаценти,

причому, починаючи з 13-16 тижня гестації і до її завершення, залізодефіцитна анемія вагітних спричиняє більш значне утворення нітропероксидів у цитоплазмі трофобласту ніж при відсутності анемії.

Література:

1. Гошовська А.В. Стан інвазивного цитотрофобласта базальної частини плаценти вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська // Клін. анат. та опер. хір. – 2009.- Т.8, №1. – С 33-36.
2. Давиденко І.С. Морфологічна характеристика структур матково-плацентарної ділянки в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії у вагітних / І. С. Давиденко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005.- Т.IV, №3.- 49-53.
3. Милованов А. П. Патологія системи мати-плацента-плід : руководство [для врачей] / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с. 4. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / Тюленева О. А. ; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. - № 2003043588 ; заявл. 21.04.2003 ; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
5. Тюленева О. А. Доплерометрична характеристика судинного русла матки при екстрахоріальних плацентах / О. А. Тюленева // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 113 – 115.
6. Тюленева О. А. Морфологія кровоносних судин матково-плацентарної ділянки та міометрія при екстрахоріальних плацентах / О. А. Тюленева, В. М. Завалецький // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 3 – 4, - С. 229 – 231.
7. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. - [5 rd. ed.]. – New York : Springer, 2006. – 1050 p.

Гулей Л. О.
кандидат медичних наук, асистент кафедри дерматовенерології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ТА ДІАГНОСТИКИ ДЕМОДЕКОЗУ

Анотація: Проведено огляд сучасних поглядів на етіологію, патогенез і способи лабораторної діагностики демодекозу. Проаналізовано недоліки та переваги традиційних методів діагностики демодекозу. Продемонстрований досвід використання оптичної когерентної томографії як прижиттєвого неінвазивного методу діагностики. Перспективним є вивчення ролі конфокальної лазерної скануючої мікроскопії в постановці діагнозу демодекозу.

Аннотация: Произведен обзор современных взглядов на этиологию, патогенез и способы лабораторной диагностики демодекоза. Проанализировано недостатки и преимущества традиционных методов диагностики демодекоза. Продемонстрирован опыт использования оптической когерентной томографии как прижизненного неинвазивного метода диагностики. Перспективным есть изучение роли конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в постановке диагноза демодекоза.

Summary: Modern views of the etiology, pathogenesis and methods of laboratory diagnosis of demodectosis were reviewed. The advantages and disadvantages of the traditional methods of diagnosis of demodectosis were analysed. Experience in using optical coherence tomography, as non-invasive in vivo method of diagnosis was demonstrated. The study of the role of the confocal laser scanning microscopy in the diagnosis of demodectosis is perspective.

Демодекоз або залозниця – паразитарне захворювання шкіри, що викликається дрібними (0,2-0,5 мм) кліщами роду *Demodex* (D) [1]. Кліщі-залозниці виявлено у людей всіх рас та національностей. За частотою демодекоз серед шкірних захворювань посідає сьоме місце [2, 3]. Останніми десятиліттями спостерігають тенденцію до зростання рівня захворюваності на демодекоз серед осіб зрілого та похилого віку, проте серед пацієнтів переважає вікова група від 25 до 45 років. Частіше на демодекоз хворіють жінки (у співвідношенні до чоловіків – 4:1) [4]. За даними Калюжної Л.Д., незважаючи на достатньо високе поширення цього роду кліщів у природі, захворюваність на демодекоз у структурі захворювань шкіри не перевищує 2,1%, що приблизно складає 39 осіб на 100 000 населення на рік [5].

Дослідження, проведені в США, Європі, Австралії та Китаї, довели, що у 60% людей демодекс присутній в шкірі, однак лише в 10% – викликає її ураження [6]. Згідно повідомлення Кусої Н.В., носіями кліщів залозниці є 92% дорослого населення [7]. За іншими даними [1], 15 % захворювань шкіри й очей в Україні зумовлені паразитуванням кліща роду *Demodex*.

Родина *Demodecidae* налічує близько 65 видів павукоподібних кліщів, 10 з яких є патогенними для тварин і людини [8, 9]. Найчастіше у людини знаходять два різновиди кліщів родини *Demodecidae*: *D. folliculorum longus*, кліщі якої формують колонії у волосяних фолікулах, та *D. folliculorum brevis*, які перебувають у сальних залозах та мейбомієвих залозах повік, а також у їх вивідних протоках [1, 10, 11]. Не зважаючи на те, що *D. folliculorum* є облигатним представником флори сально-волосяного фолікула, у дітей він відсутній і з'являється лише в пубертатному віці, після чого його кількість збільшується з віком [1, 10, 12]. Також встановлено, що частота знаходження *D. brevis* зростає з віком, тоді як частота виявлення *D. folliculorum* залишається майже без змін [8].

Поза організмом хазяїна кліщ *D. folliculorum* зберігає життєздатність при кімнатній температурі до 2 тижнів. Оптимальною температурою для його розвитку є +30°C - +40°C, при температурі +14°C кліщі перебувають у стані замирання, а при температурі +52°C – гинуть. У воді кліщі зберігають свою життєздатність до тижня, а у сухому повітрі гинуть через 1-1,5 дня. Найбільш сприятливим живильним середовищем для кліщів роду *Demodex* є жири рослинного походження та вазелін. За умов постійної вологості, темряви та температури повітря в 20-22°, кліщі можуть існувати у зовнішньому середовищі до 9 діб, через що існує припущення, що можливе зараження *D. folliculorum* через побутові предмети [8, 13].

У волосяному фолікулі самки *D. folliculorum* відкладають яйця. З них у середньому через 60 годин утворюється личинка, яка перетворюється через 40 годин у рухому німфу, а ще через 60 годин – у дорослу особу, котра знову потрапляє у фолікул і після відкладання яєць – гине. Повний цикл розвитку кліща триває 15 діб. Кліщі-залозниці живляться вмістом епітеліальних клітин, стінок волосяних фолікулів та сальних залоз [2, 8, 13, 14].

Життєдіяльність кліща у шкірі людини можна розділити на два періоди: короткий – на шкірний та тривалий – внутрішньошкірний. Внутрішньошкірний життєвий цикл кліща, в свою чергу, поділяють на два періоди – дозрівання та репродукції. Перший період відбувається всередині вивідного протока сальної залози, де фіксована на його стінці самка розвивається до статевозрілого стану, а потім запліднюється, виношує та виділяє яйця. Другий період (метаморфічний) відбувається ззовні на шкірі. Яйця з током сала виносяться на поверхню шкіри, а личинки, що утворилися, розселяються на ній у вустях волосяних фолікулів (під лусочками епідерміса), де формуються дорослі особи – самці та самки, які потім проникають у вивідні протоки сальних залоз, поповнюючи існуючу там популяцію кліщів. Самка кліщів роду *Demodex* у процесі

еволюції після попадання на шкіру людини включається в постійний безперервний процес переробки шкірного сала, виділення яєць та екскрементів [9, 15].

На сьогодні прийнято вважати, що кліщі з роду *Demodex* є сапрофітами як деяка секундарна мікрофлора в організмі людини, і доки не виникнуть сприятливі умови до розмноження, не викликає клінічних проявів [16]. Відомо, що обидва види кліщів – *Demodex folliculorum* і *Demodex brevis* – належать до постійних прижиттєвих моноксенних паразитів людини, які паразитують тільки в організмі людини і гинуть разом з цим організмом. Нині побутує думка, що виявлення кліщів в осіб із здоровою на вигляд шкірою – це малосимптомна субклінічна форма демодекозу, яка передусім клінічним виявом хвороби, однак через незначну сенсibiliзацію організму хазяїна не спричиняє суб'єктивних відчуттів [5]. Наявність двох-трьох екземплярів кліщів демодексу в сальній залозі, зазвичай, ніяк не відображається на об'єктивному стані шкіри. У гіпертрофованих залозах зустрічається до 10-20 особин кліща [9]. Інтенсивність паразитемії може варіювати від декількох до 100 екземплярів на 1 мм² шкіри. Максимально в одній залозі може скупчуватися до 100-200 особин [1].

Демодекоз характеризується хронічним рецидивуючим перебігом. Клінічні прояви демодекозу залежать не лише від кількості особин, але й від стану місцевих (локальних) захисних функцій шкіри, функціонування чинників вродженого та адаптивного імунітету. Встановлено, що важкі та ускладнені форми демодекозу частіше зустрічаються у пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом та імунodefіцитними станами [7].

У відповідь на життєдіяльність кліщів розвиваються різні захисні реакції організму, при цьому розвиток імунної відповіді може відбуватися у двох напрямках: по цитотоксичному – з обмеженням елімінації кліщів і по клітинному – з дефектами макрофагальної ланки та нездатністю протистояти розвитку кліщової інвазії. Кліщі, зазвичай, не виходять за межі базальної мембрани, що робить їх непомітними для імунної системи шкіри. У результаті вживання секрету сальних залоз кліщі виробляють ліпазу, яка розщеплює тригліцериди сала до вільних жирних кислот, які виявляють подразнюючу дію шляхом активації калікреїн-кінінової системи зі зміною кількості поверхневих ліпідів, що, в свою чергу, призводить до посилення мікробної колонізації шкіри [17].

У патогенезі демодекозу істотну роль відіграють також наступні фактори: механічне пошкодження фолікулярного та залозистого епітелію; ферментативна активність та антигенні властивості секрету слинних залоз кліщів; антигенний вплив продуктів метаболізму паразиту на організм хазяїна тощо [18].

Встановлено, що у розвитку захворювання шкіри при демодекозі відіграє роль комплекс ендогенних та екзогенних чинників, зокрема захворювання травного тракту, хронічні інфекції, ендокринні роз-

лади, порушення з боку імунної системи організму, а також особливості харчування, надмірна інсоляція тощо [19, 20].

Основною скаргою пацієнтів при демодекозі є погіршення стану шкіри обличчя, особливо після її вмивання, з появою на шкірі почервоніння та запальної висипки, яка у більшості випадків не супроводжується суб'єктивними відчуттями. Зрідка виникає свербіж, який, як правило, пов'язаний зі збільшенням чисельності популяції кліща та зростанням його активності. Об'єктивно на шкірі обличчя при демодекозі реєструють наявність поліморфної висипки у вигляді еритеми, папул, пустул, телеангіектазій, кірочок [9].

Враховуючи те, що існують різні клінічні форми демодекозу шкіри (еритемато-сквамозна, папулозна, папуло-пустульозна, розацеоподібна, комбінована, малосимптомна) [21, 22], досить часто виникають труднощі при проведенні диференційної діагностики демодекозу з вульгарними вуграми, розацеа та дерматитами іншої етіології, а також при постановці супутнього діагнозу демодекозу, як обтяжуючого їх перебіг фактору, у зв'язку з подібністю клінічної картини ураження, морфології шкірної висипки тощо [12, 23, 24, 25, 26].

За даними досліджень, найбільшу кількість кліщів роду *Demodex* виявляють у пацієнтів з розацеа (у 77-90% осіб), вугровою хворобою (до 29% осіб), периоральним дерматитом (до 60 %), менше – при себореїному дерматиті (до 15% осіб). В офтальмологічній практиці демодекоз діагностують у 62-70% випадків, він найчастіше супроводжує хронічні блефарокон'юнктивіти, блефарити, периорбікулярні дерматити [5, 27].

Разом з тим, встановити наявність демодекозу на підставі лише клінічних ознак практично неможливо, тому є необхідним проведення додаткових лабораторних досліджень, кожний з яких має свої переваги та недоліки. Зазвичай кліщі знаходять у вмісті пустул, секреті сальних залоз, в зішкрібі та в лусочках з вогнищ ураження [28]. При цьому важливим є не тільки ідентифікувати кліщі, але й визначити їх кількість, оскільки окремі особи зустрічаються й у здорових людей [3].

Відомим є спосіб лабораторної діагностики демодекозу, який здійснюють шляхом забору матеріалу зі шкіри обличчя анатомічним пінцетом або затупленим скальпелем. Матеріал розміщують на предметному склі, на нього наносять дві-три краплі гасу, зверху накладають покривне скло. Інший спосіб діагностики здійснюється за допомогою зішкрібу з ураженої ділянки шкіри, який проводять після попередньої обробки шкіри гасом. Препарати досліджують у звичайному світловому мікроскопі під малим збільшенням. Застосування гасу дозволяє значно частіше виявляти рухливих кліщів: зрушення кліщограми вліво характеризує наявність молодих форм, вправо – наявність статевозрілих та відсутність молодих форм. Разом з тим, ці способи не є достатньо точними. Перевагою даної процедури є те, що можна проаналізувати дані відносно одиниці площі поверхні

та дослідити великі ділянки, проте їх недоліком є травматизація шкіри та ризик виникнення алергічних реакцій на керосин [29].

Іншою методикою, яку часто застосовують одночасно з попередньою, є проведення видавлювання сальних залоз, недоліком якого теж є травматизація шкіри та відсутність можливості охоплення для діагностики великих площ ураження шкіри. Крім того, оскільки мертві кліщі скупчуються у вусті сальної залози, то у видавленому секреті знаходять переважно мертві особи і при цьому не враховуються німфальні стадії, які є на поверхні шкіри. При цьому часто бувають хибнопозитивні результати, оскільки кліщі знаходяться не в кожній сальній залозі, а розташовані мозаїчно [13].

Інший метод діагностики демодекозу – зішкріб з ушкодженої ділянки шкіри є більш щадящим методом, ніж видавлювання [8]. Його проводять скальпелем чи очною ложечкою. Досліджуваний матеріал наносять на предметне скло в краплю 10% лугу, покривають покривним склом та розглядають впродовж 5-10 хв після забору матеріалу під мікроскопом (об. 10, ок.10) [28, 30]. При цьому методі критерієм для встановлення нозологічного діагнозу «демодекоз» є виявлення кліщів-демоцидів у кількості понад 5 особин на 1 см² та в структурі одного волосяного фолікула – від 10 особин і більше, враховуючи як зрілі особи паразитів, так і наявність їхніх яєць, личинок та німф [2, 18, 19]. У випадку ідентифікації тільки оболонок кліща необхідно проводити повторне дослідження. На думку окремих авторів [3, 30], недоліком цього методу є те, що існує статистична можливість негативного результату аналізу навіть за наявності захворювання, яка складає 1,5% з інтервалом 0–6,1% (при $p=0,95$).

Для діагностики демодекозу застосовують також мікроскопічне дослідження, яке полягає у тому, що матеріалом для дослідження служить вміст комедонів та пустульозних елементів, який досліджують у дещо підігрітому ізотонічному розчині натрію хлориду чи в спирті з гліцерином, а лусочки – в спирті з гліцерином чи в 20% розчині їдкого лугу (в розчині лугу кліщі вдається ідентифікувати лише мертвими) [12]. Недоліком цих способів є механічне травмування ураженої шкіри при заборі матеріалу, що, в свою чергу, створює умови для вторинного інфікування.

Водночас більш інформативним і доступним є метод мікроскопії, який виконують за допомогою липкої скотч-стрічки (до 2 см у ширину). Спочатку вогнища ураження протирають 2% розчином харчової соди для знежирення шкіри. Потім шматочок липкої стрічки наклеюють на вогнище (краще в декількох місцях) не менше, ніж на 4-5 годин (краще на ніч), після чого липку стрічку переклеюють на предметне скло [29]. Готовий нативний препарат вивчають під мікроскопом, де чітко видно кліщ, яйця, личинки, спустілі яйцеві оболонки. Для отримання достовірних результатів, необхідно, щоб перед забором матеріалу на аналіз пацієнт не отримував будь-яке лікування

протягом тижня, а також не проводилося вмивання шкіри обличчя впродовж 3 днів. Крім того, за даної методики було вирішено завдання збереження препаратів кліща роду *Demodex* у зішкрібах на липку стрічку за допомогою соняшникової олії або 50% водного розчину гліцерину практично без видимих змін протягом 47 діб. Даний метод діагностики надзвичайно простий, не потребує матеріальних затрат на реактиви, витрати часу, дозволяє підвищити відсоток виявлення кліщів, а також є атравматичним, дозволяє знизити ймовірність виникнення піодермій [1].

За даними зарубіжних авторів, у закордонних клініках діагностика демодекозу ґрунтується на проведенні біопсії з наступним патогістологічним дослідженням, що, однак, не дозволяє точно вирахувати кількість кліщів-демоцидів [31, 32].

Поверхнева біопсія (skin-surface biopsy) полягає у тому, що на знежирене покривне скло наносять краплю спеціального клею (цианакрилату), а потім приклеюють скло до ураженої ділянки шкірного покриву на 1 хвилину. Після зняття скельця на ньому залишається поверхневий шар епідермісу, а також вміст сальних залоз. Для більш точної інформації можна використати кодеоекстрактатор і з його допомогою здійснити забір матеріалу з фолікула [3], а також провести забір проб з різних ділянок пошкодженої шкіри з перерахунком на 1 см². Разом з тим, незручність даного методу полягає у неможливості забору матеріалу з важкодоступних ділянок обличчя, наприклад з крил носа. Водночас – це травмуючий спосіб і необхідною його умовою є дотримання стерильності [13].

Згідно даних Елістратової Л.Л. [3], при біопсії шкіри з наступним патогістологічним дослідженням гістологічна картина ураженої демоцидами шкіри пацієнтів демонструє розширення її судин та значне потовщення стінок, а також присутність вогнищевої лімфоплазматичної, нейтрофільної та еозинофільної інфільтрації, гіперплазію сальних залоз та руйнування епітелію фолікулів, гіперпластоз, а інколи – утворення в дермі цист та гранульом. Цей метод не варто застосовувати при дообстеженні людей, тому що при заборі вмісту сальної залози травмується шкірний покрив. Тільки видалення вій та брів проводиться без травмування волосяних фолікулів. І це, на думку Желтікової Т.М. [13], єдиний можливий спосіб виявлення кліщів у волосяних фолікулах. Для деяких пацієнтів процедура супроводжується значними болючими відчуттями. Метод ефективний, разом з тим не слід забувати, що кліщі у фолікулах вій розподілені мозаїчно і забір потрібно проводити з верхньої та нижньої повік у кількості 5-10 вій з кожної повіки.

Сучасною методикою діагностики демодекозу є використання оптичної когерентної томографії (ОКТ) високої чіткості, перевагою якої є мала інвазивність, висока точність та швидкість, оскільки кліщі вираховують у природних умовах [33]. Суть методу полягає у послідовному проведенні процедури в кількох проєкціях: високій бічній, осьовій горизонтальній (en-face) та вертикаль-

ній з фотографуванням досліджуваних ділянок. За повідомленням [34], за даною методикою було проведено обстеження 20 хворих, яким було діагностовано демодекоз як супутній ускладнюючий фактор основного дерматозу. Було встановлено, що середнє число кліщів у середині фолікула становить 3,4 особи з середнім числом в 2,9 заражених фолікулів на одиницю площі у порівнянні з середнім в 0,6 особин кліщів на 0,4 заражених фолікулів контрольної групи. На думку авторів, цей метод може стати корисним інструментом не тільки для діагностики, але й для моніторингу лікування демодекозу.

Однак, оптична когерентна томографія має певні недоліки для прижиттєвої оцінки стану шкіри, а саме – неможливість візуалізації клітини, недостатньо чітка візуалізація зони дермо-епідермального з'єднання в тонкій шкірі, що перешкоджає точним вимірам. Тому більш перспективним для діагностики демодекозу є застосування оптичної когерентної мікроскопії, яка об'єднує принципи класичної ОКТ та конфокальної мікроскопії, розвиток якої, як вважають ряд авторів, дозволить реалізувати ідею «оптичної біопсії» у повному обсязі [35, 36, 37, 38].

В останні роки у зарубіжних виданнях з'являється все більше повідомлень щодо ролі та переваг в постановці діагнозу демодекозу застосування на сучасному етапі конфокальної лазерної скануючої мікроскопії (КЛСМ). Прижиттєва КЛСМ є неінвазивним методом діагностики, який дозволяє візуалізувати морфологічну картину епідерміса та дерми *in vivo* на клітинному рівні, що дає можливість отримувати інформацію про структуру здорової та патологічно зміненої шкіри прижиттєво [39, 40, 41].

Конфокальна мікроскопія [42, 43, 44] – це сучасний діагностичний метод і незамінний інструмент для візуалізації та дослідження внутрішньо- і позаклітинних структур та аналізу клітинних процесів у біологічних та біомедичних дослідженнях. Характерними рисами, що вирізняють конфокальну лазерну скануючу мікроскопію з поміж інших різновидів світлової мікроскопії є: покращена просторова та часова роздільна здатність, високий рівень чіткості зображень, можливість проведення мультиспектральних досліджень з розділенням сигналів від різноманітних флуорохромів, отримання тривимірного зображення об'єкту (так звана 3D-реконструкція), детальне дослідження визначеної ділянки препарату завдяки селективному опроміненню лазером тощо [45].

Конфокальна мікроскопія дозволяє отримувати оптичні зрізи живих та фіксованих препаратів завтовшки до 100 мкм. Зазвичай, сучасні конфокальні скануючі мікроскопи обладнані трьома-п'ятьма лазерними системами, що контролюються акустично-оптичними фільтрами для точного регулювання довжини хвилі та інтенсивності лазерного випромінювання. Завдяки наявності фотопомножувачів із квантовою ефективністю в ультрафіолетовому діапазоні

спектра такі мікроскопи дають можливість проводити дослідження у діапазоні 400-759 нм, фактично конфокальний мікроскоп спроможний виявити присутність окремої молекули. Проте, незважаючи на покращену роздільну здатність конфокального мікроскопа, деталізація зображень, отриманих за допомогою електронного мікроскопа, чіткіша. Основний принцип конфокальної мікроскопії полягає в збігу фокальних площин мікроскопа. В об'єктива оптичного мікроскопа є дві площини – фокальна, де розміщується досліджуваний об'єкт, та співвідносна до неї конфокальна площина, куди об'єкт проєктується. Ця проєкція, зазвичай, і розглядається спостерігачем через окуляр [46].

Конфокальний лазерний скануючий мікроскоп Carl Zeiss LSM 510 META призначений для кількісного обчислення та аналізу цифрових зображень (рис. 1). Цей мікроскоп було введено в експлуатацію на початку 2006 р., на базі ЦККП Інституту харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України і на сьогодні він є найсучаснішим приладом не лише в системі установ Національної академії наук, але й інших науково-освітніх закладах України [42]. Висока розрішуюча здатність апарату дозволяє отримати зображення не тільки додатків шкіри, але й вивчити морфологію клітин різних шарів епідермісу, дерми, волокон сосочкового шару дерми, оцінити стан капілярів дерми тощо [39]. Через це метод прижиттєвої КЛСМ розглядається як діагностична альтернатива ексцизійної біопсії. Метод є малоінвазивним і не призводить до утворення рубцевих змін на шкірі. Прижиттєва КЛСМ може з успіхом застосовуватися для контролю ефективності лікування з метою наступної корекції обраних методів лікування [47, 48].

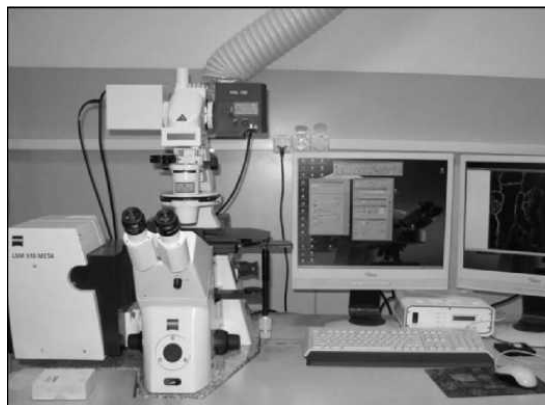


Рис. 1. Конфокальний лазерний скануючий мікроскоп LSM 510 META (Carl Zeiss, Німеччина)

Зважаючи на технічні можливості та переваги прижиттєвої КЛСМ, перспективним є застосування методу конфокальної лазерної скануючої мікроскопії з метою удосконалення лабораторної діагностики демодекозу у вітчизняних медичних

закладах. Таким чином, метод конфокальної лазерної скануючої мікроскопії є перспективною медичною діагностичною технологією прижиттєвого до-

слідження морфології шкіри, яка здатна проводити оцінку стану шкіри в нормі та при патологічних змінах, у тому числі й при демодекозі.

Література:

1. Бодня К. І. Демодекоз – клініка, діагностика та лікування (метод. рекомендації) / К. І. Бодня, М. В. Лавриненко, Ж. А. Ревенко. – К., 2011. – 16 с.
2. Верхогляд І. В. Современные представления о демодекозе / И. В. Верхогляд // Лечащий врач. – 2011. – № 5. – С. 34-35.
3. Елистратова Л. Л. Современное состояние проблемы демодекоза / Л. Л. Елистратова, Н. И. Потатуркина-Нестерова, А. С. Нестеров // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 67-69.
4. Степаненко В. І. Акне та акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз) : стратегія комплексної етапної терапії / В. І. Степаненко, А. В. Клименко // Клин. иммунол., аллергол., инфектол. – 2010. – № 1. – С. 86-96.
5. Калюжна Л. Д. Досвід застосування препарату «Стоп Демодекс» у лікування поєднаних патологій шкіри обличчя / Л. Д. Калюжна, К. О. Бардова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 3(38). – С. 95-98.
6. Nutting W. B. Coevolution of parasitic arthropods and mammals. Prostigmata-Mammalia / W. B. Nutting // John. Willey, Sons. Ins. – 1983. – Ch. 11. – P. 569-640.
7. Кусая Н. В. Особенности иммунного и цитокинового статуса у пациентов с демодекозом кожи : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук. : спец. 14.01.20 "Кожные и венерические болезни" / Н. В. Кусая. – Владивосток, 2009. – 21 с.
8. Желтикова Т. М. Demodex folliculorum (simon, 1842) и demodex brevis (akbulatova, 1963) – облигатные паразиты человека / Т. М. Желтикова // Рэт-инфо, 2006. – № 3. – С. 56-61.
9. Особенности комплексного лечения больных акнеподобными, эритематосквамозными поражениями кожи лица с клещевой инвазией Demodex folliculorum / А. Д. Дюдюн., В. П. Федотов, С. В. Захаров [и др.] // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2010. – № 3-4. – С. 198-199.
10. Проценко Т.В. Розацеа (метод. рекомендації) / Т. В. Проценко. – Киев, 2005. – 22 с.
11. Роль клеща железницы в развитии розацеа / Р. Ф. Айзятупов, Я. А. Полях, В. В. Юхименко, Н. В. Ермилова. // Журн. дерматовенерол., косметол. ім. М.О. Торсуева. – 2009. – № 1-2. – С. 42-47.
12. Айзятупов Р. Ф. Особенности комплексной терапии розовых угрей, демодекоза (метод. рекомендації) / Р. Ф. Айзятупов. – Донецк, 2008. – 11 с.
13. Желтикова Т. М. Демодекоз : мифы и реальность / Т. М. Желтикова // Consilium-medicum. – Дерматология. – 2011. – № 3. – С. 36-42.
14. Васильева М. С. Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа / М. С. Васильева, А. Б. Ланге. – М., 2006. – 135 с.
15. Медицинская паразитология : учеб. пособие / под ред. Р. Х. Яфаева. – СПб : Фолиант, 2003. – 125 с.
16. Сирмайс Н. С. Клиническая эффективность геля «Демотен» в комплексном лечении и профилактике демодекоза и розацеа / Н. С. Сирмайс, М. В. Устинов // Вестн. дерматол. и венерол. – 2011. – № 6. – С. 55-60.
17. Юцковский А. Д. Особенности иммунного статуса у пациентов с демодекозом кожи / А. Д. Юцковский, Я. А. Юцковская, Н. В. Кусая // Всерос. междисциплинарный мед. журнал. – 2011. – № 3-4. – С. 33-36.
18. Коган Б. Г. Диагностика демодекоза / Б. Г. Коган, В. Т. Горголь // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 286-287.
19. Коган Б. Г. Діагностика і терапія розацеа, демодекозу і дерматиту періорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби» / Б. Г. Коган. – К., 2006. – 44 с.
20. Akilov O. E. Immune response in demodicosis / O. E. Akilov, K. Y. Mumcuoglu // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2004. – Vol. 18, № 4. – P. 440-444.
21. Адашкевич В. П. Акне вульгарные и розовые / В. П. Адашкевич. – М. : Мед. кн.; Из-во Н.Новгород: НГМА, 2003. – 159 с.
22. Акне и розацеа / Под ред. Н. Н. Потекаева. – М. : Бином, 2007. – 231 с.
23. Карелина О. Ю. Возможности контактной биомикроскопии и микрофлюориметрии кожи при количественной оценке поражения сально-волосяных фолликулов у больных угревой болезнью / О. Ю. Карелина // Клинич. дерматол. и венерол. – 2007. – № 4. – С. 46-51.
24. Askin U. Comparison of the two techniques for measurement of the density of Demodex folliculorum: standardized skin surface biopsy and direct microscopic examination / U. Askin, D. Seckin // Br. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 162, № 5. – P. 1124-1126.
25. Forton F. M. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link / F. M. Forton, N. Lacey, F. C. Powell // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 19-28.
26. Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. / C. Casas, C. Paul, M. Lahfa [et al.] // Exp. Dermatol. – 2012. – Vol. 21, № 12. – P. 906-910.
27. Калюжна Л. Д. Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом / Л. Д. Калюжна, К. О. Бардова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – № 4(47). – С. 42-46.
28. Диагностический справочник дерматовенеролога / Под ред. Н. Н. Полушкина. – М. : АСТ, 2007. – 284 с.
29. Бодня К. І. Орнідазол – сучасний перспективний препарат у лікуванні хворих на демодекоз і лямбліоз / К. І. Бодня, М. В. Лавриненко, О. І. Повгородня // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 31-38.
30. Сюч Н. И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика / Н. И. Сюч // Consilium-Medicum. – 2004. – Т. 6. – № 3. – С. 101-104.
31. Jahns A. C. Direct visualization of a gravid Demodex mite in human skin biopsy / A. C. Jahns, O. A. Alexeyev // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2012. – Vol. 10, № 5. – P. 358.
32. Perrigouard C. A Histological and immunohistological study of vascular and inflammatory changes in rosacea / C. Perrigouard, B. Peltre, B. Cribier // Ann. Dermatol. Venerol. – 2013. – Vol. 140, № 1. – P. 21-29.
33. Петрова Г. А. Возможности и место оптической когерентной томографии в диагностике болезней кожи : автореф. дисс. на соискание науч. степени докт. мед. наук. : спец. 14.01.20 "Кожные и венерические болезни" / Г. А. Петрова. – Н. Новгород, 2003. – 38 с.
34. High-definition optical coherence tomography for the in vivo detection of demodex mites / T. Maier, E. Sattler, M. Braun-Falco [et al.] // Dermatology. – 2012. – Vol. 225, № 3. – P. 271-276.

35. Гладкова Н. Д. Оптическая когерентная томография в ряду методов медицинской визуализации: курс лекций / Н. Д. Гладкова. – Н. Новгород : ИПФ РАН, 2005. – 116 с.
36. Малярчук А. П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики чесотки : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук. : спец. 14.01.20 "Кожные и венерические болезни" / А. П. Малярчук. – Москва, 2010. – 21 с.
37. Петрова К. С. Оптическая когерентная микроскопия – новая возможность наблюдения морфологических изменений в дерматологии / К. С. Петрова, Е. Н. Дерпалюк, Г. В. Геликонов // Актуальные вопросы современной медицины : теория и практика. Сб. статей под ред. Б. Е. Шахова. – НГМА, Ниж. Новгород, 2008. – С. 20-29.
38. Прижизненный ОКТ-мониторинг морфологических изменений кожи как контроль эффективности лечения дерматозов / Г. А. Петрова, И. Л. Шливно, М. В. Зорькина [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. – 2008. – № 1. – С. 36-40.
39. In vivo confocal scanning laser microscopy: comparison of the reflectance and fluorescence mode by imaging human skin / L. E. Meyer, N. Otberg, W. Sterry [et al.] // J. Biomed. Opt. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 11-14.
40. Lacey N. Demodex quantification methods: Limitations of Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM) / N. Lacey, F. M. Forton, F. C. Powell // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 169, № 1. – P. 212-213.
41. Non-invasive in vivo detection and quantification of Demodex mites by confocal laser scanning microscopy / E. C. Sattler, T. Maier, V. S. Hoffmann [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 167, № 5. – P. 1042-1047.
42. Конфокальна мікроскопія у центрі користування унікальними приладами при інституті біохарчової технології та геноміки НАНУ / Я. Б. Блюм, Я. О. Шеремет, Ю. А. Красиленко, А. І. Ємець // Наука та інновації. – 2009. – Т. 5, № 2. – С. 82-91.
43. Branzan A. L. In vivo confocal scanning laser microscopy in dermatology / A. L. Branzan, M. Landthaler, R. M. Szeimies // Lasers Med. Sci. – 2007. – № 22. – P.73-82.
44. In vivo detection of Demodex folliculorum by means of confocal microscopy / C. Longo, G. Pellacani, C. Ricci [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 166, № 3. – P. 690-692.
45. Digital image enhancement for in vivo laser scanning microscopy / M. J. Gruber, A. Wackernagel, E. Richtig [et al.] // Skin Research and Technology. – 2005. – № 11. – P. 248-253.
46. Claxon N. S. Laser scanning confocal microscopy / N. S. Claxon, T. J. Fellers, M. W. Davidson // Olympus Fluoview Resource Center. National High Magnetic Field Laboratory. Retrieved on 2007-07-25.
47. Лукашева Н. Н. Возможности прижизненной конфокальной лазерной сканирующей микроскопии при оценке морфологической структуры больных атопическим дерматитом : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук. : спец. 14.01.20 "Кожные и венерические болезни" / Н. Н. Лукашева. – Москва, 2009. – 22 с.
48. Concordance between in vivo reflectance confocal microscopy and histology in the evaluation of plaque psoriasis / M. Ardigo, C. Cota, E. Berardesca [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2009. – № 23. – P. 660-667.

Зюкова И. Б.
аспирант

Каладзе Н. Н.

доктор медицинских наук, профессор

Ревенко Н. А.

ассистент кафедры педиатрии и физиотерапии ФПО

ГУ «Крымский государственный медицинский

университет имени С. И. Георгиевского»

г. Симферополь, АР Крым, Украина

ДИНАМИКА УРОВНЯ АДРЕНАЛИНА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Аннотация: В настоящее время, гипертоническая болезнь (ГБ) является наиболее распространенной хронической болезнью людей по всему миру, в том числе и на Украине. В статье изучено состояние гормонального статуса, артериального давления у детей с гипертонией. Мы обследовали 94 детей в возрасте от 12 до 17 лет. Целью исследования было изучение гормона стресс-реализующей системы – адреналина у детей с артериальной гипертонией, его динамика под влиянием лечения импульсными токами. У детей с артериальной гипертонией выявлено повышение активности симпатoadреналовой системы. На фоне терапии выявлена положительная динамика состояния пациентов в виде нормализации уровня адреналина, средних показателей артериального давления, показателей нагрузочных индексов.

Анотація: В даний час, гіпертонічна хвороба (ГХ) є найбільш поширеною хронічною хворобою людей по всьому світу, в тому числі і на Україні. У статті вивчено стан гормонального статусу, артеріального тиску у дітей з гіпертензією. Ми обстежили 94 дітей у віці від 12 до 17 років. Метою дослідження було вивчення гормону стрес-реалізуючої системи-адреналіну у дітей з артеріальною гіпертензією, його динаміка під впливом лікування імпульсними струмами. У дітей з артеріальною гіпертензією виявлено підвищення активності симпатoadреналової системи. На тлі терапії виявлена позитивна динаміка стану пацієнтів у вигляді нормалізації рівня адреналіну, середніх показників артеріального тиску, показників навантажувальних індексів.

Summary: Nowadays, the essential arterial hypertension (EAH) is the most common chronic disease of humans around the world, including Ukraine. The article studied the state of hormonal status, blood pressure in children with hypertension. We observed 94 children between the ages of 12 and 17 years old. The aim of the study was to investigate the hormone of stress realizing system - epinephrine in children with hypertension, its dynamics under the influence of treatment pulse currents. Children with hypertension showed increased activity of sympathetic nervous system. The therapy revealed a positive trend of the patients in the form of a normalization of the level of adrenaline, average blood pressure, parameters of load indices.

В структуре заболеваемости и смертности населения лидирующее место занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1]. Учитывая широкую распространенность артериальной гипертонии (АГ) в мире, а так же частоту развития осложнений, возникающих у пациентов с данным заболеванием, данная патология относится к числу социально значимых заболеваний. Особую тревогу вызывает рост эссенциальной артериальной гипертонии (ЭАГ) у детей. Данные о распространенности АГ в детском возрасте достаточно широко варьируют и составляют по данным отечественных исследований от 8 до 14,3 % [1,2,3,4]. Значительная распространенность АГ в популяции Украины, необходимость длительного или постоянного приема препаратов, высокий риск развития осложнений заставляют продолжать научный поиск направленный на разработку критериев ранней диагностики и оптимизацию лечения и профилактики данного заболевания. АГ представляет собой многофакторное заболевание, которое возникает в результате взаимодействия наследственных факторов и многочисленных нарушений, возникающих в процессе жизни человека [5,6]. Патогенез АГ сложен и до конца не изучен. Наиболее изученными нейрогормональными реакциями в патогенезе гипертонической болезни у взрослых являются синтез и выделение катехоламинов (адреналин и норадреналин). Стимуля-

ция симпатической нервной системы приводит к выделению адреналина мозговым слоем надпочечников [7,8,9].

На начальных стадиях заболевания ведущими в коррекции АГ у детей являются немедикаментозные методы лечения, к числу которых относятся модификация образа жизни и питания, психотерапевтические мероприятия, природные физические факторы и аппаратная физиотерапия [9,10].

Поэтому целью нашей работы явилось изучение влияния синусоидальных модулированных токов (СМТ) и электросонтерапии на динамику уровня адреналина у детей с АГ в процессе лечения.

Материалы и методы исследования.

В исследование вошло 94 ребенка с АГ, в возрасте 12-17 лет (средний возраст 13,92±0,13), из них мальчиков 65 (69,15%) и девочек 29 (30,85%). 20 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, составили контрольную группу (КГ). Пациенты с вторичной АГ в исследование не включались.

Все больные были распределены в зависимости от возраста, пола, диагноза. В соответствии с классификацией АГ дети были распределены на 2 группы: лабильная артериальная гипертония (ЛАГ) – 53 (56,38%) пациент, стабильная артериальная гипертония (САГ) - 41 (43,62%).

Суточное мониторирование АД осуществляли с использованием аппарата «DiaCard» (АОЗТ «Сольвейг», г. Киев) с определением среднесуточных

показателей систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), индекса времени гипертензии (ИВ) и суточного индекса (СИ). Протокол включал измерение АД каждые 30 минут в дневное время (с 6 до 23 часов) и каждый час в ночное время (с 23 до 6 часов)

Кровь брали натощак с 7.30 до 8.00, сыворотку хранили при -20°C . Определение уровня адреналина в сыворотке крови проводили с использованием метода иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов тест-систем «Adrenaline ELISA EIA» DRG Germany.

По группам лечения дети были распределены следующим образом:

I группа - получала стандартный курс лечения с СМТ, II – сочетала стандартный курс лечения с электросном.

Электросонотерапия проводилась импульсным током низкой частоты прямоугольной формы в непрерывном режиме работы. Колебания подводились к электродам, которые накладывались на область глазниц и затылочную часть головы. Частота 5-10 Гц, длительность процедуры 20-40 минут, продолжительность курса составила 10 процедур, проводимых через день.

Воздействие СМТ проводилось в переменном режиме 3 и 4 РР, частота модуляций 100 Гц, глубина 50-75%, длительность полупериодов 2-3 сек, продолжительностью по 5 мин. Electroды располагались паравертебрально в шейно-грудном отделе позвоночника на уровне С6-Тh4. Продолжи-

тельность курса лечения составила 10 процедур, проводимых через день.

Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica v6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (М), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

На фоне санаторно-курортного лечения у детей с АГ отмечено снижение количество жалоб астенического характера, среди которых преобладали головные боли, слабость и утомляемость, боли в области сердца. При включении в курс лечения электросонотерапии частота цефалгий, головокружение, слабость и утомляемость достоверно снизились в 2 раза ($p < 0,001$), в 3 раза реже стали встречаться боли в области сердца, нарушения зрения, тошнота ($p < 0,01$) (табл.1). У 17 (22,67%) детей отмечалась полная нормализация сна. Причем, если в начале лечения преобладали жалобы на частые и умеренно интенсивные головные боли, трудности с засыпанием, прерывистый сон, трудность пробуждения по утрам, отсыпание по выходным, то к концу лечения дети отмечали меньшую частоту цефалгий, интенсивность которой стала слабовыраженной, улучшилось качество сна, исчезали чувство сонливости, раздражительности и трудности с утренним пробуждением.

Таблица 1

Динамика жалоб у детей с артериальной гипертензией

	Частота выявления до лечения, %		Частота выявления после лечения, %	
	СМТ n = 44	Электросон n = 50	СМТ n = 44	Электросон n = 50
Жалобы				
Цефалгия	91,14	82,67	68,35 ###	40 ###
Слабость, утомляемость	87,34	89,33	60,76 ###	44 ###
Кардиалгии	82,28	80	43,04 ##	26,67 ###
Головокружение	65,56	78,67	40,18	33,33 ###
Предсинкопальные состояния	21,52	32	15,19	14,67 ##
Нарушение зрения	25,32	32	12,12	12 ##
Тошнота	16,45	21,33	10,12 #	6,67 ###
Носовые кровотечения	7,59	13,33	5,06 ##	2,78 ###
Нарушение сна	13,92	17,33	8,86	6,67##

Примечание: # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ по сравнению с данными до лечения

В процессе лечения у детей с АГ отмечена положительная динамика гемодинамических показателей АД по данным СМАД, наблюдалось снижение

средних показателей АД, но к концу лечения эти показатели оставались достоверно различимы с данными КГ (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей АД, нагрузочных индексов у детей с артериальной гипертензией

АД, мм рт ст		СМТn=79	Электросон n=75	КГ n=20
срСут САД	1	130,30 ± 0,89***	132,91±0,97***	103,95±1,29
	2	121,90±0,83 *** ###	120,82±0,81*** ### ▲	
срСут ДАД	1	71,90±0,87***	71,61±0,63***	59,21±0,93
	2	66,20±0,87 *** ###	64,93±0,79 ** ### ▲	
срДнСАД	1	133,80±1,11***	136, 11±0,94***	108,21±1,41
	2	125,42±0,97 *** ###	123,72±0,87*** ### ▲ ▲	
срДнДАД	1	75,23±0,98***	74,21±0,77***	63,12±0,95
	2	68,84±0,87 *** ###	67,71±0,69 ** ###	
срНочСАД	1	115,72±1,12***	115,23±1,02***	95,11±1,48
	2	108,73±1,16 *** ###	106,32±1,05 * ### ▲	
срНочДАД	1	64,13±1,12***	62,21±0,9***	52,05±0,97
	2	61,21±1,13 *** ###	58,04±0,88 *** ###	
ИВ САД %	1	31,32±1,84 ***	40,06±1,99 ***	5,48 ± 0,28
	2	21,32±1,41 *** ###	18,53±1,09*** ### ▲ ▲	
ИВ ДАД %	1	8,81±0,81 ***	9,04±0,8 ***	2,08 ± 0,16
	2	4,04±0,4 1*** ###	3,74±0,51 * ###	
СИ САД %	1	8,66±0,56***	8,72±0,53***	14,16 ± 0,81
	2	13,37±0,46 ** ###	14,84±0,36 ### ▲ ▲	
СИ ДАД %	1	13,47±0,52	14,35±0,42	15,63 ± 0,61
	2	14,58±0,41#	16,17±0,23# ▲	

Примечание: 1 - величина до лечения; 2 – величина после лечения; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - по сравнению с данными КГ; # - $p < 0,05$; ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ по сравнению с данными до лечения; ▲ - $p < 0,05$, ▲▲ - $p < 0,01$, ▲▲▲ - $p < 0,001$ - по сравнению между группами лечения.

В группе детей, получавших электросонтерапию было выявлено достоверно более выраженное снижение показателей срСут САД на 9,1% ($p < 0,01$), срСут ДАД на 9,35% ($p < 0,01$), срДнСАД на 9,11% ($p < 0,01$), срНочСАД на 7,8% ($p < 0,001$).

Показатель ИВ у детей с АГ на первом этапе исследования был достоверно ($p < 0,001$) выше в сравнении с КГ: в I группе ИВ САД до 31,3±1,84, ИВ ДАД до 8,8±0,8 %, во II группе ИВ САД до 40±1,99, ИВ ДАД до 9±0,8%. Под влиянием проведенной терапии данный показатель достоверно ($p < 0,001$) снижался в обеих исследуемых группах, но остается достоверно ($p < 0,001$) различимым с КГ. В группе детей, получавших электросонтерапию отмечено более выраженное снижение ИВ САД до 19,5±1,09% ($p < 0,001$) в сравнении с детьми, получавшими СМТ.

При изучении степени ночного снижения АД (СИ) у детей с АГ при поступлении отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение СИ САД до

8,66±0,56% в I группе и 8,72±0,53% во II группе. СИ ДАД не выходил за пределы физиологических колебаний и существенно не изменялся под влиянием лечения. Под влиянием лечения в обеих группах отмечается нормализация циркадианного ритма.

При изучении уровня адреналина в сыворотке крови детей с АГ мы выявили достоверное повышение его до 5,31±0,17 нмоль/л (КГ – 2,33±0,09 нмоль/л; $p < 0,001$) при этом наиболее высокие цифры адреналина были отмечены у больных с САГ – 5,41±0,23 нмоль/л ($p < 0,001$); у детей с ЛАГ уровень адреналина также был достоверно выше ($p < 0,001$) в сравнении с КГ – 5,02 ± 0,18 нмоль/л (рис.1).

При изучении уровня адреналина в зависимости от пола и формы АГ, нами выявлено следующее: как у мальчиков, так и у девочек отмечалось достоверное ($p < 0,001$) увеличение содержания адреналина в сыворотке крови в

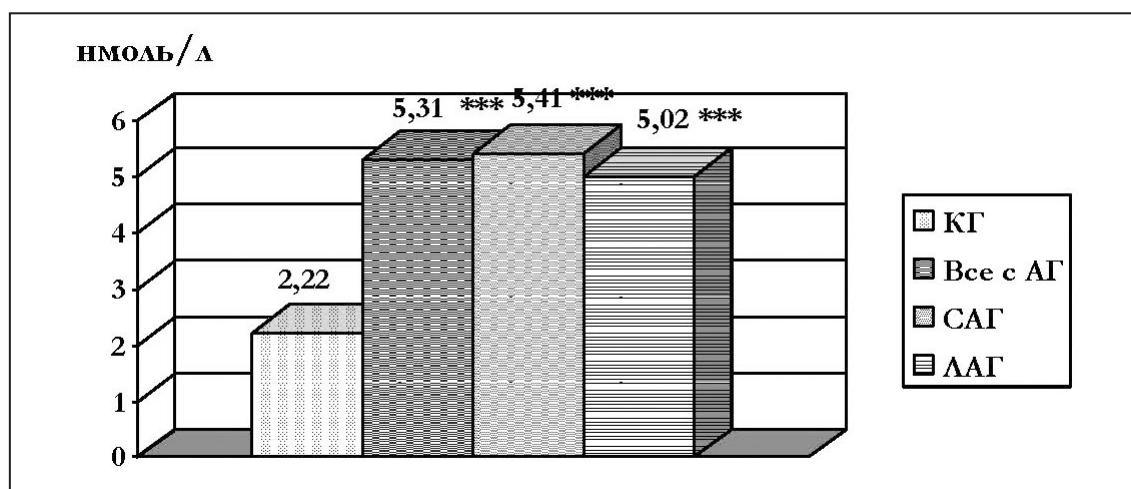


Рисунок 1

Примечания: *** ($p < 0,001$) - достоверность различия с группой здоровых лиц

сравнении с показателями КГ, в большей степени, но недостоверно, выраженное в группе мальчиков (табл.3). Наиболее высокие уровни адреналина выявлены в группе мальчиков с САГ - $5,46 \pm 0,27$ нмоль/л, которые были выше в 2,3 раза по сравнению с КГ мальчиков ($p < 0,001$). В группе девочек с ЛАГ выявлены наименьшие показатели адреналина - $4,87 \pm 0,36$ нмоль/л, но они также в 2,3 раза превышали КГ девочек.

Таблица 3

Уровень адреналина у детей с артериальной гипертензией в зависимости от формы заболевания

	Адреналин (нмоль/л)	
	Мальчики	Девочки
Контрольная группа n = 20	2,34±0,19	2,04±0,1
САГ n = 61	5,46±0,27 ***	5,2±0,42 ***
ЛАГ n = 71	5,1±0,26 ***	4,87±0,36 ***
Все дети с АГ n = 132	5,26±0,22 ***	5,15±0,4 ***

Примечания: *** ($p < 0,001$) - достоверность различия с группой здоровых лиц

У больных с АГ, получивших курс реабилитации выявлено статистически значимое снижение концентрации адреналина до уровня $3,2 \pm 0,4$ нмоль/л ($p < 0,05$) при включении в терапию СМТ и $2,04 \pm 0,3$ нмоль/л ($p < 0,01$) на фоне электросонотерапии. Достоверность различий между группами сравнения и контрольной группой нивелирована. В группе детей, получавших электросонотерапию отмечено более выраженное снижение адреналина ($p < 0,05$) в сравнении с детьми, получавшими СМТ (табл.4).

Таблица 4
Динамика уровня адреналина в сыворотке крови у детей с артериальной гипертензией

	Адреналин нмоль/л	
	До лечения	После лечения
КГ, n=20	2,33±0,09	2,33±0,09
СМТ n=15	4,68 ± 0,57 ***	3,2 ± 0,4 # ▲
Электросон n=17	4,85 ± 0,33 ***	2,04 ± 0,3 ##

Выводы. Анализируя вышеперечисленное можно уверенно сказать, что использование преформированных факторов, таких как СМТ и электросонотерапия у детей с АГ существенно повышает эффективность лечения, способствуя снижению среднесуточных показателей АД, ИВ гипертензии, нормализации циркадианного ритма АД и уровня адреналина. Импульсные электрические токи являются адекватными, патогенетически обоснованными средствами лечения больных с АГ. Формирование их лечебных эффектов определено генерализованными реакциями организма, в связи с применением электросонотерапии и преимущественно местного характера для СМТ.

Положительный эффект комплексного санаторно-курортного лечения с включение электросон - терапии, по нашему мнению, реализуется за счет регуляции нейроэндокринных реакций с наиболее выраженными сдвигами в центральном звене регуляции, снижении активности симпато-адреналовой системы и повышения адаптационного потенциала организма.

Литература:

1. Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь. Патогенез и прогрессирование с позиции нейрогенных механизмов. Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация детских кардиологов России, 2005.
2. Майданника В.Г., Москаленка В.Ф. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В.Г. Майданника, В.Ф. Москаленка. – К., 2007. – 389 с.
3. Коренев Н.М. Артериальная гипертензия подросткового возраста: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / Н.М. Коренев, Л.Ф. Богмат // Таврический медико-биологический вестник – 2007. - № 2. - С. 83-86.
4. Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение) // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – №5. – С. 27-41.
5. Хайтович М.В., О.О. Гордок, Р.В. Терлецкий та ін. Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків (огляд літератури та власних досліджень). Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №2. – С. 28-37.
6. Сиренко Ю.М. Артериальная гипертензия / Сиренко Ю.М.-К.: Морион, 2002.- 203с.
7. Шустов С.Б., А.В.Барсуков Клинико-патогенетические аспекты функциональной взаимосвязи симпатико-адреналовой системы и лактотропной активности гипофиза у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия.-2003.-Т 09.- №3.
8. Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение.СПб.,2002.
9. Ясногородский В.Г. Электротерапия. - М.: Медицина.1987 - 240с.
10. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. - М.: Медицина.-1999.-432с.

Кондря Д. О.

магістр кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти
Буковинського державного медичного університету

Каліновська І. В.

доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ

Анотація: У статті наведено результати змін імунологічного статусу вагітних при розвитку первинної плацентарної недостатності. Показано збільшення рівня прозапальних ІЛ-2 та зменшення рівня протизапальних ІЛ-4, що веде до порушень функції ендотеліальних клітин судинної стінки, до судинного спазму та ішемії плаценти.

Анотация: В статье приведены результаты изменений иммунологического состояния беременных при развитии первичной плацентарной недостаточности. Показано увеличение уровня провоспалительных интерлейкинов ІЛ-2 и уменьшение уровня противовоспалительных ІЛ-4, что приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток сосуда стенок, к спазму и ишемии плаценты.

Summary: In article results of changes immunologic the status of pregnant women are resulted at the placental insufficiency. Increases in a level proinflammatory ІЛ-2 and reduction of a level anti-inflammatory ІЛ-4 are shown, that conducts to infringements of function andotelial cells of a vascular wall, to a vascular spasm and an ischemia of a placenta.

Актуальність проблеми. Плацентарна недостатність є поширеним ускладненням гестації. Висока частота плацентарної недостатності, перинатальна захворюваність і смертність вимагають подальшого вивчення патогенезу даної патології вагітності з метою пошуку ефективних методів ранньої діагностики, прогнозування, профілактики і лікування цього ускладнення вагітності. В останні роки велику роль у розвитку плацентарної недостатності відводять порушенню імунних взаємовідношень в системі мати - плацента-плід [1].

Формування плацентарних структур викликає суттєві зміни в імунокомпетентній сфері організму вагітних. Ці зміни спрямовані на забезпечення імунного захисту ембріона, надалі плоду від агресії імунної системи матері [2]. Суттєву роль в імунних зв'язках гестаційного процесу відіграють цитокіни. Цитокіни - це білки, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи, позбавлені специфічності до антигенів і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій при імунній відповіді [3,4]. У зв'язку з цим ми провели дослідження цитокінів у крові вагітних з первинною плацентарною недостатністю у вагітних з не виношуванням в анамнезі.

Мета дослідження. Метою дослідження було вивчити зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з первинною плацентарною недостатністю у вагітних з не виношуванням.

Матеріал та методи дослідження. Нами було вивчено зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з плацентарною недостатністю у вагітних з не виношуванням в терміні з 6 до 40 тижнів вагітності, що склали основну групу (50 вагітних). Контрольну групу склали 30 здорових вагітних, без проявів явищ плацентарної недостатності, віком від 18 до 35 років. Вагітні основної та контрольної груп обстежувалися в різні періоди гестації: до 8 тижнів вагітності (ранній ембріональний період), з 8 до 18

тижнів (ранній фетальний період), з 19 до 27 тижнів, з 28 до 40 тижнів (ІІІ триместр вагітності). Для виділення вагітних з первинною плацентарною недостатністю використовували наступні критерії: анамнестичні (наявність відмерлих вагітностей в анамнезі, самовільних викиднів), дані об'єктивного обстеження та результати УЗД досліджень (кровомазання в малих термінах вагітності, діагностоване за УЗД часткове відшарування хоріона, відставання розмірів та передбачуваної маси плоду від гестаційного терміну), результати доплерометричного дослідження (зменшення об'єму хоріона, зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку). Вік обстежених основної групи – від 18 до 35 років. Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи в 27% зустрічалась анемія І ступеня, в 16% дифузний зоб І – ІІ ступеня, в 8% – вегетативна судинна дистонія за кардіальним типом. Рівень ІЛ-2 та ІЛ-4 визначали одноразово за допомогою набору реагентів «ProCon ІЛ-2, ІЛ-4», розробленою в НДІ морфології людини РАМН.

Результати дослідження та їх обговорення.

У 5 вагітних (10%) з 50 обстежених основної групи спостерігався дефіцит ІЛ-4 у сироватці, що в середньому складало

5,61 пг/мл. Це в 1,7 раза менше, ніж у контрольній групі. Тоді, як рівень прозапального ІЛ-2 зростає до 209,7 пг/мл. Цю підгрупу складали вагітні з явищами плацентарної недостатності та синдромом затримки розвитку плода в ІІІ триместрі вагітності (з 28 до 40 тижнів).

Ретроспективний аналіз акушерського анамнезу показав, що в 17 жінок (34%) ранній ембріональний період вагітності супроводжувався кровомазаннями, частковим відшаруванням хоріона. У 27 жінок (54%) перша половина вагітності супроводжувалась явищами загрози переривання вагітності, у 10 жінок (20%) вже з 16 тижнів за даними УЗД виявлено ознаки плацентарної недостатності. Всі 30 вагітних цієї підгрупи мали несприятливий результат у пологах: народили дітей з явищами за-

тримки внутрішньоутробного розвитку (3 випадки -3%), гіпотрофією (4 випадки-8 %) , внутрішньоутробною гіпоксією (12 випадків- 24%). У вагітних контрольної групи (в терміні 28-40 тижнів вагітності) показники рівня ІЛ-2 та ІЛ-4 були в межах норми і складали відповідно 90 та 7,66 пг/мл. При обстеженні вагітних з первинною плацентарною недостатністю на тлі невиношування в ІІ триместрі (в терміні 19-27 тижнів вагітності) виявлено зниження рівня протизапального ІЛ-4 до 3,45 пг/мл. У контрольній групі у здорових вагітних в цьому терміні рівень ІЛ-4 був у межах норми. Рівень прозапального ІЛ-2 в даній підгрупі вагітних склав 99 пг/мл. У вагітних основної групи в терміні від 8 до 18 тижнів вагітності (в ранньому фетальному періоді) рівень ІЛ-4 коливався в межах 4,17-4,65 пг/мл. Тобто, спостерігається незначне зниження рівня ІЛ-4 порівняно з нормою, тоді як рівень ІЛ-2 становить 46,5 пг/мл. У контрольній групі рівень ІЛ-2 , ІЛ-4 був у межах норми .

При дослідженні ІЛ-2, ІЛ-4 у вагітних основної групи в ранньому ембріональному періоді (до 8 тижнів вагітності), виявлено різке зниження рівня ІЛ-4 до 2,67 пг/мл, та збільшення рівня ІЛ-2 до 239 пг/мл, а у випадках, де вагітність закінчилася відмерлою (в 7%) рівень ІЛ-4 різко знижений до 0,91 пг/мл і надзвичайно високий рівень ІЛ-2 (267 пг/мл).

Отримані результати досліджень показали, що

сироватковий рівень ІЛ-2, ІЛ-4 є додатковим критерієм у діагностиці розвитку первинної плацентарної недостатності, а також прогностичним критерієм високого ризику перинатальних ускладнень. Високий рівень прозапального ІЛ-2 (цитокінів Th I) та зниження рівня протизапальних ІЛ-4 (цитокінів Th II) при плацентарній недостатності у вагітних з невиношуванням в ІІ та ІІІ триместрах вагітності веде до ушкодження ендотелію , яке відбувається за рахунок активного впливу цитокінів на реакції системи гемостазу, зокрема на ендотеліальні клітини судинної стінки. Це викликає порушення проникності та функції капілярів ендотелію, в тому числі і судин плаценти. В умовах пошкодження ендотелію відбувається переважання продукції тромбоксану, що веде до стійкого судинного спазму. На цьому фоні виникає ішемія клітин плаценти. Недостатність фетоплацентарної системи, яка виникає при цьому, призводить до хронічної гіпоксії плода і затримки його розвитку.

Висновки. Одним із основних факторів розвитку первинної плацентарної недостатності є зростання вмісту в крові прозапальних цитокінів (ІЛ-2) і зменшення рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4). У подальшому планується вивчення генетичних змін у вагітних з невиношуванням в анамнезі та їх вплив на рівень цитокінів в організмі вагітної під час гестаційного процесу.

Література:

1. Демина Т.Н. Иммунологические аспекты синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / Т.Н.Демина, С.А. Джеломанова //Медико -соціальні проблеми сім'ї .-2001.- №1.-С.73-80.
2. Круть Ю.Я. Особенности иммунных реакций в системе мать-плода при нормальной беременности (обзор) / Ю.Я.Круть, В.М.Шафарачук //Перинатология та педіатрія .-2003.-№3.-С.42-45.
- 3.Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция: руководство для врачей/ В.И.Кулаков, Н.В.Орджоникидзе, В.Л.Тютюнник; РАМН.-М.,2004.-494с.
4. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н.Серов //ПМЖ.-2002.-№7.-С.34-37.
- 5.Myatt L Oxidativ stress in the placenta / L.Myatt, X.. Cui // Histochem Cell Biol.-2004.-№ 122.- P.369-382.

Капустинська О. С.

асистент кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Капустинський О. О.

асистент кафедри сімейної медицини ФПДО

Демидова А. Л.

асистент кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Ковальчук Г. І.

доцент кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

ВПЛИВ АНДРОГЕННОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ II-ГО ТИПУ

Анотація: У роботі досліджено вплив андрогенного забезпечення на стан імунної реактивності хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Згідно результатів дослідження, найбільш суттєві зміни імунної реактивності при синдромі гіпоандрогенії стосувалися гуморальної ланки імунітету (підвищувалися показники CD19+, циркулюючі імунні комплекси та імуноглобуліни G), при синдромі гіперандрогенії – клітинної ланки імунітету (підвищуються CD8+, CD16+ та CD95+). Результати проведеного кореляційного аналізу показали, що існує пряма залежність між лімфоцитами крові та індексом вільних андрогенів і Т-лімфоцитами та HOMA інсулінової резистентності.

Анотация: В работе исследовано влияние андрогенного обеспечения на состояние иммунной реактивности больных стабильной стенокардией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Согласно результатам исследования, наиболее существенные изменения иммунной реактивности при синдроме гипогандрогении касались гуморального звена иммунитета (повышались показатели CD19+, циркулирующие иммунные комплексы та иммуноглобулины G), при синдроме гиперандрогении – клеточного звена иммунитета (повышаются CD8+, CD16+ и CD95+). Результаты проведенного корреляционного анализа продемонстрировали, что существует прямая зависимость между лимфоцитами крови та индексом свободных андрогенов и Т-лимфоцитами и HOMA инсулиновой резистентности.

Summary: In this work was research influence of androgen on the immunere activity in patients with stable angina and with diabetes type 2. The most significant changes in syndrome of immunere activity, as was shown in our survey results, hypoandrogeny related with humoral immunity (CD19+ raised rates, circulating immunecomplexes and immunoglobulins G), the syndrome of hyperandrogeny – cellular immunity (increased CD8+, CD16+ and CD95+). The results of the correlation analysis showed that there is a direct relationship between blood lymphocytes and free androgen index and T-lymphocytes and HOMA insulin resistance.

Епідеміологічні дослідження показали, що розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу має статеві особливості. Приміром, якщо захворюваність і смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед чоловіків без діабету у віці 60 – 70 років в 3-5 рази вища, порівняно з жінками, то при ЦД захворюваність на ІХС зростає в 7 разів у жінок і лише в 4 - у чоловіків. У випадку наявності ЦД для жінок з гострим коронарним синдромом характерні більша кількість ускладнень і вищий рівень летальності [1].

Однією з можливих причин статевої розбіжності розвитку та поширення ІХС у хворих на ЦД 2-го типу може бути розвиток андрогенного дисбалансу – зниження загального та біодоступного тестостерону в чоловіків та їх підвищення – у жінок з діабетом, що висвітлено в цілому ряді клінічних досліджень (MRIFT, Rancho Bernardo Study, San Antonio Heart Study, Kuopio, Гетеборзькому дослідженні) [2,3,4].

Сьогодні атеросклероз розцінюють як одну з форм хронічного запалення. Один із основоположників «запальної» теорії атеросклерозу Libby P. вважає, що запальний процес постійно супроводжує всі стадії атеросклерозу, від найбільш

раннього етапу атерогенезу – ліпідної полоски, до формування атеросклеротичних бляшок [5,6].

Безпосередні причини запальної відповіді в стінці судини досі залишаються нез'ясованими. Вважають, що це можуть бути різні фактори, які виявляють пряму чи опосередковану дію на ендотелій: холестерин окислених ліпопротеїдів низької щільності (ХС о-ЛПНЩ), гіперглікемія, судинний стрес при артеріальній гіпертензії, вільні радикали, інфекційні агенти тощо [5]. Внаслідок дії цих речовин у місці пошкодження ендотелію судин з'являються моноцити, які, подолавши ендотеліальний бар'єр, трансформуються в макрофаги. Поглинаючи модифіковані ліпопротеїни, макрофаги перетворюються в пінисті клітини та скупчуються в субендотеліальному просторі. Синтезуючи прозапальні цитокіни (інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пулін-α (ФНП-α) тощо), вони притягують в осередок пошкодження лімфоцити [5,6,7,8,9].

У відповіді імунної системи приймають участь дві відносно автономні популяції лімфоцитів: Т-лімфоцити реалізують реакцію клітинної ланки специфічного імунітету, В-лімфоцити – гуморальної.

Основний клас Т-лімфоцитів, представлених в атеросклеротичній бляшці, є Т-хелпери (Th, CD4+).

У відповідь на місцеві середовища цитокінів CD4+ клітини диференціюються в Th1 і Th2: Th1 виробляють лімфокіни – інтерферон γ (ІФН- γ), інтерлейкін-12 (ІЛ-12), ФНП- α ; Th2 – інтерлейкін-4 (ІЛ-4), інтерлейкін-5 (ІЛ-5), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-10 (ІЛ-10) та інтерлейкін-13 (ІЛ-13). Методом імуногістохімії та полімеразно-ланцюгової реакції в атеросклеротичних бляшках були знайдені прозапальні цитокіни: інтерлейкін-2 (ІЛ-2), ІФН- γ , ІЛ-12 і в незначних кількостях – проти-запальні (ІЛ-10 Th2 типу). Цитокіни, що утворюються в ході імунної відповіді, впливають на ріст і диференціювання клітин судини, модулюють як відповідь на травму, так і на зміни місцевого метаболізму ліпідів в атеросклеротичній бляшці. Так, ІФН- γ викликає зміни основного комплексу гістосумісності (МНС) класу II у макрофагах та ГМК, активацію макрофагів, зменшує вихід холестерину з макрофагів, знижує виробництво колагену, який стабілізує покриття атеросклерозу. На відміну від ІФН- γ , ІЛ-10 – цитокін Th2 володіє протиатерогенними властивостями шляхом впливу на матриксні металопротеїнази, індукцію синтезу NO синтази, тканинний фактор, циклооксигеназу; відповідає за низьку експресію каспаз-3, одного із регуляторів апоптозу, регулює баланс Th1 і Th2 клітин. Присутність ІЛ-10 в атеромах зменшує формування уражень [8,9,10]. Таким чином, Th1 субпопуляція Т-лімфоцитів призводить до прогресування атеросклерозу, субпопуляція Th2 – перешкоджає розвитку атеросклеротичних уражень.

Участь гуморальної ланки імунітету в атерогенезі характеризується трансформацією В-лімфоцитів у плазматичні клітини відповідно на появу модифікованих ліпопротеїдів і продукцію ними імуноглобулінів (IgA, IgG, IgM) з подальшим утворенням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [5].

У роботах Grossman C. J. et al. (1984) виявлено здатність статевих стероїдних гормонів впливати на стан імунітету [11,12,13]. Реалізація імунної відповіді під впливом стероїдних гормонів відбувається як непрямим шляхом – через зниження продукції гормонів тимусу і впливу на рівень цитокінів, так і прямим шляхом – через лімфоцитарні стероїдні рецептори. У наш час Benten M. et al. (1999) ідентифікували андрогенові та естрогенові рецептори на стромальних клітинах кісткового мозку, тимocyтах, макрофагах і ендотеліальних клітинах [14,15]. У нещодавніх дослідженнях виявлено андрогенові рецептори на Th. Встановлено, що в осіб чоловічої статі, порівняно з жіночою, в більшій мірі продукуються прозапальні цитокіни Th2-субпопуляції та в меншій мірі прозапальні Th1, і ці ефекти пов'язані з дією тестостерону [11,12].

У чоловіків, на відміну від жінок, виявлено коротшу тривалість імунної відповіді, більш високий поріг її розвитку та нижчий пік антитіл. Це підтвердило існування феномену, званого в літературі імунологічним статевим дисморфізмом. Він характеризується, перш за все, більш вираженою реакцією жіночого організму на ек-

зогенні інвазивні чинники – інфекцію, чужорідне втручання та ін. Рівень IgM вищий у жінок, ніж у чоловіків, при цьому рівні IgG практично не відрізняються [2, 3, 11, 12]. Крім того, у жінок виявлено більш високий рівень Т-хелперних і менший вміст Т-супресорних клітин, тобто більш виражена активація В-системи імунітету, що і пояснює вищезгадані відмінності у кількості антитіл. При цьому жінки демонструють сильнішу реакцію на трансплантати, у них активніша клітинно-опосередкована імунна реакція на вірусні інфекції [11,16].

Метою нашої роботи стало дослідити вплив андрогенної забезпеченості на імунологічну реактивність хворих на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали та методи. Набір матеріалу здійснювали на базі кардіологічного та терапевтичного відділень Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (ЛКМК ЛШМД) в період з 2006 р. по 2009 р.

У дослідження включені хворі на ІХС, стабільну стенокардію (СС) II-IV ФК в поєднанні з ЦД 2-го типу. Діагностику ІХС здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю кардіологія» та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування стабільної стенокардії (2006 р.). Діагноз ЦД встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ 1999 року.

У дослідження не включили хворих з гострими чи хронічними запальними процесами та онкологічними захворюваннями репродуктивної системи. Виключені хворі, що приймали замісну гормональну терапію, пацієнти, яким призначали анаболічні препарати, глюкокортикостероїди, антидепресанти, транквілізатори, тіазидні діуретики, а також хворі на аденому гіпофізу, синдром Іценко-Кушинга, гіперпролактинемію, цукровий діабет 1 типу, захворювання щитоподібної залози в анамнезі, гепатити, цироз печінки, тяжку ниркову та печінкову недостатність, запальні та алергічні захворювання, онкологічний процес.

Відібрано 120 (53 (44,17%) чоловіків та 67 (55,83%) - жінок) хворих на СС в поєднанні з ЦД 2-го типу. Важливим етапом клінічного обстеження було виявлення ознак андрогенного дисбалансу на основі вивчення клінічних ознак та скринінгового дослідження рівня загального тестостерону (ЗТ), тестостерон-естрадіол-зв'язуючого глобуліну (ТЕЗГ) в плазмі крові пацієнтів методом ІФА та розрахунку показника індексу вільних андрогенів (ІВА), $ІВА = ЗТ \cdot 100 / ТЕЗГ$. Синдром андрогенодефіциту в чоловіків встановлювали згідно з рекомендаціями Міжнародної асоціації з вивчення проблем старіння в чоловіків (ISSAM, 2002), у жінок – у відповідності до прінстонської заяви на основі консенсусу (2002). Синдром гіперандрогенії ідентифікували на основі клінічних результатів та підрахунку гірсутного числа.

Залежно від андрогенної забезпеченості та відповідно до поставлених завдань пацієнти були розподілені на 3 групи:

I група – 34 хворих з гіпоандрогенією (25 чоловіків і 9 жінок);

II група – 28 хворих з гіперандрогенією (28 жінок);

III група – 58 хворих з нормальним рівнем ІВА (28 чоловіків і 30 жінок).

Гіпо-, гіперандрогенію трактували як андрогенний дисбаланс, а зміни досліджуваних параметрів у таких хворих порівнювали з аналогічними параметрами пацієнтів 3-ї підгрупи (з нормальним рівнем ІВА).

Стан імунітету оцінювали на основі визначення абсолютної та відносної кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій непрямым флюорисцентним методом (Пинчук В.П., 1990) з використанням моноклональних антитіл до лейкоцитарних агентів CD3, CD4, CD8, CD16, CD19. Вираховували імунорегуляторний індекс (ІРІ), визначали рівень малих, середніх і великих ЦІК у сироватці крові (Гриневич Ю.А., 1981). Вміст сироваткових Іg А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії в гелі (Mancini E.A., 1965). Норма CD3+ (зрілі Т-лімфоцити) – 1,04-1,4 г/л; 54,8-67,2%; CD4+ (Т-лімфоцити індуктори/хелпери) – 0,70-1,20

г/л; 5,0-25,0%; CD8+ (Т-лімфоцити супресори/цитотоксичні) – 0,1-0,4 г/л; 5,0-25,0%; CD19+ (В-лімфоцити) – 0,1-0,4 г/л; 5,0-25,0%; CD16+ (NK-клітини) – норма 0,01-0,20 г/л; 1,0-10,0%.

Визначали вміст інсуліну методом ІФА (DRG) та на його основі вираховували гомеостатичну модель оцінки (HOMA – HomeostaticModelAssessment) інсулінової резистентності: $HOMA-IP \text{ індекс} = \text{інсулін} \cdot \text{глюкоза} / 22,5$.

Статистичний аналіз матеріалів проводили на персональному комп'ютері IBM PC/IntelCeleron 1,86ГГц методом варіаційної статистики за допомогою програми XLStat 2006.

Результати роботи та їх обговорення.

Досліджуючи імунну реактивність хворих на СС в поєднанні з ЦД 2-го типу в залежності від андрогенного балансу виявлено певні особливості. Рівень лімфоцитів у чоловіків з гіпоандрогенією був вищим порівняно з аналогічним показником хворих з нормальним рівнем ІВА – $1,55 \pm 0,05$ 109/л проти $1,41 \pm 0,04$ 109/л ($p < 0,05$). У жінок 1-ї групи відмічено аналогічну картину. Середній показник лімфоцитів становив $1,57 \pm 0,07$ 109/л; але різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники імунної реактивності у хворих на СС при ЦД 2-го типу в залежності від андрогенного балансу

Показники	1-а група		2-а група	3-я група	
	чол. n=25	жін. n=9	жін. n=28	чол. n=28	жін. n=30
Лімфоцити 109/л	$1,55 \pm 0,05^*$	$1,57 \pm 0,07^*$	$1,35 \pm 0,05^*$	$1,41 \pm 0,04$	$1,53 \pm 0,06$
CD3+ (%)	$43,10 \pm 1,24^*$	$38,78 \pm 2,35\#$	$40,0 \pm 0,97^*$	$47,06 \pm 1,67$	$43,27 \pm 0,94$
CD4+ (%)	$30,08 \pm 0,97$	$30,11 \pm 1,06$	$30,21 \pm 0,59$	$31,0 \pm 0,81$	$30,0(28,0;35,0)$
CD8+ (%)	$21,72 \pm 0,69$	$21,00 \pm 1,41$	$22,18 \pm 0,68\#$	$20,29 \pm 0,51$	$20,5(17,0;22,0)$
CD4/CD8	$1,40 \pm 0,04^*$	$1,47 \pm 0,09$	$1,38 \pm 0,03\#$	$1,54 \pm 0,05$	$1,55 \pm 0,04$
CD19+ (%)	$27,20 \pm 0,82^*$	$25,56 \pm 1,04$	$24,68 \pm 0,76^*$	$24,79 \pm 0,73$	$26,73 \pm 0,64$
CD16+ (%)	$20,92 \pm 1,06$	$22,56 \pm 1,11$	$22,43 \pm 0,81^*$	$19,18 \pm 0,72$	$20,13 \pm 0,64$
CD95+ (%)	$17,68 \pm 0,89\#$	$14,56 \pm 0,67$	$16,50 \pm 0,86^*$	$14,32 \pm 0,64$	$14,07(10,0;16,0)$
ЦІК, ум. од.	$20,88 \pm 0,61^*$	$20,11 \pm 0,82$	$18,82 \pm 0,53$	$19,36 \pm 0,57$	$20,13 \pm 0,49$
IgA (г/л)	$1,71 \pm 0,06$	$1,77 \pm 0,09$	$1,77 \pm 0,05$	$1,84 \pm 0,07$	$1,91 \pm 0,05$
IgM (г/л)	$1,62 \pm 0,09$	$1,46 \pm 0,12$	$1,56 \pm 0,07$	$1,61 \pm 0,08$	$1,70 \pm 0,07$
IgG (г/л)	$20,50 \pm 0,79^*$	$18,67 \pm 1,48$	$18,70 \pm 0,34^*$	$18,60 \pm 0,52$	$19,94 \pm 0,39$

Примітка. * - $p < 0,05$, # - $p < 0,01$ - достовірність різниці показників в залежності від андрогенного забезпечення

Середній рівень лімфоцитів у жінок з гіперандрогенією дорівнював $1,35 \pm 0,05$ 109/л та був нижчим порівняно з аналогічним показником пацієнток з нормальним ІВА – $1,53 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

У хворих з андрогенним дисбалансом відмічено зниження середнього рівня CD3+ – $43,10 \pm 1,24\%$ ($p < 0,05$) та $38,78 \pm 2,35\%$ ($p < 0,01$) у чолові-

ків та жінок із андрогенодефіцитом і $40,0 \pm 0,97\%$ ($p < 0,05$) у жінок з гіперандрогенією.

У чоловіків 1-ї групи в більшій мірі відмітили активацію гуморальної ланки імунітету. Зокрема, середній рівень CD19+ склав $27,20 \pm 0,82\%$ і достовірно перевищував аналогічний показник чоловіків 3-ї підгрупи – $24,79 \pm 0,73\%$ ($p < 0,05$).

Виявлено достовірне перевищення ЦІК – $20,88 \pm 0,61$ проти $19,36 \pm 0,57$ ум.од. у хворих з нормальним ІВА. Середній вміст IgG дорівнював $20,50 \pm 0,79$ г/л і був підвищеним в порівнянні з показником хворих 3-ї групи – $18,60 \pm 0,52$ г/л ($p < 0,05$).

У жінок з гіперандрогенією виявлено підвищення CD8+ – $22,18 \pm 0,68$ проти $20,5(17,0;22,0)\%$ ($p < 0,01$), CD16+ – $22,43 \pm 0,81\%$ проти $20,13 \pm 0,64$ ($p < 0,05$) та CD95+ – $16,50 \pm 0,86\%$ проти $14,07(10,0;16,0)\%$ ($p < 0,05$).

Середній показник CD19+ був меншим та становив $24,68 \pm 0,76$ проти $26,73 \pm 0,64\%$ у пацієнток 3-ї групи.

Наступним етапом нашого дослідження було дослідити кореляційну залежність між показниками імунної реактивності та ІВА. Враховуючи дані літератури про вплив інсуліну та інсуліно-резистентності на стан імунної реактивності у хворих на ЦД 2-го типу ми дослідили кореляційний зв'язок параметрів імунограми із НОМА-ІР (табл.2).

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між рівнем ІВА, НОМА-ІР та показниками імунної системи у хворих на СС в поєднанні з ЦД 2-го типу

Показники	ІВА			ІЧІ	
	R	p	r	P	
Лімфоцити (%)	чол.	-0,38	0,01	+0,12	0,38
	жін.	-0,37	0,01	-0,26	0,03
CD3+ (%)	чол.	+0,43	0,01	-0,53	0,01
	жін.	-0,04	0,76	-0,360	0,01

Результати проведеного кореляційного аналізу встановили пряму залежність між лімфоцитами крові та ІВА – $r = -0,383$ ($p = 0,01$) у чоловіків та $r = -0,37$ ($p = 0,01$) у жінок і Т-лімфоцитами та НОМА-ІР – $r = -0,53$ ($p = 0,01$) у чоловіків та $r = -0,36$ ($p = 0,01$) у жінок.

Виявлені кореляційні зв'язки спостерігалися у всіх хворих на СС в поєднанні з ЦД-го 2 типу не залежно від андрогенного балансу (табл. 3 та табл. 4).

Таблиця 3

Коефіцієнти кореляції між рівнем ІВА та показниками імунної реактивності організму в залежності від андрогенного балансу в хворих на СС в поєднанні з ЦД 2-го типу

Показники		1-а група		2-а група		3-я група	
		r	P	r	p	R	P
Лімфоцити (%)	чол.	-0,48	0,02	-	-	-0,18	0,36
	жін.	-0,68	0,04	-0,45	0,02	-0,11	0,55
CD3+ (%)	чол.	+0,45	0,03	-	-	+0,32	0,10
	жін.	+0,25	0,52	-0,17	0,39	+0,15	0,44

Таблиця 4

Коефіцієнти кореляції між рівнем НОМА-ІР та показниками імунної реактивності організму в залежності від андрогенного балансу в хворих на СС в поєднанні з ЦД 2-го типу

Показники		1-а група		2-а група		3-я група	
		R	P	r	p	R	P
Лімфоцити (%)	чол.	+0,31	0,13	-	-	-0,310	0,11
	жін.	+0,35	0,36	-0,33	0,09	-0,25	0,18
CD3+ (%)	чол.	-0,50	0,01	-	-	-0,46	0,01
	жін.	-0,70	0,04	-0,49	0,01	-0,48	0,01

Висновок. Згідно результатів дослідження, виявлені певні особливості імунної реактивності організму хворих на СС в поєднанні зі ЦД 2-го типу в залежності від андрогенного балансу. Найбільш суттєві зміни імунної реактивності при синдромі гіпоандрогенії стосувалися гуморальної ланки імунітету (підвищувалися показники CD19+, ЦІК

та IgG), при синдромі гіперандрогенії – клітинної ланки імунітету (підвищуються CD8+, CD16+ та CD95+).

Результати проведеного кореляційного аналізу показали, що існує пряма залежність між лімфоцитами крові та ІВА і Т-лімфоцитами та НОМА-ІР, які зберігалися в окремих підгрупах хворих.

Література:

1. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study/ C.S. Fox, S. Coady, P.D. Sorlie [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115(12). – P. 1544-1550.
2. Multiple Risk Factor International Trial Low Levels of Sex Hormone-binding Globulin and Testosterone Predict the Development of Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Men / S.M. Haffner, J. Shaten, M.P. Coap [et al.] (for the MRFIT Research Group) // *American Journal of Epidemiology*. – 1996. – Vol. 143. – № 9. – P. 889-897.
3. Barrett-Connor E. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study / E. Barrett-Connor // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999. – № 84. – P. 573–577.
4. The Dark Side of Testosterone Deficiency: III. Cardiovascular Disease / M. Abdumaged, Traish, S. Farid, J. Robert [et al.] // *Journal of Andrology*. – 2009. – № 5 (30). – P. 48-56.
5. Левина И. Аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типа у больных с различными формами стенокардии / И. Левина, А.Б. Шаповалова // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2007. – № 4. – с. 26-32.
6. Immune mechanisms in atherosclerosis / G.K. Hansson, L. Jonasson, P.S. Seifert, S. Stemme // *Arteriosclerosis*. – 1989. – № 9(5). – P. 567-78.
7. Sex hormone levels and subclinical atherosclerosis in postmenopausal women: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / P. Oyang, D. Vaidya, A. Dobs [etal.] // *Atherosclerosis*. – 2008. – № 204 (1). – P. 255-61.
8. Song Li Lymphocytes are important in early atherosclerosis / Li Song, C. Leung, C. Schindler // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2001. – № 108(2). – P. 251–259.
9. The diagnostic and prognostic accuracy of the markers of systemic inflammation process in patients with coronary artery disease / Y.M. Lutay, A.N. Parkhomenko, M.I. Lutay, A.N. Lomakovsky // *Atherosclerosis*. – 2001. – Vol. 2 (No. 2.) – P. 801.
10. Daugherty A. T lymphocytes in atherosclerosis the yin-yang of Th1 and Th2 influence on lesion formation / A. Daugherty, D.L. Rateri // *Circulation Research*. – 2002. – P. 1064–1071.
11. Grossman C. J. Regulation of the immune system by sex steroids / C.J. Grossman // *Endocrine Reviews*. – 1984. – Vol. 5 (3). – P.435–455.
12. Татарчук Т. Ф. Половые стероидные гормоны и иммунная система // Т.Ф. Татарчук, В.П. Чернышов, А.О. Исламова // *Гинекологическая эндокринология*. – Киев, 2002. – 368 с.
13. Линдсей С. Половые гормоны и генезис аутоиммунных заболеваний / С. Линдсей, М. Акерман // *ApkDermatol*. – 2006. № 142. – P. 371-376.
14. Functional testosterone receptors in plasma membranes of T cells / W. P. Bente, M. Lieberherr, G Giese [etal.] // *The FASEB Journal* – 1999. – №13(1). – P. 123-133
15. Testosterone signaling in T cells and macrophages / F. Wunderlich, W.P. Bente, M. Lieberherr [etal.] // *Steroids*. – 2002. – № 67(6). P. 535-538.
16. Bouman A. Sex hormones and the immune response in humans / A. Bouman, M.J. Heineman, M.M. Faas // *Human Reproduction Update* 2005. – Vol 11. – № 4. – P. 411-423.

Кардаш В. Е., Марараш Г. Г., Кардаш Г. В.
кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПОРУШЕНЬ РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ СЕРЦЯ

Анотація: Для виявлення особливостей первинної захворюваності та поширеності при порушеннях ритму та провідності серця серед жителів малих міст у динаміці за ряд років була застосована розроблена нами методика вивчення звернень населення в станцію швидкої медичної допомоги з приводу нападів аритмій, де основним джерелом інформації служили карти викликів швидкої медичної допомоги (Ф.110/0), доповнені матеріалами первинних звернень деякої частини хворих з приводу нападів аритмій в поліклініки за даними амбулаторних карт (Ф.025/0).

Анотация: Для выявления особенностей первичной заболеваемости и распространенности при нарушениях ритма и проводимости сердца среди жителей малых городов в динамике за ряд лет была применена разработанная нами методика изучения обращений населения в станцию скорой медицинской помощи по поводу приступов аритмий, где основным источником информации служили карты вызовов скорой медицинской помощи (Ф.110 / 0), дополненные материалами первичных обращений некоторой части больных по поводу приступов аритмий в поликлиники по данным амбулаторных карт (Ф.025 / 0).

Summary: To identify characteristics of primary incidence and prevalence of disorders of heart rhythm and conduction among residents of small cities in the dynamics for a number of years been used technique developed by us study population hits ambulance station about attacks arrhythmias, where the main source of information were maps of medical emergencies (F.110 / 0), supplemented with materials of some of the primary complaints of patients about the arrhythmias attacks in the clinic according outpatients (F.025 / 0).

Вступ. У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні велику роль відіграють серцево-судинні захворювання. Саме вони істотно впливають на основні показники здоров'я: захворюваність, смертність, інвалідність, тривалість і якість життя населення.

Лише при виділенні порушень ритму та провідності серця в Міжнародній класифікації хвороб 9-го перегляду в самостійні рубрики та підрубрики, яка була введена в нашої країні в 1986 році, склалися більш-менш сприятливі умови для статистичних досліджень їх. З'явилися окремі наукові праці про розповсюдженість порушень ритму серця, основані на одномоментних масових оглядах, або на матеріалах госпіталізації хворих. Виявлення хворих з порушеннями ритму та провідності серця при одномоментних масових медичних оглядах населення проводиться шляхом клінічного та електрокардіографічного обстеження з наступною оцінкою та трактовкою ЕКГ по Міннесотському коду. [1, 2].

Значний вклад в розробку одномоментних епідеміологічних досліджень порушень ритму та провідності серця внесли Т. Ю. Макаревич (1997), А. А. Гросу, В. М. Боднар, Л. В. Скларова и др. (1996); Н. В. Балыкина, А. Я. Кузьменко, А.А. Чашеева и др. (1993); А. Олзийхутаг (1991); Falk R. H., 2001; K. O. Gomer, C. Hogstedt, L. Bodin et al. (1993).

За даними одномоментних масових медичних оглядів розповсюдженість порушень ритму та провідності серця коливається серед міських жителів від 0,3 до 13,5 на 100 обстежених в залежності від віку. Найбільш високі рівні ПР та ПС при масових медичних оглядах реєструються у віці 70 років і старших [4,5].

Разом з тим слід відмітити, що дані одномоментних масових медичних оглядів неповні. Вони дають інформацію тільки про розповсюдженість постійних форм порушень ритму та провідності

серця, пароксизмальні ж форми, на які приходиться близько 80% всіх форм - випадають з поля зору. Тому одномоментні масові медичні огляди не можуть служити методом вивчення розповсюдженості порушень ритму серця, вони можуть лише доповнювати інші методи [6,7].

Мета досліджень. Оцінити епідеміологічні особливості показників порушень ритму та провідності серця за даними звертання в динаміці за 2 роки спостережень.

Матеріали і методи досліджень. В роботі використані для оцінки впливу реального способу життя на поширеність і наслідки провідних хвороб системи кровообігу в 100 жителів міста Чернівці. Отримані результати дослідження аналізувалися методами біостатистики та клінічної епідеміології [3].

Обговорення результатів дослідження. За останні роки для вивчення епідеміологічних особливостей порушень ритму та провідності серця стали застосовувати одномоментні масові медичні огляди. Однак одномоментні масові медичні огляди дають лише характеристику про розповсюдженість постійних форм порушень ритму, пароксизмальні ж форми, частина яких майже в три рази більша, випадають з поля зору. Тому одномоментні масові медичні огляди не можуть служити методом вивчення захворюваності та поширеності порушень ритму серця, вони можуть лише доповнювати інші методи.

Перспективні методи масових медичних оглядів для цієї мети не застосовуються через високу їх вартість та надзвичайно великі труднощі проведення.

Що стосується особливостей первинного звернення з приводу аритмій, то у зв'язку з грізними клінічними проявами порушень ритму серця (в момент їх виникнення або загострення та ускладнень), то хворі, як правило, викликають швидку

медичну допомогу, безпосередньо в поліклініки в таких випадках вони звертаються рідко.

Враховуючи ці особливості первинних звернень з приводу аритмій, нами розроблена і апробована методика епідеміологічних досліджень порушень ритму та провідності серця за даними звертання.

В подальшому на кожен випадок звертання в станцію швидкої медичної допомоги з приводу аритмій відбирались карти виклику швидкої медичної допомоги. Далі усі відібрані карти виклику за 2010 – 2012 роки були алфавітазовані, зведені на одну особу, доповнені матеріалами первинних звернень деякої частини хворих з нападами аритмії в кардіологічні кабінети поліклінік і розподілені за роками дослідження на первинні звернення з приводу аритмій, що виникали в кожному поточному році, та первинні звернення в поточному році з приводу аритмій, що виникли в минулих роках.

Такий підхід до групування зібраного матеріалу дав можливість оцінити показники первинних захворювань та поширеності порушень ритму та провідності серця в динаміці за 3 роки.

Виявлені та уточнені за запропонованою методикою дані про загальне число первинних звернень за роками досліджень дозволило установити не тільки близькі до справжніх умовні дані про первинну захворюваність та поширеність порушень ритму серця, але і виявити достовірні зрушення їх в динаміці за 3 роки спостереження подано в рис. 1.

Як видно з рис. 1, первинна захворюваність на порушення ритму та провідності серця у 2008 році в порівнянні з 2010 роком зросла в місті Чернівцях на 57,6 %, поширеність – на 60,1 % і склала на кінець 2012 року відповідно 6,4 та 32,1 на 10.000 населення.

Рис. 1

Показники	Роки		
	2010	2011	2012
Первинна захворюваність	4,06	4,9	6,4
Поширеність	20,04	27,2	32,1

Такий значний ріст первинної захворюваності та поширеності на порушення ритму та провідності серця за відносно короткий період, з нашої точки зору, в першу чергу обумовлений відносним та абсолютним демографічним постарінням населення у зв'язку з різким зниженням народжуваності та виїздом значної кількості людей працездатного віку на заробітки в інші країни.

Населення у віці 60 років і старших в сучасний момент в місті Чернівцях складає більше 30 %, а це, в основному, контингент, у яких частіше всього виникають порушення ритму та провідності серця.

В цілому поширеність на порушення ритму та провідності серця в умовах міста перевищує первинну захворюваність всього в п'ять разів. Таке переважає поширеності над захворюваністю є надто низьким і свідчить про значне вимирання хворих з цією патологією, особливо хворих у віці 60 років і старших, на яких приходить основна маса цих захворювань.

В результаті дослідження виявлені також і деякі особливості в динаміці первинної захворюваності окремими формами порушення ритму та провідності серця (рис.2).

Рис. 2

Рівні первинної захворюваності за формами порушень ритму та провідності серця серед жителів малих міст в 2012 році в порівнянні з 2010 роком (на 100 тисяч населення)

№ з/п	Провідні форми	Рівні захворюваності на 100 тисяч населення			
		2010 рік	2012 рік	у (%) відс.	
				зросла	знизилась
1.	Екстрасистолія	13,4	22,4	67,2	-
2.	Миготіння та тріпотіння передсердь	9,7	17,3	78,3	-
3.	Пароксизмальна та непароксизмальна тахікардія	7,3	9,6	31,5	-
4.	Порушення провідності серця	9,6	12,3	28,1	-
5.	Інші форми порушень ритму та провідності серця	4,2	5,7	35,7	

Як видно з рис., в 2012 році в порівнянні з 2010 роком зросла первинна захворюваність на усі форми порушень ритму та провідності серця, особливо на порушення провідності серця, миготіння та тріпотіння передсердь та екстрасистолію.

Ретельно зібрані дані про первинні звернення з приводу аритмій, що вперше виникали в кожному поточному році, дозволили виявити в динаміці за цей період також деякі зміни в структурі

первинної захворюваності на порушення ритму та провідності серця (рис.3)

Як видно з рис., в структурі первинної захворюваності на порушення ритму та провідності серця в 2012 році в порівнянні з структурою 2010 року значно зріс відсоток пароксизмальної та непароксизмальної тахікардії, внаслідок чого змінились в структурі рангові місця їх: порушення провідності серця зайняли четверте місце, а пароксизмальна та непароксизмальна тахікардія – третє.

Співвідношення між структурами первинної захворюваності за формами порушення ритму та провідності серця в динаміці за 2010 та 2012 роки (в % до підсумку)

Основні форми порушення ритму та провідності серця	Роки	
	2010	2012
	у (%) відс.	у (%) відс.
Екстрасистолія	33,4	33,6
Миготіння та тріпотіння передсердь	23,3	25,2
Пароксизмальна та непароксизмальна тахікардія	16,6	19,0
Порушення провідності серця	17,4	12,1
Інші форми	9,3	10,1
Всього	100,0	100,0

В ході досліджень виявлені також і деякі зміни в рівнях супровідних захворювань, що виникли у хворих при первинних захворюваннях на порушення ритму та провідності серця (рис. 4).

Співвідношення між частотою супровідних захворювань у хворих з уперше виниклими порушеннями ритму та провідності серця в 2012 році в порівнянні з 2010 роком (на 100 обстежених)

№ з/п	Супровідні захворювання	На 100 обстежених		Достовірність різниці
		2010 р.	2012 р.	
1.	Ішемічна хвороба серця	25,2	36,6	$P < 0,05$
2.	Атеросклероз з гіпертензією та без гіпертензії	15,7	29,2	$P < 0,01$
3.	Гіпертонічна хвороба	23,1	9,4	$P < 0,01$
4.	Ревматизм	5,5	6,0	$P < 0,05$
5.	Хронічні неспецифічні захворювання легенів (ХНЗЛ)	2,8	5,3	$P < 0,05$
6.	Захворювання шлунково-кишкового тракту	3,7	4,5	$P > 0,05$
7.	Інші захворювання	13,1	12,2	$P > 0,05$

Як видно з рис., в порівнянні з 2010 роком частота гіпертонічної хвороби у 2012 році серед хворих з порушеннями ритму, у яких вони вперше виникли в даному році, знизилась більше, ніж у два рази. За цей же період значно зросла частота ішемічної хвороби серця та атеросклерозу з гіпертензією та без гіпертензії.

Зниження рівня гіпертонічної хвороби як супровідного захворювання вказує, що вона рідше стала зустрічатися у хворих при виникненні порушень ритму та провідності серця, що свідчить про деякі успіхи, досягнуті в її лікуванні.

В той же час, зростання ішемічної хвороби серця та атеросклерозу як супровідних захворювань вказує на зростаючу роль їх у виникненні порушень ритму та провідності серця.

З віком показники первинної захворюваності та поширеності порушень ритму та провідності серця зростають, особливо у віці після 45 років. Най-

більш високі рівні первинної захворюваності та поширеності порушень ритму та провідності серця приходяться на вік 60 років і старших.

В усіх вікових групах первинна захворюваність та поширеність порушень ритму та провідності серця вища у чоловіків. В цілому, у чоловіків первинна захворюваність на порушення ритму та провідності серця складає 7,6, у жінок – 5,2; поширеність – у чоловіків – 35,1, у жінок – 23,2 на 10 тисяч населення. Стандартизовані показники первинної захворюваності складають відповідно 5,1 і 4,2; поширеності – 26,1 та 23,8 на 10.000 населення.

Висновки:

1. Сонячна активність та геомагнітні бурі суттєво впливають на виникнення порушень ритму та провідності серця.

2. Особливо несприятливі у відношенні виникнення пароксизмів порушень ритму серця є магнітні бурі з раптовим початком.

3. Наслідки магнітних бур проявляються ще на протязі 3-х днів після їх припинення.

4. Збіг несприятливої погоди та магнітних бур підвищує частоту виникнення порушень ритму серця майже в 2 рази.

Перспективи подальших досліджень. Всі хворі, що знаходяться на диспансерному обліку з приводу серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба

серця, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, судинні ураження мозку та інше) повинні обстежуватись при кожному відвідуванні з допомогою систем прогнозування для виявлення хворих з підвищеним ризиком виникнення пароксизмів порушення серцевого ритму. Ступінь ризику відмітити в прогностичній карті та вклеїти її в медичну карту амбулаторного хворого. Обстеження можуть проводити середні медпрацівники.

Література:

1. О.Камышанский, Распространенность некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов в зависимости от пола и уровня артериального давления/ О.Камышанский, С.Игнатова, Г.Тренева, и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №3. – С. 83 – 88.
2. Самородская И.В. Сердечно-сосудистая заболеваемость и факторы риска сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т.4, №3, Ч.2. – С. 94 – 100.
3. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. ; пер. с англ. под ред. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского. – М. : Медиа Сфера, 2004. – 350 с.
4. Москаленко В.Ф. Відмінності в здоров'ї населення та стратегії досягнення рівності в охороні здоров'я / В.Ф.Москаленко, В.М.Пономаренко, Т.С.Грузева // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2004. – № 1. – С. 5-10.
5. Москаленко В.Ф. Стан та шляхи поліпшення організації медичної допомоги сільському населенню в нових соціально-економічних умовах / В.Ф.Москаленко // Матеріали доповіді на Всеукраїнській нараді медичних працівників сільської місцевості. – Київ – Миргород, 2002. – 26 с.
6. Навчук І.В. Вивчення рівня знань із проблеми „медична профілактика” лікарів сільської ланки охорони здоров'я Чернівецької області з метою профілактики хвороб системи кровообігу / І.В.Навчук // Хист: всеукраїнський медичний журнал молодих вчених: матеріали V Міжнародної медико-фармацевтичної конференції студентів та молодих вчених (82-й щорічний науковий форум). – Чернівці, 2008, вип. 10. – С. 220.
7. Навчук І.В. Прогнозування виникнення ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію сільської місцевості і формування груп ризику / І.В. Навчук // Буковинський медичний вісник – Чернівці. – 2009. – Т.13, №1. – С.128-132.

Климовицкий В. А.
заведующий кафедры

Агарков А. В.

ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций УНИИО
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

СОВРЕМЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

Аннотация: Среднегодовой показатель распространенности среди подростков Донбасса болезней костно-мышечной системы составляет 2828,9 случаев, а частоты возникновения первичных случаев – 600,1 случаев на 10000 человек. Показатели частоты возникновения и распространения болезней костно-мышечной системы городских подростков выше среднеобластной величины и превосходят показатели среди сельских подростков. Наиболее распространены среди подростков ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания (18,1 случаев), поражение межпозвоночных дисков (8,97 случаев) и ревматоидный артрит (6,47 случаев на 10000 человек). Показатели частоты возникновения болезней костно-мышечной системы среди подростков резко снизились в первой половине 2000-х годов (на 29,8%), а затем повысились к 2010 году на 11,5% случаев. Показатель распространенности этих болезней возрастал в течение последнего десятилетия, увеличившись на 25,9% случаев.

Аноатація: Середньорічний показник розповсюдженості серед підлітків Донбасу хвороб кістково-м'язової системи складає 2828,9 випадків, а частоти виникнення первинних випадків – 600,1 випадків на 10000 осіб. Показники частоти виникнення та розповсюдження хвороб кістково-м'язової системи міських підлітків вищі середньообласної величини і переважають показники серед сільських підлітків. Найбільш розповсюджені серед підлітків ревматоїдний артрит та інші запальні захворювання (18,1 випадків), ураження міжхребтових дисків (8,97 випадків) та ревматоїдний артрит (6,47 випадків на 10000 осіб). Показники частоти виникнення хвороб кістково-м'язової системи серед підлітків різко знизились в першій половині 2000-х років (на 29,8%), а потім підвищились до 2010 року на 11,5% випадків. Показник розповсюдженості цих хвороб зростає протягом останнього десятиліття, збільшившись на 25,9% випадків.

Summary: The average annual indicator of prevalence among teenagers of Donbass of diseases of bone and muscular system makes 2828,9 cases, and frequencies of emergence of primary cases – 600,1 cases on 10000 people. Indicators of frequency of emergence and distribution of diseases of bone and muscular system of city teenagers are higher than regional average size and surpass indicators among rural teenagers. Rheumatoid arthritis and other inflammatory diseases (18,1 cases), defeat of intervertebral disks (8,97 cases) and rheumatoid arthritis (6,47 cases are most extended to 10000 people) among teenagers. Indicators of frequency of emergence of diseases of bone and muscular system among teenagers sharply decreased in the first half of the 2000th years (by 29,8%), and then increased by 2010 by 11,5% of cases. The indicator of prevalence of these diseases increased within the last decade, having increased by 25,9% of cases.

Современный Донбасс – это крупный промышленный регион с большой насыщенностью территории промышленными объектами, большой плотностью населенных мест и населения, высокой урбанизацией и внутрирегиональной миграцией населения при техногенно измененной экологической среде и наличии депрессивных процессов экономического и социального характера. В этих условиях особенно страдает подростковый организм в силу переходных особенностей его созревания и функционирования. В настоящее время среди подросткового населения (15-17 лет) особенно активно распространяются болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класса по МКБ-10). Поэтому, цель данной работы состояла в установлении общих закономерностей частоты возникновения и распространения болезней костно-мышечной системы среди подростков в условиях современного Донбасса [1; 2; 3; 4].

Исследованиями охвачены подростки 15-17 лет, систематически проживающие в городской и сельской местности Донецкой области. Заболеваемость подростков болезнями костно-мышечной системы изучалась по архивным материалам Донецкого информационно-аналитического центра медицинской статистики, отчетным данным городских и

головных (ЦРБ) сельских больничных учреждений, а также Донецкой региональной клинической больницы травматологии и ортопедии и результатами социологического исследования.

Как следует из данных табл. 1, частота возникновения среди подростков Донбасса болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани находятся в пределах 600,1 случаев на 10 000 человек, что является среднегодовым показателем для данной возрастной группы населения за последний десятилетний период и характеризует среднеобластной уровень первичной заболеваемости подростков данной патологией. При этом, показатели городских и сельских подростков по уровню первичной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани существенно различаются. Так, показатель частоты возникновения первичных случаев данных болезней среди городских подростков составляет 644,8 случаев, а среди сельских 552,1 случаев на 10 000 человек, что ниже среднеобластного показателя на 8% случаев и на 14,4% от показателя для городских подростков. В то же время показатель первичной заболеваемости городских подростков существенно превышает среднеобластную ее величину (+7,5% случаев).

Таблица 1

Уровень частоты возникновения и распространения среди подростков болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани

№ п/п	Контингенты подростков	Показатель частоты распространения заболеваний, случаи на 10 000 человек	Показатель частоты первичных случаев заболеваний, случаи на 10 000 человек
1	Все подростки Донецкой области	2828,9	600,1
2	Городские подростки	2923,2	644,8
3	Сельские подростки	2783,6	552,1

Среднегодовой показатель распространенности среди подростков Донецкой области болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани составляет 2828,9 случаев на 10 000 человек, что ниже от среднегодового показателя для городских подростков (на 3,3% случаев) и выше, чем среди сельских (на 1,6% случаев). Показатель распространенности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди сельских подростков, как и при первичной заболеваемости, ниже, чем среди городских на 4,8% случаев. Как видно, среднегодовой показатель распространенности среди подростков болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани выше в 4,7 раза от общего показателя частоты возникновения первичных случаев заболеваний, показатель распространенности среди городских подростков превышает частоту их возникновения в 4,5 раза, а показатель распространенности среди сельских подростков превышает показатель первичных случаев заболеваний в 5 раз.

Подобное резкое превышение показателей частоты распространенности болезней костно-мышечной системы над частотой их возникновения, свидетельствует о наличии высокоинтенсивного процесса накопления данной патологии в данной человеческой среде, то

есть среди подростков. Интенсивное накопление болезней в людской среде, как правило, идет за счет высокой доли тяжелых болезней среди всего массива их первичных случаев или недостаточной эффективности медицинских технологий, применяемых для лечения данной патологии. При этом, процесс накопления данной патологии среди сельских подростков идет более активно, о чем говорит соотношение частот возникновения и распространения, чем среди городских, несмотря на то, что показатели первичной заболеваемости и распространенности данных болезней значительно ниже. В то же время, более низкие показатели заболеваемости сельских подростков болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани свидетельствует о более высоком популяционном их здоровье и о меньшей выраженности в количественном, качественном и спектральном отношении факторов риска, формирующих болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в среде их обитания, то есть о более здоровой среде и образе жизни сельских подростков.

Как следует из данных табл.2, среди болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, поражающих подростков, особое место в настоящее время занимают 5 нозологических форм.

Таблица 2

Ранговые уровни основных нозологических форм болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, поражающих подростков

№ п/п	Нозологические формы заболеваний	Ранг	Показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний, случаи на 10 000 человек	Ранг	Показатель частоты распространения случаев заболеваний, случаи на 10 000 человек
1	Ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания	1	3,87	1	18,10
2	Поражение межпозвоночных дисков	2	2,68	2	8,97
3	Ревматоидный артрит	3	0,63	3	6,47
4	Деформирующий артроз	4	0,27	4	0,92
5	Системная красная волчанка	5	0,05	5	0,76

По частоте возникновения и распространения среди подростков они располагаются в следующей ранговой последовательности: ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания (1-е ранговое место по частоте возникновения и распространения, с показателями соответственно 3,87 случаев и 18,10 случаев); поражение межпозвоночных дисков (2-е ранговое место по частоте возникновения и распространения с показателями, соответственно, 2,68 случаев и 8,97 случаев), ревматоидный артрит как самостоятельная нозология (3-е ранговое место по частоте возникновения и распространения с показателями, соответственно, 0,63 случаев и 6,47 случаев), деформирующий артроз (4-е ранговое место с показателями, соответственно, 0,27 случаев и 0,92 случая), системная красная волчанка (5-е ранговое место с показателями 0,05 случаев и 0,76 случаев на 10000 человек).

Как видно, наиболее частыми и распространенными среди подростков болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани являются ревматоидный артрит с различными другими воспалительными болезнями и поражение межпозвоночных дисков. Более редким по частоте поражения (в 2,3 раза реже, чем ревматоидный артрит и в 9,9 раза, чем поражение межпозвоночных дисков) является деформирующий артроз и еще более редкой болезнью выступает системная красная волчанка, которая встречается в 5,4 раза реже, чем деформирующий

артроз. В то же время, наиболее интенсивные процессы накопления в человеческой среде характерны для системной красной волчанки, ревматоидного артрита и поражений межпозвоночных дисков. Особенно, высокими темпами идет накопление среди современных подростков системной красной волчанки, где частота распространения превышает частоту возникновения в 15,2 раза. Очень высокая интенсивность накопления среди подростков свойственна для ревматоидного артрита, где частота распространения превышает частоту возникновения в 10,3 раза. В то же время, темпы накопления в подростковой среде такой патологии, как поражение межпозвоночных дисков и деформирующий артроз значительно ниже и отношение частоты распространения к частоте распространения составляет, соответственно, 3,35 и 3,40 раза. Следовательно, высокие показатели распространенности среди подростков таких болезней, как поражение межпозвоночных дисков и ревматоидный артрит предопределяются высокой частотой возникновения новых случаев этих заболеваний. Так, частота возникновения такой патологии как поражение межпозвоночных дисков в 4,2 раза выше, чем ревматоидного артрита, в 9,9 раза, чем деформирующего артроза и в 13,6 раза, чем системной красной волчанки, а частота возникновения ревматоидного артрита больше от частоты возникновения деформирующего артроза в 2,33 раза и в 12,6 раз от частоты возникновения системной красной волчанки.

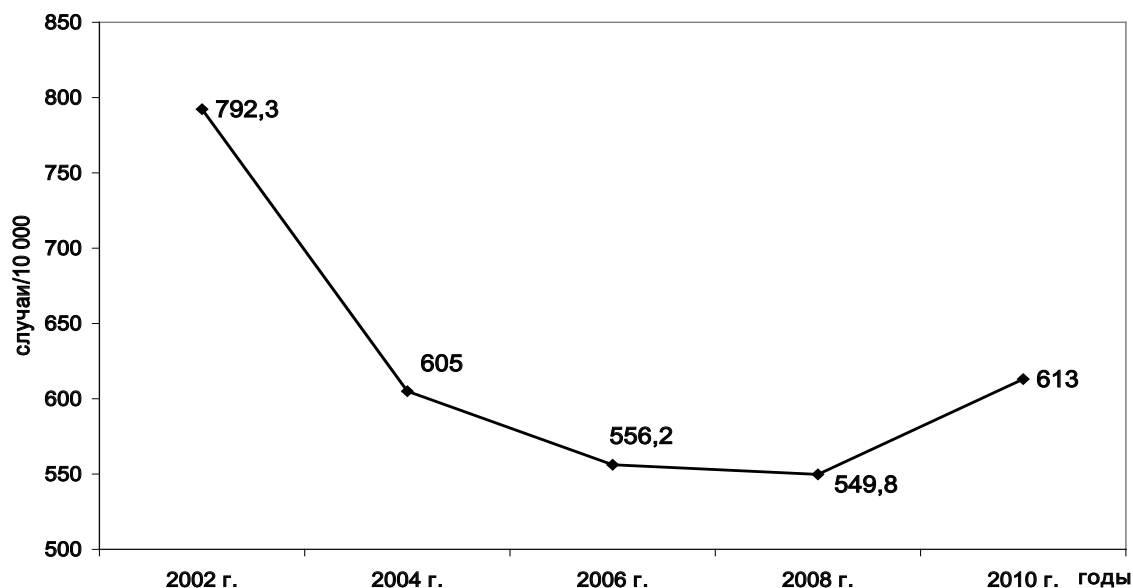


Рис. 1. Динамика показателя частоты возникновения первичных случаев заболеваний подростков болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани

Десятилетняя динамика частоты возникновения среди современных подростков болезней костно-мышечной системы и соединительной

ткани, как видно из рисунка 1, имеет вид перевернутой параболы, где показатель частоты возникновения этой патологии резко снижался в

течение всей первой половины последнего десятилетия, вплоть до 2006-2007 годов, а во второй половине десятилетия начался резкий его подъем с темпом 21,3 случаев на 10 000 человек в год. Подобный ход динамики изменения частоты возникновения первичных случаев заболеваний подростков болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани предопределил сначала снижение за 6-7 лет данного показателя на 29,8% случаев, а затем его рост в течение 3-х лет на

11,5% случаев. В конечном итоге, частота возникновения среди подростков болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани остается, на начало нового десятилетия 20-х годов 21 века, на 22,6% случаев ниже, чем в начале прошедшего. В то же время, как следует из рис. 2, динамика показателя распространенности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани имеет форму прогрессивно нарастающей кривой.

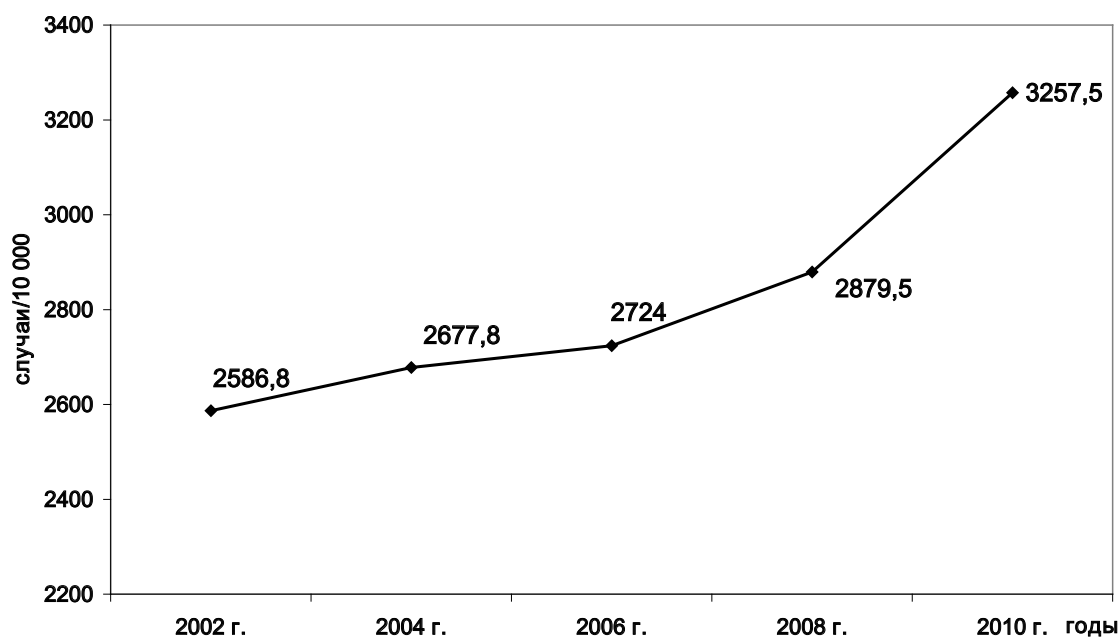


Рис. 2. Динамика показателей распространенности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани подростков

Подобный ход развития показателя распространенности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани предопределил активный рост среди подростков распространенности этой патологии за последние 10 лет (2000-2010 годы), когда увеличение составило 25,9% случаев. При этом, темп роста среди подростков показателя распространенности данных болезней в последние 2-3 года увеличился в 2 раза и стал составлять 4,4% случаев против 2,2% случаев за предыдущие 2-3 года.

Следовательно, среди подростков идеи интенсивное и прогрессивное накопление болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, что свидетельствует о недостаточной эффективности как профилактических, так и лечебно-восстановительных технологий, используемых в современном отечественном здравоохранении.

Выводы.

1. Среднегодовой показатель распространенности среди подростков Донецкой области болезней костно-мышечной системы и соединительной

ткани составляет 2828,9 случаев на 10000 человек и отражает стандартную величину среднеобластного уровня распространенности этой патологии среди данного возрастного контингента населения.

2. Среднегодовой показатель распространенности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди городских подростков выше стандартного среднеобластного уровня и среднегодового показателя среди сельских подростков.

3. Среднегодовой показатель частоты возникновения первичных случаев болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди подростков Донецкой области находится в пределах 600,1 случаев на 10000 человек. Этот показатель ниже, чем среди городских подростков (644,8 случаев на 10000 человек) и существенно выше, чем среди сельских. Частота возникновения болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди городских подростков выше, чем среди сельских на 16,8% случаев.

4. Среди подростков Донецкой области отмечается 5 наиболее сложных и тяжелых нозологи-

ческих форм болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые по частоте возникновения и распространения располагаются в следующем ранговом порядке: ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания (1-е место, 3,87 случаев частота возникновения и 18,10 - частота распространения на 10000 человек); поражения межпозвоночных дисков (2-е место, 2,68 и 8,97 случаев соответственно); ревматоидный артрит (3-е место, 0,63 случая и 6,47 случаев соответственно); деформирующий артроз (4-е место, 0,27 и 0,92 случаев соответственно); системная красная волчанка (5-е место, 0,05 случаев и 0,76 случаев соответственно).

5. Десятилетняя динамика показателя частоты возникновения болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани среди подростков имеет форму перевернутой параболы за счет резкого снижения этого показателя в первой половине десятилетия (2000-2010 годы) и повышения во второй ее части.

6. Динамика частоты распространения среди подростков болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани имеет прогрессивно нарастающий вид, что выразилось в увеличении показателя распространенности среди подростков этих болезней за 10 лет на 25,9% случаев.

Литература:

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Уманский В.Я., и др. Гигиена экологической среды Донбасса. – Донецк: ООО «ДГТ», 2004. – 169 с.
2. Ананьев В.А. Психология здоровья.- СПб: «Речь», 2006. - 152 с.
3. Лисицин Ю.П. Сахно А.В. Здоровье человека – социальная ценность. – Москва: Мысль, 1988. – 270 с.
4. Гребняк М.П. Профілактична медицина дітей та підлітків. – Донецьк: Норд-Пресс, 2004. – 258 с.

Коноплицький В. С.
доцент кафедри дитячої хірургії
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова
м. Вінниця, Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДІТЕЙ З ПОРУШЕННЯМИ ТОВСТОКИШКОВОГО ТРАНЗИТУ

Анотація: Вивчені антропометричні показники довжини тіла та маси тіла у 159 дітей з порушеннями товстокишкового транзиту мешканців Вінницької області. За даними центильних таблиць, у дітей з хронічними колостазми, встановлено значну тенденцію до зниження середніх показників довжини тіла у дітей обох статей, а також зниження величини маси тіла у дівчаток в порівнянні з дітьми контрольної групи.

Анотация: Изучены антропометрические показатели длины тела и массы тела у 159 детей с нарушениями толстокишечного транзита жителей Винницкой области. Исходя из данных центильных таблиц установлено, что у детей с хроническими колостазми, отмечается значительная тенденция к снижению средних показателей длины тела у детей обоих полов, а также снижение показателя средних величин массы тела у девочек по сравнению с детьми группы контроля.

Summary: Studied anthropometric measures of body length and body weight in 159 children with impaired colonic transit residents of Vinnytsia region. Based on data from centile tables found that children with chronic colostaza, there is a significant downward trend in average body length in children of both sexes, as well as the decrease in the average values of body mass in girls compared with children of the control group.

Вступ. Фізичний розвиток – універсальний критерій здоров'я людини, завдяки якому можливо відслідковувати глобальні та короткотривалі зміни її біологічної природи [1]. Антропометричні показники характеризують фізичний розвиток, інтенсивність ростових процесів та рівень морфофункціональної зрілості, які є основними критеріями стану здоров'я дитячого населення [2].

Беручи до уваги значну поширеність та складність діагностики синдрому хронічного закрепу у дітей, як основної ознаки тривалого порушення товстокишкового транзиту [ТКТ], та існуючі різноманітні негативні впливи його на різні органи та системи організму [3], нами проведено визначення ступеню порушень гармонійності фізичного розвитку хворих дітей.

Мета дослідження. Проведення порівняльного аналізу довжини та маси тіла між пацієнтами з порушеннями товстокишкового транзиту та практично здоровими дітьми.

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставленої мети були проведені дослідження 159 дітей, які склали основну групу, з порушеннями ТКТ, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Хлопчиків було 96, дівчаток 63. Вік дітей становив від 6 місяців до 18 років. Контрольну групу склали діти, які анамнестично не мали порушення випорожнень, та у яких була відсутня будь яка гастроентерологічна патологія. Контрольна група складалась з 50 хлопчиків та 50 дівчаток. У новонароджених та немовлят довжина тіла вимірювалась в положенні лежачи. У дітей віком старше одного року вимірювання довжини тіла (висоти над підлогою поверхневої точки), виконувалось у вертикальному положенні за до-

помогою ростоміра, який був встановлений в положенні «франкфуртської» або «німецької» горизонталі. При цьому лінія, яка з'єднувала саму нижню точку краю орбіти і найвищу точку верхнього краю зовнішнього слухового отвору, знаходилася перпендикулярно шкалі ростоміра. Три точки (потилиця, лопатки та сідниці) знаходились на одній лінії і торкалися шкали виміру. Показник планки ростоміра після торкання поверхневої точки визначав ріст згідно шкали виміру. Маса тіла у дітей до одного року вимірювалась на електронній вазі BABY SCALY фірми «Tanita» модель 1583, а у дітей після одного року вимірювання маси тіла проводилось в стоячому положенні на медичній важільній вазі.

У всіх дітей обох груп порівняння за допомогою центильних таблиць, які представляють собою своєрідну «математичну світліну» розподілу великої кількості дітей за наростаючими показниками довжини тіла та маси тіла, були визначені показники гармонійності фізичного розвитку. Вивчався розподіл довжини та маси тіла у хлопчиків і дівчаток за віком. Умовно нормативними розмірами були такі значення, які виявлялися в межах від «3» до «4» коридорів центильних таблиць [4, 5].

Результати дослідження та їх обговорення. Дані оцінки фізичного розвитку хлопчиків групи контролю та дітей з порушеннями ТКТ наведені в таблиці №1.

Виходячи з отриманих даних, слід зазначити, що група середніх величин відносно довжини тіла у хлопчиків основної групи зустрічалась в 1,3 рази рідше у порівнянні з крупною контролю. Вага тіла у хлопчиків основної групи мала меншу дисгармонійність лише в 0,9 рази, та мала однакову тенденцію як до зменшення так і до збільшення показників у відповідних коридорах.

Таблиця №1

Оцінка стану фізичного розвитку хлопчиків за центильними таблицями

Показник коридорів в таблиці	Стан фізичного розвитку	Група контролю (n=50)				Основна група (n=96)			
		Довжина тіла (см)		Маса тіла (кг)		Довжина тіла (см)		Маса тіла (кг)	
		Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%
1 і нижче	Дуже низьких величин	2	4	1	2	13	13,5	8	8,3
1-2	Низьких величин	1	2	3	6	7	7,3	3	2,1
2-3	Величин нижче середніх	3	6	4	8	16	16,7	11	11,5
3-4	Середніх величин	22	44	23	46	33	34,4	49	51,1
4-5	Величин вище середніх	14	28	9	18	15	15,7	12	12,5
5-6	Високих величин	3	6	4	8	3	3,1	6	6,2
За межами 6-го коридору	Дуже високих величин	5	10	6	12	9	9,3	8	8,3
Всього	50	100	50	100	96	100	96	100	

Таблиця № 2

Оцінка стану фізичного розвитку дівчаток за центильними таблицями

Показник коридорів в таблиці	Стан фізичного розвитку	Група контролю (n=50)				Основна група (n=63)			
		Довжина тіла (см)		Маса тіла (кг)		Довжина тіла (см)		Маса тіла (кг)	
		Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%	Абс. числа	%
1 і нижче	Дуже низьких величин	0	0	1	2	8	12,7	12	19,1
1-2	Низьких величин	0	0	4	8	8	12,7	8	12,7
2-3	Величин нижче середніх	7	14	8	16	5	7,9	4	6,3
3-4	Середніх величин	26	52	29	58	23	36,6	24	38,1
4-5	Величин вище середніх	8	16	5	10	5	7,9	3	4,8
5-6	Високих величин	1	2	1	2	5	7,9	4	6,3
За межами 6-го коридору	Дуже високих величин	8	16	2	4	9	14,3	8	12,7
Всього	50	100	50	100	63	100	63	100	

Більш вагомими змінами показників відзначались дівчатка. Дані оцінки фізичного стану розвитку дівчаток групи контролю та дітей з порушеннями ТКТ наведені в таблиці №2. Аналізуючи порівняльні дані стану фізичного розвитку дівчаток, було відмічено, що частота хворих з середніми величинами довжини тіла в основній групі була в 1,4 рази меншою ніж в групі контролю. Відповідно, середні величини маси тіла дівчаток

основної групи, в 1,5 рази зустрічались рідше ніж в контрольній групі, маючи при цьому виражену тенденцію до зменшення кількісних показників у відповідних коридорах. Таким чином, за середніми величинами довжини тіла дисгармонійність у дівчаток основної групи була вищою ніж у хлопчиків тієї ж групи, а дисгармонійність за середніми величинами маси тіла була також більшою у дівчаток основної групи.

Висновки:

1. Таким чином, проведене антропометричне дослідження надало можливість зробити висновки про те, що у дітей обох статей основної групи пропорційність показників фізичного розвитку, а саме довжини тіла, нижча ніж в контрольній групі.

2. У дівчаток основної групи пропорційність показників фізичного розвитку, а саме маси тіла, також нижча ніж в контрольній групі.

3. Регулярне визначення індивідуальних показників стану фізичного розвитку може служити достовірним критерієм ефективності лікування пацієнта з порушеннями ТКТ на його різних етапах.

Література:

1. Гордійчук С.В. Порівняльна оцінка антропометричних показників у юнаків 18-20 років Поліського регіону України / С.В.Гордійчук // Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №1. - С. 83 - 86.
2. Шапаренко П.П. Антропометрична та соматометрична характеристика практично здорових міських підлітків обох статей Української етичної групи / П.П.Шапаренко // Вісник морфології. - 2006. - Т.3, №1. - С. 339 - 341.
3. Детская колопроктология / Под общ. ред. Гераськина А.В., Дронова А.Ф., Смирнова А.Н. - М.: Издательская группа «Контэнт», 2012. - 664 с.
4. Капитан Т.В. Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми / Т.В. Капитан. - М. : МЕДпресс-информ, 2009. - 656 с.
5. Платонова А.Г. Порівняльна оцінка фізичного розвитку сільських дівчат за вітчизняними стандартами та стандартами ВООЗ / А.Г. Платонова, О.М. Хутченко // Environment and Health. - 2009. - №3. - С. 43 - 45.

Кравченко О. В.

*завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету*

Ткачик С. Я.

*заступник головного лікаря з медичної частини
МКМУ «Клінічний пологовий будинок № 2»
м. Чернівці, Україна*

АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З РУБЦЕМ НА МАТЦІ

Анотація: В статті проаналізований перебіг вагітності у 251 жінки з рубцем в нижньому сегменті матки після попереднього кесаревого розтину. Проведені дослідження, показали, що зростання у даної категорії вагітних таких ускладнень як плацентация по рубцю та неспроможність рубця становить високий ризик розвитку, як материнської так і перинатальної патології.

Аннотация: В статье проанализировано течение беременности в 251 женщины с рубцом в нижнем сегменте матки после предшествующего кесаревого сечения. Проведенные исследования показали, что увеличение у данной категории беременных таких осложнений как плацентация по рубцу и несостоятельность рубца составляют высокий риск развития, как материнской так и перинатальной патологии.

Summary: In the article there was analyzed the course of pregnancy in 251 women with a scar in the lower segment of the uterus after previous cesarean section. Studies have shown that the growth of pregnancy complications in this pregnant category such as placenta in the scar and the failure scar is a high risk of development maternal and perinatal pathology.

Сьогодні різні країни світу демонструють переважно односпрямовану тенденцію, щодо збільшення частоти використання кесаревого розтину з метою розродження. Частота планового КР неухильно зростає: у Великобританії становить 21%, в США - 31,1%, в Україні - 15,8% [1, 2].

На теперішній час накопичена велика кількість наукових даних, яка свідчить про те, що кесарів розтин супроводжується достовірним збільшенням як материнської так і перинатальної патології. Частота материнської смертності асоційованої з кесаревим розтином в 4 рази більша, ніж при вагінальних пологах. При кесаревому розтині збільшується також ризик тромбоемболій - у 3,8 рази, гістектомій - у 44 - 95 разів, передлежання плаценти в наступних вагітностях - у 1,4 рази, розриву матки - у 42 рази.

В зв'язку з цим метою нашої роботи було проаналізувати перебіг вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці.

Під спостереженням було 251 вагітна, гестаційний період яких перебігав на тлі рубця на матці в нижньому сегменті матки після попереднього кесаревого розтину. 225 вагітних були прооперовані повторно, що становить 8,56% від загальної кількості пологів, 26 жінок народили самостійно (10,3% від усіх вагітних з рубцем на матці).

Соціальний анамнез обстежених був наступним: домогосподарки склали 180 жінок (71,7%), робітниця - 31 (12,3%), службовці - 40 (15,9%). Жінок віком до 20 років в числі обстежених не було. Основну групу склали вагітні віком 25 - 30 років - 92 (36,6%), віком 30 - 35 років було 68 пацієнтів (27%), старше 35 років була 31 жінка (12,3%) і у віковій категорії 20 - 25 років під спостереженням було 60 вагітних (23,9%).

Аналіз репродуктивної функції обстежених показав, що окрім попереднього кесаревого розтину самостійні пологи були у 34 жінок (13,5%), штучні аборти також відмічені в 13,5% (34 жінки), викидні

в ранні терміни гестації були у 45 жінок (17,9%), 2 жінки (0,79%) мали в анамнезі перинатальні втрати.

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 68 обстежених (27%). Хронічний сальпінгоофорит спостерігався у 27 жінок (10,7%), ерозія шийки матки у 35 (13,9%), кіста яєчника у 7 (2,7%), порушення менструального циклу та непліддя у 5 (1,9%), міома тіла матки у 7 (2,7%), ендометріоз у 2 (0,79%).

Аналіз екстрагенітальної патології показав, що 102 вагітні (40,6%) мали ті чи інші соматичні захворювання. Зокрема: хронічний пієлонефрит був діагностований в 10,7% випадків (27 жінок), серцево-судинні захворювання в 5,5% випадків (14 жінок), варикозне розширення вен нижніх кінцівок в 6,7% випадках (17 жінок), патологія зору в 5,9% випадків (15 жінок), опасистість в 7,5% випадків (19 жінок), патологія опорно-рухового апарату в 1,9% випадків (5 жінок), пупкова кіла та кіла передньої черевної стінки в 1,2% випадків (3 жінки), вроджена вада розвитку нирок в 0,8% випадки (2 жінки), патологія ЦНС в 1,6% випадки (4 жінки), хронічний бронхіт в 0,4% випадки (1 жінка), хронічний гепатит в 0,4% випадки (1 жінка).

Дана вагітність в групі обстежених була планованою в 77,6% випадків (у 195 жінок). Всі жінки були під диспансерним спостереженням, раннє взяття на облік відмічалось у 216 вагітних (86%). 71,7% вагітних були мешканками міста і 28,3% були сільськими жителями і стояли на обліку по вагітності в районах області.

Аналіз показів до попереднього кесаревого розтину показав, що більший відсоток жінок був прооперований, з приводу аномалій пологової діяльності - 86 (34,2%), дистрес плода в пологах був показом в 19,1% випадків (48), тазове передлежання в 11,9% (30), важкі форми гестозу та їх ускладнення в 11,1% (28), неправильні положення плода та розгинальні вставлення голівки в 2,3% (6). З приводу екстрагенітальної патології прооперовано 17 жінок (6,7%), в зв'язку з перенесеною вагітністю, не готовністю

пологових шляхів, екстракорпоральним заплідненням та перинатальними втратами 8 жінок (3,2%), з приводу аномалії внутрішніх статевих органів 1 пацієнтка (0,4%), і у зв'язку з двома і більше рубцями - 21 вагітна (8,3%), передлежанням плаценти - 4 (1,5%).

Ускладнений перебіг даної вагітності був діагностований у 157 жінок (62,5%). Фізіологічно вагітність перебігала у 94 пацієнток (37,4%). Серед ускладнень найбільш розповсюдженими були: анемії вагітних 76 (31%), загроза переривання вагітності в I половині - 77 причому без кровотечі - 53 випадки, з кровотечею 24, загроза передчасних пологів - 6 (2,4%), гестози I половини вагітності 3 (1,2%), гестози II половини вагітності 31 (12,4%), пієлонефрит вагітних 6 (2,4%), інфекційні ускладнення (вагініти, безсимптомна бактеріурія) - 74 (29,5%), перенесені ГРВІ під час вагітності - 8 (3,2%), внутрішньоутробне інфікування плода (3,8%).

Всім вагітним проведено плановий дворазовий ультразвуковий скринінг, у 4 (1,6%) вагітних було виявлено патологію внутрішньоутробного плода, а саме: множинні вади розвитку - 1 випадок, вроджені вади розвитку нирок - 3 випадки. За даними ультразвукового обстеження було також діагностовано у 22 випадках (8,8%) патологічну кількість навколоплідних вод (багатоводдя 20, маловоддя 2), яка клінічного значення не мала. Плацентарна дисфункція в II половині вагітності діагностована у 52 жінок (20,7%).

Аналіз місця розташування плаценти показав, що у 95 (37,8%) випадках вона була розміщена по задній стінці, в 106 (42,2%) випадках високо по передній стінці, в 38 (15,1%) у дна матки і тільки в 2 випадках (0,8%), по передній стінці, не досягаючи до рубця на 15-20 мм.

92,3% обстежених жінок були госпіталізовані до пологів (в 37 - 39 тиж.) у відділення патології вагітності, 7,7% (роділь) поступили в стаціонар у зв'язку з початком пологової діяльності. У всіх вагітних, що планово госпіталізувалися проведена оцінка внутрішньоутробного стану плода, готовності шийки матки до пологів. За даними КТГ, біофізичного профілю та доплерометричних досліджень патологічного стану плода не виявлено. За шкалою Бішопа (в 39 тижнів) - «зріла» шийка матки була діагностована у 13 (5,2%) вагітних, «недостатньо зріла» - у 107 (42,6%), «не зріла» - у 131 (52,2%). В 100% випадків була визначена передбачувальна маса плода. Крупний плід (більше 4000 г) був діагностований у 22 вагітних (8,8%).

Протипоказів до спроби вагінальних пологів не було у 115 жінок (45,8%) з рубцем на матці, але інформовану згоду на самостійні пологи підписало лише 42 жінки (16,7%).

225 жінок були прооперовані за наступними показами: рубець на матці та відмова від спроби вагінальних пологів - 115 (51,1%); аномалії пологової діяльності - 12 (5,3%); дистрес плода в пологах 4 (1,8%); термін гестації 42 тижні, «незріла» шийка матки, непліддя - 7 (3,1%); неспроможний рубець на матці - 26 (11,5%); екстрагенітальна патологія

- 13 (5,8%); передчасне відшарування плаценти - 3 (1,3%); передлежання плаценти - 1 (0,4%); аномалії розвитку статевих органів - 2 (0,8%); сідничне передлежання - 18 (8%); двійня та аномальне розташування I плода - 3 (1,3%); 2 і більше рубців на матці - 21 (9,3%).

Оперативне втручання в 209 випадках (92,9%) проведено в плановому порядку і в 16 випадках (7,1%) - в ургентному. Всім роділлям проведено оперативне втручання з поперечним розрізом в нижньому сегменті матки. В 4,9% випадків плацента була відмічена в ділянці рубця, виражений злуковий процес в черевній порожнині спостерігався в 18,7% випадків, неспроможний, деформований нижній сегмент матки в 59 випадках, що становить 26,2%.

Характер навколоплідних вод в 213 пацієнтів (94,6%) відповідав нормі, в 12 випадках (5,3%) навколоплідні води були густо забарвлені меконієм. Значне багатоводдя відмічалось у 5 роділь (2,2%).

Загальна крововтрата до 500 мл спостерігалась у 24 роділь (10,7%); 500 - 800 мл - 175 (77,8%); більше 800 мл - у 26 жінок (11,5%). Додаткові гемо статичні шви в нижньому сегменті були накладені в 5 випадках (2,2%). Розширення об'єму оперативних втручань не було.

По масі новонароджені розподілились наступним чином: 12 дітей (4,8%) були масою до 2500 г, 224 дитини важили від 2500 до 4000 г (88,2%), в 15 випадках (5,9%) були народжені крупні діти вагою більше 4000 г. Ріст новонароджених коливався від 40 до 56 см. Порівняно з масою попередніх дітей, які були народжені шляхом кесаревого розтину і самостійних пологів - вага даних новонароджених в 35,4% (89 випадків) була більшою на 100 г., в 25,1% (64 випадки) на 200 г., в 28,2% (71 випадок) на 300 г. і у 10,7% жінок (27 випадків) досліджуваної групи немовлята були меншої маси.

Оцінка дітей при народженні за шкалою Апгар в 94% випадках (236 новонароджених) була 7 - 10 балів, лише в 5,9% (15 випадків) новонароджені були оцінені в 5 - 6 балів. 10 дітям (3,9%) проводилась ШВЛ.

Ще на допологовому етапі у кожної вагітної був оцінений ризик виникнення післяпологових септичних ускладнень. В 45,8% випадків породіллі отримували антибактеріальну терапію. Післяопераційний період у 100 % перебігав без ускладнень. Усі досліджені породіллі годували груддю. У 3 пацієнток (1,2%) була діагностовано гіпогалактія. П'ять жінок з новонародженими (у зв'язку з вродженими вадами розвитку дітей) були переведені в обласну дитячу лікарню у відділення патології новонароджених.

Решта породіль (220 жінок) була виписана додому в задовільному стані на 6 - 8 добу післяопераційного періоду.

Висновки.

Таким чином проведені дослідження, показали, що зростання при вагітності з рубцем на матці таких ускладнень як плацентация по рубцю та неспроможність рубця становить високий ризик розвитку, як материнської так і перинатальної патології.

Литература:

1. Горбачова А.В., Комиссарова Л.М., Чернуха Е.А., Миланов А.П., Куринов С.Б., Огай О.Ю. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечение. // Акуш. и гин. – 2008. – №1. – С. 40 -43.
2. Стижаков А.Н., Кузьмина Т.Е. Беременность после кесаревого сечения: течение, осложнения, исходы. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т.1. - №2. – С. 40 – 46.
3. Чернуха Е.А. Ананьев Е.В. Возможный травматизм плода при кесаревом сечении. // Акуш и гин.. – 2007. - №6. – С. 77-79.
4. Cesarean Section. Clinical guideline, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. April 2004.
5. Jeanne-Marve Guise, Marian SMcdonagh, Patricia Osterweil, Peggy Nygrenatal. Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section BMJ 2004; 329; 19.
6. Royal College of Obstetricians (RCOG) Green - top Guideline No. 45 BIRTH AFTER PREVIOUS CAESAREAN BIRTH. February 2007.
7. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES No.155 (Replaces guideline No.147), Guidelines for Vaginal Birth after Previous Caesarean Birth. SOGC FEBRUARY February 2005, 164-174.
8. Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin. # 54. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. 2004.104; 303 – 12.

Кузьміна А. П.
професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини ФПО
Державного закладу «Дніпропетровська медична академія»
м. Кривий Ріг, Україна
Хакімова Т. В.
заступник головного лікаря з медичної частини
Комунального закладу «Криворізька міська лікарня № 5 «ДОР»
м. Кривий Ріг, Україна

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ - КОМОРБІДНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ НА ПОДАГРУ

Анотація: Серед обстежених хворих подагрою, метаболічний синдром констатовано в 59% випадків. При наявності метаболічного синдрому достовірно підвищувалися рівні показників системного запалення з одночасним достовірним зростанням рівня сечової кислоти. Констатовано, що усі пацієнти з метаболічним синдромом демонстрували коморбідний стан.

Анотация: Среди обследованных больных подагрой, метаболический синдром констатирован в 59% случаев. При наличии метаболического синдрома достоверно повышались уровни показателей системного воспаления с одновременным достоверным увеличением уровня мочевой кислоты. Констатировано, что все пациенты с метаболическим синдромом демонстрировали коморбидное состояние.

Summary: It is found that metabolic syndrome was ascertained in 59% of the patients suffering from gout during which the level of indicators of systemic inflammation raised significantly with simultaneous significant increase in uric acid levels and deep dyslipidemic changes. It is ascertained that all patients with metabolic syndrome showed comorbid status.

Згідно з даними, заснованими на аналізі документів, отриманих з щоденної практики сімейного лікаря, поширеність коморбідності становить від 69 % у осіб молодого, до 93 % серед осіб середнього і до 98 % - у пацієнтів старшого віку [1]. При цьому кількість хронічних хвороб варіює від 2,8 у молодих пацієнтів до 6,4 - у осіб похилого віку [1]. За результатами досліджень, проведених у Нідерландах, серед осіб віком 45–64 років у 7% становлять понад чотирьох хвороб, у віковій групі 65–74 роки частота підвищується до 30%, в осіб віком ≥ 75 років вона становить 55% [1,8]. За даними російських вчених, заснованих на матеріалах понад трьох тисяч патологоанатомічних секцій (3239) хворих соматичною патологією, що були госпіталізовані в багатопрофільний стаціонар з приводу декомпенсації хронічної хвороби (середній вік - $67,8 \pm 11,6$ років), частота коморбідності становить 94,2 %. Найбільш часто у роботі лікаря зустрічаються комбінації з двох і трьох нозологій, та лише в поодиноких випадках (до 2,7 %) понад шість. За результатами дослідження D.Campbell-Scherer (2010) поширеність коморбідних станів становить від 69% у хворих молодого віку до 93% у пацієнтів середнього віку та до 98% — у пацієнтів похилого віку. Кількість мультиморбідних станів збільшується з 10% у пацієнтів віком до 19 років і до 80% — у пацієнтів віком ≥ 80 років [11]. На підставі клінічних і наукових даних, коморбідність розглядається, як спектр неоднорідних явищ, які збільшують тяжкість стану і погіршують прогноз хворих. Неоднорідність коморбідності зумовлена широким спектром причин, що її викликають [1,9,14,15]. Доведено, що гіперурекімія поширена серед хворих ревматичними хворобами, обтяжує перебіг та корелює з погіршенням якості життя. Н.С. Kraemer і M. van den Akker (2011), визначили коморбідність, як поєднання в одно-

го пацієнта двох і/або понад хронічних хвороб, патогенетично взаємопов'язаних між собою або співпадаючих за часом в одного пацієнта незалежно від активності кожної з них. В вітчизняній науковій літературі за наявності декількох хвороб існує термінологія «комбінованих», «супутніх» або «асоційованих» станів, тоді як у зарубіжних виданнях за аналогічні вважають терміни «коморбідні хвороби» або стани. Термін «коморбідність» використовують для визначення одночасного ураження двох органів або систем організму, або наявності двох хвороб; за наявності трьох або понад хвороб застосовується термін «мультиморбідність» [1,2]. Дослідження, присвячені оцінці поєднання тих чи інших окремо взятих хвороб, важко віднести до робіт, що вивчають коморбідність у цілому. На сьогодні загальноприйнята термінологія коморбідності відсутня. Деякі автори протиставлять один одному поняття коморбідності і мультиморбідності, визначаючи першу, як множинну наявність захворювань, пов'язаних доведеним єдиним патогенетичним механізмом, а другу, як наявність множинних захворювань, не пов'язаних між собою та доведених єдністю патогенетичних механізмів. Інші стверджують, що мультиморбідність є поєднання багатьох хронічних або гострих хвороб і медичних станів у однієї особи, і не наголошують на єдності або різниці їх патогенезу [1,5,11]. Серед хронічних хвороб заслуговує увагу подагра, як одна із найбільш поширених на сучасному етапі. Питома вага якої досягає 2% серед дорослого населення, а серед чоловіків віком 55–64 роки частота цього захворювання досягає 4,3–6,1 %. Останнім часом в світі захворюваність на подагру підвищилася більш ніж удвічі, що може бути пов'язано з високою поширеністю гіперурикемії [7,11,13]. В багаточисельних дослідженнях доведена висока поширеність коморбідних станів серед хворих на

подагричний артрит [4,10,12]. В таких випадках відзначена висока захворюваність на артеріальну гіпертензію (до 70 %), ішемічну хворобу серця (до 45%), дисліпідемію (до 49%), ураження нирок (до 70%). Майже в 10% хворих розвивається інсульт, 40% серцева недостатність [4,10,12]. Саме тому науковці вивчають зв'язок подагри з вище наведеними станами. В. М. Коваленко (2007) наголошує, що за умов подагри, провідною причиною зниження тривалості життя є серцево-судинні захворювання (ССЗ). Низкою видатних вчених Є. Л. Насоновим (2006), В. М. Коваленко (2007), О. В. Синяченко (2012) доведено, що гіперурекіємія корелює із ССЗ і смертністю. Також на сьогодні відомо про передчасний і швидкий розвиток атеросклерозу у хворих з подагрою [2,10]. В більшості країн світу подагра є медико-соціальною проблемою в зв'язку з широкою розповсюдженістю, прогресуючим характером перебігу захворювання, високою частотою ускладнень. За даними епідеміологічних досліджень розповсюдженість хвороби висока не тільки в країнах з високим економічним рівнем життя [2], але і в тих де її рівень був в минулому низький [3]. Сьогодні відомо, що клінічні прояви подагри не обмежуються ураженням опорно-рухового апарата і нирок. Оскільки подагра низкою авторів розглядається як первинна хронічна системна патологія, що перебіє з постійним накопиченням мікротофусних депозитів в різних органах і тканинах організму та постійним утворенням тофусів [2,5,16]. Особливістю подагри є частим сполученням з такими хворобами, як артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, цукровий діабет II типу, для яких характерний високий ризик серцево-судинних ускладнень [3,5]. Не виключено, що подагра до розвитку клінічних проявів перебігає латентно (5-10 років), можливо саме в той період починають пошкоджуватися тканини і органи. В основі прогресування хвороби полягає неконтрольована гіперурікемія, яка і обумовлює розвиток тяжких тофусних форм: депонування кристалів моноурата натрію в різних тканинах, розвиток хронічного тофусного артрити, подагричної нирки. Лікування наслідків подагри є складною проблемою. В 2006 році Європейською антиревматичною лігою (EULAR) рекомендовано три головні групи препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), колхіцин і глюкокортикостероїди (ГК) (W.Zhang с соавт.). Однак в рутинній практиці не завжди простежується ефективність такої терапії при лікуванні подагричного артрити (поліартикулярного). А призначення ГК пацієнтам подагрою, з супутньою хворобою, такою як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет тип 2, порушення ліпідного обміну пов'язано з високим ризиком розвитку небажаних реакцій.

Мета дослідження – вивчити супутню патологію, виявити складову метаболічного синдрому та провести прогностичну оцінку основних факторів ризику розвитку ускладнень подагри.

Матеріали і методи дослідження. Проводили загально-клінічні, інструментальні: визначення

АТ, ЕКГ, УЗД; біохімічні: вміст в крові загально-го холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), сечової кислоти (СК), С-реактивного білка (СРБ); коефіцієнт атерогенності (КА); пероральний глюкозотолерантний тест; аналіз крові на глікозильований гемоглобін (HbA1c).

В дослідження включені результати обстеження 100 хворих на подагру. Критерієм включення хворих у дослідження був достовірний діагноз подагри (код МКХ 10: M10). Клінічна оцінка антропометричних ознак проводилася за наступними параметрами: окружність талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ).

Статистичний аналіз та візуалізація отриманих даних виконувалися за допомогою програми – статистичного пакету «Statgraphics» (версія 3.0).

Результати дослідження. Середній вік пацієнтів становив $50,2 \pm 4,1$ років. Слід зазначити, що половина пацієнтів були працездатного віку. Перші клінічні ознаки хвороби з'явилися в середньому $7,7 \pm 2,4$ років тому. У більшості пацієнтів (76 %) частота нападів коливалася від 5 до 8. Частота тофусної форми подагри становила 49%, та зростала з віком ($p < 0,001$). У 54% пацієнтів подагрою визначався нефролітіаз. Хронічна хвороба нирок діагностована у 21% пацієнтів. У пацієнтів подагрою частота супутніх захворювань суттєво зростала (до 3-4). Частота артеріальної гіпертонії у пацієнтів подагрою становила 76% і ожиріння - 59%. У пацієнтів подагрою у сполученні з артеріальною гіпертонією на відміну від таких з нормальним рівнем артеріального тиску вище була частота нефролітіаза і тофусів. У пацієнтів з подагрою і ІХС визначалися множинні ураження судоглів і тенденція до хронізації перебігу. У 59% випадків подагра сполучалася з метаболічним синдромом (комбінація 3-5 ознак). У 78% пацієнтів визначалася гіперхолестеріємія, 80% - гіпертригліцеридемія, 79% - підвищеного рівня ХС ЛПНЩ, 47% - низького рівня ХС ЛПВЩ. Підвищені рівні ТГ, визначалися у хворих з кардіоваскулярними подіями. Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та холестерину і глюкози ($r=0,37$ і $0,41$); між ЛПНЩ і СК, холестерином, глюкозою ($r=0,08$ і $0,34$, $r=0,28$ і $0,04$); між концентрацією ЛПВЩ і рівнями СК, холестерину, глюкози, ТГ ($r=-0,07$ і $-0,39$, $r=0,17$, $r=-0,09$). У пацієнтів з подагрою спостерігалися значущі метаболічні зміни незалежно від наявності МС. Рівень гіперурекіємії та глибина дисліпідемії значно були поширені серед пацієнтів з супутнім метаболічним синдромом, а також часто зустрічалися за умов важкого перебігу захворювання. Особливо у осіб з частими нападами подагри. Вміст сечової кислоти, СРБ і глюкози у пацієнтів на подагру залежав від активності патологічного процесу. Встановлено, що гіперурекіємія була найвищою у пацієнтів з кардіоваскулярними подіями. У пацієнтів з кардіоваскулярними подіями рівень сечової кислоти сягав 20%. Це відбувалося водночас зі зростанням концентрації глюкози в сироватці крові.

Найчастіше в різних поєднаннях і з різною мірою вираженості клінічної симптоматики спостерігаються такі комбінації: артеріальна гіпертонія, ІХС, кардіоренальний синдром (КРАС), метаболічний синдром, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеринемія, підвищений рівень ХС ЛПНЩ, низький рівень ХС ЛПВЩ. За умов важкого перебігу хвороби поглиблювалася дисліпідемія. Рівень гіперурекінемії зростає при прогресуванні захворювання. Одночасно визначено зростання рівня сечової кислоти, особливо у пацієнтів з метаболічним синдромом. В канадському дослідженні (483 хворих ожирінням), було встановлено, що у 75 % пацієнтів з ожирінням мали супутні стани, серед яких у більшості випадків є дисліпідемія, артеріальна гіпертензія і цукровий діабет 2 типу. Це надає нам змогу при оцінці коморбідності метаболічного синдрому застосовувати саме вище наведені стани. В цілому перебіг хвороби у коморбідних пацієнтів гірший. На підставі клінічних і наукових даних можна зробити висновок, що коморбідності належить

спектр безсумнівних властивостей, що характеризується, як багатокomпонентне і неоднорідне, часто зустрічаєме явище, яке підвищує тяжкість стану і погіршує прогноз хворих. Неоднорідність же коморбідності обумовлена широким спектром викликаючих її причин.

Висновок. Серед обстежених хворих подагрою, метаболічний синдром констатовано в 59% випадків. У пацієнтів на подагру метаболічний синдром можливо вважати за коморбідний стан. За умов метаболічного синдрому в період між нападами достовірно підвищуються рівні показників системного запалення, таких як СРБ, ШОЕ з одночасним достовірним збільшенням рівня сечової кислоти. Поряд із тим констатовано, що у пацієнтів з подагрою і метаболічним синдромом відзначається більш важкий перебіг хвороби, достовірно більш інтенсивна активність запалення. У всіх хворих на подагру з метаболічним синдромом спостерігаються дисметаболічні зміни, що проявляються достовірним збільшенням рівня холестерину, ЛПНЩ, ТГ і зменшенням ЛПВЩ.

Література:

1. Анемія – коморбідний стан /монографія за ред. акад. НАМН України професора Г.В. Дзяка (Т.О.Перцева, В.А.Потабашній, А.П.Кузьміна, С.І.Сміян) – Дніпропетровськ, 2013, 258 с.
2. Барскова В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре // Автореф. дис. . д-ра мед. наук. М., 2006. 39с.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А./Подагра и синдром инсулинорезистентности//Рус. мед. журн. 2003. Т. 11., № 23. С. 1299-1301.
4. Баятова К. В. Подагра у женщин // Терапевт. архив. 1987. № 4. С. 7-11.
5. Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. М: Медицина, 1988. 238с.
6. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность // Консилиум Медикум, 2005, № 12.
7. Greenfield S., Apolone G., McNeil B.J., Cleary P.D. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement // Med Care. 1993 Feb;31(2):141-154.
8. Boyd J.H., Burke J.D. Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes // Arch Gen Psychiatry, 1984; 41: 983-9
9. Robins D.L. How recognizing comorbidities in psychopathology may lead to an improved research nosology // Clinical Psychology: Science and Practice, 1994; 1, 93-95
10. Cloninger C.R. Implications of comorbidity for the classification of mental disorders: the need for a psychobiology of coherence // Psychiatric Diagnosis and Classification, 2002; p. 79-105
11. Kaplan M.H., Feinstein A.R. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus // Journal Chronic Disease, 1974; 27:387-404, 1974
12. Pincus T., Callahan L.F. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously: Predictive markers, socioeconomic status and comorbidity // J. Rheumatol, 1986; Vol.13, P.841-845
13. Charlson M.E., Sax F.L. The therapeutic efficacy of critical care units from two perspectives: a traditional cohort approach vs a new case-control methodology // J Chronic Dis. 1987;40(1):31-9
14. Schellevis F.G., Velden J. vd, Lisdonk E. vd Comorbidity of chronic diseases in general practice // J Clin Epidemiol, 1993; 46:469-473.
15. Kraemer H.C. Statistical issues in assessing comorbidity // Stat Med, 1995; 14:721-723
16. Caughey G.E., Vitry A.I., Gilbert A.L., Roughead E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // BMC Public Health, 2008; 8:221.

Лихота К. М.
доцент кафедри стоматології
ІС Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
м. Київ, Україна

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ МІОФУНКЦІОНАЛЬНИХ АПАРАТІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ДОПОМОГОЮ СУЧАСНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ МЕТОДІВ

Анотація: Стаття присвячена новітнім технологіям та методикам побудови алгоритму ортодонтичного лікування, практичному застосуванню індивідуально виготовлених міофункціональних апаратів. В роботі чітко викладені дані ефективності використання еластопозиціонерів, виготовлених за допомогою 3D моделювання.

Аннотация: Статья посвящена новейшим технологиям и методикам построения алгоритма ортодонтического лечения, практическому применению индивидуально изготовленных миофункциональной аппаратов. В работе четко изложены данные эффективности эластопозиционеров, изготовленных с помощью 3D моделирования.

Summary: This article focuses on the latest technology and techniques of construction algorithm of orthodontic treatment, practical application individually made miofunctional equipment. The paper clearly stated performance data using elastopozitioners made using 3D modeling.

Постановка проблеми та її зв'язок із важливими науковими завданнями. Багатьма сучасними авторами відмічається зростання розповсюдженості зубощелепних аномалій в останні десятиліття – від 40 до 80% у постійному прикусі. Це визначає необхідність винайдення та застосування доступних і ефективних методів їх усунення [1,2,3]. Збільшення кількості аномалій прикусу пов'язано з різними причинами. Серед них треба врахувати еволюційний процес редукції зубощелепної системи та зміну її функцій. В процесі розвитку та росту щелепно-лицевого скелету велике значення має функція жувальних м'язів, яка залежить від того, яку силу вони затрачають для пережовування їжі. Ротове дихання, неправильне ковтання і порушення мови сприяють звуженню зубних дуг, зміні положення передніх зубів та поглибленню різцевого перекриття [4,5,6,7].

В процесі пошуку ідеального апарату для лікування зубощелепних аномалій стоматологами-ортодонтами було створено безліч різних, як за принципом дії, так і за місцем розташування апаратів [1,2,3]. За місцем положення всі ортодонтичні апарати поділяються на внутрішньоротові та позаротові. Внутрішньоротові можуть бути одно- і двощелепними [8,9]. За принципом дії вони поділяються на механічні (активні) і функціональні (пасивні).

Існують також комбіновані апарати, які включають окремі елементи механічних і функціональних [10,11]. Апарати можуть бути знімними і незнімними [12,13].

З появою сучасних еластичних матеріалів стало можливим виготовлення знімних ортодонтичних апаратів, які здатні перемістити і утримати зуби в положенні, заздалегідь передбаченому в конструкції, враховуючи пружність матеріалу, створювати універсальні апарати по своєму впливу на зуби [14,15].

Ці апарати названі міофункціональними, тому що, на відміну від функціональних, вони створюють умови для усунення шкідливих звичок, які часто є першопричиною розвитку різних зубощелепних аномалій [4,5,6,7].

Перші спроби створення міофункціонального апарату відносяться до сорокових років минулого століття. Американський лікар N.A. Kestling, в своїй роботі «The philosophy of the tooth positioning appliance» (1945) запропонував позиціонер, який був виготовлений із природного каучуку чорного кольору. За конструкцією це був двощелепний апарат, який покривав верхні і нижні зубні ряди. Позиціонер із каучуку використовувався в якості ретенційного апарату, а також для незначного переміщення зубів. Однак, складна технологія, неприємний колір і запах не дали можливості широко впровадити цей апарат в стоматологічну практику.

Зараз інтенсивно розвиваються і впроваджуються у виробництво позиціонерів силіконові матеріали – ідеальні за своїми характеристиками.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми.

Cottingham [16] відмічає, що позиціонер не може бути використаний для лікування випадків з вираженими зубощелепними аномаліями. Найкращий ефект від застосування позиціонера відмічається після лікування незначною ортодонтичною апаратурою, як заключний акорд в лікуванні. В цих випадках позиціонер закриває трішки після зняття металевих кілець, стимулює кровообіг ясен, розташовує зуби в оптимальному функціональному співвідношенні з антагоністами з урахуванням м'язової діяльності і функції скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС).

Well's Neal [17] показав можливість позиціонера проводити всі заплановані переміщення зубів крім корпусних, при всіх типах порушень оклюзії. При цьому ступінь рухів і уточнення позиції зубів можливі і бажані до 3мм.

Roth R.H. [18] вважає, що ціль гнатологічного позиціонера – утримувати нижню щелепу в центральному співвідношенні під час змикання зубних рядів, незначних поворотів, щічно-язичних і губо-язичних нахилів з контролем в вертикальному напрямі. Деякі ортоданти [19, 18, 20] переконались, що позиціонери остаточно коригують форму зубних рядів після невеликих нахилів.

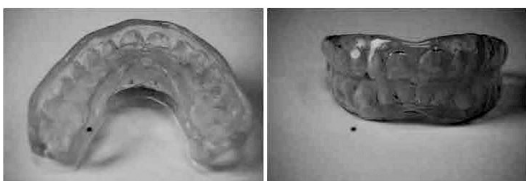
Досвід використання позиціонерів показав, що останні переміщують кожен зуб в оптимальне функціональне положення з антагоністами, з урахуванням функціонування м'язів і СНЩС [21].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Розуміння актуальних на сьогоднішній день питань, які пов'язані з функціональною і фізіологічною оклюзією, центральною оклюзією, центральних співвідношень щелеп дозволяє не допускати серйозних помилок при виготовленні позиціонерів – еласто-елайнерів.

При виготовленні еласто-елайнерів етап підготовки гіпсових моделей передбачає перестановку гіпсових фрагментів окремих зубів в нове положення. Виконання цих заходів позначається на практиці як «Set-up», який використовується ортодонтами з метою діагностики, дозволяє на гіпсових моделях передбачити можливий результат ортодонтичного лікування ще до його початку. «Set-up» – ключовий момент у виготовленні позиціонера [22, 23].

Cottingham L.L. [16] вважає, що позиціонери, виготовлені без урахування рухів щелеп відносно осі обертання, були шинами, які «ламали» оклюзію, особливо у вертикальному напрямку. Він установлював моделі в «центрартикулятор», артикулятор, який дублює взаємозв'язок між зубами пацієнта відносно осі відкривання-закривання рота. Такі методи, як симетроскопія, фотосиметроскопія, симетрографія, паралелографія допомагають вивчити розташування зубів в сагітальному і трансверзальному, або ж у вертикальному і трансверзальному напрямках, тобто не дають тривимірної оцінки даної ситуації, а також вищезгадані методи достатньо важкі під час аналізу великої кількості інформації [24, 25].

Формулювання цілей статті Еластопозиціонери (Рис.1, 2)



на відміну від стандартної міофункціональної апаратури, (міобрейс, апаратів Т4А, Т4К, І-2, І-3 та інших), не виготовляються фабричним способом і потребують індивідуального виготовлення в лабораторії [22, 26]. Використовуючи систему Set-up вдається спрогнозувати результати лікування, проте, за останні два десятиліття проходять бурхливі зміни в методах вимірів контрольно-діагностичних моделей (КДМ). Перехід від штангенциркуля до трьохмірних вимірів КДМ відбувався через спроби двомірного аналізу. На сьогоднішній день використання 3D технологій в діагностиці та виготовленні індивідуальних міофункціональних апаратів набирає все більшої популярності та викликає цікавість ширшого кола стоматологів-ортодонтів. Проте, дана методика побудови алгоритму ортодонтично-

го лікування, все ще не досить висвітлена в наукових працях, також хочеться зацентрувати увагу на питанні застосування індивідуально виготовлених позиціонерів.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Можливість описати координати антропометричних точок довкола дозволяє проаналізувати положення окремих зубів в сагітальному, вертикальному і трансверзальному напрямках. Маючи можливість проведення трьохмірних вимірів, можна чітко провести діагностику морфологічних змін і оцінити результати лікування пацієнтів [27].

Треба відмітити два напрямки в розвитку підходів і створення пристроїв для трьохмірного аналізу [28].

Перший напрямок – це створення трьохмірних моделей, об'ємних копій КДМ і в подальшому трьохмірний аналіз окремих точок цього об'єкту [28].

Другий напрямок – це безпосереднє оцифрування або перенесення вказаних координат об'єктів, які вивчаються з наступною візуалізацією цих об'єктів і 3D-аналізу.

В теперішній час обидва напрямки знаходяться в інтенсивному розвитку, вони неможливі без допомоги комп'ютерної обробки зі спеціальним програмним забезпеченням.

Метод сканування цифровою камерою гіпсових моделей дозволяє створити банк даних моделей, які розглядаються з різних боків в комп'ютерній програмі. Для стоматологів запропоновані програми: 3D-DIY-DOK (1998), 3DENT (2000), автори (Lothar Paul, Ralf Last, Klaus Buchner) Німеччина.

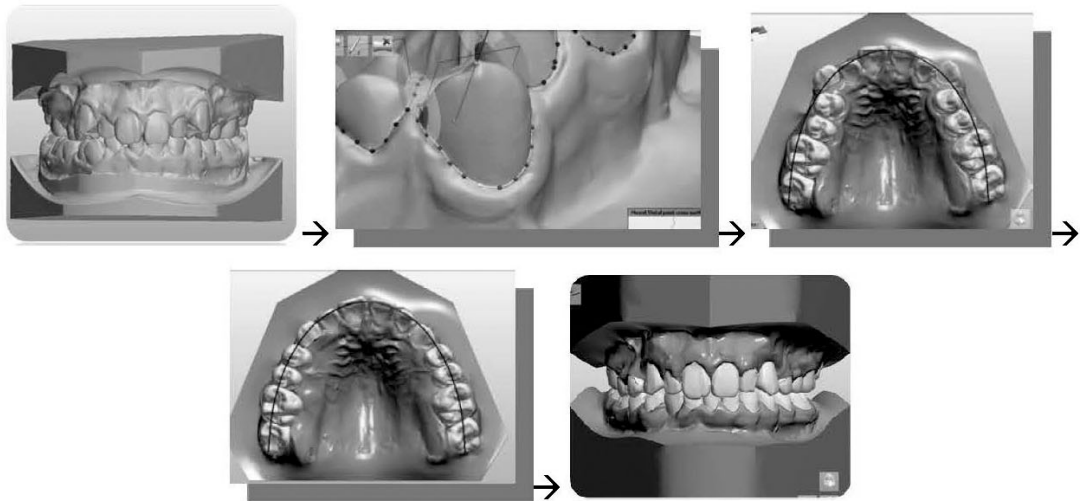


За допомогою 3D сканера (апарата 3Shape OrthoAnalyzer) (Рис.3, 4) проводиться діагностика моделей (включаючи аналіз різцевого перекриття, сагітальної щілини, оклюзійної площини, проведення вимірювань), відбувається детальне планування і моделювання лікування – вибір форми ідеальної зубної дуги та корекція оклюзії. Перевагами даного методу є можливість експорту моделі у форматі придатному для виготовлення лікувального апарату в лабораторії, швидкий пошук необхідного клінічного випадку, зручність архівування моделей. Зручність побудови алгоритму ортодонтично-

ного лікування, який включає: сканування моделі, редагування базисів та сепарацію зубів і м'яких тканин (за допомогою комп'ютерної програми), переміщення зубів відносно форми обраної зубної дуги та демонстрацію моделі кінцевого результату лікування (Рис. 5,6,7,8)

З метою підвищення ефективності лікування зубощелепних аномалій, профілактики їх рецидивів та захворювань пародонту, які виникають на фоні ортодонтичної патології, актуальним є застосування індивідуальних силіконових еластопозиціонерів: -еластоелайнерів(застосовуються для корекції положення зубів та взаєморозташування щелеп) та -еластофінішерів(застосовуються під час лікування незнімною технікою, або після, для кінцевої «доводки» результату).

Протягом трьох років ми спостерігали та лікували 211 пацієнтів віком від 15 до 36 років, застосовуючи індивідуальні силіконові еластопозиціонери, виготовлені за допомогою 3D аналізу. Пацієнти були поділені на 2 групи: перша група включала 126 чоловік, їх лікування проводилось за допомогою еластоелайнерів, друга група складала 85 чоловік, для їх лікування застосовувались еластофінішери (у 52 після зняття, а у 33 під час лікування незнімною технікою). Лікування складало від 1 до 2 років, у 198 пацієнтів відмічався позитивний результат: нормалізація аномального положення окремих зубів, відновлення фізіологічної форми звужених зубних дуг, корекція зубоальвеолярних форм дистального та мезіального прикусів, перехресного прикусу, стабілізація та ретенція після застосування незнімної ортодонтичної техніки. 13 пацієнтів, що склали приблизно 6% обстежуваної групи, не добросовісно застосовували апарат, тому їх результати були не на стільки вираженими.



Висновки, зроблені в результаті дослідження.

Дизоклюзію характеризують 3 компоненти:

- зубний,
- міофункціональний,
- щелепний.

Більшість ортодонтичних апаратів діє тільки на зубний компонент. Міофункціональний компонент частіше ігнорується, що гальмує процес лікування і є причиною рецидивів.

Використання позиціонерів дає можливість контролювати всі три компоненти. При цьому поєднуються якості як функціональної, так і механічної ортодонтичної апаратури [29, 15].

Безперечно, рання профілактика, тобто попередження зубощелепної аномалії, має вирішальне значення, та, на жаль, до клініки звертаються лише тоді, коли порушення співвідношення зубних рядів досить виразні. Це потребує особливого підходу до планування лікування з урахуванням віку пацієнта, його ортодонтичного статусу, клінічної картини [27].

Впровадження в практику ортодонтії сучасних методів діагностики та планування лікування різко скорочує час і підвищує ефективність лікування, а застосування індивідуально виготовлених міофункціональних апаратів робить лікування ефективним, запобігаючи рецидивам патології.

Література:

1. Арсенина О.И. Применение современной несъемной ортодонтической техники при лечении пациентов с различными аномалиями и деформациями зубочелюстной системы / О.И.Арсенина, И.В.Гуненкова // Новое в стоматологии. – 1994. - № 3. – С. 16-22.
2. Бетельман А.И. Клініка і ортопедичне лікування деформацій зубощелепно-лицевої системи / А.И.Бетельман. – К.: ДМВ УРСР, 1958. – 382 с.
3. Бетельман А.И. Ортопедическая стоматология детского возраста / А.И.Бетельман, А.Д.Мухина. – Киев, 1965. – 176 с.
4. Адамчик А.А. Исследование функции внешнего дыхания у пациентов с вертикальными аномалиями прикуса /А.А.Адамчик // Ортодент-Инфо. – 2000. - № 1-2. – С.48-49.

5. Адамчик А.А., Арсенина О.И. Состояние внутренних органов у больных с зубочелюстной патологией / А.А.Адамчик, О.И.Арсенина // Ортодент-Инфо. – 1998. - № 4. – С.24-26.
6. Адамчик А.А. Вредные привычки и раннее ортодонтическое лечение / А.А.Адамчик // Материалы VII Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. С-Пб. – 2002. – С. 16.
7. Головкин Н.В. Комплексная система профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов / Н.В. Головкин Н.В., Н.Г.Пономаренко // I Всесоюз. конф. ортодентов: Тез. докл. – Полтава, 1990. – С. 18-19.
8. Смаглюк Л.В. Лікування дистального відкритого прикусу з використанням пристрою для корекції положення язика запропонованої конструкції / Л.В.Смаглюк // Український стоматологічний альманах. – 2003. - № 4. – С. 50-52.
9. Смаглюк Л.В. Сучасні методи лікування дистальної оклюзії зубних рядів. Помилки та ускладнення / Л.В.Смаглюк : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія», Полтава. – 2006. – 39 с.
10. Арсенина О.И. Применение аппарата Гербста при лечении дистальной окклюзии / О.И.Арсенина, Е.Е.Яцина // Ортодент-Инфо. – 1999. - № 4. – С.14-18.
11. Бушан М.Г. Справочник по ортодонтии / М.Г.Бушан М.Г., З.С.Василенко, Л.П.Григорьева и др. – Кишинев, 1990. – 485 с.
12. Головкин Н.В. Помилки та ускладнення під час ортодонтичного лікування із застосуванням знімних ортодонтичних апаратів / Н.В. Головкин, С.В. Головкин // Український стоматологічний альманах. – 2001. - № 1. – С. 50-51.
13. Дубивко С.А. Сравнительный анализ результатов лечения скученного положения зубов / С.А.Дубивко, Ф.С.Аюпова, Г.Х.Ахметова // Тез. докл. «Профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний». – С. 2. – Ижевск. – 1992. – С. 71-72.
14. Головкин Н.В. Результати застосування трейнера Т4К в якості лікувально-профілактичного апарату / Н.В.Головкин, Шаді Аднан Аль Хатиб // Наук. вісн. НМУ «Стомат. здоров'я – дітям України», К.: 2007. – С. 60-61.
15. Мельник І.В. Лікування вестибулярного положення іклів з використанням сучасних опозиціонерів: автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.В.Мельник. - К., 2008. - 19 с.
16. Dahan J.S. Oral perception in tongue thrust and other oral habits / J.S.Dahan, O.Lelong, S.Celant et al // American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. – 2000. – Vol. 118. – N. 4. – P. 385-391.
17. Weiland F.J. Initial effects of treatment of Class II malocclusion with the Herren activator, activator-headgear combination, and Jasper Jumper / F.J. Weiland, B.Ingervall, H.P.Bantleon et al // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. – 1997. – Vol. 112. – P. 19-27.
18. Saacson R.J. Four Permanent Second Molar Extraction / R.J Saacson, S.J.Lindauer, L.K.Rubenstein // Angle Orthodont. – 1993. – Vol. 63, N. 2. – P. 87-90.
19. Roberts W. Rigid implant anchorage to close a mandibular first molar extraction site / Eugene W. Roberts, Nelson L.Charles // J. Clinic Orthodont. – 1994. – Vol. – P. 696-704.
20. Sagne S. Transalveolar Transplantation of Maxillary Canines. An Alternative to Orthodontic Treatment in Adult Patients / S. Sagne, B.Lennartsson, B.Thilader // Amer. J. Orthodont. – 1986. – 90, N. 2. – P.149-157.
21. Dayal P.K. Transposition of Canine with Traumatic Etiology / P.K. Dayal, K.H. Shodham, C.I. Dave // J. Ind. Dent. Assoc. – 1983. – 55. – N. 283-285.
22. Лихота К.Н. Лечение дистального прикуса с применением миофункциональных аппаратов индивидуально-го применения / К.Н.Лихота // Современная стоматология. – 2007. – № 1 (37). – С. 132-135.
23. Chiba Y. Tongue pressure on loop of transpalatal arch during deglutition / Y. Chiba, M. Motoyoshi, S. Namura // American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics. – 2003. – Vol. 123. - № 1. – P. 29-34.
24. Гюева Ю.А. Мезиальная окклюзия зубных рядов. Клиника, діагностика и морфофункциональное обоснование тактики лечения / Ю.А.Гюева: автореф. дисс. на соис. уч. степени докт. мед. наук, 14.00.21 «Стоматология», М. – 2004. – 36 с.
25. Григорьева Л.Г. Прикус у детей / Л.Г.Григорьева. – Полтава, 1995. – 231 с.
26. Чернышова И.И. Мониторинг и реабилитация пациентов с патологией окклюзии. Применение функционально-действующей аппаратуры, трейнера – Т4А / И.И.Чернышова, А.Ф.Иванюк, Е.Ф.Проскурин и др. // Новое в стоматологии. – 2005. - № 8. – С. 34-36.
27. Ославский А.М. Влияние тесного положения зубов на состояние полости рта у детей и подростков / А.М.Ославский, С.В.Радочина, М.М.Руденко // Вісник стоматології. – 2001. - № 5. - № 5. – С. 114.
28. Матвеев В.М. Технология и применение позиционеров у детей в 12-18 лет с аномалиями положения фронтальной группы зубов: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: 14.01.22 «Стоматология» / В.М.Матвеев. - М., 2001. – 16 с.
29. Иткина С.Ш.Клиническое применение системы «Миобрейс» в комплексном лечении зубочелюстных аномалий/С.Ш.Иткина, Ю.Н.Белоусов // Стоматология сегодня (газета). -2006. - № 7 (57). – С. 1-5.

Маліков О. В.

асистент кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Черкасов В. Г.

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Ковальчук О. І.

кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Дзевульська І. В.

кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

РОЗВИТОК ЧЕРЕПА ЛЮДИНИ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ

Анотація: В статті наводяться основні історичні дані щодо хребцевої теорії походження черепа, яка доводить схожість кісток черепа із хребцями і демонструє співставлення черепа із хребтовим стовпом. Висвітлюються положення теорії походження черепа, що поступово розроблялися вченими, які впроваджували цю теорію, і доповнювалися даними вчених, які цю теорію заперечували.

Аннотация: В статье приводятся основные исторические данные, касающиеся позвоночной теории происхождения черепа, которая доказывает сходство костей черепа с позвонками и демонстрирует сопоставление черепа с позвоночным столбом. Освещаются положения теории происхождения черепа, постепенно разрабатываемые учеными, которые внедряли эту теорию, и дополняющиеся данными ученых, которые данную теорию отрицали.

Summary: This article tells us main historical dates about vertebral theory of cranium evolution, which proofs similarity of skulls bones with segments of bone that form the spinal column and demonstrates comparison of cranium with spinal column; shows us the theory of cranium evolution, which was being gradually operated by scientists, who support this theory, and added with scientists facts, who thought this theory was wrong.

Розвиток черепа людини вже давно привертав увагу дослідників. Смілива думка про те, що череп складається з декількох кісткових кілець, які відповідають кістковим сегментам, тобто хребцям, могла зародитись у вчених лише після того, як у науку про будову тіла тварин та людини глибоко увійшов метод співставлення ознак різних живих істот. Так започатковувалася власне порівняльна анатомія.

Припущення про те, що череп є результатом зрощення кількох хребців вперше було оприлюднене у 1786 році Йоганом Гете. Він висловив думку про те, що череп складається з хребців, після того, як до його рук потрапив напівзруйнований череп барана. Спочатку Гете вирішив, що до складу черепа увійшли три хребці. Перший з них, на його думку, утворив потиличну кістку, другий – задню частину клиноподібної кістки, так само як третій – її передню частину.

З часом Гете вирішив, що до трьох хребців можна додати ще три. Він розглядав під видозміненими хребцями піднебінну кістку, верхню щелепу та міжщелепну кістку. Саме виявлення в людини міжщелепної кістки – є перше наукове відкриття Гете. Було відомо, що цю кістку мають деякі ссавці, зокрема мавпи. Тодішні анатоми вважали, що саме відсутність в черепі людини міжщелепної кістки є ознакою, яка відрізняє людину від тварин.

Всі хребетні, а разом з ними й людина, на думку Гете, утворюють єдиний тип, загальною характерною ознакою якого є як хребтовий стовп, так і всі інші відповідні частини скелета, які у різних хребетних можуть мати неоднакову форму, проте неодмінно повинні займати схоже місце в єдиному цілому. Всі відхилення від типу, або моделі, мають

місце серед різних представників хребетних і залишаються у межах одного типу. Ідея єдності типу хребетних, зокрема людини, вимагає аби до складу її черепа входила міжщелепна кістка.

На схожість черепа із хребцем або низкою хребців, окрім Гете, звертали увагу деякі інші анатоми. Так, Ш. Бюрден писав: «По відношенню до кісткового препарату, уявіть собі спочатку, що він побудований з хребців, попереду яких знаходиться голова, яка є чимось на кшталт дуже розвиненого хребця». А. Ульрих стверджував, що він чув на лекціях з анатомії І. Кільмейєра, як його поважний вчитель вважав кожен хребець подекуди схожим на голову; таким чином, Кільмейєр на відміну від Бюрдена, прирівнював не череп до хребця, а хребець до черепа. Аналогічні співставлення черепа та хребтового стовпа робив також І. Аутенрит. У великій статті «Зауваження щодо різниці осіб чоловічої й жіночої статі та їх статевих органів» Аутенрит, посиляючись на Бюрдена, стверджував, що оскільки череп вміщує головний мозок, подібно тому, як хребтовий стовп – спинний мозок, тоді череп потрібно розглядати як розширене продовження хребтового стовпа.

І хоча творцем хребцевої теорії черепа вважають Гете, проте найбільш широко вона була розроблена у 1807 році Лоренцом Океном.

Окен розробляв свою теорію, розмірковуючи як типовий натурфілософ. У його теорії поряд із абсолютно вірними положеннями, що базуються на анатомічних спостереженнях, зустрічається чимало висновків, які достатньо логічні, однак зовсім не відповідають дійсності. Це пояснюється тим, що довгий ланцюг теоретичних положень і висновків часто наводив Окена на невірні погляди.

Відправною точкою для теорії Окена слугувало наступне положення: кількість хребців дорівнює кількості пар спинномозкових нервів; відтак кожному хребцю відповідає одна пара нервів і навпаки.

Враховуючи те, що всі ці нерви пов'язані з чутливими закінченнями в шкірі, всі хребці хребтового стовпа Окен називав «шкірними» або «чутливими». На його думку, хребтовий стовп людини повинен бути розділений на три великі відділи за кількістю систем органів, що іннервуються відповідними групами нервів.

Таких систем Окен розрізняв три: дихальна, травна та система органів розмноження; тому весь посткраніальний скелет він поділяв на груди, живіт і таз.

«До грудей відносяться шия, руки та всі ребра», – писав Окен. Увесь відділ, на його думку, налічує п'ятнадцять хребців, які поділяються на три групи по п'ять хребців у кожній групі: п'ять шийних, п'ять ручних та п'ять легеневих хребців.

«Шийними» хребцями Окен називав атлант, зуб осового хребця, який він вважав самостійним недорозвиненим хребцем, осовий хребець (без зуба), III та IV шийні хребці.

Спинномозкові нерви, що відповідають цим хребцям, на думку Окена, іннервують гортань, яка складається з п'яти хрящів і розвивається з п'яти зябрових дуг. Тому зазначені п'ять «шийних» хребців він називав, крім того, «зябровими».

«На руки повинно припадати п'ять хребців, – писав Окен, – бо вони мають п'ять пальців і п'ять нервів».

«Ручними» хребцями Окен вважав три нижні шийні й два верхні грудні хребці.

П'ять грудних хребців (від III до VII), ребра яких досягають груднини, за Океном, є «легеневими» хребцями.

Безпосередньо за грудним відділом хребтового стовпа розташовані п'ять «черевних» хребців, кожен з яких постачає пара ребер, але ці ребра своїми кінцями не досягають груднини. Таким чином, грудні хребці від VIII до XII, за Океном, є черевними і пов'язані із кишківником. Це – «кишкові» хребці.

Останній відділ хребтового стовпа складається, як і грудний відділ, з п'ятнадцяти хребців, нерви яких пов'язані із статевими органами. Це – так звані «статеві» хребці.

Цей відділ Окен поділяв також на три ділянки по п'ять хребців у кожній.

П'ять поперекових хребців він називав «ножними» хребцями, бо відповідні до них нерви іннервують нижні кінцівки.

П'ять крижових хребців він вважав справжніми «статевими» хребцями.

Нарешті, п'ять куприкових хребців Окен розглядав як хребці, що відповідають шийним, але розташовані на протилежному кінці тіла.

Згідно теорії Окена шийні хребці за допомогою нервів пов'язані з гортанню, що утворюється з п'яти зябрових дуг, тому і надто редуковані куприкові хребці, на його думку, були колись пов'язані із

зниклими на теперішній час «статевими зябрами».

Такий неочікуваний і необґрунтований висновок є доволі характерним для теоретичних розмірковувань Окена.

Продовжуючи так само сміливо будувати свою теорію, Окен дійшов висновку, що слухові, смакові, зорові та нюхові сприйняття являють собою лише видозміну чуттів тулуба. Тому нерви, пов'язані з органами чуття голови, як на нього, повинні відповідати певним хребцям. Ці хребці зазнали змін так само як і власне органи чуття та передній відділ центральної нервової системи, що утворила головний мозок. Все це змусило Окена прийти до думки, що череп повинен складатись з декількох надто розширених хребців. «Головні хребці являють собою лише розширені шийні хребці», – писав він.

Кількість хребців, що входять до складу черепа, за теорією Окена, повинна дорівнювати кількості органів чуття, тобто в кількості чотирьох (слух, смак, зір, нюх).

Окен вважав, що I хребцем черепа є потиличний хребець. Його утворює потилична кістка. При цьому тілом хребця є основна частина, дугою – бічні частини потиличної кістки, а остистим відростком – потилична луска.

Мозочок, що розміщується у цьому «хребці», на думку Окена, за допомогою нервів пов'язаний з органом слуху. Тому зазначений хребець може бути названий «вушним».

Далі II хребець, «тім'яний», розташовується безпосередньо перед потиличним. Його тілом є тіло клиноподібної кістки, дугою – її великі крила, а остистим відростком – тім'яні кістки. «Тім'яний» хребець пов'язаний з органом смаку, бо скрізь його дугу проходить трійчастий нерв, який приймає участь в іннервації язика, і тому Окен назвав цей хребець «язиковим», або «смаковим».

Наступний III хребець Окен називає «лобовим». Його тіло утворене передньою частиною клиноподібної кістки, дуга – її малими крилами, а остистий відросток – лобовою кісткою. Крізь отвори основи малих крил проходить зоровий нерв, тому Окен вважав цей хребець пов'язаним з органом зору і назвав його «очним», або «зоровим».

Останній IV хребець Окен назвав «носовим» і вважав, що до його складу входять декілька кісток: леміш, що являє собою тіло хребця, права й ліва половини решітчастої кістки, що відповідають дузі хребця, та носові кістки, що складають остистий відросток. Через отвори в дірчастій пластинці решітчастої кістки проходять нюхові нерви, і тому він вважав, що цей хребець пов'язаний з органом нюху, відтак назвав його «нюховим».

Майже одночасно з Океном і незалежно від нього ідею співставлення частин черепа з хребцями висловив К. Дюмериль, який у 1808 р. зробив доповідь «Загальні міркування про аналогію між кістками і м'язами тулуба у тварин». У доповіді йдеться про те, що потиличний отвір відповідає спинномозковому каналу хребетних, оскільки цей отвір має наступне походження: основна частина потиличної кістки й тіло клиноподібної

кістки за структурою та функціональним значенням часто подібні до тіл хребців; одинарний або подвійний виросток відповідає їх суглобовим поверхням; потиличний горб та бічні поверхні аналогічні остистому відростку та його кістковим пластинкам; нарешті, соскоподібні виступи однакової форми з поперечними відростками. Таким чином, Дюмериль звернув увагу на те, що у виступах, заглибинах та порожнинах задньої частини черепа повторюються відповідні утворення хребців. Шляхом своїх спостережень він робить висновок, що голова є не що інше, як гігантських розмірів хребець.

Самостійність думки Дюмеріля, який не знав про доповідь Окена, яка відбулася роком раніше, доводить незалежність ідей Окена і Дюмеріля.

Хребцева теорія походження черепа Гете-Окена була спростована у 1864 році працями Т. Гекслі.

Гекслі довів, що такі кістки черепа, як носова, лобова, тім'яна та верхня частина потиличної кістки, не закладаються у вигляді хрящових утворень, а розвиваються безпосередньо в пухкій сполучній тканині. Отже вказані кістки не можуть слугувати частинами хребців, які на початку свого розвитку завжди складаються з хряща. Щодо хрящової закладки основи черепа, то вона не поділяється на сегменти і у ній немож-

ливо виділити окремі частини, що відповідають хрящовим хребцям.

Гекслі описав і порівняв розвиток в зародка людини черепа та хребтового стовпа. Порівняння демонструє, що на жодній із стадій розвитку черепа хребці не утворюються, більш того, відсутні «сегменти», що виникають при закладці хребтового стовпа. Тим самим він заперечує хребцеву теорію черепа. Щоправда, Гекслі вважає, що найбільш ранні зміни бластодерми при утворенні черепа і хребтового стовпа доволі схожі. Однак ця схожість дуже рано порушується, ще до утворення хребців, а під час розвитку черепа й хребтового стовпа вже простежуються помітні зміни. У своїй «Порівняльній анатомії» Гекслі пише: «Всі черепи – видозміна передньої частини того «первинного зародкового жолобка», задня частина якого слугує основою хребтового стовпа. І на початку розвитку між частинами жолобка, що перетворюються на хребтовий стовп та череп, немає жодної визначальної різниці».

Подальші праці багатьох вчених чітко виявили факт сегментації головної мезодерми. Було встановлено, що голова хребетних бере розвиток з переднього відділу тіла (передня частина осового скелета) за рахунок перетворення деяких зябрових дуг в щелепний апарат, а хребців – в осьову частину черепа.

Література:

1. М.Ф. Ковтун, О.М. Микитюк, Л.П. Харченко. Порівняльна анатомія хребетних. – Х.: ОВС, 2005. С. 10.
2. Грант Т.В. Эволюционный процесс. – М.: Мир, 1991. С. 50-57.
3. Кайданов Л.З. Генетика популяций. – М.: Высшая школа, 1996. С. 85-86.
4. Шмальгаузен И.И. Пути и закономерности эволюционного процесса. – М.: Наука, 1983. С. 112-114.
5. А.П. Быстров. Прошлое, настоящее, будущее человека. – М.: Медгиз, 1957. С. 226-230.
6. Северцов А.С. Введение в теорию эволюции. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1981. С. 12-15.
7. Яблоков А.В., Юсуфов А.Г. Эволюционное учение (дарвинизм). – М.: Высшая школа, 1989. С. 78.
8. Л.Я. Бляхер. От позвоночной теории черепа к учению о метамерии головы позвоночных. – М.: Наука, 1959. С. 155-164.
9. Л.Я. Бляхер. История биологии с древнейших времён до начала XX века. – М.: Наука, 1999. С. 5.
10. И.И. Канаев. Очерки из сравнительной анатомии до Дарвина. – М.: Изд. АН СССР, 1963. С. 161-174.

Міський А. Л.

асистент кафедри стоматології дитячого віку
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Анотація: Стаття присвячена вивченню поширеності та структури зубощелепних аномалій у різні періоди формування прикусу, що становить значний науковий інтерес, так як це дозволяє визначити потребу населення в лікувальних і профілактичних ортодонтичних заходах, розрахувати необхідний обсяг ортодонтичної допомоги, і, визначити ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Анотация: Статья посвящена изучению распространенности и структуры зубочелюстных аномалий в разные периоды формирования прикуса, что представляет значительный научный интерес, так как это позволяет определить потребность населения в лечебных и профилактических ортодонтических мероприятиях, рассчитать необходимый объем ортодонтической помощи, и, определить эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

Summary: This article is devoted to the study of the prevalence and structure of teeth anomalies at different periods of the formation of occlusion, which is of considerable scientific interest, since it allows to determine the need for people in orthodontic treatment and preventive measures, to calculate the necessary amount of orthodontic care, and determine the effectiveness of preventive measures.

Актуальність. Проблема здоров'я населення залишається актуальною у всі часи. Зубощелепна система є частиною єдиного організму людини, у зв'язку з цим морфологічні та функціональні відхилення від фізіологічних норм відбиваються на роботі організму, або є наслідком порушення функції інших систем.

Важливим критерієм здоров'я дитини є її гармонійний фізичний розвиток, який тісно пов'язаний із соціальними, економічними та екологічними факторами (О.М. Лук'янова, Л.І. Омельченко, 2005;)

За даними досліджень фізичний розвиток дітей і стан їхнього здоров'я в значній мірі залежать від впливу навколишнього середовища (Р.Т. Камилова, 2001; Н.В. Зарытовская та ін, 2002; А.В. Васильев, 2005). Організм дитини динамічний у своєму розвитку і чуйно реагує на погіршення середовища проживання (Л.К. Семенова та ін, 1999; З.Ф. Сабирова, 2001), що призводить до зростання захворюваності дитячого населення (Г. Г. Онищенко, 2004; Н.П. Гребняк і ін, 2004; Ю.Г. Кузьмичов, 2006) Важливе значення для фізіологічного росту і розвитку дитини має правильне формування зубощелепної системи (М.Я. Алімова, 1989). Необхідність збереження тимчасових зубів обумовлена їх роллю в процесі становлення висоти прикусу, правильного формування зубних рядів і у забезпеченні їх нормального росту, своєчасному прорізуванні і правильному розміщенні постійних зубів в альвеолярному відростку (Т.Ф. Виноградова 2003)

Однією з причин підвищення поширеності зубощелепних аномалій серед дітей та підлітків є передчасне видалення тимчасових зубів (В.Ф. Василевская 1990) шкідливі звички, хвороби пародонта, функціональні порушення, кліматогеографічні умови в яких проживає дитина. В даний час збільшилась кількість дітей дошкільного віку, що мають дефекти зубних рядів у результаті передчасного видалення тимчасових молярів. Викликає занепокоєння зниження фізичної активності дітей та їх нерациональне харчування, що негативно впливає на

фізичний і розумовий розвиток. У тимчасовому і змінному прикусі зубощелепна система знаходиться в стадії росту та формування, тому своєчасне усунення симптомів деформації може забезпечити нормалізацію зростання в подальшому.

Число аномалій прикусу збільшується з ростом і розвитком дитини. До часу формування постійного прикусу деякі аномалії зникають, а значне число їх трансформується в інші. За даними Е. Hensel (1991), при тривалому спостереженні дітей в період від тимчасового до кінця формування постійного прикусу тільки у 17,7% відбувається саморегуляція зубощелепних аномалій.

У зв'язку з цим виникає необхідність у проведенні більш поглибленого вивчення даної патології в різних вікових групах. З урахуванням вищевказаного, проблема надання ортодонтичної допомоги дітям і підліткам, які мають зубощелепні аномалії, залишається актуальною.

За даними вітчизняних і зарубіжних авторів поширеність зубощелепних аномалій у різні вікові періоди становить від 30,0 до 81% (Е.В. Безвушко, Н.Л. Чухрай, 2008; В.М. Трезубов, Р.А. Фадєєв, 2005; О.Р. Засць, З.Р. Ожоган, 2005;).

Мета дослідження. Вивчити поширеність зубощелепних аномалій у школярів які проживають у м.Львові та Львівській області.

Матеріал та методи дослідження. Було проведено обстеження 872 дітей віком від 5 до 12 років. При обстеженні особливу увагу зверталось на виявлення порушень функції дихання і ковтання, термінів прорізування постійних зубів, наявність шкідливих звичок і їх зв'язок із виявленими зубощелепними аномаліями. Обстеження проводилось за загальноприйнятою методикою з дотриманням усіх санітарно-гігієнічних вимог. Дані вносились у розпрацьовану карту обстеження.

Результати дослідження. У результаті епідеміологічного обстеження дітей виявлено, що розповсюдженість зубощелепних аномалій становить 64,32%. Серед них аномалії положення окремих

зубів – у 62,04%, прогнатія – у 37,38%, та прогнатія – у 7,35%. При діагностиці порушень у вертикальній і трансверзальній площинах було діагностовано: глибокий прикус – у 21,27% обстежених, відкритий прикус – у 3,34%, перехресний прикус – у 12,87% дітей. Виявлено, що відкритий та глибокий прикуси часто супроводжують дистальний

та мезіальний прикуси й утворюють комбіновану патологію.

Висновки. Доведено високу потребу дітей у ортодонтичному лікуванні.

Необхідно посилити виявлення та профілактику зубощелепних аномалій серед дитячого населення.

Література:

1. Безвушко Е.В., Чухрай Н.Л. Структура зубощелепних аномалій у дітей м.Львова //Український стоматологічний альманах.-2006.-№5.-С.44-47.
2. Засць О.Р., Ожоган З.Р. Стан зубощелепної системи в дітей гірських районів Івано-Франківської області // Український стоматологічний альманах.-2005.-№6.-С.31-33.
3. Алимova М.Я. Профилактика развития зубо- альвеолярных аномалий при ранней потере временных моляров Текст. / М.Я. Алимova, А.В. Крицкий // Профилактика стоматологических заболеваний: обл. конф. стоматологов. — Воронеж, 1989. — С.12
4. Справочник по детской стоматологии Текст. / под ред. А.С. Cameron, R.P. Widmer; пер. с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой [и др.]. М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 288с.
5. Василевская В.Ф. Частота распространенности и методы протезирования дефектов зубных рядов у детей Текст. / В.Ф. Василевская, П.С. Флис, С.И. Триль // Труды ЦНИИ стоматологии. — М., 1990. С.20.
6. Вакушина Е.А. Распространенность, диагностика и лечение зубочелюстных аномалий и, деформаций в подростковом и юношеском возрасте.: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Ставрополь, 1999.

Озерова Т. Л.

ассистент кафедры ортопедической стоматологии
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Макеев Г. Г.

ассистент кафедры ортопедической стоматологии
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького

Жданов В. Е.

доцент кафедры ортопедической стоматологии
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ НА ОПОРНЫЕ ЗУБЫ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Аннотация: В статье обобщен опыт протезирования пациентов с концевыми дефектами зубных рядов частичными съемными пластиночными протезами различной конструкции. Предложена новая конструкция частичного съемного протеза с непрерывным вестибулярным кламмером и эластической прокладкой из пластмассы ПМ-С. На основании гнатодинамометрических исследований доказано преимущество новой конструкции частичного съемного протеза по сравнению с протезом изготовленным по общепринятой технологии. Так, гнатодинамометрические показатели выносливости к жевательной нагрузке составляли соответственно по новой технологии $5,7 \pm 1,6$ кг и по общепринятой $2,2 \pm 1,2$ кг. Применение в конструкции частичного съемного пластиночного протеза, непрерывного вестибулярного кламмера с эластической прокладкой из пластмассы ПМ-С значительно повышает выносливость к жевательной нагрузке.

Анотація: У статті узагальнено досвід протезування пацієнтів з кінцевими дефектами зубних рядів частковими знімними пластинковими протезами різної конструкції. Запропоновано нову конструкцію часткового знімного протезу з безперервним вестибулярним кламером і еластичної прокладкою з пластмаси ПМ-С. На підставі гнатодинамометричних досліджень доведено перевагу нової конструкції часткового знімного протезу в порівнянні з протезом виготовленим за загальноприйнятою технологією. Так, гнатодинамометричні показники витривалості до жувальної навантаженні становили відповідно за новою технологією $5,7 \pm 1,6$ кг і за загальноприйнятою $2,2 \pm 1,2$ кг. Застосування в конструкції часткового знімного пластинкового протеза, безперервного вестибулярного кламера з еластичної прокладкою з пластмаси ПМ-С значно підвищує витривалість до жувального навантаження.

Summary: The experience of patients with distal free saddles ptrestment with a help of removable partial dentures of various designs was presented in the article. New construction of removable partial denture with continuous vestibular clasp and elastic liner made of plastic "PM-S" was proposed. The advantage of this construction compare with conventional removable partial denture was proved using gnathodynamometric researches. Gnathodynamometric indices of masticatory endurance of the denture of enhanced construction to the masticatory load equaled to $5,7 \pm 1,6$ kg of and $2,2 \pm 1,2$ of the conventional. The application of removable partial denture with continuous vestibular clasp and elastic liner made of plastic "PM-S" significantly increases the tolerance to masticatory load.

Актуальность темы: Съемные частичные пластиночные протезы одни из самых распространенных конструкций, используемых в ортопедической стоматологии [1,4,5,7]. Соблюдение правил конструирования таких протезов позволяет свести к минимуму их побочное действие на опорные зубы и слизистую протезного ложа. Рациональное распределение функциональной нагрузки между слизистой и опорными зубами позволяет повысить жевательную эффективность и зависит от вида дефектов зубного ряда [2,3,6,8,10,11].

При использовании частичных съемных протезов, изготовленных по существующей общепринятой методике, базис протеза основную нагрузку передает на опорные зубы, что приводит к их расшатыванию и преждевременному удалению. С целью профилактики перегрузки, расшатывания и смещения зубов нами разработана новая конструкция частичного съемного протеза с непрерывным вестибулярным кламмером, «Рис. 1» и эластической прокладкой между базисом протеза и опорными зубами и максимально увеличенной площадью протеза (получен патент Украины на полезную модель № 29526, 2008г.)

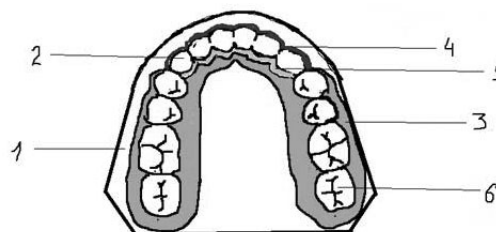


Рис. 1 Частичный съёмный протез
новой конструкции

1. Модель нижней челюсти.
2. Непрерывный вестибулярный кламмер.
3. Базис частичного съемного протеза.
4. Эластическая прокладка из пластмассы ПМ-С.
5. Границы базиса в области шеек зубов.
6. Искусственные зубы протеза.

Границы базиса частичного съемного протеза влияют на выносливость слизистой оболочки протезного ложа к жевательной нагрузке, особенно при концевых дефектах зубных рядов, когда основная нагрузка передается на базис съемного протеза.

Цель работы – изучить функциональную ценность частичных съемных протезов, изготовленных по новой предложенной и общепринятой технологии а так же провести анализ их жевательной эффективности.

Материалы и методы. Для оценки эффективности жевательной нагрузки частичных съемных протезов различной конструкции, проведены гнатодинамометрические исследования на всех этапах от сдачи протеза до трех лет их использования. Анализ этих данных выявляет значительное увеличение показателей выносливости к жевательной нагрузке в первой группе, в которой протезы были изготовлены по новой технологии по сравнению с общепринятой.

Результаты исследования. В первой группе пациентов, которые пользовались протезами, изготовленные по новой технологии, начальная выносливость пародонта опорных зубов к жевательной нагрузке до протезирования составляла в среднем $3,1 \pm 1,4$ кг. В день сдачи протеза она значительно выросла и равнялась $5,7 \pm 1,6$ кг, при этом на верхней челюсти показатели выносливости опорных зубов к жевательной нагрузке были выше в сравнении с нижней челюсти на 8%.

Во второй группе пациентов, которым протезы были изготовлены по общепринятой методике, гнатодинамометрические показатели выносливости опорных зубов до протезирования составили $2,2 \pm 1,2$ кг, после протезирования эти показатели выросли в среднем 2-3%, что значительно ниже в сравнении с первой группой. Это свидетельствует о том, что вестибулярный кламмер в новой конструкции выполняет шинирующую функцию опорных зубов, значительно увеличивая их функциональную ценность. Общая выносливость пародонта опорных зубов к жевательной нагрузке при протезировании концевых дефектов частичными съемными протезами по новой технологии составила до протезирования $28 \pm 2,1$ кг, при этом

дефекты зубных рядов в первой и второй группах были одинаковы.

Значительное увеличение гнатодинамометрических показателей выносливости пародонта к жевательной нагрузке в первой группе пациентов определено так же через 1 месяц пользования протезами. Этот показатель у мужчин несколько больше чем у женщин (у мужчин $12,4 \pm 2,3\%$, у женщин $10,2 \pm 2,2\%$).

Гнатодинамометрические показатели значительно выше на верхней челюсти, как в первой, так и во второй группе пациентов при одинаковом количестве опорных зубов.

Таким образом, зубы, объединенные в единый блок шинирующим непрерывным вестибулярным кламмером, несут значительно меньшую жевательную нагрузку, что предохраняет их от расшатывания и преждевременной потери.

Перспективы дальнейших исследований. Использование вестибулярного кламмера значительно улучшает фиксацию протеза и стабилизацию его при жевании особенно в горизонтальном направлении, которое является наиболее разрушительным для опорных зубов. При этом вестибулярный кламмер не мешает вертикальным смещениям протеза на величину податливости слизистой оболочки под действием жевательного давления. Для уменьшения жевательной нагрузки на опорные зубы необходимо уменьшить давление базиса частичного съемного протеза в местах контакта с опорными зубами.

Выводы. Пациенты, которые пользовались частичными съемными протезами новой конструкции, отмечали их высокую эффективность, особенно те пациенты, которые раньше пользовались протезами старой конструкции.

Анализ данных об изменении подвижности опорных зубов показывает достоверное уменьшение подвижности опорных зубов на всех этапах пользования частичными съемными протезами, изготовленными по новой методике.

Литература:

1. Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н., Бычков В. А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология. – Москва: МедПрес-Информ, 2007. – С. 272-273.
2. Жулев Е. Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. – Н. Новгород, 2003. – 276 с.
3. Заболоцкий Я. В. Імплантація в незнімному протезуванні. – Львів: УГалДент, 2006. – 156 с.
4. Клёмин В. А., Жданов В. Е. Ортопедическая стоматология. – К.: ВСВ. Медицина, 2010. – С. 224.
5. Клёмин В. А., Куковинец В. Н. Особенности расположения границ частичных съемных пластиночных протезов // Стоматолог. – 2009. – №3. – С. 40-44.
6. Коробко В. П. Исследование жевательного давления под базисом пластиночного протеза на верхней челюсти: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1966. – 19 с.
7. Король М. Д., Макеев В. Ф., Коробейников Л. С. та ін.. Пропагандистка ортопедичної стоматології. – Вінниця: Нова книга, 2005. – 240 с.
8. Лебеденко И. Ю., Перегудов А. Б., Глебова Т. Э. Телескопические и замковые крепления зубных протезов. – Москва, 2005. – 336 с.
9. Нідзельський М. Я. Механізми адаптації до стоматологічних протезів. – Полтава: ТОВ «Фірма» «Техсервіс», 2003. – 116 с.
10. Рожко М. М., Неспрядько В. П. Ортопедическая стоматология. – Київ: Книга плюс, 2003. – С. 267-268.
11. Хоманн А., Хильшер В. Конструкция частичного зубного протеза / Науч. ред. изд. на русск. яз. проф. В. Ф. Макеев. Пер. с нем. – Львов: ГалДент, 2012. – 192 с.

Приймак С. Г.
кандидат медичних наук
Андрієць О. А.
доктор медичних наук, професор
Гресько М. Д.
кандидат медичних наук
кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Анотація: Стаття присвячується розгляду структури запальних захворювань статевих органів, асоційованих з невиношуванням вагітності, важливе місце серед яких займає хронічний ендометрит (ХЕ). Нами було проведено обстеження із звичним невиношуванням вагітності різного генезу і хронічними вірусними інфекціями. Запропоновано одноразовий курс лікування препаратом Аллокін-альфа у вигляді монотерапії, який надав виражений позитивний ефект на перебіг хронічного вірусного процесу.

Аннотация: Статья посвящена рассмотрению структуры воспалительных заболеваний половых органов, ассоциированных с невынашиванием беременности, важное место среди которых занимает хронический эндометрит (ХЭ). Нами было проведено обследование с привычным невынашиванием беременности различного генеза и хроническими вирусными инфекциями. Предложено одноразовый курс лечения Аллокин альфа в виде монотерапии, который предоставил выраженный положительный эффект на течение хронического вирусного процесса.

Summary: This paper is devoted to examine the structure of inflammatory diseases of the genital organs associated with miscarriage, prominently among them being chronic endometritis (CE). We have examined a habitual miscarriage of various origins and chronic viral infections. A single course of treatment with Allokin-alpha monotherapy, which gave a pronounced positive effect on the course of chronic viral process.

Згідно зі статистичними даними, частота невиношування вагітності стабільно висока і становить 15-25 % фіналів всіх вагітностей (ВООЗ). Якщо прийняти загальне число пренатальних втрат за 100%, то в перші 8-12 тижнів внутрішньоутробного розвитку гине від 45 до 85% зародків, а загибель бластоцист до або незабаром після імплантації становить 30-40 %.

У Україні щорічно втрачається кожна 5-та бажана вагітність. При цьому частота самовільного переривання вагітності до 28 тижнів коливається від 9,5 до 12 тис. на рік. У період з 2005 р. по теперішній час частота невиношування вагітності по Чернівцях і Чернівецькій області збільшилася в 2,2 рази.

Встановлено, що кожна попередня втрата вагітності збільшує ризик втрати подальшою на 20%. Таким чином, 4-5 невдалий епізод зводять шанси до успішного завершення вагітності практично до нуля.

Поліетіологічний характер невиношування вагітності не викликає сумнівів, проте в даний час простежується виражена тенденція еволюційної зміни домінуючих чинників. Якщо раніше в генезі невиношування вагітності переважали генетичні, анатомічні та гормональні порушення, то в даний час акценти змістилися в бік інфекційних та імунологічних факторів.

У структурі запальних захворювань статевих органів, асоційованих з невиношуванням вагітності, важливе місце займає хронічний ендометрит (ХЕ) [3].

Хронічний ендометрит виникає частіше внаслідок неадекватного лікування гострого ендометриту, чому сприяють неодноразові вишкрібання

слизової оболонки матки з приводу кровотеч, залишки шовного матеріалу після кесарева розтину, внутрішньоматкові контрацептиви. В теперішній час провідне місце в етіології захворювання займає змішана вірусно-бактеріальна інфекція. Як інфікованість, так і захворюваність вірусними інфекціями надзвичайно висока у всьому світі, з вираженою тенденцією до невинного росту у всіх вікових групах [4].

У 80-90% спостережень ХЕ зустрічається у жінок репродуктивного віку, викликаючи порушення менструального циклу (47%) і репродуктивної функції (67%), безпліддя (60-87%), невдалі спроби ЕКЗ (37%), невиношування вагітності (60,5-86,7%).

Патогенетично обґрунтована комплексна терапія ХЕ повинна ґрунтуватися на результатах мікробіологічного, імунологічного та морфологічного дослідження ендометрія [1].

На першому етапі лікування необхідно еліминувати пошкоджуючий агент або знизити його активність. Другий етап лікування ХЕ повинен бути спрямований на відновлення морфофункціонального потенціалу тканини і усунення наслідків вторинних ушкоджень: корекція метаболічних порушень і наслідків ішемії, відновлення гемодинаміки і активності рецепторного апарату ендометрія [5].

Мета і завдання дослідження. Показати ефективність препарату Аллокін-альфа у вигляді монотерапії на перебіг хронічного вірусного процесу [2].

Матеріали та методи.

Нами проведено обстеження 30 пацієнток репродуктивного віку (18-38) із звичним невиношуванням вагітності різного генезу і хронічними вірусними інфекціями.

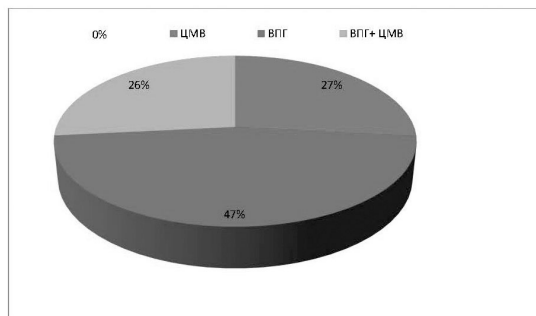


Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнток по групах в залежності від виявленого збудника

У всіх пацієнток були лабораторні ознаки носійства цитомегаловірусу (ЦМВ) і вірусу простого герпесу (ВПГ), двічі підтверджені методом ПЛР при дослідженні зішрібка з цервікального каналу на 5-7 дні менструального циклу.

З метою елімінації вірусу та зниження його активності нами був застосований препарат. Аллокін-альфа, який відноситься до імуноотропних лікарських препаратів. Його дія спрямована на посилення розпізнавання вірусних антигенів та інфікованих клітин натуральними (природними) кілерами, нейтрофілами та іншими ефекторними системами природного імунітету, відповідальними за елімінацію вірусу.

Препарат призначають у першу фазу менструального циклу (з 1 дня). Препарат вводять підшкірно, у дозі 1 мг сухої речовини, розведеного в 1 мл фізіологічного розчину, з інтервалом 48 годин (через день). Всього на курс лікування рекомендовано 6 ін'єкцій.

Результати та їх обговорення

В залежності від результатів обстеження методом ПЛР пацієнтки були розділені на 3 групи: 1 група - ЦМВ-8 (26,7%), 2 група - ВПГ - 14 (46,7%), 3 група - поєднання ВПГ і ЦМВ- 8 (26,6%) (рис.1).

Всім пацієнткам у першу фазу менструального циклу одноразово проводили монотерапію препара-

том Аллокін-альфа за стандартною схемою (1,0 мл п / к через день 6 ін'єкцій). При проведенні терапії в жодному разі не виявлено клінічної маніфестації цитомегаловірусу і ВПГ, а також побічних ефектів і алергічних реакцій. Результати терапії препаратом Аллокін-альфа представлені на рис.2.

Перше контрольне обстеження, проведене через 2 місяці, виявило ДНК ЦМВ у 85% пацієнток, а ВПГ у 66,7%.

Повторне контрольне обстеження, проведене через 3 місяці, виявило повну елімінацію ЦМВ у 82,8% пацієнток, а ВПГ у 79,8%.

Найменш сприятливою в плані стандартної схеми терапії з'явилася група з поєднанням ЦМВ і ВПГ. У даного контингенту пацієнток ефективність складала 45%, що, мабуть, є підставою для вибору альтернативної схеми лікування, а також розширення групи хворих для отримання більш достовірних результатів.

При подальшому динамічному спостереженні протягом 1 року у жодної пацієнтки не було зареєстровано епізодів рецидиву вірусної інфекції. Вагітність настала у 19 жінок. У 14 вагітність завершилася народженням живих доношених дітей без ознак вірусного інфікування, у 5- вагітність триває. Рецидивів герпес вірусної інфекції під час вагітності також не було зареєстровано.

Висновки. Таким чином, одноразовий курс лікування препаратом Аллокін-альфа у вигляді монотерапії надав виражений позитивний ефект на перебіг хронічного вірусного процесу. Виходячи з вищевикладеного, призначення препарату Аллокін-альфа слід вважати виправданим при проведенні лікування хронічного ендометриту у жінок з вірусними інфекціями та звичним невиношуванням вагітності.

Перспективи подальших досліджень

Саме значна кількість морфологічних варіантів патології значно ускладнює верифікацію діагнозу хронічного ендометриту. Тому необхідно розробити алгоритм діагностичного пошуку, що дозволить вірогідно діагностувати хронічний ендометрит.

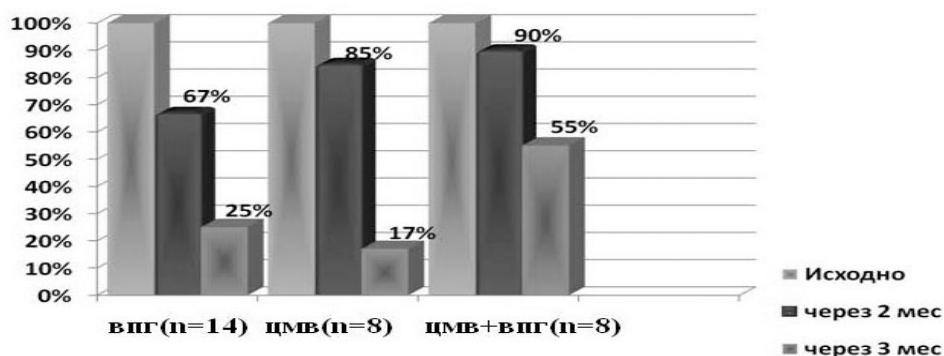


Рис. 2. ЕФЕКТИВНІСТЬ препарату АЛЛОКІН-альфа (монотерапія) у жінок з вірусною інфекцією (власні дані)

Література:

1. Ершов Ф.И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей. / Ф.И. Ершов, М.Г.Романцов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 363с.
2. Исаков В.А. Аллокин-альфа в комплексной терапии рецидивирующей герпетической инфекции / В.А.Исаков, Е.И.Архипова, О.В.Азовцева //Terra Medica Nova.- 2009.-№3.- С.1-4.
3. Макаров О.В. Невынашивание беременности, инфекция, врождённый иммунитет. / О.В.Макаров, Л.В.Ковальчук, Л.В. Ганковская.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 175с.
4. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф.дис... / А.В. Шуршалина.- СПб.: 2007.- 38с.
5. Judlin P.G., Thiebaugeorges O. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections gOnitales hautes. Pelvic inflammatory diseases // GynOcologie ObstOtrique & FertilitO, 2009.- 172-182с., 2007.-20с.
6. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки по иммунокоррекции в дерматовенерологии: Пособие для врачей. СПб.: Тактик-Студио. 2005.-78с.
7. Черныш С.И. Аллокины, противовирусные и противоопухолевые препараты нового типа, XII национальный конгресс «Человек и лекарство», М., 2005, с. 723

Рассохина О. А.
*ассистент кафедры внутренней медицины № 2
Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького
г. Донецк, Украина*

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Аннотация: Статья посвящена оценке изменений качественного и количественного состава кишечной флоры у больных ВЗК, анализ генетической предрасположенности к нарушению иммунного ответа при дисбиотических процессах в толстом кишечнике у пациентов с НЯК и БК. У большинства обследованных больных ВЗК имелась генетическая предрасположенность к нарушению микробиоценоза кишечника. При этом, сочетание полиморфизма TLR-3 с изменениями микрофлоры кишечника свидетельствует о преобладании избыточного иммунного ответа на антигены облигатных и факультативных бактерий у больных НЯК. В тоже время у пациентов с БК преобладание полиморфизма TLR-4 в сочетании с наличием условно-патогенной микрофлоры в кишечнике может отражать снижение реактивности к кишечным патогенам.

Анотація: Стаття присвячена оцінці змін кількісного та якісного складу кишкової флори у хворих на запальні захворювання кишечника (ЗЗК) та аналіз генетичної схильності до порушень імунної відповіді при дисбіотичних процесах у товстій кишці у пацієнтів з неспецифічним виразковим колітом (НВК) та хвороби Крона (ХК). У більшості обстежених хворих ЗЗК була генетична схильність до порушень микробиоценозу кишечника. При цьому, поєднання поліморфізму TLR-3 із змінами мікрофлори кишечника свідчить про неадекватну імунну відповідь на антигени облигатної та факультативної флори у хворих на НВК. В той же час у пацієнтів з БК переважав поліморфізм TLR-4 у поєднанні з наявністю умовно-патогенної мікрофлори що може свідчити про зниження реактивності до кишечних патогенів.

Summary: Aim of this study was evaluation of quantitative and qualitative specter of colon microflora in patients with inflammatory bowel diseases (IBD) and analysis of genetic predispositivity to colon disbiosis in patients with ulcerative colitis (UC) and Chron's disease (CD). In most of patients with IBD genetic predispositivity to colon disbiosis were observed. Combination of TLR-3 polymorphism with colon flora modifications testifies abnormal immune response to antigen of obligate and facultative microorganisms in patients with UC. At the same time, in CD patients TLR-4 polymorphism with combination of facultative colon flora were predominated. This phenomenon can display low immune response to colonic pathogens.

Актуальность

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему [1,2]. Генетические мутации, увеличивающееся влияние неблагоприятных внешних факторов приводят не только к росту частоты ВЗК, но и к учащению внекишечных поражений и осложнений заболеваний [1,3]. Мультифакторный характер заболеваний, особенности влияния предрасполагающих и провоцирующих факторов, ведущий патогенетический механизм при различных формах ВЗК существенно отличается. В тоже время существует некоторая общность клинических симптомов и этиопатогенетических факторов, существенно затрудняющих дифференциальную диагностику между неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК), что пролонгирует назначение своевременной адекватной терапии данных заболеваний. Рост заболеваемости ВЗК в экономически развитых странах исследователи связывают с увеличением экологической нагрузки, нарушением характера и режима питания, употреблением рафинированных продуктов, высоким уровнем стресса у жителей мегаполисов. Низкая заболеваемость ВЗК отмечается в странах Азии, Японии, Южной Америки. В Российской Федерации по данным 1997г заболеваемость НЯК составила 20,6, а болезнью Крона 3,4 на 100 000 жителей. По результатам П.Н. Олейникова (1996), частота НЯК в СНГ составляла 0,7-1,0 на 1000 населения. При этом соотношение числа

случаев НЯК и БК составляло 1:10 – 1:5. В Украине показатели распространенности ВЗК различны в зависимости от региона, так в экологически неблагоприятных промышленных областях частота встречаемости НЯК и БК выше, чем в сельскохозяйственных регионах [5, 6]. Пик роста заболеваемости НЯК в Восточной Украине приходится на вторую половину 90-х годов прошлого века, а в настоящее время отмечаются предпосылки к началу роста БК. Частота возникновения (первичная заболеваемость) болезни Крона составляет 2-4 случая на 100.000 жителей и в последние годы этот показатель возрастает. Встречаемость болезни Крона составляет 30-50 на 100.000 населения и также имеет тенденцию к росту. Значительное число диагностических ошибок, не всегда эффективная терапия приводят к увеличению длительности нетрудоспособности, инвалидизации, а иногда и смерти таких больных, и обуславливает особую актуальность, необходимость глубокого изучения данной патологии [1, 2, 4].

Анализ проблемы

НЯК и БК являются полиэтиологическими заболеваниями, в возникновении которых значительную роль играет наследственная предрасположенность, реализующаяся под воздействием стрессов, пищевых погрешностей и кишечных инфекций посредством иммунологических нарушений. Микрофлора толстой кишки является одним из факторов, определяющих нормальное функционирование слизистого барьера кишечника [1, 2]. Интоксикация продуктами жизне-

деятельности бактерий толстого кишечника способны угнетать метаболическую и секреторную активность клеток кишечного эпителия, снижая резистентность слизистых барьеров, а вирусы могут изменять метаболизм колоноцитов, оказывать влияние на местный иммунный ответ [3, 4]. Кишечная палочка и бифидобактерии выполняют витаминообразующую функцию, способствуют синтезу незаменимых аминокислот, принимая непосредственное участие в процессах регенерации слизистой кишечника [2, 5]. При изменениях микробиоценоза кишечника эти функции микрофлоры нарушаются. Кроме того, при нарушениях баланса анаэробно-аэробной флоры изменяется энергообеспечение колоноцитов [5, 6]. При этом нарушается секреторная функция бокаловидных клеток, снижается синтез муцинов, изменяются их состав и свойства, нарушаются соотношения сульфатированных и несulfатированных гликозамингликанов, что приводит к нарушению защитных свойств слизи и поддерживает дисбактериоз. Нарушается и белковая структура муцинов, что снижает регенераторные возможности слизистой. Следовательно, нарушения микробиоценоза толстого кишечника у больных ВЗК изменением трофики колоноцитов, нарушением секреторной функции бокаловидных клеток, процессов пролиферации, дифференцировки и регенерации клеток кишечного эпителия. Воспалительный процесс в кишечнике, вызванный патогенной флорой, ксенобиотиками или аллергенами, стимулирует клетки иммунной системы и поддерживает системный воспалительный процесс. Подтверждением важной роли слизистого барьера кишечника является уменьшение активности заболевания у больных ВЗК после восстановления микробиоценоза кишечника и уменьшения кишечной проницаемости [4, 6].

Изменения микробного состава кишечника отличается при различных типах ВЗК. При болезни Крона наблюдается нарушение микробиоценоза толстого кишечника за счет Микобактерий, Псевдомонад, Иерсиний, патогенных штаммов Эшерихий [1, 4, 6]. В тоже время для больных НЯК характерен дисбактериоз со снижением количества Бифидобактерий и Лактобацилл, облигатной флоры и увеличением факультативных бактерий [2, 4, 5]. При НЯК определяется дефицит защитного слоя муцинов, а при БК отмечается избыток слизиобразования в кишечнике [4]. Одной из причин, определяющих различия в патогенезе изменений свойств кишечного барьера при НЯК и БК, может быть генетическая предрасположенность к восприимчивости антигенной нагрузки в кишечнике.

Одним из компонентов определяющих нормальное функционирование микробиоценоза кишечника является система toll – like рецепторов (TLRs 1-13), отвечающих за распознавание компонентов клеточной стенки бактерий, активацию

каскада провоспалительных цитокинов и интерлейкинов, формирование колонизационной резистентности и бактериальную транслокацию [7, 8, 9]. TLR в большом количестве представлены на поверхности кишечного эпителия, а также обнаружены на моноцитах, макрофагах, в системной циркуляции и периферических органах и тканях, что свидетельствует о важной роли toll-подобных рецепторов в регуляции как местного, так и системного иммунного ответа [7, 9]. Toll-подобные рецепторы активируются различными бактериальными или вирусными клеточными компонентами. Рецепторы распознают микробные структуры, так называемый, патоген-ассоциированный микробный паттерн и являются ключевым звеном в регуляции противомикробной протекции кишечника. Связывание рецепторов с бактериальным или вирусным антигеном приводит к активации факторов ядерной транскрипции (NF-κB, JAK2), изменению экспрессии провоспалительных цитокинов и индукции воспалительного ответа [7, 8, 9, 10]. Повышенная экспрессия TLRs способствует активации цитокинов и интерлейкинов, избыточной продукции TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 [10, 11]. Точечная мутация в экзоне гена TLR4 (хромосома 9q32–33), приводит к замене аспарагиновой кислоты на глициновую, потере отрицательного заряда в позиции 299 (Asp299Gly), что нарушает распознавание липополисахаридов бактерий, как *in vitro*, так и *in vivo*, и развитию грам-негативного сепсиса у животных, снижению ответа на бактериальный эндотоксин в эксперименте у человека [7, 12]. TLR4 экспрессируется не только в кишечнике, но и на кардиомиоцитах, в головном мозге, лейкоцитах периферической крови [1, 7]. Изменение его экспрессии может быть обусловлено как внешними факторами, так и генетической предрасположенностью, что может влиять на характер иммунного ответа у пациентов с ВЗК [12, 13, 14]. В тоже время TLR3 экспрессируется только на дендритных клетках [8, 13, 14, 16], следовательно, может являться первичным звеном, контактирующим с антигеном, распознающим и презентующим компонентом иммунной системы кишечника. В эксперименте клетки TLR3-дефицитных мышей характеризовались сниженной продукцией TNF-α, IL-6, IL-12, и нормальным ответом на бактериальные полисахариды [11, 15, 17]. Возможно, различные нарушения экспрессии TLRs в кишечнике вследствие генетической предрасположенности способствуют формированию различных типов ответа на вирусные и бактериальные антигены, изменения качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. Поэтому изучение ассоциаций нарушений микрофлоры кишечника в сочетании с анализом мутаций TLRs у пациентов с ВЗК представляется актуальным.

Целью данного исследования была оценка изменений качественного и количественного со-

става кишечной флоры у больных ВЗК, анализ генетической предрасположенности к нарушению иммунного ответа при дисбиотических процессах в толстом кишечнике у пациентов с НЯК и БК.

Материалы и методы

Было обследовано 98 пациентов с ВЗК. Среди обследованных было 56 (57,1%) больных НЯК и 42 (42,9%) пациентов с болезнью Крона. Всем больным была проведена ДНК-диагностика в отделе молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ ДонНМУ им. М. Горького, включавшая анализ мутаций толл-подобного рецептора 3 - TLR3 (мутация Phe412Leu) и толл-подобного рецептора 4 - TLR4 (мутация Asp299Gly). ДНК выделена из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». В работе были использованы диагностические тест-системы «SNP-экспресс», разработанные НПФ Литех.

Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с последующим электрофоретической детекцией. Реакция проводилась при следующих условиях: первичная денатурация при 93°C в течение 1 мин, после которой следовали 35 циклов, состоящих из денатурации при 93°C в течение 10 сек, отжига праймеров при 64°C в течение 10 сек, элонгации при 72°C в течение 20 сек. ПЦР проводили на амплификаторе Gene Amp® PCR System 2400 (Applied Biosystems). Анализ амплифицированных фрагментов производили путем электрофореза в 3%-ном агарозном геле, окрашенном в бромистом этидии. Визуализацию результатов проводили в ультрафиолетовом трансиллюминаторе «TFX-20.M» («Vilber Lourmat», Франция).

Для оценки изменений кишечного микробиоценоза проводили изучения облигатной и факультативной кишечной флоры, её количественного и качественного состава. Забор кала проводился утром в стерильную посуду и в течение 1 часа доставлялся в микробиологическую лабораторию. Определяли количество бифидобактерий и лактобацилл, кишечной палочки; изучали количественный и качественный состав факультативной флоры с исследованием количества стафило-, стрепто- и энтерококков, клебсилл, протей, энтеробактера, цитобактера, грибов рода *Candida*. Помимо определения количества микроорганизмов, изучали их ферментативные свойства.

Результаты

Полиморфизм TLR-3, TLR-4 наблюдался более, чем у половины обследованных больных ВЗК - 60 (65,2%) пациентов. Мутация TLR-3 (Phe412Leu) встречалась чаще, чем TLR-4, и отмечалась у 37 (41,1%) больных ВЗК. Преобладающее количество мутаций были гетерозиготными. Полные мутации (Leu/Leu) были отмечены только у 6 (16,2%) обследованных пациентов ВЗК. Частота встречаемости точечной мутации

TLR-3 отличалась в зависимости от типа ВЗК. Гетерозиготные мутации (Phe/Leu) преобладали среди больных НЯК - 24 (64,9%). Неполные мутации встречались с меньшей частотой при БК - 13 (35,1%) пациентов. Гомозиготные мутации TLR-3 (Leu/Leu) также преобладали среди пациентов с НЯК - 4 (10,8%), по сравнению с больными БК - 2 (5,4%) пациентов, однако данные отличия не были достоверными. Таким образом, полиморфизм TLR-3 чаще наблюдался у больных НЯК, что может свидетельствовать о преобладании избыточного ответа на бактериальные полисахариды как облигатной, так и факультативной микрофлоры кишечника, запускающего каскад провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-12), играющих ключевую роль в формировании ВЗК.

Мутация TLR-4 (Asp299Gly) у обследованных больных наблюдалась несколько реже, чем TLR-3, и встречалась только у 23 (25,0%) пациентов ВЗК. У всех больных отмечались только гетерозиготные мутации TLR-4 (Asp/Gly). Полиморфизм TLR-4 превалировал у больных БК - 15 (65,2%), в отличие от больных НЯК, у которых данная мутация наблюдалась лишь у 8 (34,8%) пациентов. Следовательно, снижение или отсутствие способности адекватного распознавания бактериальных липополисахаридов вследствие мутации TLR-4 более характерно для больных БК. Это приводит к снижению ответа на бактериальный эндотоксин грамотрицательной флоры, индукции и хронизации воспалительного процесса в кишечнике. Возможно, это объясняет тот факт, что нарушение микробиоценоза толстого кишечника за счет патогенной микрофлоры, кишечные инфекции предшествуют развитию, а также провоцируют обострения у пациентов с болезнью Крона чаще, чем у больных НЯК.

Генетическая предрасположенность с сочетанной мутацией TLR-3 и TLR-4 наблюдалась только у 9 (9,8%) больных ВЗК. При этом сочетанные мутации встречались с равной частотой, как у больных НЯК, так и БК, что, возможно, связано с небольшим количеством наблюдений, в тоже время, отражать наличие схожих патогенетических механизмов развития данных заболеваний.

У всех 98 больных ВЗК были выявлены изменения количества и состава кишечной микрофлоры. (Табл. 1). При этом, как у больных НЯК, так и БК патогенные микроорганизмы не определялись, а облигатная флора: бифидобактерии, лактобациллы и кишечная палочка высевались почти у всех пациентов, однако их количество было значительно снижено. У пациентов с БК частота высеваемости *E.coli* была ниже - 30 (78,9%), чем у здоровых лиц, причем, как ее общего количества, так и кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами за счет увеличения удельного веса гемолизирующей *E.coli* (до 50%).

Таблица 1

Состав микрофлоры кишечника у больных ВЗК и здоровых

Род микроорганизма	Здоровые	НЯК	БК
1 Escherichia Частота (%)	100,0	100,0	78,9**, ***
Количество (lg КОЕ/г)	7,82±0,24	6,75±0,61*	3,84±0,50
2 Bifidobacterium Частота (%)	100,0	100,0	100,0
Количество (lg КОЕ/г)	8,72±0,25	7,29±0,71*	8,41±0,69
3 Lactobacillus Частота (%)	100,0	96,1	94,7
Количество (lg КОЕ/г)	6,60±0,14	5,77±0,51*	5,79±0,57
4 Enterococcus Частота (%)	100,0	65,6*	100,0
Количество (lg КОЕ/г)	6,37±0,33	7,33±0,63	5,30±0,51
5 Enterobacter Частота (%)	24,0	40,8*	39,4**
Количество (lg КОЕ/г)	1,11±0,32	2,81±0,21*	3,97±0,28
6 Staphylococcus Частота (%)	46,0	52,6*	13,2**, ***
Количество (lg КОЕ/г)	4,05±0,35	4,41±0,43	2,21±0,18
7 Klebsiella Частота (%)	32,0	40,6*	18,2**, ***
Количество (lg КОЕ/г)	0,99±0,27	3,46±0,32*	3,05±0,61*
9 Proteus Частота (%)	16,0	39,6*	47,4**
Количество (lg КОЕ/г)	0,4±0,1	2,52±0,25*	2,43±0,27
10 Citobacter Частота (%)	56,0	52,1*	-
Количество (lg КОЕ/г)	1,79±0,32	3,12±0,22*	-
11 Candida Частота (%)	32,0	31,6	23,7
Количество (lg КОЕ/г)	3,36±0,41	3,50±0,35	4,28±0,45

*- $P < 0,05$ при сравнении между группами больных НЯК и здоровыми.

** - $P < 0,05$ при сравнении между группами больных БК и здоровыми.

*** - $P < 0,05$ при сравнении между группами больных НЯК и БК.

У больных НЯК отмечалось только снижение количества кишечной палочки (6,75±0,61). Энтерококки были выделены лишь у 63 (65,6%) пациентов с НЯК ($P < 0,05$), а пациентов с БК отмечалось снижение количества энтерококков (5,30±0,51) при 100% высеваемости.

Снижение количества облигатной флоры приводило к понижению колонизационной резистентности и росту факультативных бактерий. Энтеробактер у больных НЯК высевался достоверно чаще, чем у здоровых (40,8% и 24,0% соответственно $P < 0,01$), при этом его количество также достоверно превышало показатели здоровых лиц. Частота встречаемости стафилококков у больных НЯК была выше - 52,6%, чем у здоровых лиц, однако их количество достоверно не отличалось, при этом чаще высевались *S. epidermidis*, *S. aureus*. У пациентов с БК частота встречаемости стафилококков была значительно ниже 5 (13,2%), чем у здоровых ($P < 0,03$), а также пациентов с НЯК ($P < 0,01$). Клебсиеллы высевались достоверно чаще у больных НЯК - 39 (40,6%) пациентов, при этом их количество превышало норму в 2,7 раза. У больных БК высеваемость клебсиелл

была достоверно ниже - 7 (18,2%), однако их количество превышало норму (3,05±0,61 lg КОЕ/г) и достоверно не отличалось от показателей больных НЯК. Частота высеваемости протей у больных НЯК была выше в 2 раза, а у больных БК - в 3 раза, чем у здоровых лиц. Протей был выделен у 38 (39,6%) пациентов с НЯК, и его количество 2,12±0,22 lg КОЕ/г значительно превышало норму 0,48±0,19 lg КОЕ/г ($P < 0,001$). Чаще высевался протей рода *P. mirabilis*. У 18 (47,4%) пациентов с БК был выявлен протей, причем его количество также превышало допустимые значения (2,43±0,27). У пациентов с БК чаще высевался *P. vulgaris*. Цитобактер не определялся у пациентов с БК и был выявлен только у больных НЯК - 50 (52,1%) пациентов ($P < 0,05$), его количество достоверно превышало нормальные показатели (3,12±0,22 lg КОЕ/г и 1,79±0,32 lg КОЕ/г соответственно ($P < 0,05$)). Грибы вида кандиды у больных НЯК высевались чаще, чем у больных БК, однако их количество при БК несколько превышало нормальные показатели (4,28±0,45). Следовательно, на фоне снижения количества облигатных бактерий у больных НЯК повышается количество, удельный

вес факультативной флоры, что приводит к нарушению колонизационной резистентности. Повышается частота высеваемости клебсиелл, клостридий, энтеробактера и протей.

Наличие полиморфизма TLR-3 и TLR-4 у обследованных больных ВЗК приводило к более выраженным изменениям качественного и количественного состава микрофлоры кишечника по сравнению с больными, не имеющими генетической предрасположенности. Так, у пациентов с полиморфизмом TLR-3 чаще высевались *E.coli* и *Enterobacter*, а больных с полиморфизмом TLR-4 преобладала высеваемость *Klebsiella*, *Proteus* и *Enterococcus*.

Качественные изменения микрофлоры при ВЗК, обусловленные генетической предрасположенностью, могут носить более стойкий характер, способствовать развитию ВЗК, рефрактерных к лечению. Данные изменения могут быть обусловлены нарушениями содержания биогенных аминов, продуцируемых микрофлорой кишечника, что усиливает кишечную моторику, секрецию слизи, провоцирует болевую импульсацию. При дисбиозе кишечника нарушается инактивирование ферментными системами микрофлоры биологически активных веществ, гистамина и серотонина. Гиперпродукция серотонина и гистамина бактериями толстого кишечника приводит к образованию избыточного количества токсических веществ, усилению пропульсивной активности кишечника, что усугубляет симптомы ВЗК. Снижение продукции гистамина поврежденной слизистой оболочкой кишечника также приводит к увеличению концентрации гистамина в крови, развитию сенсибилизации к условно патогенной флоре. Дисбиоз кишечника способствует развитию и поддержанию моторно-эвакуаторной дисфункции, являющейся предрасполагающим фактором возникновения кишечного дисбиоза. При

прогрессировании дисбиотических процессов в слизистой оболочке прослеживаются морфологические изменения эпителия: снижение серотонинпродуцирующих энтерохромаффинных клеток, что способствует угнетению перистальтики, возрастает количество воспалительных клеток, инфильтрирующих эпителиальный пласт эозинофилов, лимфоцитов, плазматических, нейтрофилов, фибробластов стромы, уменьшается количество лаброцитов, продуцирующих гистамин, что приводит к отеку и дальнейшей инфильтрации соединительной ткани клеточными элементами [13, 14]. Возможно, это способствует формированию рефрактерных к медикаментозной терапии клинических типов ВЗК.

Выводы

Таким образом, изменения микробного состава кишечной флоры наблюдались у всех обследованных больных, что свидетельствует о значимой роли кишечного дисбиоза в развитии и прогрессировании ВЗК. Кроме того, у пациентов с ВЗК имелась генетическая предрасположенность к нарушению микробиоценоза кишечника, связанная с изменением экспрессии толл-подобных рецепторов (TLR-3 и TLR-4). При этом, сочетание полиморфизма TLR-3 с изменениями микрофлоры кишечника свидетельствует о преобладании избыточного иммунного ответа на антигены облигатных и факультативных бактерий у больных НЯК. В тоже время у пациентов с БК преобладание полиморфизма TLR-4 в сочетании с наличием условно-патогенной микрофлоры в кишечнике может отражать снижение реактивности к кишечным патогенам. Изменения качественного и количественного состава микрофлоры при НЯК и БК, обусловленные генетической предрасположенностью, могут носить более стойкий характер, способствовать развитию рефрактерных к лечению типов ВЗК.

Литература:

1. Григорьев А.В. Желудочно-кишечный тракт как среда обитания бактерий. Раздел 1. Морфология желудочно-кишечного бактериального биотопа. Москва-Киев, 2004.- 95с.
2. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению/ Под редакцией проф. Ткаченко Е. И., проф. Суворова А. Н. – СПб.: Спецлит, 2007. – 238с.
3. Дубинин А.В., Бабин В.Н., Раевский П.М. Трофические и регуляторные связи макроорганизма и микрофлоры // Клиническая медицина. – 1991. - №7. – С.24-28.
4. Дорофеев А.Э., Звягинцева Т.Д., Харченко Н.В. Заболевания кишечника.- Горловка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. – 532с.
5. Ардатская М.Д. Диагностическое значение короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000. – №3. – С.36-41.
6. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника// *Materia Medica*. 2003. №2-3.- С. 2-8.
7. Крючко Т.О. и др. Генетичний поліморфізм Toll-подібного рецептора 4 у дітей з atopічною бронхіальною астмою//Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2011. – №5. – С. 52-54
8. М.А. Толстомятова, Г.А. Буслаева, И.Г. Козлов. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей.// Педиатрия. 2009. –Т. 87.- №1.- С.115-120.
9. Moser M. Dendritic cell regulation of TH1/TH2 development /M. Moser, K. M. Murphy. – *Nat. Immunol.* – 2000. – Vol. 1. –P. 199–205.
10. Schwartz D. The Genetics of Innate Immunity / David A. Schwartz //CHEST. – 2002. – Vol. 121. – P. 62–68.
11. The Toll-Like Receptor 4 Asp299Gly and Thr399Ile Polymorphisms Influence the Late Inflammatory Response in Human Endotoxemia /C. Marsik, B. Jilma, C. Joukhadar et al. // *Clinical Chemistry*. –2005. – Vol. 51, № 11. – P. 2178–2180.
12. Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms/B. Ferwerda, M. BB. McCall, K. Verheijen, B. J. Kullberg //MOL MED. – 2008. – Vol. 14, № 5–6. – P. 346–352.
13. Garcia Rodriguez C. Toll-like receptor 4 dependent pathways as sensors of endogenous «danger» signals. New evidences and potential therapeutic targets / C. Garcia Rodriguez // *Inmunologia*. – 2007. –Vol. 26, № 4. – P. 210–215.
14. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity.//*Nature Rev Immunol*. 2001; 1: 136-144.
15. Harju K., Glumoff V., Hallman M. Ontogeny of TLR-2, TLR-4 in mice.// *J. Pediatr Res*. 2001; 49: 81–83.
16. Brikos C, O'Neill LA. Signaling of toll-like receptors. *Handb Exp Pharmacol*. 2008, V. 183. P. 21-50.
17. Akira S., Takeda K. Toll-like receptors in innate immunity. *Immunology*. 2005; 17 (1): 1–14.

Редька О. Г.

викладач

Рожков І. М.

доктор біологічних наук, професор кафедри ТМФВ та здоров'я людини
Миколаївського національного університету імені В.О. Сухомлинського
м. Миколаїв, Україна

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИРЕОТРОФІВ АДЕНОГІПОФІЗА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ПЕСТИЦИДУ 2,4Д

Анотація: В роботі представлені результати досліджень ультраструктурних перебудов тиреотрофів аденогіпофіза у тварин різних вікових груп під впливом тривалої дії пестицидів. Доведена залежність структурних і функціональних змін в аденогіпофізі від тривалості надходження в організм тварин пестициду 2,4 Д.

Аннотация: В работе представлены результаты исследований ультраструктурных изменений тиреотрофных клеток аденогипофиза у животных разных возрастных групп при длительном действии пестицидов. Доказана зависимость структурных и функциональных изменений аденогипофиза от длительности поступления в организм животных пестицида 2,4 Д.

Summary: In this work we present the results of ultrastructural estimation of the adenohypophysis in different periods of pesticide intoxication increase. It was proved that the duration of intake into the animals organism of pesticide 2.4D was the cause of structural and functional changes in the adenohypophysis.

Відомо, що нейроендокринна система слугує регулятором всіх процесів життєдіяльності організму і піддається позачерговій загрозі інтоксикації та дестабілізації, наслідки якої у край небезпечні для життєвих функцій [1,2].

Гіпофіз, як центральний орган цієї системи, є головною складовою, що забезпечує розвиток пристосувальних процесів до екстремальних впливів. Структурно-функціональні зміни гіпофіза в умовах впливу токсичних речовин (пестицидів, нітратів, нітритів та інших) неодноразово висвітлювались в літературі. Однак, аналіз літератури свідчить про фрагментарність вивчення питань ультраструктурних змін тиреотрофів аденогіпофіза щурів в умовах тривалої дії пестициду 2,4Д [3,4,5].

Таким чином, метою роботи було вивчення ультраструктурних особливостей будови тиреотрофів аденогіпофіза в умовах тривалої дії пестициду 2,4Д.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом для вивчення стану аденогіпофіза були білі нелінійні щури-самці різного віку: 45-, 60- і 90-добові.

Утримання і використання лабораторних тварин відповідало вимогам Першого Національного конгресу з біоетики [6].

При моделюванні тривалої пестицидної інтоксикації тваринам щоденно починаючи з 15 доби постнатального розвитку, тобто з перших днів їх прозрівання, додавали 30 мг/кг пестициду в попередньо очищену воду.

Для вивчення ультраструктури тиреотрофів маленькі шматочки гіпофізів і фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду, виготовленого по рецепту G. Millonig[7]. Фарбували їх 2% розчином уранілацетату на 70% етанолі. Препарати вивчали з використанням електронного мікроскопу GEM – 100CX (Японія).

Варіаційно-статистичну обробку всіх отриманих показників експерименту здійснювали за методом Стюдента – Фішера за допомогою

комп'ютерних програм Excel2000, Sigma Plot з обробкою графічних зображень [8,9].

Результати та їх обговорення

При дослідженні ультраструктурної будови тиреотрофів в аденогіпофізі 45-добових піддослідних щурів спостерігалась дуже бліда цитоплазма, що очевидно було наслідком слабкого розвитку органел, часткової вакуолізації ендоплазматичного ретикулума і утворення порожнин завдяки порушенню цілісності клітинних мембран (рис.1.). Мітохондрії були видовженої форми, ущільнені з майже відсутніми кристами. Суттєвою особливістю цитоплазми було внутрішньокістальне розміщення секреторних гранул, кількість яких була незначною. Комплекс Гольджі дещо розширений і представлений численними ламелами, розташованими паралельно, і мікропухирцями. Вакуолярний компонент майже не зустрічався. Відмічалось розширення перикапілярного простору, в якому знаходились мембранні структури цитоплазми. В кровоносних судинах спостерігався різко сплюснений ендотелій з зернистою цитоплазмою. Просвіт капілярів був розширеним, в ньому виявлялись окремі мембранні утворення, що, очевидно, пов'язане з порушенням цілісності плазмолем тиреотрофів. Нашу увагу привернув набряк ядра, а місцями здуття каріолеми. Хроматин у вигляді щільних скупчень, іноді був фрагментованим, мав низьку електронну щільність, завдяки чому майже зливався з цитоплазмою. В окремих клітинах спостерігався каріолізис (рис.1).

Дослідження тиреотрофів аденогіпофіза 60-добових піддослідних тварин показало, що ультраструктурні зміни наростали. Цитоплазма більшості клітин виявлялась світлою з невираженою структурою органел. Однак характерною була поява видозмінених клітин, які нагадували клітини тиреоїдектомії. Ці клітини відрізнялись від тиреотрофів інтактних тварин наявністю в них великих за розміром електроннощільних гранул, які не мали обмежуючої мембрани і були розташовані вну-

трішньоцистернально. Мітохондрії мали паличкоподібну форму і були досить ущільнені з високою осміофільністю. Специфічним виглядав комплекс Гольджі, який мав вигляд своєрідного розширеного кільця з численними лізосомальними тільцями поблизу нього.

В окремих тиреотрофних клітинах секреторні гранули накопичувались біля плазматичної мембрани і безпосередньо всередині комплексу Гольджі, що можливо пов'язано з блокуванням виведення тиротропного гормону в кров'яне русло. Ендоплазматичний ретикулум мав вигляд розширених коротких каналців на мембранах яких спостерігались численні рибосоми. В деяких клітинах цитоплазма мала ще й вільні рибосоми або їх комплекси. Своєрідний вигляд мав мікросудинний компонент з різко вираженим розширенням капілярів та деструкцією їх стінок. В місцях, де ми спостерігали руйнацію капілярів виникали своєрідні лакуни, в яких можна було бачити окремі секреторні гранули та окремі ділянки пошкоджених клітин. Цитоплазма ендотеліоцитів була різко ущільненою, ендоплазматична сітка з розширеними порожнинами, а в мітохондріях відмічались всі ознаки деструкції, самі ж ендотеліальні клітини знаходились в стані значного набряку.

Дані електронномікроскопічного дослідження тиреотрофів аденогіпофіза 90-добових піддослідних щурів показали наявність у цитоплазмі незначної кількості рибосом, як вільних, так і зв'язаних в комплекси. Мітохондрій виявлялось дуже мало і вони були не структуровані. Внутрішній мітохондріальний матрикс переважно гомогенізований, а кристи практично не визначались (рис.2.).

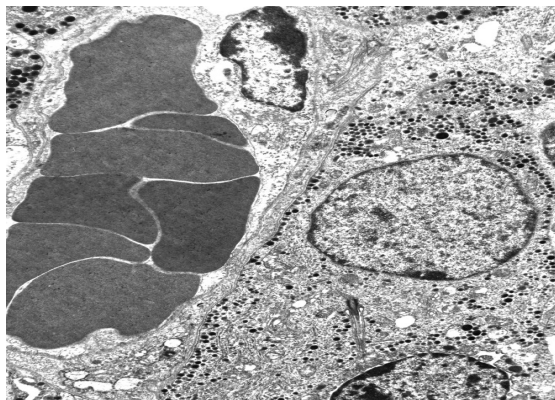


Рис.1. Електроннограма.
Аденогіпофіз 45-добового щура після тривалої дії пестицидів. Тиреотроф.
Ознаки дегрануляції в цитоплазмі.
Набряк ядра зі здуттям каріолеми. х 6.000

Очевидно завдяки цим ознакам мітохондрії виглядали блідими і не мали чітких контурів. Ендоплазматична сітка спостерігалась дезорганізованою і мала вигляд коротких трубочок та неправильної форми порожнин. Комплекс Гольджі майже не визначався, однак слід зазначити, що на нечітких його мембранах виявлялась незначна кількість секреторних гранул різних розмірів і різної зрілості, які мали низьку електронну щільність. Ядро виглядало дещо витягнутим і мало незначні інвагінації. Гетерохроматин розміщувався дифузно, а в місцях ядерних пор не спостерігався (рис.2.)

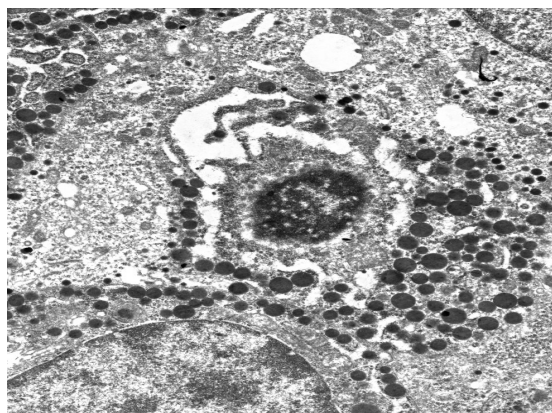


Рис.2. Електроннограма.
Аденогіпофіз 90-добового щура після тривалої дії пестицидів. Деструктивні зміни в мітохондріях. Різко виражені дистрофічні зміни в інших ділянках цитоплазми. х 5.000

Таким чином, ультраструктурні зміни тиреотрофів аденогіпофіза щурів в умовах тривалої дії пестициду 2,4Д свідчили про зниження функції з ознаками поглиблення дистрофії та деструкції цитоплазми і ядра в усі періоди дослідження. При цьому, була виявлена дуже висока чутливість зовнішніх клітинних мембран до дії пестициду, особливо їх апікальних і базальних частин.

Висновки

1. При дії пестицидної інтоксикації 2,4Д в ультраструктурі тиреотрофів аденогіпофіза спостерігались однотипові зміни, що супроводжувались дистрофічними і деструктивними процесами в цитоплазмі та порушенням структури гемомікроциркуляторного русла навколо тиреотрофів.

2. Ступінь вираженості змін ультраструктури тиреотрофів залежав як від віку експериментальних тварин, так і від тривалості впливу пестициду.

Література:

1. Камилов Ф. Х. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений / Ф. Х. Камилов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2. – № 6. – С. 76-80.
2. Каширина Н. К. Морфофункциональные изменения аденоцитов гипофиза при хронической кумуляции соединений свинца / Н. К. Каширина, О. В. Рогозина. – 2004. – № 2. – С. 154-156.

3. Якубовский М. М. Ультраструктурные изменения в аденогипофизарно-тиреоидной системе при хроническом отравлении гербицидом линуром / М. М. Якубовский // Архив патологии. – 1991. – Т. 53. – № 1. – С. 27-30.
4. Проданчук Н. Г. Комбинированное действие детергентов и приоритетных загрязнений на организм и качество окружающей среды / Н. Г. Проданчук, И. В. Мудрый // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 24-28.
5. Рожков І. М. Особливості структурно-функціональних змін у комплексі аденогіпофіз-щитоподібна залоза щурів в умовах впливу гемічної гіпоксії : Матеріали ІІІ Міжнародної конференції [«Фальцфейнівські читання»] / І. М. Рожков. – Херсон : Терра. – 2003. – С. 296-301.
6. Загальні принципи експериментів експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2001. – Т8. – № 1. – С. 142-145.
7. Артишевський А. А. Гистология с техникой гистологических исследований / А. А. Артишевський, А. С. Леонтьук, Б. А. Слука. – Минск, 1999. – 432 с.
8. Лях Ю. Е. Основы компьютерной биостатистики / Ю. Е. Лях. – Донецк, 2006. – 211 с.
9. Лупа С. К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием excel / С. К. Лупа, А. В. Чубенко. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

Рощупкин А. А.
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
(заведующая – профессор Савченкова Л. В.)
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕРОПРОТЕКЦИИ

Аннотация: Старение представляет собой достаточно важную проблему как для медицины так и для человечества в целом. Были проанализированы препараты используемые для коррекции возрастных изменений. Разнообразные типы препаратов, которые используются для предупреждения старения не оказывают достаточной эффективности. Предлагаются некоторые критерии поиска новых геропротекторов, что может помочь в определении путей дальнейшего поиска.

Анотація: Старіння є досить важкою проблемою як для медицини так і для всього людства в цілому. Було проаналізовано ліки, що їх використовують для корекції літніх змін. Різноманітні типи ліків які використовуються з метою анти-вікової терапії не вказують достатню ефективність. Пропонуються деякі критерії пошуку нових геропротекторів, що має допомогти у визначенні шляхів подальшого пошуку.

Summary: Aging is a difficult problem both for medicine and the whole humanity. The drugs used for correction of aging changes have been analyzed. Different anti-aging drugs are available now to treat age-related diseases but its effectiveness is not satisfactory. Some criteria of the researching of new geroprotectors have been proposed. It must be of help to define the ways of further researches.

ВВЕДЕНИЕ

Стремление прожить долгую и счастливую жизнь и избежать при этом болезней - одно из основных стремлений всего человечества, взлелеянное не одним поколением людей. К сожалению, все разнообразные попытки достичь бессмертия или хотя бы значимо продлить здоровую старость не удовлетворяют современного человека, который пытается не столько эмпирически вычислить «эликсир бессмертия», сколько понять основные причины и механизмы старения, особенно преждевременного, как основного процесса, закономерно приводящего к смерти [5,11,12].

Несмотря на определенные достижения в познании процесса старения, патогенеза возрастозависимых заболеваний, тем не менее, единого понимания биологических механизмов, воздействуя на которые можно было бы его притормозить или повернуть вспять, нет. Существует обширный ряд теорий и гипотез [12] которые придают значение нарушению некоторых механизмов органного, клеточного или молекулярного уровня. Условно их можно разделить на несколько групп, в зависимости от отношения их авторов к первопричинам и целесообразности процессов старения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОЦЕССАМ СТАРЕНИЯ

Целью данной работы стала необходимость выработки некоторых критериев геропroteкции на основе наиболее перспективных направлений лекарственной коррекции процессов старения.

Принципиально важной проблемой современной геронтологии является отсутствие единого понимания процессов старения, которое в свою очередь, обуславливает трудности с выработкой критериев поиска оптимальной лекарственной коррекции данного процесса [7,8]. Кроме того, необходимо не только стремиться к продлению жизни но, что, по мнению многих авторов, более целесообразнее, но и стараться значительно улучшить

ее качество[2,4,5,12]. К критериям качества жизни относят не только снижение количества заболеваний (в данном случае возрастассоциированных), но и достаточно обширный ряд материальных, духовных и социально-опосредованных факторов, в отсутствие которых старение вряд ли можно называть «золотой осенью». И, в связи с этим, также нельзя говорить об одном геропротекторном факторе, в том числе и фармакологическом.

Современный подход к процессам старения как к патологическому процессу, смещает акцент на борьбу с возраст-ассоциированными болезнями, т.е. на коррекцию уже имеющейся патологии тем самым не оставляя место для профилактики или предотвращения старения, на что, собственно говоря и должны быть нацелены геропротекторы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ГЕРОПРОТЕКЦИИ

Несмотря на достаточно обнадеживающие исследования, предлагающие тот или иной метод фармакокоррекции, на сегодняшний день существует чуть более 20 веществ, имеющих доказанную способность увеличивать продолжительность жизни животных, и получивших название геропротекторов [3]. Однако, по мнению авторов [15,16] на данный момент не существует ни одного препарата, у которого имелось бы достаточное количество доказательств геропротекторной эффективности, подтвержденные в эпидемиологических многоцентровых рандомизированных исследованиях. Из многочисленных веществ, в разное время постулирующих на роль геропротекторов, только некоторые (мелатонин, дегидроэпиандростерон, эпителин, тималин, антидиабетические бигуаниды, некоторые антиоксиданты) имеют положительные результаты достаточно многочисленных, в основном, экспериментальных исследований на животных разных видов, тогда как достаточные доказательства эффективности клинических многоцентровых рандомизированных исследований отсутствуют, или получены только в отдельных наблюдениях [1,2,6,17].

Для выявления препаратов, замедляющих старение, необходимо провести скрининг натуральных продуктов и существующих препаратов (краткосрочные клинические применения), а также веществ из химических библиотек (среднесрочные клинические применения) [10,11].

Ряд исследователей [16,17] сомневаются в возможности доказательства эффективности антивозрастной терапии в клинических испытаниях и предлагают совершенствовать методики использования гетерогенных мышей, что, однако, не дает возможности полноценно экстраполировать полученные экспериментальные данные на людскую популяцию.

Таким образом, основными критериями перспективных геропротекторов, на наш взгляд, могут служить следующие:

1. Специфичность воздействия - препарат должен оказывать моделирующее влияние на множественные процессы, изменение которых имеет доказанное влияние на механизмы старения.

2. Универсальность. Наличие многообразия и разновекторности, подлежащих коррекции изменений, требует от геропротектора либо конкретного влияния на первопричину данного процесса, либо возможности многоуровневой коррекции его последствий.

3. Безопасность. Предотвращением старости необходимо начинать заниматься еще в молодости, что подразумевает достаточно длительные курсы геропротекторного воздействия. С целью минимизации вероятных побочных эффектов, желательно

незначительное вмешательство в основные метаболические процессы организма.

4. Доказательность. Неоднократные ошибки, связанные с поспешной экстраполяцией данных, полученных на клеточных или животных моделях на человека, а также сложность и многогранность процесса старения именно человека требует, в качестве основного доказательства эффективности геропротектора, проведения обширного клинического исследования на основе доказательной медицины на значительной людской популяции. Продолжительность подобного исследования, по определению, не может быть менее средней продолжительности жизни. Учитывая отсутствие данных о проведении или планировании подобных исследований, реально работающий геропротектор человечество сможет получить для практического использования не ранее чем через несколько десятилетий.

5. Дешевизна. Длительность приема геропротектора, а также законы социальной общедоступности не позволяют претендовать на роль доступных геропротекторов веществам, себестоимость производства которых будет превышать некий общедоступный уровень.

Выводы.

Таким образом, нацеленность на поиск единого «идеального» геропротектора, предлагая на его роль какую-либо одну биологическую субстанцию, не является с нашей точки зрения перспективным, учитывая все многообразие возрастных изменений в организме человека.

Литература:

1. Анисимов В.Н., Забежинский М.А., Попович И.Г. Современные подходы к изучению канцерогенной безопасности, противоопухолевой, антиканцерогенной и геропротекторной активности фармакологических препаратов // Вопросы Онкологии.- 2012.- Т 58.- №1.- С.1-18
2. Анисимов В.Н. Приоритетные направления фундаментальной геронтологии// Клиническая геронтология-2003.-Т. 9- № 12.- С.28-35
3. Анисимов В. Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы)//Успехи геронтологии. 2000. - Вып. 4. - С. 55 - 74.
4. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. В 2 т.-2-е изд., перераб. и доп.- СПб.: Наука, 2008.-Т. 1.-481 с.; Т. 2.-434 с.
5. Батин М., Москалев А. Различные подходы к изучению процесса старения и их воплощение в рамках комплексной междисциплинарной программы «Наука против старения»-http://www.scienceagainstaging.org/Publico/publico_14.html
6. Бурчинский С.Г. Анализ современного состояния и перспектив развития геронтологических исследований. Проблемы старения и долголетия / С.Г. Бурчинский, Ю.К. Дупленко - 1994. - Вып.4, № 3-4. - С.275-278
7. Коркушко О.В., Хавинсон В.Х., Бутенко Г.М., Шатило В.Б. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения.-СПб.: Наука,2002.-204 с.
8. Мушамбаров Н. Н. Геронтология in polemic.- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 464 с.
9. Berdasco M., Esteller M. Hot topics in epigenetic mechanisms of aging.//Aging Cell.-2011.- № 11.- P. 181-186
10. Blagosklonny M. V. Validation of anti-aging drugs by treating age-related diseases// Aging.- 2009.-Vol. 28.- №3- P 281-288
11. Blagosklonny M. V., Campisi J., Sinclair D. A. Aging: past, present and future// Aging.-2009.- Vol. 1.- No 1. P. 1-5
12. Blagosklonny M. V. Answering the ultimate question «What is the Proximal Cause of Aging?»// Aging.- 2012.- Vol. 4.- No 12.- P. 861-877
13. de Grey A.D., Baynes J.W., Berd D. et al. Is human aging still mysterious enough to be left only to scientists?// Bioessays.- 2002.- N 24(7).- P.667-676.
14. Jerome-Morais A., Diamond A. M., Wright M. E. Dietary supplements and human health: for better or for worse?// Mol. Nutr. Food Res.-2011.-№ 55.- P. 122-135
15. Vaiserman A. M., Pasyukova E. G. Epigenetic drugs: a novel anti-aging strategy? //Front Genet. -2012.- № 3- P 224.
16. Verdaguer E, Junyent F, Folch J. et al. Aging biology: a new frontier for drug discovery.// Expert Opin. Drug. Discov.- 2012.-N 7(3) - P 217-229.
17. Warner H. R., Ingram D., Miller R. A. et al. Program for testing biological interventions to promote health aging // Mech. Ageing Dev.-2000.-Vol. 155.-P 199-208.

Руснак И. Т.
доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета

Ташук В. К.
профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины,
физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета

Шкварковская Н. В.
заведующая отделением восстановительного лечения
Черновицкого областного онкологического диспансера

Кулиш Н. Н.
старший преподаватель кафедры внутренней медицины,
физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета

Ибрагимова Л. С.
старший преподаватель кафедры внутренней медицины,
физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета,

Пучковский С.
доктор медицинских наук лаборатории микроэлементного анализа Biotol-Med
Республика Польша

АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация: Ранняя диагностика склонности организма к развитию патологических состояний по показателям микроэлементного анализа волос и, в результате, применение наилучшего способа питания, подкрепленного программой надлежащей индивидуальной хроноселективной витаминно-минеральной супплементации, даст возможность профилактики возникновения заболеваний или повышения эффективности фармакотерапии уже проявленных болезней.

Аноатація: Рання діагностика схильності організму до розвитку патологічних станів за показниками мікроелементного аналізу волосся та, в результаті, застосування найкращого способу харчування, підкріпленого програмою належної індивідуальної хроноселективної вітамінно-мінеральної супплементції, дасть можливість профілактики виникнення захворювань або підвищення ефективності фармакотерапії уже проявлених хвороб.

Summary: Early detection of organism susceptibility to the development of pathological conditions in terms of trace-element analysis of hair and, consequently, the best way to use food properly, supported by a program of individual hronoselektiv proper vitamin and mineral supplementation, will enable the prevention of disease or to enhance the effectiveness of pharmacotherapy of diseases.

Крепкое здоровье жизненно важно для благополучия людей и устойчивого экономического и социального развития.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от болезней сердечно-сосудистой системы [1].

Основными факторами риска болезней сердца и инсульта являются неправильное питание, физическая инертность и употребление табака. Такое поведение приводит к 80% случаев ишемической болезни сердца и болезни сосудов головного мозга [1].

Последствия нездорового питания и отсутствия физической активности могут проявляться у некоторых людей как повышенное кровяное давление, повышенный уровень глюкозы в крови, повышенный уровень липидов в крови, а также как избыточный вес и ожирение [1].

По данным ВОЗ, в мире десять наиболее популярных лекарств - это профилактические препараты, продлевающие жизнь и защищающие от болезней, в первую очередь препараты, снижающие уровень холестерина. В нашей стране их

нет даже в числе пятидесяти популярных. И давно известно, что лечить инфаркты и инсульты в 4–5 раз дороже, чем заниматься профилактикой. Проблема лишь в том, что украинцы просто не знают о реальных возможностях профилактики атеросклероза [2].

Еда может быть сильнейшим средством от всех болезней и от старости. И наоборот: бесполезная, «пустая» пища может ускорять старение, провоцировать болезни. Выбор за нами.

Без сомнений питание «супермаркетное» и «фастфудовское» нельзя считать вершиной диетических возможностей. Нехватка надлежащей витаминно-минеральной супплементации считается игнорированием основных потребностей нашего организма [3].

Нужно предпринять комплекс профилактических мероприятий, целью которых является поддержать наш собственный индивидуальный динамический гомеостаз в как можно лучшем равновесии. Микроэлементный анализ волос может быть первым хорошим шагом в комплексе профилактических мероприятий. Его результатом является использование программы индивидуальной хроноселективной витаминно-минеральной суппле-

ментации и возможно наилучшей в данный момент диеты [3].

Микроэлементный анализ волос иллюстрирует количество элементов, которые накапливаются организмом исследуемого, даёт возможность определения метаболического типа и состояния питания исследуемого пациента. Благодаря этому можно указать наилучший способ питания, поддержанный программой надлежащей суплементации витаминами, минералами, антиоксидантами и прочими питательными препаратами [3].

Результатом правильного питания должно быть достижение надлежащего индивидуального метаболического равновесия. Такое физиологическое состояние предохраняет организм от болезней, которые могут вызываться факторами, связанными с окружающей средой и генетическими тенденциями [3].

Восстановление метаболического равновесия является необходимым элементом процесса лечения каждого заболевания.

Особое значение имеет применение диеты для больных. Применение соответствующей суплементации из витаминов и микроэлементов может оказывать вспомогательное действие в отношении фармакотерапии, быстрее давая ожидаемые эффекты, и предохранять организм от её побочных явлений [3].

Анализ минерального состава волос является аналитическим тестом, находящим широкое применение в диагностике патологических состояний [3].

Концентрация микроэлементов в крови часто не отражает полной картины содержания этих элементов в организме. Это вызвано тем фактом, что состав лимфы в значительной мере зависит от гомеостатических механизмов и конечная концентрация является результатом выравнивания концентраций посредством отдельных гомеостатических механизмов. Концентрация элементов в крови в значительной мере зависит от применяемой в данный момент диеты [3].

Доказано, что наилучшим методом определения количества микроэлементов в организме является исследование их концентрации в волосах и ногтях. Это вполне альтернативный метод в отношении анализа крови и мочи. Волосы и ногти находятся вне поверхности кожи. Они исключены из метаболических процессов. Ногти являются менее пригодным материалом по сравнению с волосами ввиду затруднительности полного удаления экзогенных загрязнений. Волосы же представляют собой нейтральную, прочную ткань, которая не подвергается биологическим изменениям. Кератиновая наружная оболочка волоса полностью препятствует как потере внутренних компонентов, так и проникновению внутрь внешних загрязнений. Это обеспечивает постоянство химического состава. В противоположность ногтям, очень легко могут быть удалены загрязнения извне, благодаря чему можно получить очень хорошую повторяемость аналитических результатов [3].

Образцы волос берутся неинвазивным способом. Их можно оставить и пересылать без изменения химического состава. Методы определения концентрации микроэлементов, применяемых в настоящее время, отличаются чрезвычайно высокой чувствительностью. Это: атомно-абсорбционная спектрометрия, индукционная спектрометрия с использованием концентрированной плазмы, а также метод нейтронной активации. Эти методы сделали возможным обнаружение в волосах более 30 микроэлементов.

Особенно ценным является анализ токсичных микроэлементов в волосах [3]. Вредность химических элементов зависит от многих факторов, но самыми главными являются: концентрация данного элемента в организме и период его действия. Существенную роль играет способность организма ликвидировать вредные элементы, такую функцию выполняют почки, печень и пищеварительный тракт. Вредное влияние токсичных элементов зависит от возможности организма противостоять их разрушающему воздействию.

Токсичные элементы имеют тенденцию накопления в паренхиматозных органах, особенно в печени, почках, поджелудочной железе.

При хроническом воздействии токсичные элементы могут откладываться также в других тканях напр.: свинец и алюминий в костях, свинец, ртуть, алюминий в тканях головного мозга, а кадмий в луковицах волос.

Одним из важных элементов для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы является магний. Он входит в состав или влияет на активность более 300 ферментов, в основном регулирующих биоэнергетические процессы в организме, а также деятельность сердечно-сосудистой системы и уровень жиров в крови [4].

Магний активизирует ферменты, регулирующие углеводный обмен, стимулирует образование белков, регулирует хранение и высвобождение энергии в АТФ, снижает возбуждение в нервных клетках, расслабляет сердечную мышцу. Дефицит магния предрасполагает к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы, гипертонической болезни, судорог у детей, повышает риск онкологических заболеваний. Утомляемость, раздражительность, нарушение сна, перебои в работе сердца и запоры - частые последствия недостатка магния в организме [4].

Многолетний опыт показывает, что содержание магния в организме напрямую зависит от эмоционального состояния человека, степени влияния на нее хронических стрессов. Так, при массовых обследованиях работников промышленных предприятий и организаций была обнаружена закономерность: чем выше по служебной лестнице стоит человек, тем выше у него риск развития дефицита магния и возникновения сердечно-сосудистых и нервно-психических заболеваний. Среди топ-менеджеров крупных компаний доля лиц с дефицитом магния достигает 90 % [4].

С целью определения особенностей уровня содержания элементов организма пациентов в лаборатории микроэлементного анализа Biomol-Med (Польша) проведена диагностика по волосам.

Обследовано 12054 лица (женского пола - 7691, мужского - 4363), которые отметили графу анкеты о подтвержденных документами диагнозах сердечно-сосудистой системы. Согласно возраста количество пациентов оказалось следующим: 0,5-10

лет=308 человек (6 детей до 1 года), 11-20 лет=420, 21-30=971, 31-40=1595, 41-50=2524, 51-60=3340, 61-70=1949, 71-80=785, 81-90=153, 91-95 лет=9 человек.

Обнаружено неблагоприятное снижение уровня содержания магния (на 21%), цинка (на 34 %), железа (на 55 %), хрома (на 17,5 %) и меди (на 17 %).

Восстановив нужный уровень микроэлементов, можно защитить себя от многих болезней.

Литература:

1. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс]: Информационный бюллетень N317. - Сентябрь 2012 г. - Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/index.html>
2. Почему атеросклероз – проблема Украины? Некоторые размышления // Провизор. 2005. - №13. - Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2005/N13/art_20.php
3. Главный сайт Biomol-Med. Определение макро- и микроэлементов в волосах [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.biomol.pl/rus/>
4. Скальный, А.В. Микроэлементы для вашего здоровья / А.В. Скальный. - М.: ОНИКС 21 век, 2004. – 320 с.

Руснак И. Т.

*доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета*

Ташук В. К.

*профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины,
физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета*

Шкварковская Н. В.

*заведующая отделения восстановительного лечения
Черновицкого областного онкологического диспансера*

Самойленко С. В.

*преподаватель кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета*

Пасько Т. В.

*преподаватель кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины
Буковинского государственного медицинского университета
г. Черновцы, Украина*

СКРЫТОЕ ОБЕЗВОЖИВАНИЕ ОРГАНИЗМА: ПАРАДИГМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Аннотация: Понимание жизненно важной роли воды в человеческом организме для его здорового функционирования является основой формирования новой парадигмы возникновения патологических состояний. Обезвоженный организм подает нам сигналы в виде нарушения работы органов и болевых ощущений.

Анотація: Розуміння життєво важливої ролі води в людському організмі для його здорового функціонування є основою формування нової парадигми виникнення патологічних станів. Зневоднений організм подає нам сигнали у вигляді порушення роботи органів та больових відчуттів.

Summary: Understanding the vital role of water in the human body to its healthy functioning is the basis for the formation of a new paradigm of pathological states. A dehydrated body gives us signals in the form of malfunction and pain.

Всего за 30 последних лет количество онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний умножилось многократно, за 20 лет заболеваемость астмой подскочила до небывалого уровня, а такие болезни, как аллергия, волчанка и многие другие, встречаются гораздо чаще, чем каких-нибудь полвека назад. Означает ли это, что за такое короткое время мы разучились бороться с болезнями? Нет! Это означает, что основной причиной развития болезней является не генетический фактор, а избранный людьми образ жизни, который стремительно сокращает каждую стадию непрерывного перехода от детского возраста к старости и смерти [1].

Знаменитое выражение Альберта Эйнштейна: «Серьезные проблемы, которые мы имеем, нельзя решить на том уровне мышления, на котором мы их создали».

Жизненно важная роль воды в человеческом организме для здоровья и благополучия [2]. Предположение, что употребление любой жидкости (чай, сок, суп, молоко), будет действовать как вода, ошибочно.

Новая научная истина и новый уровень мышления, которые помогут людям самим применять профилактическую медицину, такова: именно растворитель - вода - регулирует все функции организма, включая активность всех растворенных веществ. При нарушении водного обмена посылаются множество сигналов, указывающих на те или иные «неполадки в системе» [3].

В ходе процесса обезвоживания 66 процентов воды теряется внутри клеток, 26 процентов потерь

приходится на внеклеточную жидкость и лишь 8 процентов воды теряет сердечно-сосудистая система. Благодаря тому, что кровеносные сосуды не являются твердыми трубками, а состоят из мягкой мышечной ткани, они обладают способностью сжиматься и уменьшать свой объем, компенсируя потерю 8 процентов своего содержимого. Вот почему в большинстве патологических случаев обезвоживания обычные анализы крови не выявляют никаких нарушений, хотя самочувствие пациента ухудшается настолько, что он обращается за врачебной помощью [1].

Чтобы понять суть обезвоживания, необходимо признать жизненно важное значение воды и научиться распознавать обезвоживание по нарушению функций тех органов, в которых возникают патологические симптомы. Доктор медицины Ф. Батмангхелидж посвятил целенаправленному изучению этой темы двадцать лет и пришел к однозначному выводу относительно различных индикаторов «устойчивого непреднамеренного обезвоживания» [1].

Результаты исследований (вылечил с помощью воды более 3 тысяч случаев язвенной болезни (у многих пациентов были кровоточащие язвы) [1]) свидетельствуют о том, что человеческий организм располагает тремя категориями индикаторов, которые следует рассматривать как симптомы или результаты обезвоживания организма. Это чувственные индикаторы, аварийные сигналы недостатка воды и адаптивные программы борьбы с обезвоживанием. Эти сигналы обезвоживания можно заметить, распознать и даже предотвратить

до того, как нанесенный организму ущерб станет непоправимым [1].

I. Индикаторы обезвоживания организма. Мозг человека на 85 процентов состоит из воды и отличается повышенной чувствительностью к обезвоживанию [1; 2]. Когда мозгу не хватает воды, человек может ощущать любые из следующих симптомов:

1. Чувство усталости, которое не является результатом напряженной работы, в самой тяжелой форме: синдром хронической усталости.

2. Прилив крови к лицу. Когда кровообращение в мозге усиливается, чтобы улучшить его снабжение водой, приток крови к лицу также увеличивается.

3. Чувство раздражения без видимой причины - бесконтрольный гнев.

4. Чувство тревоги без каких-либо веских оснований - синдром беспокойства.

5. Ощущение подавленности и неадекватность реакций (например, ослабление полового влечения).

6. Угнетенное состояние в его крайней форме: депрессия и мысли о самоубийстве.

7. Тяга к спиртным напиткам, курению и наркотикам.

Все эти чувственные индикаторы указывают на то, что обезвоживание угнетает некоторые функции самого мозга. Следовательно, на ранней стадии недостаток воды в мозге может стать причиной утраты отдельных функций и спровоцировать развитие описанных физических и психических состояний.

II. Аварийные сигналы недостатка воды. Вторая группа критических симптомов и признаков потребности организма в воде включает различные локализованные хронические боли. В нее входят:

- 1) изжога;
- 2) диспепсия;
- 3) ревматоидная боль в суставах;
- 4) боль в спине;
- 5) головные боли;
- 6) боль в ногах при ходьбе;
- 7) фибромиалгия (боль в мышцах и мягких тканях, способная привести к мышечной дистрофии);
- 8) боль при колите и запоре;
- 9) ангинозная боль;
- 10) приступы утренней тошноты и рвоты при беременности, указывающие на жажду, испытываемую плодом и матерью.

Зловонное дыхание тоже является индикатором недостатка воды в организме. Его причиной становится разложение пищи, которая осталась в желудке, или газы, которые вырываются из кишечника и «прорываются» вверх.

Происхождение этих болей и симптомов понять очень просто. Они возникают, когда какому-то из активных и используемых в данный момент органов не хватает воды, чтобы очистить его от «токсичных отходов и повышенной кислотности», являющихся побочными продуктами метаболизма. Нервные окончания регистрируют изменение химической среды и передают эту информацию в мозг.

Вызывая перечисленные выше боли, мозг пытается сообщить о грозящих проблемах, которые могут стать результатом локального обезвоживания.

Если засуха будет продолжаться и дальше, она приведет к перманентному повреждению тканей - такому как рак толстой кишки, - который принято считать последствием длительных запоров и колита.

Возможность кислотных ожогов и повреждения тканей заставляет организм сигнализировать о наступлении локального обезвоживания с помощью боли. Организм стремится ограничить свою активность, чтобы не допустить образования еще большего количества кислоты и токсичных отходов.

Боль можно сравнить со свистком пожарной сигнализации, предупреждающим о появлении огня, способного сжечь дом и его обитателей. Боль призвана сообщить нам, что повышение уровня кислотности в указанном месте в самое ближайшее время грозит «поджечь» клетки и вызвать кислотные ожоги. Боль - это «душераздирающие крики проживающих в данном месте генов», предчувствующих неминуемую смерть. Вода вымывает кислоту, предотвращает ее накопление и поражение тканей точно так же, как тушит огонь.

До наступления этой стадии мозговой деятельности работа всех органов находится в пределах нормы. Короче говоря, боль, которая не вызвана инфекцией или травмой, - это сигнал недостатка воды в области, где эта боль ощущается. Боль - это отчаянная просьба организма о воде, необходимой для вымывания токсичных отходов из пораженного обезвоживанием участка. Главная проблема самой распространенной на сегодняшний день ошибки - это недостаточное понимание значимости и важности боли как сигнала испытываемой организмом жажды.

III. Адаптивные программы борьбы с обезвоживанием. Главные программы борьбы с обезвоживанием, которые до сих пор носят ярлыки болезней, следующие:

- 1) астма и аллергия;
- 2) гипертензия;
- 3) диабет у взрослых;
- 4) запор и сопутствующие ему боли в нижней части кишечника, или колит;
- 5) аутоиммунные болезни, включая волчанку.

Эти состояния возглавляют список проблем со здоровьем, возникающих в результате длительного недостатка в организме.

Ангинозная боль часто становится постоянным спутником астмы в преклонном возрасте. Это значит, что, помимо одышки, старые люди страдают от характерной боли в сердце, которая наконец-то признана следствием уменьшения воздухообмена и затрудненного дыхания у астматиков. Другими словами, активизация программы борьбы с обезвоживанием приводит к уменьшению притока воздуха, что автоматически повышает активность сердца. Но в то же время недостаточное поступление воды к сердцу не позволяет удалить из него токсичные продукты, которые снижают эффективность его работы.

В легких и сердечной мышце обнаруживаются признаки вызванного обезвоживанием воспалительного процесса – усиления циркуляции крови в капиллярных сосудах обезвоженного участка. В этом суть воспалительного процесса – «усилить циркуляцию крови, чтобы справиться с проблемой». Причиной воспаления могут стать бактерии, химические вещества или травма. При обезвоживании в пораженной сухостью области происходит накопление токсичных веществ, которые запускают механизм боли [1].

С возрастом теряется острота ощущения жажды и осознание, что организм требует воды. Хроническое обезвоживание у людей преклонного возраста может привести к поражению сердца и почек. Тем, у кого есть проблемы с сердцем и почками, и тем, кто проходит курс лечения, нужно увеличивать прием воды медленно и, по возможности, под наблюдением своего врача. Выработка мочи должна увеличиваться одновременно с увеличением приема воды. Если в течение двух суток мочеотделение не увеличится, следует обратиться к врачу. Тем, у кого сердце и почки функционируют нормально, следует начинать с двух стаканов воды за полчаса до каждого приема пищи и одного стакана воды через два с половиной часа после еды [1].

Практика показывает, что человеку нужно

выпивать в день 14 г воды на каждые 450 г веса (в метрической системе примерно 30 г на 1 кг веса). Увеличение приема воды вызывает увеличение выработки мочи, что может привести к потере соли, минералов и растворимых в воде витаминов. Поэтому в ежедневный рацион нужно будет включить дополнительное количество соли (около половины чайной ложки соли в день, можно добавленной в пищу) и витаминов. Если появятся колики, это будет означать, что соли в рационе недостаточно для удовлетворения всех потребностей организма. Тогда придется увеличить количество соли в рационе на весь период повышенного приема воды. Соль обладает свойствами натурального антигистаминного препарата. Кроме того, она способствует разжижению слизи. Недостаток соли в рационе может вызвать приступ астмы. Ощущение тошноты в момент приема воды – признак недостатка соли в организме [1].

Цвет мочи при обезвоживании (если человек не принимает витаминов, способных изменить цвет мочи) варьируется от темно-желтого до оранжевого. Чем больше организм насыщен водой, тем светлее моча [1].

Начав регулярно пить в достаточном количестве воду каждый человек сможет помочь своему организму надолго сохранить здоровье.

Литература:

1. Батмангхелидж, Ф. Вы не больны, у вас жажда: пер. с англ. / Ф. Батмангхелидж. – Минск: Попурри, 2008. – 320 с.
2. Dr. Batmanghelidj in his own words [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.watercure.com/gallery.html>
3. Батмангхелидж, Ф. Ваше тело просит воды: пер. с англ. / Ф. Батмангхелидж [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.koob.ru/batmanghelidj/#books>

Свердан Я. П.
здобувач кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
м. Львів, Україна

ПОШИРЕНІСТЬ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ З КАРДІОЛОГІЧНИМИ СИМПТОМАМИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Аноатація: У статті представлені результати вивчення поширеності головних, другорядних та кардіологічних проявів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Встановлено, що головні симптоми ГЕРХ (печія, відрижка кислим та зригування) достовірно частіше зустрічаються у хворих без ЦД, в той час як другорядні симптоми ГЕРХ («комок» за грудиною та дисфагія) і кардіологічні симптоми (кардіалгія, серцебиття, перебої в роботі серця і задишка) достовірно частіше спостерігаються у хворих з ЦД 2 типу.

Анотация: В статье представлены результаты изучения распространенности главных, второстепенных и кардиологических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Установлено, что главные симптомы ГЭРБ (изжога, отрыжка кислым и срыгивания) достоверно чаще встречаются у больных без СД, в то время как второстепенные симптомы ГЭРБ («комок» за грудиной и дисфагия) и кардиологические симптомы (кардиалгия, сердцебиение, перебои в работе сердца и одышка) достоверно чаще наблюдаются у больных СД 2 типа.

Summary: The article represents the research results of the prevalence of typical, secondary and cardiac symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with diabetes mellitus (DM) 2nd type. It is established, that the typical symptoms of GERD (heartburn, acid eructation and regurgitation) were significantly more frequent in patients without DM, while the secondary symptoms of GERD (feeling of «lump» behind sternum and dysphagia) and cardiac symptoms (cardialgia, palpitation, disruption of the heart and shortness of breath) were significantly more frequent in patients with DM 2nd type.

Через свою поширеність, вплив на якість життя та проблематичність лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) присвоєно статус хвороби XXI ст. [3, 8, 17]. Згідно епідеміологічних досліджень, до 50% дорослого населення з різною частотою скаржаться на ті чи інші прояви ГЕРХ, зокрема, близько 30% – не рідше 1 разу на тиждень, а 10% – щодня. Потрібно відзначити також, що поширеність даного захворювання та його ускладнень за останні десятиріччя суттєво зросла [7]. Поширеність ГЕРХ в різних країнах неоднакова і становить в США 29%, Швеції – 17%, Великобританії – 10%, Японії – 4% [6, 13].

Згідно з Монреальським консенсусом (2005), діагностика ГЕРХ можлива будь-яким з наступних методів: анкетування, внутрішньостравохідний рН-моніторинг, ендоскопічне дослідження з біопсією слизової оболонки дистального відділу стравоходу, тест з інгібіторами протонної помпи [2, 16].

Використовуючи метод анкетування за допомогою анкети, яка містила запитання про типові та атипові прояви ГЕРХ, було встановлено, що близько 30% дорослого населення Західного регіону України мали типові симптоми (печія, зригування кислим, дисфагія), і приблизно 13% опитаних – атипові (нічні кардіалгія, задишка, кашель) [1].

Останнім часом, у зв'язку зі зростанням поширеності цукрового діабету (ЦД), виріс інтерес до вивчення патології системи органів травлення при даному захворюванні, в тому числі – до ГЕРХ. За даними словацьких науковців (M. Priikazska, R. Simoncic), ГЕРХ знаходять у 5,5% хворих з ЦД, а порушення тонуусу нижнього стра-

вохідного сфінктеру – у 16,7% згаданих пацієнтів [15]. R. Innocenti et al. виявили у 47,8% хворих з діабетичною нейропатією стравохідну дисфункцію, при цьому часто спостерігався безсимптомний її перебіг, а порушення функції стравоходу не залежало від тривалості ЦД та виду протидіабетичної терапії (інсулін чи пероральні цукрознижуючі препарати) [11]. J. Faraj et al. вказують на те, що функція стравоходу порушена у 58% хворих з ЦД. При цьому кореляції між порушенням функції стравоходу і шлунка не виявлено [9]. Подібні дані (57,1%) були отримані B. Ohlsson et al. [14]. D. Nurpe et al. вказують, що симптоми езофагеальної дисфункції мають 60% хворих з ЦД [10]. На ще більшу частоту ураження моторики стравоходу (75%), яка не завжди корелює з клінічною симптоматикою, свідчать результати досліджень V. Annese et al. [5].

Вважається, що у хворих з ЦД спостерігається недостатність антирефлюксних механізмів, при цьому можуть мати місце також атипові прояви ГЕРХ, зокрема кардіологічні (кардіалгія, серцебиття, задишка) [12]. Наявність позастравохідних проявів, або «масок» ГЕРХ, часто призводить до несвоєчасного встановлення діагнозу ГЕРХ, і, таким чином, є причиною невірної вибору тактики лікування [4].

Потрібно відзначити, що дані за поширеність ГЕРХ з кардіологічними симптомами у хворих з ЦД вивчені ще недостатньо і є суперечливими.

Метою дослідження було встановити поширеність кардіологічних симптомів у хворих з поєднанням ГЕРХ та ЦД 2 типу.

Матеріали та методи

За допомогою анкетування з використанням спеціально розробленої анкети обстежено 600

хворих з ЦД 2 типу, серед яких було 238 чоловіків (39,7%) та 362 жінки (60,3%); вік обстежених коливався від 41 до 84 років (середній вік $60,6 \pm 0,42$ років). В контрольну групу було включено 200 пацієнтів без ЦД, але з властивою для цього захворювання супутньою патологією (артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця). Серед них було 89 чоловіків (44,5%) та 111 жінок (55,5%); вік пацієнтів коливався від 40 до 86 років (середній вік $59,3 \pm 0,75$ років). Таким чином, основна та контрольна групи були репрезентативними за гендерним та віковим складом ($p > 0,05$). Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в 1-му та 2-му терапевтичних відділеннях Комунальної міської клінічної лікарні швидкої допомоги м. Львова.

Анкета включала в себе питання, які стосувались наявності та частоти головних (печія, відрижка кислим, зригування), другорядних («комок» за грудиною, дисфагія, гикавка, охриплість голосу, неприємний присмак в роті) та кардіоло-

гічних (кардіалгія, серцебиття, перебої в роботі серця, задишка) симптомів ГЕРХ.

Статистична обробка даних анкетування здійснювалася на персональному комп'ютері Intel Pentium 4 за допомогою програм Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp.) та Statistica 8 (StatSoft Inc.). Достовірність різниці результатів у порівнюваних групах визначалася за допомогою критерію χ^2 (критерій Пірсона). При кількості випадків менше 10 застосовувався критерій χ^2 з поправкою Йетса. Різниця вважалася достовірною при p -значенні $< 0,05$.

Результати та обговорення

Поширеність головних та другорядних клінічних проявів ГЕРХ серед хворих з ЦД 2 типу та без даного ендокринного захворювання представлені в таблиці 1. В дану таблицю симптоми включали лише у тих випадках, якщо вони відмічались 1 раз на тиждень або частіше. Симптоми, які турбували хворих рідше 1 разу на тиждень, до уваги не брались.

Таблиця 1

Поширеність головних та другорядних клінічних симптомів ГЕРХ серед пацієнтів з ЦД 2 типу та без нього

Клінічні симптоми	Основна група (n=600)	Контрольна група (n=200)	Достовірність різниці, p
Печія	123 (20,5%)	63 (31,5%)	$< 0,01$
Відрижка кислим	62 (10,3%)	34 (17,0%)	$< 0,05$
Зригування	28 (4,7%)	19 (9,5%)	$< 0,05$
«Комок» за грудиною	107 (17,8%)	22 (11,0%)	$< 0,05$
Дисфагія	83 (13,8%)	15 (7,5%)	$< 0,05$
Гикавка	27 (4,5%)	12 (6,0%)	$> 0,05$
Охриплість голосу	45 (7,5%)	14 (7,0%)	$> 0,05$
Неприємний присмак в роті	191 (31,8%)	59 (29,5%)	$> 0,05$

Як видно з таблиці 1, такі симптоми ГЕРХ, як печія, відрижка кислим та зригування достовірно частіше зустрічались в контрольній групі ($p < 0,05$). Зокрема, печія серед хворих основної групи зустрічалась у 20,5%, відрижка кислим – у 10,3%, зригування – у 4,7%, а серед пацієнтів контрольної групи – відповідно у 31,5%, 17,0% та 9,5%. У той же час «комок» за грудиною та дисфагія частіше турбували хворих з ЦД ($p < 0,05$). Такі симптоми як гикавка, охриплість голосу та неприємний присмак в роті зустрічались з однаковою частотою в обох групах ($p > 0,05$).

Отримані дані можуть як заперечувати більшу частоту випадків ГЕРХ у хворих на ЦД, так і свідчити про більш стерту клінічну картину у даних хворих. В той же час другорядні ознаки хвороби більш часто турбують хворих з ЦД, що може вказувати як на наявність гастроєзофагеального реф-

люксу (ГЕР), так і на прояви діабетичної вісцеропатії.

Потрібно зауважити, що 87 пацієнтів з ЦД (14,5%) відмічали наявність головного симптому ГЕРХ – печії в анамнезі, однак на момент анкетування печія даних хворих не турбувала впродовж останнього року та довше. Це може свідчити про розвиток діабетичної нейропатії, внаслідок чого вісцеральна чутливість є порушеною.

Поширеність кардіологічних симптомів серед пацієнтів основної та контрольної груп представлена у таблиці 2. В дану таблицю були включені лише симптоми, які відмічались 1 раз на тиждень або частіше та спостерігались при провокуючих ГЕР факторах (прийом їжі, горизонтальне положення тіла). До уваги не брались кардіологічні симптоми, які турбували хворих рідше 1 разу на тиждень.

Таблиця 2

**Поширеність кардіологічних симптомів при провокуючих ГЕР факторах
серед пацієнтів з ЦД 2 типу та без нього**

Клінічні симптоми	Основна група (n=600)	Контрольна група (n=200)	Достовірність різниці, p
Кардіалгія	227 (37,8%)	30 (15,0%)	<0,0001
Серцебиття	223 (37,2%)	28 (14,0%)	<0,0001
Перебої в роботі серця	128 (21,3%)	21 (10,5%)	<0,001
Задишка	145 (24,2%)	25 (12,5%)	<0,001

Як видно з таблиці 2, кардіологічні симптоми при провокуючих ГЕР факторах у хворих з ЦД 2 типу спостерігаються достовірно частіше, ніж у контрольній групі ($p<0,001$). Зокрема, у пацієнтів основної групи кардіалгія була присутня у 37,8%, серцебиття – у 37,2%, перебої в роботі серця – у 21,3%, задишка – у 24,2%. Серед пацієнтів контрольної групи кардіалгія спостерігалася у 15,0%, серцебиття – у 14,0%, перебої в роботі серця – у 10,5%, задишка – у 12,5%.

З метою більш детального вивчення впливу саме ГЕР на виникнення кардіологічних симптомів при ЦД 2 типу, було досліджено поширеність даних симптомів серед пацієнтів, у яких була відмічена печія і/або регургітація (відрижка кислим і/або зригування). З печією і/або регургітацією в основній групі було 142 хворих, в контрольній – 74. Результати наведені в таблиці 3. В дану таблицю були включені лише симптоми, які відмічались 1 раз на тиждень або частіше та спостерігались при печії і/або регургітації.

Таблиця 3

**Частота кардіологічних симптомів серед пацієнтів з ЦД 2 типу та без нього,
у яких була відмічена печія і/або регургітація**

Клінічні симптоми	Основна група (n=142)	Контрольна група (n=74)	Достовірність різниці, p
Кардіалгія	57 (40,1%)	14 (18,9%)	<0,01
Серцебиття	59 (41,5%)	15 (20,3%)	<0,01
Перебої в роботі серця	36 (25,4%)	8 (10,8%)	<0,05
Задишка	38 (26,8%)	8 (10,8%)	<0,05

Як видно з таблиці 3, кардіологічні симптоми серед пацієнтів, у яких була відмічена печія і/або регургітація, також достовірно частіше спостерігались в основній групі, ніж у контрольній ($p<0,05$). Зокрема, серед пацієнтів основної групи кардіалгія була присутня у 40,1%, серцебиття – у 41,5%, перебої в роботі серця – у 25,4%, задишка – у 26,8%. Серед пацієнтів контрольної групи кардіалгія спостерігалася у 18,9%, серцебиття – у 20,3%, перебої в роботі серця та задишка – у 10,8%.

Таким чином, висока частота кардіологічних симптомів у хворих на ЦД 2 типу ставить перед практичним лікарем завдання про диференціальну діагностику між тим, чи є вони симптомами ішемічної хвороби серця (ІХС) чи позастравохідними проявами ГЕРХ. У частини таких пацієнтів, очевидно, є поєднання цих двох патологій.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методів диференціальної діагностики між ГЕРХ із серцевою симптоматикою та ІХС.

Висновки

1. Поширеність головних симптомів ГЕРХ (печія, відрижка кислим та зригування) достовірно частіше зустрічаються у хворих без ЦД ($p<0,05$). Такі другорядні симптоми ГЕРХ як «ком» за грудиною та дисфагія достовірно частіше відмічаються у хворих з ЦД 2 типу ($p<0,05$). Наявність гикавки, охриплості голосу та неприємного присмаку в роті не залежить від присутності ЦД ($p>0,05$).

2. Кардіологічні симптоми (кардіалгія, серцебиття, перебої в роботі серця, задишка) при провокуючих ГЕР факторах достовірно частіше спостерігаються у хворих з ЦД 2 типу, ніж у пацієнтів без нього ($p<0,001$).

3. Кардіологічні симптоми (кардіалгія, серцебиття, перебої в роботі серця, задишка) серед пацієнтів з печією і/або регургітацією також достовірно частіше спостерігаються у хворих з ЦД 2 типу, ніж у пацієнтів без нього ($p<0,05$).

Література:

- Острогляд А. В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в Україні / А. В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 30-32.
- Ткач С. М. Всемирный конгресс гастроэнтерологов (Монреаль, 10-14 сентября 2005 г.) / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 91-94.
- Томаш О. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: традиционный взгляд и новые подходы к лечению / О. В. Томаш, Н. Н. Руденко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 98-106.

4. Фадеенко Г. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 12-17.
5. Annese V. Gastrointestinal motor dysfunction, symptoms, and neuropathy in noninsulin-dependent (2nd type) diabetes mellitus / V. Annese, G. Bassotti, N. Caruso [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 29. – P. 171-177.
6. Dent J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, H. B. El-Serag, M. A. Wallander, S. Johansson // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710-717.
7. El-Serag H. B. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review / H. B. El-Serag // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 17-26.
8. Eslick G. D. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors and impact on quality of life – A Population-Based Study / G. D. Eslick, N. J. Talley // J. Clin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 3.
9. Faraj J. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus / J. Faraj, O. Melander, R. Ohlsson // Diabet. Med. – 2007. – Vol. 24. – P. 1235-1239.
10. Huppe D. Esophageal dysfunction in diabetes mellitus: is there a relation to clinical manifestations of neuropathy? / D. Huppe, M. Tegenthoff, J. Faig [et al.] // Clin. Investig. – 1992. – Vol. 70. – P. 740-747.
11. Innocenti R. Study of esophageal motility in diabetic patients using the scintigraphic method / R. Innocenti, A. Castegnoli // Minerva Dietol. Gastroenterol. – 1990. – Vol. 36. – P. 9-12.
12. Kinekawa F. Relationship between esophageal dysfunction and neuropathy in diabetic patients / F. Kinekawa, F. Kubo, K. Matsuda [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 2026-2032.
13. Nandurkar S. Epidemiology and natural history of reflux disease / S. Nandurkar, N. J. Talley // Baillieres Best Pract. Res. Clin. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 5. – P. 743-757.
14. Ohlsson B. Oesophageal dysmotility, delayed gastric emptying and autonomic neuropathy correlate to disturbed glucose homeostasis / B. Ohlsson, O. Melander, O. Thorsson [et al.] // Diabetologia. – 2006. – Vol. 49. – P. 2010-2014.
15. Prilkazska M. Diabetic esophageal neuropathy and esophageal changes / M. Prilkazska, R. Simoncic // Isr. J. Med. Sci. – 1995. – Vol. 31. – P. 681-684.
16. Vakil N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A Global Evidence-Based Consensus / N. Vakil, S. V. Van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.
17. Wahlqvist P. Relationship between symptom load of gastro-oesophageal reflux disease and health-related quality of life, work productivity, resource utilization and concomitant diseases: Survey of a US Cohort / P. Wahlqvist, M. Karlsson, D. Johnson [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 27. – P. 960-970.

Семеняк А. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства і гінекології
з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинського державного медичного університету
Білик І. С.
студент
Буковинського державного медичного університету
Бахматюк Л. С.
студентка
Буковинського державного медичного університету
Глуха М. О.
студентка
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИНОЗУ ПІХВИ ПРИ ПЕРЕДЧАСНОМУ РОЗРИВІ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК

Анотація: Стаття присвячена дослідженню мікроцинозу піхви у породіль із передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО). У роботі наведені нові дані особливостей стану мікрофлори піхви у породіль із передчасним розривом плодових оболонок. У породіль основної групи виявлено одночасну наявність умовно патогенної та патогенної мікрофлори (піогенні стрептококи, диплококи, трихомонади, хламідії). Серед умовно патогенної флори найчастішими представниками були – стафілококи та ентерококи, які не виявлялися у жінок контрольної групи, рідше було виявлено коринобактерії, ешерихії, гарднерели та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, частота виявлення яких вірогідно не відрізнялася при порівнянні з контрольною групою. Лактобактерії у жінок основної групи не виявлялися.

Аннотация: Статья посвящена исследованию микроциноза влагалища у рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек. Приведены новые данные особенностей состояния микрофлоры влагалища у рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек. В рожениц основной группы выявлено одновременное наличие условно патогенной и патогенной микрофлоры (пиогенные стрептококки, диплококки, трихомонады, хламидии). Среди условно патогенной флоры частыми представителями были - стафилококки и энтерококки, которые не проявлялись у женщин контрольной группы, реже были обнаружены коринобактерии, эшерихии, гарднереллы и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, частота выявления которых достоверно не отличалась при сравнении с контрольной группой. Лактобактерии у женщин основной группы не выявлялись.

Summary: To research microflora vagina in mothers with premature rupture of membranes (PRPO). In the paper the new data features of the vaginal microflora in mothers with premature rupture of membranes. In maternal main group revealed the simultaneous presence of pathogenic and conditionally pathogenic microflora (pyogenic streptococci, diplococci, trichomonas, chlamydia). Among the most common opportunistic flora representatives were - staphylococci and enterococci, which are not detected in the control group women, rarely found korynobakteriyi, Escherichia, gardnerellas and yeast-like fungi of the genus *Candida*, the frequency of detection are likely not vidriznyalyasya when compared with the control group. Lactobacilli in women's primary group is not detected.

Вступ. З кожним роком спостерігається зростання частоти інфекцій, що передаються статевим шляхом. При цьому, до порушень мікроцитозу піхви призводить не лише патогенна мікрофлора, а також умовно патогенні мікроорганізми [1]. Слід відмітити, що перебіг захворювань відрізняється поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання, що сприяє несвочасній діагностиці та лікуванню, і, в подальшому, призводить до розладів функцій репродуктивної системи: самовільних викиднів, замерлої вагітності, виникнення вад розвитку плоду, внутрішньоутробного інфікування, передчасних пологів, передчасного відходження навколоплідних вод, пологового травматизму, хоріоамніту, гнійно-септичних захворювань [2,3].

Частота виникнення ПРПО становить 10-15% від загального числа вагітностей. Одне з основних

ускладнень, пов'язаних з ПРПО - це передчасні пологи, які, в свою чергу, призводять до респіраторного дистрес-синдрому, внутрішньошлункових крововиливів, інфекцій, некротичного ентероколіту та сепсису. Другим найбільш частим ускладненням є інфікування з розвитком хоріоамніоніту. Також можливий розвиток аномалій пологової діяльності, післяпологових кровотеч та післяпологових септичних ускладнень. Наслідки ПРПО бувають абсолютно різними і залежить від терміну вагітності в момент розриву оболонок.

Причини ПРПО до кінця не вивчені. Певна роль відводиться інфекціям, що передаються статевим шляхом, оскільки при ПРПО вони виявляються частіше, ніж в нормі, при цьому мікроорганізми можуть самі пошкоджувати плодові оболонки, або шляхом стимуляції синтезу простагландинів викликати маткові скорочення [4].

Мета дослідження. Визначити стан мікроцитозу піхви у породіль за наявності в них передчасного розриву плодових оболонок для встановлення впливу певних мікроорганізмів на навколоплідні оболонки.

Матеріали і методи. Нами проведено обстеження 55 жінок - 35 породіль основної групи із передчасним розривом плодових оболонок, серед яких передчасні пологи були у 5 випадках (14 %), та 20 породіль із своєчасним відходженням навколоплідних вод, що склали контрольну групу. Серед породіль основної групи перші пологи були у 16 (45,7 %), повторні – у 19 (54,3 %), серед породіль контрольної групи – перші пологи були у 11 (55%), повторні – у 9 (45%) ($p > 0,05$). Вік жінок коливався від 22 до 35 років, як в одній, так і в другій групі (в середньому 30,5 $\pm$ 0,45 року) ($p > 0,05$).

Клініко-лабораторне обстеження породіль проводилося за допомогою таких методів: клінічного, мікробіологічного (мікроскопія та засів досліджуваного матеріалу на оптимальні живильні середовища) та статистичного.

Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви, цервікального каналу та уретри, зішкрібок циліндричного епітелію із цервікального каналу. Взяття матеріалу проводилося на 3-4 добу післяпологового періоду.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що мікроцитоз піхви й цервікального каналу в жінок із передчасним розривом плодових оболонок представлений як патогенними так і умовно патогенними мікроорганізмами.

У 20 породіль контрольної групи виявлено лактобактерії у 12 випадках (60,0 %), ешерихії - *Escherichia coli* – 11 випадках (43,3 %), дріжджоподібні гриби роду *Candida* - *Candida albicans* – 6 випадків (20,0 %), коринібактерії – *Corynebacterium* – 8 випадків (26,7 %), гарднерели - *Gardnerella* – 5 випадків (16,7 %). Патогенних мікроорганізмів у породіль контрольної групи не було виявлено.

Із 35 породіль основної групи лише у 5 (14 %) ($p < 0,05$) до складу мікрофлори піхви та цервікального каналу належали умовно патогенні мікроорганізми. Це золотистий стафілокок - *Staphylococcus aureus* – 2 випадки (40,0 %) ($p < 0,05$), ешерихії – *Escherichia coli* – 2 випадки (40,0 %) ($p > 0,05$), дріжджоподібні гриби роду *Candida* – *Candida albicans* – 1 випадок (20,0 %) ($p > 0,05$), коринібактерії – *Corynebacterium* – 1 випадок (20,0 %) ($p > 0,05$), гарднерели – *Gardnerella* – 1 випадок (20,0 %) ($p > 0,05$). Наявність семи штамів у 5 жінок свідчить про одночасну персистенцію кількох мікроорганізмів, відсутність лактобактерій – про порушення мікроцитозу піхви за відсутності патогенної мікрофлори.

У решти 30 породіль із передчасним розривом плодових оболонок (96 %) виявлялися патогенні мікроорганізми. При цьому спостерігаються асоціації мікроорганізмів з одночасним існуванням кількох мікроорганізмів. При аналізуванні результатів встановлено, що у породіль основної групи виявлено 68 представників умовно патогенної флори та

44 представника патогенної флори, що вказує на одночасну наявність поруч із кількома патогенними мікроорганізмами умовно патогенної флори та поліетіологічність захворювання.

Серед представників патогенної флори найчастіше виявлялися трихомонади – *Trichomonas vaginalis* – 27 випадків (90,0 %) ($p < 0,05$), диплококи – *Diplococcus* – 15 випадків (50,0 %) ($p < 0,05$), дещо рідше хламідії – *Chlamidia trachomatis* – 6 випадків (20,0 %) ($p < 0,05$), піогенний стрептокок – *Streptococcus pyogenes* – 6 випадків (20,0 %) ($p < 0,05$).

Нами виявлено таких умовно патогенних мікроорганізмів, які контамінували слизову оболонку піхви та цервікального каналу – стафілококи (золотистий та епідермальний) – *Staphylococcus aureus* – 5 випадків (16,7 %) ($p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* – 7 випадків (23,3 %) ($p < 0,05$), фекальні ентерококи – *Enterococcus faecalis* – 12 випадків (40,0%) ($p < 0,05$), ешерихії – *Escherichia coli* – 15 випадків (50,0 %) ($p > 0,05$), дріжджоподібні гриби роду *Candida* - *Candida albicans* – 13 випадків (43,3 %) ($p < 0,05$), коринібактерії – *Corynebacterium* – 9 випадків (30,0 %) ($p > 0,05$), гарднерели – *Gardnerella* – 7 випадків (23,3 %) ($p > 0,05$).

Показано, що у всіх жінок основної групи в досліджуваному матеріалі виявлялися патогенні мікроорганізми, при цьому у 27 жінок виявлялися трихомонади, які співіснували із коковою мікрофлорою – диплококами (13 випадків), стафілококами (10 випадків), ентерококами (12 випадків). У 18 випадках – співіснування з кількома представниками кокової флори, гарднерелами, дріжджоподібними грибами роду *Candida*, у 9 – з одним представником.

У 13 випадках диплококової інфекції (86,7 %) виявлялися трихомонади, лише у двох випадках (13,3 %) диплококи паразитували самостійно з умовно патогенними мікроорганізмами.

Піогенні стрептококи у всіх 6 випадках, крім умовно патогенних мікроорганізмів, існували з трихомонадами, у 3 ще й з диплококами.

Не відмічено співіснування трихомонад із коринібактеріями та ешерихіями. Також не виявлено моноінфікування диплококами чи піогенними стрептококами.

Хламідії у жінок основної групи виявлено у 6 випадках, причому лише в одному випадку це було моноінфікування, у решти – асоціації з трихомонадами. Не виявлено одночасного контамінування слизової піхви хламідіями та іншими представниками патогенної флори.

Серед умовно патогенної флори найчастішими представниками, які не виявлялися у жінок контрольної групи, були – стафілококи та ентерококи, виявлено також коринібактерії, ешерихії, та гарднерели, частота виявлення яких вірогідно не відрізнялася при порівнянні з контрольною групою. Лактобактерій у жінок основної групи не виявлялися.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявлялися у жінок основної групи у 13 випадках. Однак, якщо у жінок контрольної групи дріжджоподібні

гриби роду *Candida* співіснували з умовно патогенними мікроорганізмами, то у жінок основної групи спостерігалася контамінація різних асоціацій умовно патогенних та патогенних мікроорганізмів.

Не виявлено достовірної різниці у наявності ешерихій та коринебактерій, які виявлялися на слизових оболонках піхви в жінок контрольної групи разом з лактобактеріями, в той час як в жінок основної групи вказані мікроорганізми співіснували умовно патогенними та патогенними мікроорганізмами.

Наявність запальної реакції зі сторони жіночого організму визначалася по лейкоцитарній реакції (більше 15 лейкоцитів). У всіх жінок основної групи спостерігалася підвищення лейкоцитів, кількість яких залежала від виявлених збудників. Найбільш вираженою була лейкоцитарна реакція за наявності диплококів та трихомонад (супроводжувалася підвищенням лейкоцитів до 60-100 ($p<0,05$)). Менш вираженою була лейкоцитарна реакція при хламідіозі – підвищення кількості лейкоцитів до 20-25 ($p<0,05$). У жінок контрольної групи підвищення лейкоцитів до 20-30 спостерігалася лише в двох випадках (10%) за наявності дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Висновки

1. Всього з патологічного матеріалу 35 жінок основної групи із передчасним розривом плодових

оболонки виділено та ідентифіковано 112 штамів патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. У 96 % жінок основної групи з виявлялися, поряд з умовно патогенними, патогенні мікроорганізми. У жінок контрольної групи із своєчасним відходженням навколоплідних вод виявлялися лише лактобактерії та умовно патогенні мікроорганізми.

2. В 27 жінок (90%) виявилися трихомонади, які створювали асоціації із патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами, що склалися з кількох різних за походженням штамів; патологічний процес супроводжувався підвищенням кількості лейкоцитів.

3. Хламідії, як патогенні мікроорганізми, виявлялися найрідше та створювали асоціації, крім трихомонад, лише з умовно патогенними мікроорганізмами; лейкоцитарна реакція при цьому незначно виражена.

4. Враховуючи наявність патогенних мікроорганізмів у породіллі із передчасним розривом плодових оболонок, доцільно проводити бактеріологічне обстеження у післяпологовому періоді для своєчасної діагностики та профілактики інфекційних ускладнень.

Перспектива подальших досліджень. Визначення стану мікроцинозу піхви у вагітних на допологовому етапі з метою своєчасного виявлення патогенної та умовно патогенної флори та призначення відповідної терапії.

Література:

1. Буданов П.В. Нарушения микроценоза влагалища / П.В.Буданов, О.Р.Баев, В.М.Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.- 2005.-№4(2).-С.78-88.
2. Колесник В.Л. Способы оптимизации реабилитации женщин репродуктивного возраста, больных на хронический сальпингоофорит / В.Л.Колесник, Л.Д.Москаленко // Актуальные вопросы медицины та биологии.- 2005.- №1-2.- С.15-17.
3. Мавров Г.И. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов / Г.И.Мавров, И.Н.Никитенко, Г.П.Чинов // Укр. Ж. дерматології, венерології, косметології. – 2004.– №2(13). – С. 64-67.
4. Джан Карло Передчасні пологи / Джан Карло // Жіночий лікар.- 2006.-№6.-С.5-8.

Тимофійчук І. Р.

доцент

кафедри фізіології імені Я.Д. Кіришенблата
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ТА ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню вмісту нітратів та нітритів (NOx) в плазмі крові за умов ішемічного та ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку різної тривалості. Експериментально встановлено, що зростання рівня метаболітів оксиду азоту за умов ішемії та односторонньої ішемії-реперфузії має нейропротекторний вплив, подальше зростання рівня нітратів та нітритів на 24 годину реперфузійного періоду та на п'яту добу реперфузії вказує на наростання процесів пероксидації і токсичний вплив оксиду азоту через активацію кальційнезалежної NO-синтази.

Анотация: Статья посвящена исследованию содержания нитратов и нитритов (NOx) в плазме крови при моделировании ишемического и ишемически-реперфузионного повреждения головного мозга разной продолжительности. Экспериментально установлено, что возрастание уровня метаболитов оксида азота при ишемии и односторонней реперфузии имеет нейропротекторное влияние, дальнейшее увеличение уровня нитратов и нитритов на 24 часа реперфузионного периода и на пятые сутки реперфузии указывают на возрастание процессов пероксидации и токсическое влияние оксида азота путем активацию кальцийнезависимой NO-синтазы.

Summary: The work is dedicated to researching of the maintenance of nitrates and nitrites (NOx) in plasma of blood at modelling ischemic and reperfusion damage of a brain of different duration. It is experimentally established, that increase of a level of the nitric oxide metabolites at an ischemia and hourly reperfusion has neuroprotection influence, the further increase in a level of nitrates and nitrites at 24 o'clock the reperfusion period and for the fifth day of reperfusion specify increase processes of pathobiochemical and toxic influence of the nitric oxide through activation NO- synthesis.

Проблема гострої та хронічної ішемії мозку має надзвичайно важливу медичну і соціальну значимість. У більшості країн, у тому числі й в Україні, інсульт займає 2-3-тє місце в структурі загальної смертності населення та стає основною причиною інвалідизації і соціальної дезадаптації, що робить цю патологію багато в чому визначальною щодо рівня здоров'я і тривалості життя [1,2].

Ранні пошкодження тканини мозку розвиваються через 5-30 хв після початку ішемізації, і, опосередковані гострим набряком клітин, нетривалою активацією NMDA-рецепторів і потенціалзалежних кальцієвих каналів, що призводить до підвищення внутрішньонейрональної концентрації Ca^{2+} і некротичної загибелі нейронів, у першу чергу інтернейронів [3,4]. Наслідком активації NMDA-рецепторів є посилення внутрішньоклітинної продукції різних АФК - головним чином супероксиданіону і гідроксид-радикалу, а також Ca^{2+} -залежна активація NO-синтази (NOS), яка призводить до утворення NO-радикала [5].

При дефіциті аргініну NO-синтаза може утворювати супероксид-аніон. За умов незбалансованого накопичення супероксиданіону і NO можливе утворення пероксинітриду, який здатний викликати суттєве пошкодження клітинних структур. Прийнято вважати, що NO володіє високою токсичністю, однак у фізіологічних концентраціях, які постійно існують в умовах нормального функціонування мозку, не спостерігається будь-яких проявів його нейротоксичності. За умов ішемічної патології при значному збільшенні продукції NO його цитотоксичність визначається переважно здатністю перетворюватися в нові вторинні оксиданти. Взаємодія NO з вільним киснем веде до утворення висо-

котоксичного двоокису азоту NO_2 , однак ця реакція перебігає повільно й при низьких концентраціях NO не відіграє суттєвої ролі в пошкодженні клітин. Основний цитотоксичний фактор пероксинітриду ($\text{O}=\text{N}-\text{O}-\text{O}-\text{H}$) утворюється в результаті взаємодії NO з супероксид-аніон-радикалом [5,6]. Другий механізм нейротоксичності пероксинітриду полягає в його взаємодії з супероксиддисмутазою.

Активність NO-синтази визначають за концентрацією в біологічних рідинах стабільних метаболітів NO – нітратів і нітритів. Вважають, що за умов ішемії є два піки зростання концентрації NO: перший – через 5-20 хв після ішемії, другий – через 12-24 год. Такі процеси пов'язують з активністю різних ізоформ NO-синтаз: на початку – конститутивних, а надалі – кальційнезалежних. Сьогодні вагома роль при лікуванні ішемічних ушкоджень мозку належить монооксиду нітрогену (NO). Відомий його протекторний вплив за умови ішемії-реперфузії мозкової тканини. Метою нашого дослідження було дослідити рівень метаболітів NO – нітратів і нітритів в структурах лімбіко-гипоталамічного комплексу щурів при ішемічному та ішемічно-реперфузійному пошкодженні різної тривалості [6,7].

Дослідження проведено на нелінійних лабораторних щурах-самцях тримісячного віку. Першу дослідну групу склали щури, яким моделювали ішемічне пошкодження шляхом кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хвилин. В другу дослідну групу увійшли тварини, яким моделювали ішемічно-реперфузійне пошкодження шляхом відтворення 20 хвилинної ішемії з подальшою односторонньою реперфузією, третю дослідну групу склали тварини з поєднаною 20-и хвилинною іше-

мією та подальшою 24-гох годинною реперфузією, і у четверту дослідну групу увійшли тварини з 20-и хвилинною ішемією та подальшою реперфузією протягом 5 діб. Тварин декапітували з дотриманням правил евтаназії. Кров збирали в центрифужні пробірки. Проводили центрифугування протягом 20 хвилин. Уміст нітратів та нітритів (NOx) визначали з використанням реактиву Гріса в плазмі крові. Оскільки ця реакція є специфічною тільки для нітритів, нітрати відновлювали до нітритів гранулами кадмія. Попередньо проби депротейнізували за допомогою NaOH із сульфатом цинку [8]. Кількість нітратів/нітритів виражали в мкмоль/л .

Експериментальні втручання та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хре-

бетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000). Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою прикладних програм "Statistica 6.0" та "SPSS 13". Проводили розрахунок наступних статистичних показників: середню арифметичну, середньоквадратичне відхилення, стандартну похибку середньої арифметичної. Для оцінки відмінностей середніх величин при нормальному характері розподілу вибірових сукупностей використовували параметричний t -критерій Стюдента. Статистично вірогідними вважали зміни при $p \leq 0,05$. Отримані результати представлені на рисунку (див. Рис. 1)

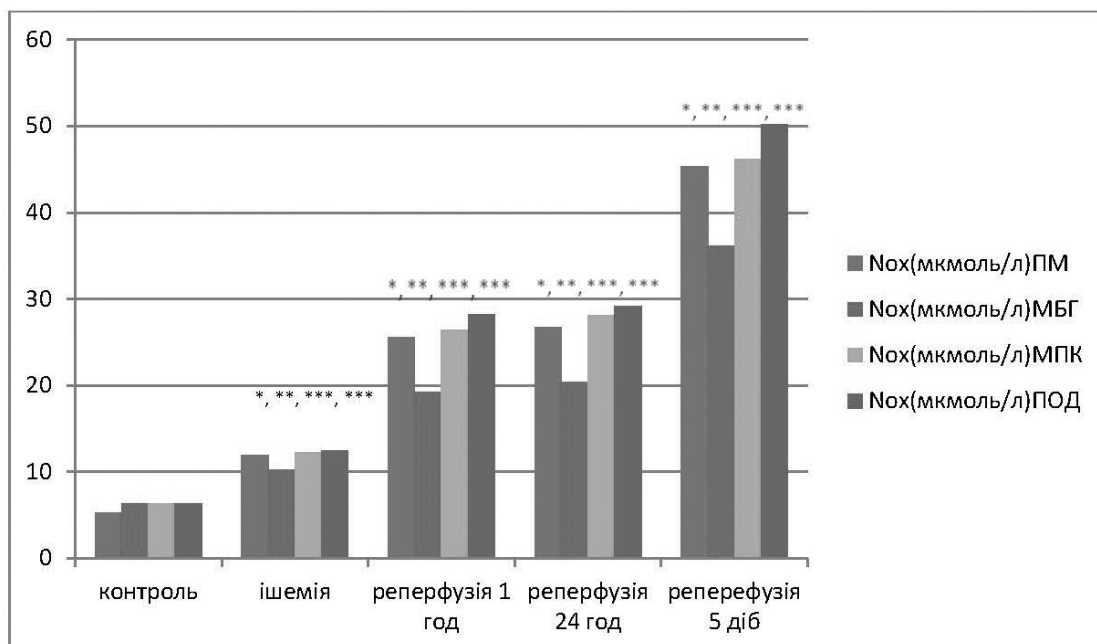


Рис.1. Уміст NOx у плазмі крові за умов ішемічного та ішемічно-реперфузійного пошкодження різної тривалості ($M \pm m$; $n=8$)

Примітка: достовірність показників у щурів дослідних груп відносно показників контрольної групи:

* - у щурів першої дослідної групи – $p1$; ** - у щурів другої дослідної групи – $p2$;

*** - у щурів третьої дослідної групи – $p3$, - **** - у щурів четвертої дослідної групи – $p4$.

Отримані результати дослідження вказують на те, що ішемічне пошкодження призвело до суттєвого зростання вмісту нітратів та нітритів в усіх досліджуваних групах тварин і ці зміни набували достовірних значень. На початкових стадіях розвитку ішемії, а також при відносно низькому рівні кисневого дефіциту NO , як активний вазодилатор, може відігравати захисну роль, збільшуючи інтенсивність кровотоку.

Тенденція до зростання вмісту нітратів та нітритів залишалась у всіх дослідних групах, значне зростання досліджуваних показників відмічено за умов реперфузійного пошкодження тривалість яко-

го складала одну годину та п'ять діб. Так в перегородці мозку показники зросли в 5,3 рази, в МПК та ПОД – в 4,3 рази, а в МБГ – в 3,2 рази. Зростання рівня метаболітів оксиду азоту відмічено і за умов 24-гох годинної реперфузії, але отримані показники залишались практично на рівні показників другої дослідної групи. Отримані показники можуть вказувати і на нейропротекторну роль оксиду азоту за умов реперфузії тривалість якої складала 1-у та 24-и години. Вважають, що під час цього періоду активується ендотеліальна NO -синтаза, внаслідок чого відбувається розширення судин і значне покращання кровотоку, причому не лише в постіше-

мічній зоні, але й у цілому мозку. Про це свідчить той факт, що через 15 хв після відновлення кровотоку виникає виражена гіперемія мозку, яка може сягати 400% від контрольної величини [7,8].

Подальше зростання рівня метаболітів оксиду азоту за умов реперфузії тривалість якої сягала 5 діб, може вказувати на нейротоксичну його дію. NO відіграє роль в регуляції і ауторегуляції мозкового кровотоку, спряженні кровотоку та метаболізму. При розвитку в мозку окислювального стресу активність NOC може знижуватись за рахунок безпосереднього інактивуючого впливу АФК на фермент. В нормальних умовах здійснюється підтримання рівноваги між прооксидантними та антиоксидантними системами. В фізіологічних умовах в ЦНС присутні конститутивні ізоформи ферменту ендотеліальна та нейрональна, які є Ca^{2+} -залежними ферментами. У відповідь на зростання рівня АФК відбувається експресія індукцибельної Ca^{2+} -незалежної ізоформи, яка продукує NO в цитотоксичних концентраціях [7,9].

На основі отриманих даних можна зробити наступні висновки:

1. Ішемічне пошкодження викликає зростання рівня метаболітів оксиду азоту і вказує на його протекторний вплив за цих умов.

2. Подальша одногодинна реперфузія протікає в умовах ще більшого зростання рівня нітратів і нітритів, що вказує на активацію кальційзалежних NO-синтаз, і, ймовірний протекторний вплив оксиду азоту.

3. Збереження тенденції до зростання нітратів та нітритів за умов 24-годинної та реперфузії тривалістю 5 діб, по всій ймовірності, свідчить про зсув рівноваги в сторону прооксидантних процесів і вказує на активацію кальційнезалежної NO-синтази і подальший токсичний вплив оксиду азоту.

4. Отримані дані дають можливість встановити резерви протекторного впливу ендогенного оксиду азоту і можливість вчасного та вдалого використання нейропротекторної терапії.

Література:

1. Виничук С.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С.М.Виничук, Т.М.Черевко // К. – 2003. – 120 с.
2. Гусев Е.И. Глутаматная нейротрансмисия и метаболизм кальция в норме и при ишемии головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Успехи физиологических наук. – 2002. – Т.33, № 4. – С. 80–94.
3. Лапша В.И. Изменение активности NO-синтазы, ферментов энергетического обмена и ультраструктуры в нейронах коры большого мозга при моделировании кратковременной ишемии / В.И. Лапша, В.Н. Бочарова, В.Н. Гурич // Морфология. – 2003. – Т.123, № 3. – С. 32–36.
4. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю.М. Степанов, И.Н. Кононов, А.И. Журбина [и др.] // Журн. АМН України. – 2004. – Т.10, № 2. – С. 339–351.
5. Кишко Т.О. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Т.О. Кишко, С.Г. Шандренко, Н.П. Дмитренко // Журн. АМН України. – 2008. – Т.14, № 1. – С. 150–158.
6. Оксидантный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте / В.И. Скворцова, Я.Р. Нарциссов, М.К. Бодыхов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2007. – Т.107, № 1. – С. 143–147.
7. L-arginine infusion increases glucose clearance during prolonged exercise in humans / G.K. McConnell, N.N. Huynh, R.S. Lee-Young [et al.] // AJP Endocrinology and metabolism. – 2005. – № 3. – P. 273–284.
8. Голиков П.П. Метод определения нитрата/нитрита (NOx) в сыворотке крови / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Биомедицинская химия – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 79 – 85.
9. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction and neuronal death / V. Vereczki, E. Martin, R.E. Rosenthal [et al.] // J. cereb blood flow metab. – 2006. – Vol.26, №6. – P. 821–835.

Черкасов В. Г.
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Дзевульська І. В.
кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Титаренко В. М.
асистент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Маліков О. В.
асистент кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ

Анотація: В статті описано ультраструктурні зміни надниркової залози щурів після термічної травми. В мозковій речовині надниркової залози розвиваються функціональні і морфологічні порушення, що призводять до дистрофії структурних компонентів ендокринної залози. Порушення регіонарної мікроциркуляції та секреторної активності відмічаються на 3 добу, дистрофічні процеси реєструються на 7 добу і прогресують впродовж наступних періодів спостереження (14-30 доба) без активації відновних процесів. В патогенезі опікового ураження мозкової речовини надниркової залози провідне місце посідають зміни регіонарної гемодинаміки. Порушення мікроциркуляції спричинюють ішемічне ураження клітин, розвиток дистрофічних порушень, а у випадку критичної гіпоксії некроз хромафінної тканини.

Аннотация: В статье описано ультраструктурные изменения надпочечников крыс после термической травмы. В мозговом веществе надпочечников развиваются функциональные и морфологические изменения, приводящие к дистрофии структурных компонентов эндокринной железы. Нарушение регионарной микроциркуляции и секреторной активности отмечено на 3 сутки, дистрофические процессы регистрируются на 7 сутки и прогрессируют в течение следующих периодов наблюдения (14-30 сутки) без активации восстановительных процессов. В патогенезе ожогового повреждения мозгового вещества надпочечников ведущее место занимают изменения регионарной гемодинамики. Нарушение микроциркуляции вызывают ишемическое поражение клеток, развитие дистрофических процессов, а в случае критической гипоксии некроз хромаффинной ткани.

Summary: The article describes the ultrastructural changes in rat adrenal gland after thermal injury. In the medulla of adrenal gland develops functional and morphological disorders, leading to degeneration of their structural components. Violation of regional microcirculation and secretory activity are observed after 3 days, degenerative processes recorded on day 7 and progressed during the follow-up period (14-30 days) without activating the recovery processes. In the pathogenesis of burn injury adrenal medulla leading role taken regional hemodynamic changes. Microcirculation disorders cause ischemic cell damage, development of degenerative disorders, in the case of critical hypoxia causes necrosis of chromaffin tissue.

Вступ. Проблема опікової хвороби визначається високою частотою ураження, складністю і тривалістю лікування, довготривалою втратою працездатності та порівняно високою летальністю. У відповідь на опікову травму в організмі розвивається комплекс патологічних процесів, які захоплюють практично всі органи і системи, приводячи до розвитку поліорганної недостатності.

В сучасній комбустіології зростає інтерес до вивчення механізмів пошкодження та структурних змін органів ендокринної системи, викликаної різними патологічними станами. Ендокринна система, маючи широкий гормональний вплив на різні органи і системи, відіграє першочергову роль у розвитку стресорних та адаптаційних реакцій організму на дію термічного ураження.

Ураження гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової системи викликає гіперсекрецію гормонів надниркових залоз. Довготривале виділення кортикостероїдів спричинює десенсибілізацію рецепторів на клітинах (зокрема макрофагів) і синтез прозапальних цитокінів і інших протеїнів гострої фази опіку. При цьому післяопікові зміни аденігипофізу, надниркових залоз і інших ендокринних органів виражені неоднозначно в різні терміни після нанесення опіку. Динаміка змін секреторних клітин залишається остаточно не дослідженими, а наявні дані не відображають в повній мірі структурно-функціональні перебудови ендокринних органів, регулюючих адаптаційні і відновні процеси після опіку.

Мета дослідження: дослідити на ультраструктурному рівні зміни мозкової речовини надниркової залози щурів при експериментальному локальному термічному опіку.

Матеріали і методи.

Експериментальне дослідження проведено на 30 щурах-самцях масою 195-210 г. Всі маніпуляції із дослідними тваринами проведено із дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях.

Опік у щурів моделювали (на тлі премедикації тіопенталом натрію в дозі 50 мг/кг) моделювали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною тем-

пературою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня - дермального поверхневого опіку (колишній III A ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 добу після опіку здійснювали забір фрагментів мозкової речовини нирок для електронномікроскопічного дослідження (під тіопенталом натрію в дозі 60 мг/кг). Зразки тканин нирки фіксували 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% забуференому розчині чотирьохокси-осмію. Зневоднювання проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Просочували та заливали у суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методики. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на ультратомі LKB III (Швеція) та Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) при збільшеннях в 6–70 тисяч.

Результат та їх обговорення.

При аналізі даних, що отримані методом електронної мікроскопії було встановлено розвиток значних структурних і функціональних змін в мозковій речовині надниркової залози після опіку. На 1 добу спостереження морфологічних порушень в стінці синусоїдних гемокапілярів не відмічено, спостерігається лише розштрєння їх просвіту. Зміни в навколишніх ендокринних клітинах мали поліморфний характер. В більшості епінефроцитів міститься значна кількість секреторних гранул, відмічаються окремі цистерни ендоплазматичної сітки. Ендокриноцити щільно контактують між собою та з базальною мембраною мікросудин (рис. 1). Ознак перичелюлярного та периваскулярного набряку не відмічено. Одночасно з цим на 3 добу після опіку в просвіті деяких гемокапілярів містяться продукти некрозу клітин, що свідчить про розвиток дистрофічних змін на тлі опіку. Навколо уражених і стазованих судин також спостерігаються ендокринні клітини з вираженим набряком та редукцією органел (рис. 2).

В період спостереження 7-14 доби відмічається стан синтетичного виснаження секреторних клітин, про що свідчить різка дегрануляція епінефроцитів (рис. 3,4). Епінефроцити характеризуються розвитком набряку цитоплазми та редукції органел. Спостерігаються лише окремі елементи ендоплазматичної сітки та везикули. Мікроциркуляторні зміни морфологічно виражаються в набряку ендотелію гемокапілярів і, як наслідок, дезорганізації периваскулярних ендокриноцитів із розвитком дистрофічних порушень. Одночасно з цим спостерігаються і не ушкоджені гемокапіляри без ознак некрозу та периваскулярного набряку. На тлі розладів регіонарної гемо-

динаміки та енергетичного дефіциту відмічено апоптоз окремих ендокринних клітин.

На 21-30 добу після опіку структурні зміни мають тотальний характер і спостерігаються в усіх структурно-функціональних елементах мозкової речовини. Синусоїдні гемокапіляри суттєво розширені, в їх просвіті спостерігаються продукти некрозу клітин, що, ймовірно, транспортуються по системі мікросудин залози. Стінка гемокапіляра втрачає цілісність, що підтверджується локальним відшаруванням ендотелію від базальної мембрани та діapedезом еритроцитів в периваскулярний простір та хромофільну тканину залози. Ендотелій характеризується вираженим набряком цитоплазми та редукцією органел. При цьому вираженого периваскулярного набряку не спостерігається (рис. 5). Навколо мікросудин відмічаються дистрофічні зміни стромальних клітин хромофільної тканини та власної капсули мозкової речовини. Морфологічні порушення фібробластів реєструються на рівні розвитку перинуклеарного набряку та апоптозу окремих клітин.

Деструктивні зміни були також встановлені в нервових волокнах, що характеризувалися набряком та розшаруванням мієлінової оболонки та дегенерацією осьового циліндра. Нейролемоцити нервових волокон перебували в стані гострого набряку цитоплазми, що свідчить про наявність трофічної недостатності на тлі опіку.

Структурно-функціональні зміни в епінефроцитах та норепінефроцитах суттєво не відрізнялись і полягали в дезорганізації цитоплазми, редукції органел та розвитку апоптозу (рис. 6). Слід зазначити, що в деяких клітинах спостерігається накопичення чисельних та великих за розміром аутофагосом та продуктів аутолізу клітин.

Висновки.

1. Опікова травма характеризується динамічними морфофункціональними змінами ендокринних залоз. В мозковій речовині надниркової залози щурів після локального термічного опіку розвиваються виражені функціональні і морфологічні порушення, що призводять до дистрофії структурних компонентів ендокринної залози.

2. Порушення регіонарної мікроциркуляції та секреторної активності відмічаються на 3 добу, дистрофічні процеси реєструються на 7 добу і прогресують впродовж наступних періодів спостереження (14-30 доба) без активації відновних процесів.

3. В патогенезі опікового ураження мозкової речовини надниркової залози провідне місце посідають зміни регіонарної гемодинаміки. Порушення мікроциркуляції спричинюють ішемічне ураження клітин, розвиток дистрофічних порушень, що у випадку критичної гіпоксії викликають некроз хромафінної тканини.

Перспективи подальших досліджень.

Встановлення динаміки змін в період опікового шоку суттєво розширює уявлення про патогенетичні ланки опікової хвороби, що дозволить досліджувати нові лікарські засоби.

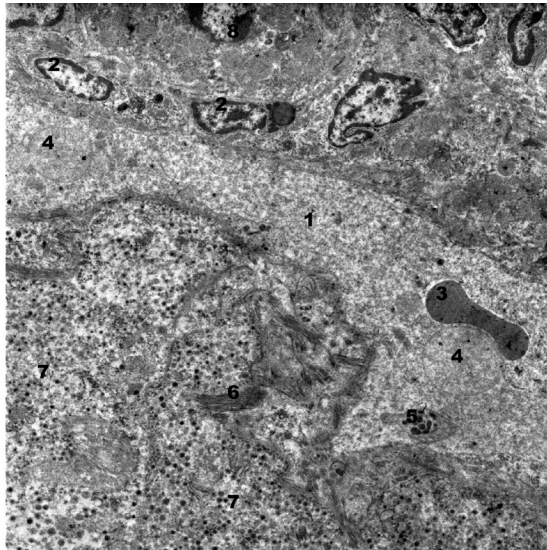


Рис. 1. Функціональні зміни клітин мозкової речовини надниркової залози при опіку. Гемокапіляр без ознак некрозу ендотелію та розвитку периваскулярного набряку.

Епінефроцити містять різну кількість секреторних гранул, що свідчить про зміни їх функціональної активності.

Термін спостереження: 1 доба.

Умовні позначення: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - ядро ендотеліоцита; 3 - фагосоми; 4 - епінефроцит. Електроннограма $\times 13600$

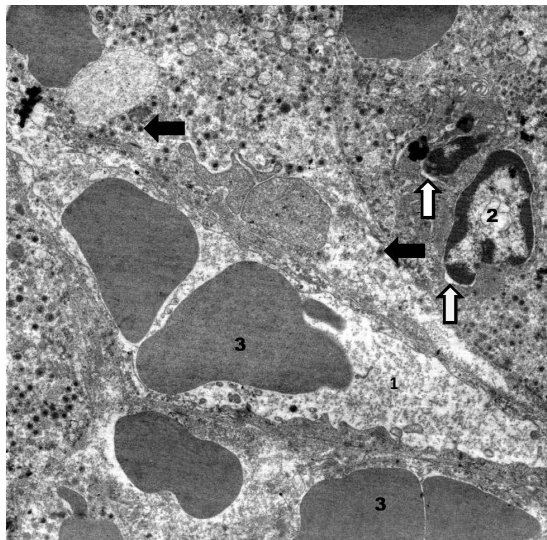


Рис. 2. Дегрануляція епінефроцитів після опіку. Стаз гемокапілярів, дистрофічні зміни окремих периваскулярних клітин. Термін спостереження: 3 доба. Умовні позначення: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - ядро ушкодженого епінефроцита; 3 - еритроцит; дегрануляція епінефроцитів; перинуклеарний набряк. Електроннограма $\times 28200$.

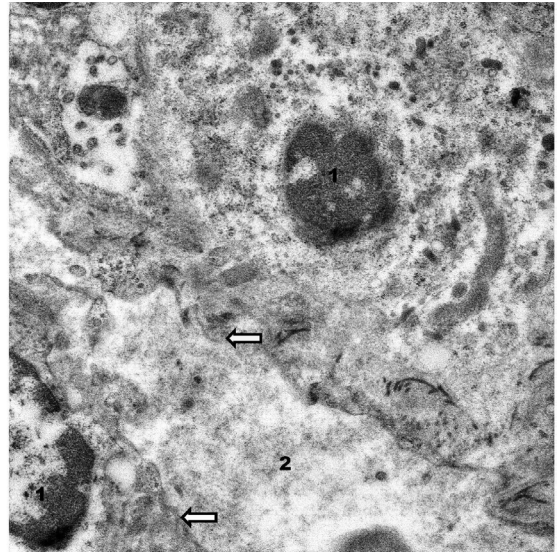


Рис. 3. Різка дегрануляція епінефроцит на тлі опіку. Гемокапіляр без ознак некрозу та периваскулярного набряку.

Умовні позначення: 1 - ядро епінефроцита;

2 - просвіт гемокапіляра; 3 - стінка ендотелію.

Термін спостереження: 7 доба.

Електроннограма $\times 51000$

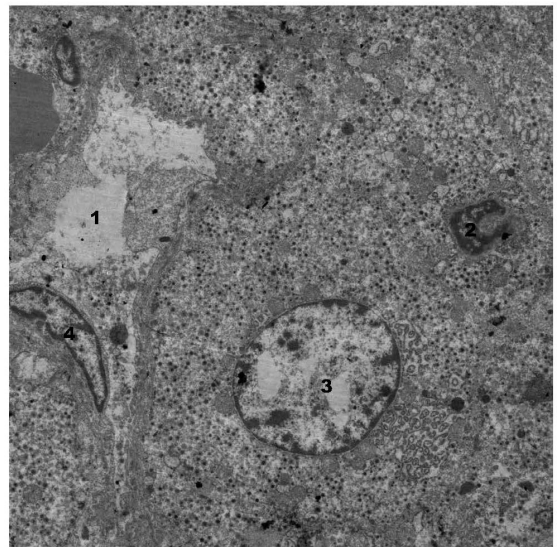


Рис. 4. Дистрофічні зміни мозкової речовини надниркової залози після опіку. Набряк ендотелію гемокапіляра, редукція органел з вакуолізацією цитоплазми епінефроцитів. Умовні позначення: 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - деформація ядра епінефроцита з ознакам апоптозу; 3 - ядро вакуолізованого епінефроцита; 4 - ядро ендотеліоцита. Термін спостереження: 14 доба. Електроннограма $\times 16700$

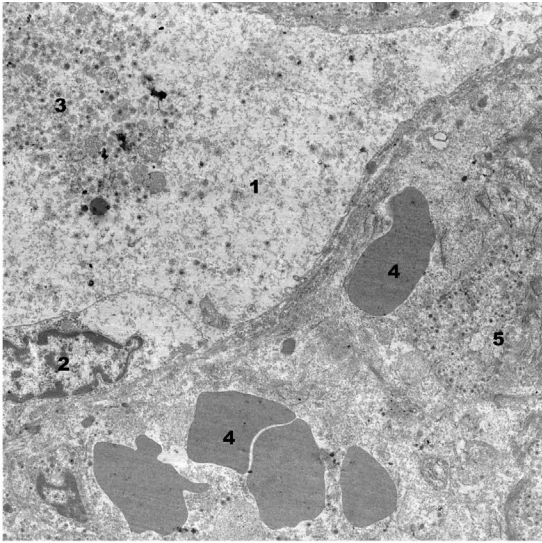


Рис. 5. Зміни мікроциркуляції в мозковій речовині надниркової залози після опіку. Дистрофічні зміни ендотелію гемокapіляра, зміни плазми крові, діapedез еритроцитів в хромофільну тканину. Умовні позначення: 1 - просвіт гемокapіляра; 2 - ядро ендотеліоцита; 3 - фрагменти некрозу клітин в плазмі крові; 4 - еритроцити; 5 - епінєфроцит. Термін спостереження: 21 доба. Електроннограма $\times 19800$.

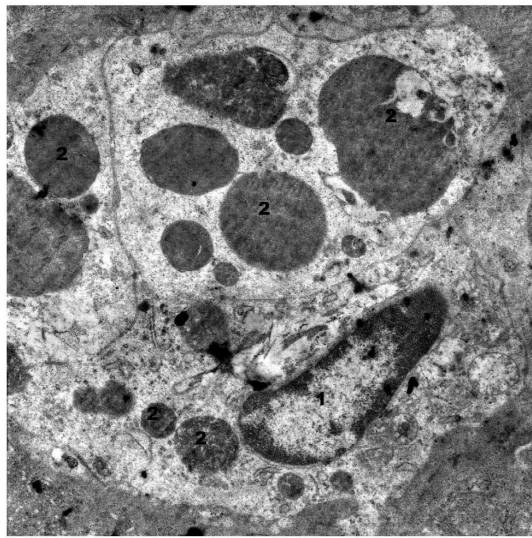


Рис. 6. Дистрофічні зміни клітин хромофільної тканини мозкової речовини надниркової залози після опіку. Редукція органел, утворення численних аутофагосом. Умовні позначення: 1 - ядро uszkodженого ендокриноцита; 2 - продукти аутолізу. Термін спостереження: 30 доба. Електроннограма $\times 43500$.

Література:

1. Базелюк Л.Т. Оценка цитоморфологических изменений в эндокринных органах экспериментальных животных при комплексном воздействии угольно-природной пыли и физической нагрузки / Л.Т. Базелюк // Токсикологический вестник, 2006. - 1. - С. 27-30.
2. Гусак В.К., Шано В.П., Заяц Ю.В. и др. Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии // Укр. медичний часопис. - 2002. - 9 (10). - С. 84-87.
3. Назаров И. П. Состояние эндокринного гомеостаза и его коррекция стресс-протекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой / И.П. Назаров, С.А. Артемьев // Анестезиология и реаниматология. - 2007. - 1. - С. 24-26.
4. Полякова Л.В. Патоморфология щитовидной железы при хроническом эндотоксикозе: автореф. дис. канд. мед. наук / Л.В. Полякова. - Волгоград, 2008. - 20 с.
5. Слинченков В.В. Механизм адаптационного ответа организма на ожоговый стресс и роль перфторана в их нормализации / Слинченков В.В., Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Сотникова Э.В. // Актуальные проблемы термической травмы. Сб. научных тр. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 215-217.
6. Emanuele N.V., LaPaglia N., Kovacs E.J., Emanuele M.A. The impact of burn injury and ethanol on the cytokine network of the mouse hypothalamus: reproductive implications // Cytokine. - 2005. - 30(3). - P. 109-115.
7. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the response to burn injury // Lancet. - 2004. - 363(9424). - P. 1895-1902.
8. Kallinen O., Koljonen V. Prevalence of adrenal haemorrhage in non-surviving patients with burns // Burns. - 2011. - 37(7). - P. 1140-1144.
9. Li H.M., Liang Z.Q., Luo Z.J. Clinical study on the postburn change in the hypothalamus-pituitary-adrenal hormones in severely burned patients // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. - 2003. - 19(3). - P. 169-171.

Хмельницкая А. Н.
студент-субординатор
Научный руководитель: Шепелькевич А. П.
кандидат медицинских наук, доцент
Белорусского государственного медицинского университета
г. Минск, Республика Беларусь

СТРУКТУРА И ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПЕРСОМАТОТРОПИЗМА

Аннотация: Статья посвящена исследованию структуры и частоты встречаемости системных проявлений гиперсоматотропизма. В работе приведены результаты ретроспективного контролируемого исследования с оценкой антропометрических, лабораторных и инструментальных параметров 100 человек с гиперсоматотропизмом (27 мужчин и 73 женщины), средний возраст которых составил 52 года.

Аноація: Стаття присвячена дослідженню структури і частоти народження системних проявів гіперсоматотропізму. У роботі наведені результати ретроспективного контрольованого дослідження з оцінкою антропометричних, лабораторних та інструментальних параметрів 100 осіб з гіперсоматотропізмом (27 чоловіків і 73 жінки), середній вік яких склав 52 роки.

Summary: The work is dedicated to researching the structure and the frequency of occurrence of system displays hypersomatotropism. The paper presented results of retrospective controlled study with the assessment of anthropometric, laboratory and instrumental parameters 100 patients (27 men and 73 women) with hypersomatotropism (mean age 52 year).

Гиперсоматотропизм (акромегалия, ГСТ) представляет собой тяжелое нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (соматотропина - СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, обмена веществ

По данным эпидемиологических исследований распространенность ГСТ составляет около 50-60 случаев на 1 миллион населения. Каждый год в среднем выявляется 4-5 новых случая заболевания на 1 млн. жителей. ГСТ ассоциирован с высокой инвалидизацией и смертностью (в 10 раз выше, чем в общей популяции), без лечения значительно сокращает продолжительность жизни, в основном за счет сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, респираторных, обменных нарушений и злокачественных неоплазий, поздно диагностируется (через 4-6 лет от начала заболевания), имеет разнообразие клинических проявлений (высокорослость, огрубление черт лица (увеличение надбровных дуг, скуловых костей, разрастание мягких тканей), непропорциональное увеличение

размеров кистей и стоп). Более чем в 99% случаев причиной ГСТ является аденома гипофиза, продуцирующая соматотропный гормон (СТГ), — соматотропинома, которая вызывает местные и системные проявления заболевания. Более чем в 99% случаев причиной ГСТ (акромегалии) является первичная гиперпродукция гормона роста аденомой гипофиза.

Цель исследования: изучить структуру и частоту встречаемости системных проявлений гиперсоматотропизма.

Методика исследования: исследование проведено на базе Республиканского центра медицинской реабилитации и бальнеолечения, включало 100 человек с гиперсоматотропизмом (27 мужчин и 73 женщины), средний возраст которых составил 52 года. Проведено общеклиническое обследование, анализировались антропометрические данные, общеклинические параметры, лабораторные показатели (уровень СТГ, ИФР-I, АКТГ, ТТГ, Т4св., БАК), инструментальные методы исследования (КТ головного мозга, УЗИ щитовидной железы, сердца, двойная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) осевого скелета, периметрия). Группу контроля составили 59 человек (13 мужчин и 46 женщин) соответствующего возраста, пола и антропометрических данных.

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов с ГСТ и контрольной группы лиц молодого возраста

Признак	Пациенты с ГСТ, n=27	Контрольная группа, n=27	ДР
Возраст, лет	39,03 ± 5,8	38,9±6,1	U=358,2; p=0,27
Рост, см	167,2 ± 9,2	166,2±4,4	U=321,0; p=0,01
Вес, кг	83,4 ± 11,6	79,6±11,7	U=331,0; p=0,67
ИМТ, кг/м ²	29,8 ± 43,9	27,9±4,87	U=347,1; p=0,1
Артериальное давление, мм рт.ст.: Систолическое Диастолическое	137,05 ± 20,7 89,8 ± 13,2	126,5±6,3 85,6±5,8	U=368,2; p=0,62 U=356,1; p=0,58

Таблица 2.

**Клиническая характеристика пациентов с ГСТ и контрольной группы
(женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)**

Признак	Пациенты с ГСТ, n=54	Контрольная группа, n=32	ДР
Возраст, лет	58,37 ± 4,77	57,9±4,6	U=358,2;p=0,27
Рост, см	168,65 ± 7,5	168,2±4,4	U=321,0;p=0,01
Вес, кг	89,6 ± 14,6	88,6±11,7	U=331,0;p=0,67
ИМТ, кг/м²	31,3 ± 3,7	30,9±4,87	U=347,1; p=0,1
Женщины в менопаузе, %	100	100	U=381,0; p=0,3
Длительность менопаузы, лет	10,2±4,66	5,3±2,1	U=310,0;p=0,61
Артериальное давление, мм рт.ст.: Систолическое Диастолическое	146,9 ± 12,14 94,7 ± 10,3	130,5±6,3 88,6±5,8	U=368,2;p=0,62 U=356,1;p=0,58

Таблица 3

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ГСТ

Параметр	Обследуемая группа, n=100	Нормальные значения
СТГ	10,01 (0,03-58,0)	0-5 нг/мл
АКТГ	13,8 (3,0-135,9)	3-52 пг/мл
ИФР-1	542,6 (154,7-1199,9)	93-300 нг/мл
Кортизол	297,05 (34,2-781,0)	221-690 нмоль/л
ТТГ	0,2(0,01-1,8)	0,4-4,0 мЕд/л
Т4 свободный	26,9(6,3-45,7)	9,0-19,0 пкмоль/л
Пролактин	20,7 (5,8-51,8)	2-30 нг/мл
Глюкоза	5,9 (3,5-11,1)	3,3-5,5 ммоль/л
Триглицериды	4,2(1,8-8,1)	0,5-2 ммоль/л
Холестерин	7,1 (3,7-15,8)	3,11-6,48 ммоль/л
Ca2+	3,1(1,01-6,9)	1,12 – 1,32 ммоль/л
P2+	1,8(0,06-4,15)	0,74-1,32 ммоль/л

Средний возраст 52 года, ИМТ 29, в 64% выявлена микроаденома гипофиза, в 36% - макроаденома.

У обследованных пациентов выявлены: артериальная гипертензия, гормональные нарушения (увеличение СТГ, ИФР-1, глюкозы, триглицеридов,

холестерина), что подтверждает наличие, как клинических, так и лабораторных признаков гиперсоматотропизма у обследованных пациентов.

При сравнительном анализе антропометрических данных у пациентов с ГСТ и группой контроля различий не наблюдается

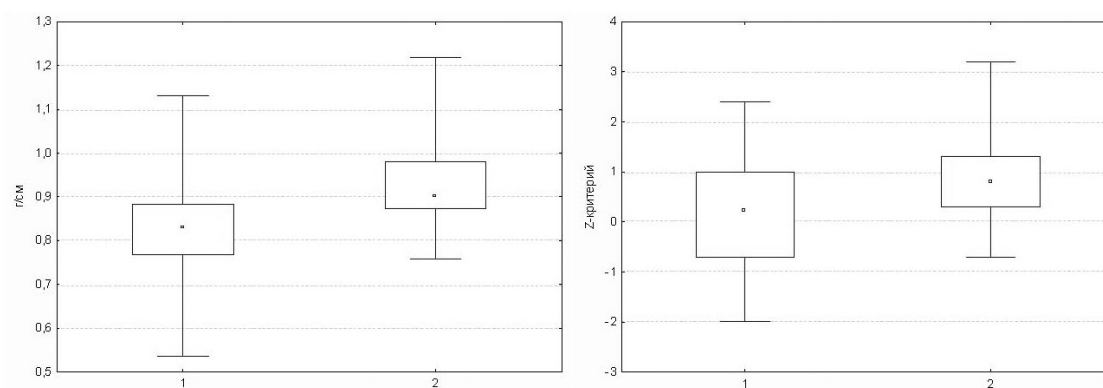
Таблица 4

Сравнительный анализ МПК основной группы и МПК группы контроля осевого скелета лиц молодого возраста

Признак	Пациенты с ГСТ,n=27	Контрольная группа, n=27	ДР
	М (SD) или Ме (LQ-UQ),		
L _I -L _{IV} МПК, г/см ² Z-критерий	1,24 (1,12-1,33) 0,42 (-0,7-1,7)	0,51(0,2-0,8) 0,35(-0,1-0,9)	U=314,0 ; p=0,45 U=358,0 ; p=0,91
Neck МПК, г/см ² Z-критерий	0,12 (-0,6-0,7) 0,41(-0,4-1,1)	0,51(0,3-0,7) 0,46(0,2-0,7)	U=307,0 ; p=0,32 U=348,5 ; p=0,78
Upper neck МПК, г/см ² Z-критерий	-0,1 (-0,6-0,5) 0,15 (-0,7-1,0)	0,47 (0,3 – 0,7) 0,43 (-0,1– 0,8)	U=229,5 ; p<0,001 U= 303,0 ; p<0,001
Troch МПК, г/см ² Z-критерий	1,03 (0,1-1,9) 0,88 (0,3-1,5)	0,77 (0,3 – 1,1) 0,59 (0,2 – 1,1)	U=270,0 ; p=0,1 U= 304,0 ; p=0,3
Total МПК, г/см ² Z-критерий	0,61 (-0,2-1,5) 0,71 (-0,1-1,5)	0,69 (1,04 – 1,15) 0,6 (0,3 – 1,0)	U=318,5 ; p=0,43 U=311,0 ; p=0,35

При сравнительном анализе МПК у пациентов с ГСТ и группой контроля лиц молодого пациента мы видим достоверные различия показателей МПК в области Варда.

**Сравнительный анализ МПК (г/см²)
в области Варда пациентов с ГСТ и лиц группы контроля молодого возраста**



**Рис.1 МПК (г/см², Z-критерий)
в области Варда пациентов с ГСТ (1)
и лиц группы контроля (2) молодого возраста**

МПК в области Варда у пациентов с ГСТ ниже, чем в группе контроля молодого возраста (г/см² (0,84 vs 0,9), по Z-критерию (0,15 vs 0,88)).

Таблица 5

**Сравнительный анализ МПК основной группы
и МПК группы контроля у женщин
в постменопаузе и мужчины старше 50 лет**

Признак	Пациенты с ГСТ,n=54	Контрольная группа, n=32	ДР
	М (SD) или Me (LQ-UQ),		
L _I -L _{IV} МПК, г/см ² Z-критерий	1,21(1,12-1,35) 0,16(-0,6-1,1)	1,322(1,23-1,38) 0,87(0,1-1,3)	U= 538,2; p<0,001 U= 546,6; p<0,001
Neck МПК, г/см ² Z-критерий	1,03 (-0,89-1,14) 0,26 (-0,7-1,2)	1,05(0,97-1,14) 0,19(-0,3-0,75)	U=845,3; p=0,31 U=751,4 ; p=0,88
Upper neck МПК, г/см ² Z-критерий	0,84 (0,71-0,96) -0,04 (-1,0-0,9)	0,86(0,76-0,96) -0,05(-0,7-0,55)	U=806,4; p=0,61 U=843.3; p=0,85
Troch МПК, г/см ² Z-критерий	0,93 (0,84-1,0) 0,94 (0,1-1,7)	0,98(0,85-1,04) 0,78(-0,05-1,55)	U=741,3 ; p=0,27 U=788,1; p=0,5
Total МПК, г/см ² Z-критерий	1,1 (0,97-1,2) 0,67(-0,3-1,7)	1,12(1,02-1,21) 0,63(-0,15-1,45)	U=758,2 ; p=0,42 U=810,3 ; p=0,73

При сравнительном анализе МПК у пациентов с ГСТ и группой контроля у женщин в постменопаузе и мужчины старше 50 лет мы видим достоверные различия показателей МПК в области позвоночника

Сравнительный анализ МПК (г/см², Т-критерий) области позвоночника (L1-L4) пациентов с ГСТ и лиц группы контроля (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

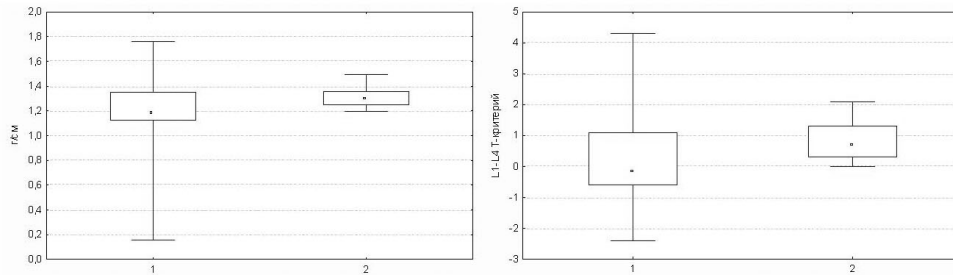


Рис.2 МПК (г/см², Т-критерий) в области позвоночника (L1-L4) у пациентов с ГСТ (1) и лиц группы контроля (2) (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

При исследовании МПК (г/см², Т-критерий) в области позвоночника у пациентов с ГСТ и лиц группы контроля (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) на основании критерия Вилкоксона выявлено достоверное снижение МПК в области позвоночника

Особенности снижения МПК (Т-критерий) в области позвоночника и шейки бедра у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

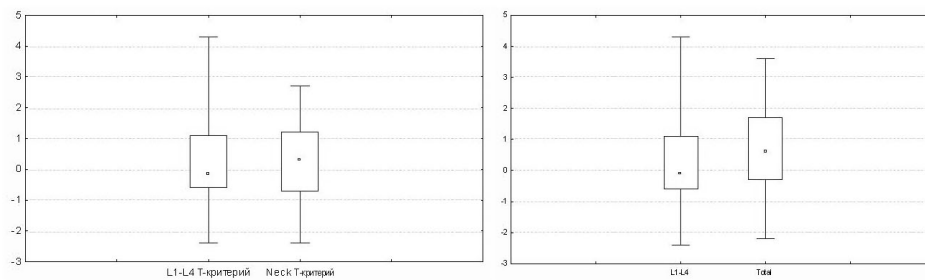


Рис.3 МПК (Т-критерий) в области позвоночника и шейки бедра/проксимального отдела бедра у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

При исследовании МПК(Т-критерий) в области позвоночника и шейки бедра/проксимального отдела бедра у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) выявлено достоверное снижение МПК в области позвоночника

Сравнение показателей МПК (Т-критерий) поясничных позвонков у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

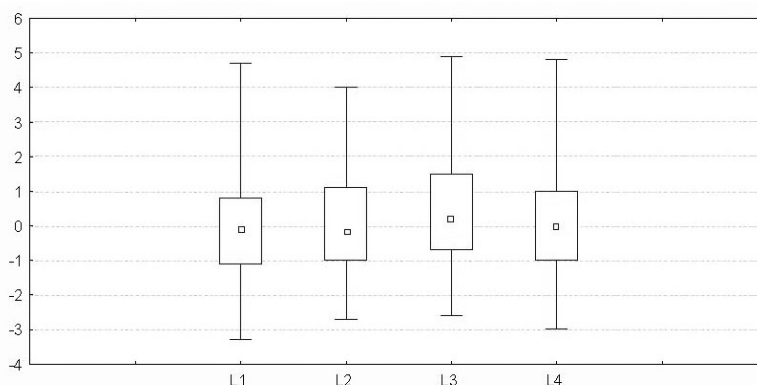


Рис.4 МПК (Т-критерий) поясничных позвонков у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

При исследовании МПК (Т-критерий) в области поясничных позвонков и у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет) выявлено достоверное снижение МПК в области L1.

Сравнение показателей МПК (Т-критерий) проксимального отдела бедра у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

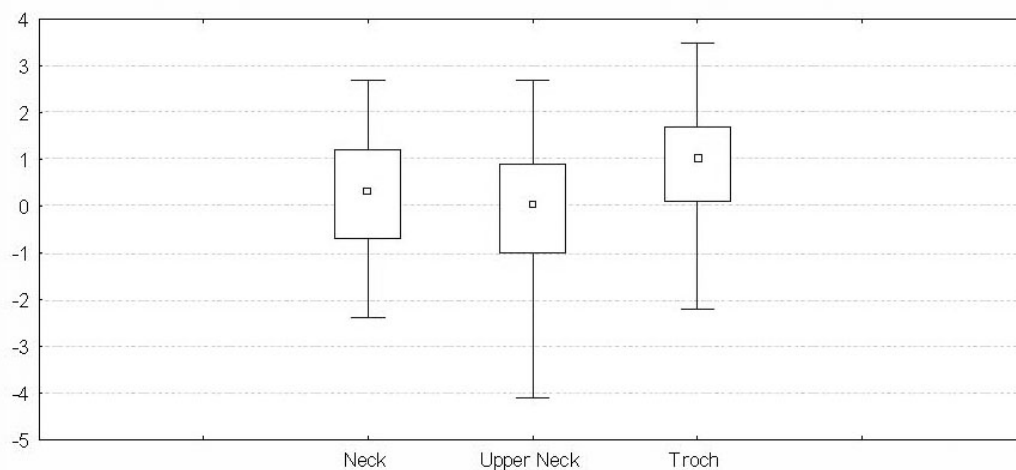


Рис.5 МПК (Т-критерий) проксимального отдела бедра у пациентов с ГСТ (женщины в постменопаузе и мужчины старше 50 лет)

В проксимальном отделе бедра наименьшие значения МПК характерны для области Варда, а наибольшие значения – для большого вертела, что подтверждает преимущественные потери костной массы трабекулярной костной ткани.

Частота встречаемости остеопении и остеопороза у пациентов с ГСТ (постменопаузальные женщины и мужчины старше 50 лет)

■ Остеопороз ■ Остеопения ■ Норма

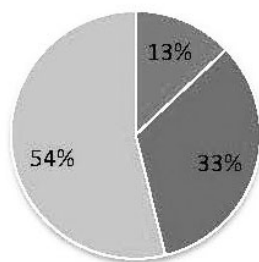


Рис.6 Частота встречаемости остеопении и остеопороза у пациентов с ГСТ (постменопаузальные женщины и мужчины старше 50 лет (Т-критерий), n=54)

Выявлена следующая частота встречаемости остеопении и остеопороза у пациентов с ГСТ: у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет - остеопения выявлена в 33% (18), остеопороз – 13

% (7) с преимущественной потерей массы кости в области позвоночника.

Частота встречаемости низкой костной массы у пациентов с ГСТ (женщины репродуктивного возраста и мужчины моложе 50 лет)

■ Низкая костная масса ■ Норма

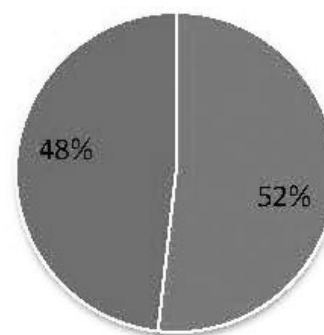


Рис.7 Частота встречаемости низкой костной массы у пациентов с ГСТ (женщины репродуктивного возраста и мужчины моложе 50 лет (Z-критерий), n=27)

У лиц молодого возраста низкая костная масса выявлена у 51,8 % (14), преимущественно в области Варда.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что:

1. Среди системных клинических проявлений, ассоциированных с ГСТ выявлены:

- a. Нарушение гликемии – 55%;
- b. Ожирение у 54% (ИМТ $30,8 \pm 3,8$);
- c. Зоб - 43%;
- d. АГ выявлена у 42% обследованных (среднее АД 137,05 мм рт. ст., АДД 89,8 мм рт. ст.);
- e. Хиазмальный синдром – 31%;

2. У пациентов ГСТ в сравнении с контролем выявлено:

- a. у пациентов молодого возраста с ГСТ отмечено достоверное снижение МПК в области Варда;
- b. у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет с ГСТ отмечено достоверное снижение МПК в области позвоночника;

3. У пациентов с ГСТ выявлена высокая частота встречаемости низкой костной массы:

- a. у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет - 46 % (остеопения выявлена в 33% (18), остеопороз – 13 % (7) с преимущественной потерей массы кости в области позвоночника;
- b. у лица молодого возраста низкая костная масса выявлена у 51,8 % (14), преимущественно в области Варда;

4. Результаты сравнительного анализа состояния МПК осевого скелета у пациентов с ГСТ свидетельствуют о том, что:

- a. в области позвоночника выявлено наибольшее снижение МПК в области L1;
- b. в проксимальном отделе бедра наименьшие значения МПК характерны для области Варда, а наибольшие значения – для большого вертела, что подтверждает преимущественные потери костной массы трабекулярной костной ткани.

Литература:

1. Баранов В. Г., Болезни эндокринной системы и обмена веществ, 2 изд., М., 1957
2. Руководство по клинической эндокринологии, под ред. Е. А. Васюковой, М., 1958
3. Н.Лавин «Эндокринология», пер. с англ. В.И.Кандрор, Москва, «Практика», 1999
4. Акромегалия и гигантизм - А. С. Аметов, Е. В. Доскина, 978-5-9704-1299-2, 2010
5. Акромегалия // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: В 86 томах (82 т. и 4 доп.) – СПб., 1890-1907.

Худорошков Ю. Г.
кандидат медицинских наук
Землянкина М. С., Карагозян Я. С.
кафедра ортодонтии стоматологической клиники
Омской государственной медицинской академии
г. Омск, Российская Федерация

ОРТОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ СМЕНЫ ТЕРМОФОРМИРУЕМЫХ КАПП В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА-ОРТОДОНТА И ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

Аннотация: В данной статье автор исследует результаты ортодонтического лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы I степени выраженности в переднем отделе зубных рядов с помощью термоформируемых капп.

Аноатація: У даній статті автор досліджує результати ортодонтичного лікування пацієнтів з аномаліями зубощелепної системи I ступеня вираженості в передньому відділі зубних рядів за допомогою термоформуючих капп.

Summary: In this article the author examines the results of orthodontic treatment of patients with abnormal dentition I severity in the anterior dentition using thermoformable splints.

Цель исследования:

- выявить наиболее рациональный метод ортодонтического лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы легкой степени выраженности в переднем отделе зубных рядов

Задача исследования:

- клинически оценить качество ортодонтического лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы I степени выраженности в переднем отделе зубных рядов с помощью термоформируемых капп.

Материалы и методы:

Исследование проводилось на базе стоматологической клиники Омской государственной медицинской академии. Было проведено ортодонтическое лечение съёмными термоформируемыми каппами шести пациентов за период с 1 сентября по 1 декабря 2012 года. В процессе нашего исследования всем пациентам были проведены следующие клинические этапы: снятие оттисков альгинатной слепочной массой «Alligat», наложение термоформируемых капп, контрольные осмотры через каждые три недели. Лабораторные этапы изготовления каждой термоформируемой каппы включали в себя: отливку гипсовых моделей челюстей из супер-гипса IV класса, дублирование гипсовых моделей челюстей дублирующей массой «Elite double», изготовление set-up модели, перестановка гипсовых столбиков в восковом альвеолярном отростке/альвеолярной части посредством нагревания воска, дублирование дублирующей массой «Elite double» set-up модели, отливка гипсовой модели зубных рядов из супер-гипса IV класса, переставленных по set-up, штамповка каппы на аппарате «Easy-Vac» из материала Ideal Clear, шлифовка и полировка каппы.

Полученные данные были обработаны методом статистического анализа «Statistica 6» с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F-критерия Фишера [Петри]. Проверка нормальности распределения проводилась с при-

менением трех критериев (Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро-Уилки). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SD$ где M – среднее выборочное, SD – стандартное отклонение.

Для проверки статистических гипотез применяли параметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных групп использовался t-критерий для парных сравнений [Реброва] с соблюдением всех условий применимости.

Результаты исследования: качество ортодонтического лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы в переднем отделе зубных рядов с помощью термоформируемых капп оценивалось по критериям закрытия трем и удлинению зубного ряда за счет устранения скученности в переднем отделе зубных рядов у пациентов с I степенью скученности зубного ряда в переднем отделе.

Группа исследования 1 представлена тремя пациентами, у которых оценивалось количество трем до и после лечения (количественный признак, абс.).

Группа исследования 2 представлена тремя пациентами, у которых оценивалась длина зубного ряда до и после лечения (количественный признак, в мм).

Количество пациентов в группах было ограничено ввиду недостаточного количества и доступности пациентов с высоким уровнем комплаентности.

Результаты оценки нормальности распределения приведены в табл. 1

Проверка нормальности распределения с применением трех критериев (Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро-Уилки) позволяет с некоторой долей ограничений (группа 1 «после») применять t-критерий для парных сравнений для оценки значимости различий до и после вмешательства.

Результаты оценки статистической значимости различий в группах до и после вмешательства приведены в табл. 2 и на рис. 1.

Таблиця 1

Група	N	max D	K-S	Lilliefors	W	p
1 до	3	0,253	$p > .20$	$p > .20$	0,964	0,6369
1 после	3	0,384	$p > .20$	$p < ,05$	0,750	-
2 до	3	0,313	$p > .20$	$p < ,20$	0,893	0,3631
2 после	3	0,316	$p > .20$	$p < ,20$	0,889	0,3511

Таблиця 2

Точка исследования	Группа 1 (кол-во трем, абс.)		Группа 2 (длина зубн. ряда, мм)	
	M	SD	M	SD
До	2,333	1,528	75,0	26,458
После	0,667	1,155	77,0	25,986
p	0,0377	0,0202		

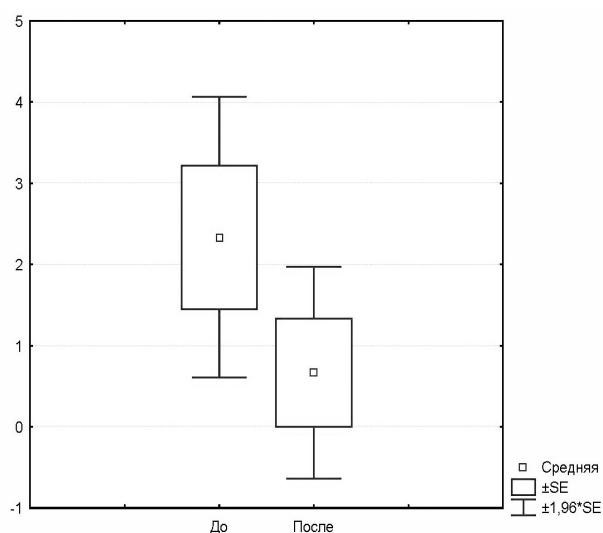


Рис. 1. Количество трем до и после лечения (абс.)

При проверке гипотезы исследования (об эффективности методов вмешательства) с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (для связанных выборок) получены значения $p=0,1088$, что связано с более низкой чувствительностью данного критерия. Тем не менее, и в этом случае можно уверенно говорить о тенденции к статистической значимости результатов.

Выводы: ортодонтическое лечение пациентов с аномалиями зубочелюстной системы в переднем отделе зубных рядов (тремы, скученность I степени) с помощью термоформируемых капп является клинически обоснованным, и может применяться в практике врача-ортодонта и врача-стоматолога.

Таким образом, можно сделать вывод о статистической значимости различий в соответствующей группе до и после вмешательства, а, следовательно, и об эффективности вмешательства как в первой, так и во второй группе исследования.

Чайковський Ю. Б.

*завідувач кафедри гістології та ембріології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Геращенко С. Б.

*завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
м. Івано-Франківськ, Україна*

Дельцова О. І.

*професор кафедри гістології, цитології та ембріології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
м. Івано-Франківськ, Україна*

СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ

Анотація: В огляді літератури висвітлені результати досліджень стовбурових клітин хрящової тканини. Розглядаються джерела, транскрипційні фактори і маркери хрящових стовбурових клітин. Обговорюються потенційні можливості регенеративних технологій у відновленні тканин колінного суглоба, менісків та міжхребцевих дисків при їхніх захворюваннях.

Аннотация: В обзоре литературы освещены результаты исследований стволовых клеток хрящевой ткани. Рассматриваются источники, транскрипционные факторы и маркеры хрящевых стволовых клеток. Обсуждаются потенциальные возможности регенеративных технологий в восстановлении тканей коленного сустава, межпозвоночного диска и менисков при их заболеваниях.

Summary: Results of researches on cartilage stem cells are presented in the review of literature. The sources, transcription factors and markers of cartilage stem cells are described. The potentials of regenerative technologies for repair of the tissues of knee joint, intervertebral disc and meniscus in their pathologies are discussed.

Захворювання опорно-рухового апарата продовжують бути причиною важкої інвалідності в усьому світі. Основним напрямком в їхній терапії, зокрема при запальних захворюваннях, є пригнічення запального процесу і тим самим запобігання руйнуванню суглобів. Хірургічні досягнення включають мінімально інвазивну та комп'ютерно-роботизовану хірургію, та вдосконалення методів артроскопічної хірургії. Розробка нових матеріалів для лікування хронічних деструктивних захворювань, а також травм опорно-рухового апарату – сухожилів, хрящів і кісток із використанням нанотехнологій і стовбурових клітин (СК) – має потужний потенціал. Нові моделі надання лікувальних послуг повинні бути розроблені, щоб забезпечити відповідну ефективну допомогу [1, 2].

Відомо, що в хрящову тканину здатні диференціюватися мезенхімні стовбурові клітини [3, 4]. Популяції мультипотентних СК існують у кістковому мозку дорослої людини і становлять значний терапевтичний потенціал для регенеративної медицини [5, 6]. Джерелом СК для регенерації хрящової тканини можуть служити також СК із пульпи зуба [7], СК виділені під час ендопротезування колінного суглоба [8] чи артропластичних операцій на коліні [9], СК синовіальної оболонки суглобів [10 - 13], СК хрящів носових раковин [14], СК охрястя та окістя [15]. Тобто, у регенерації хряща використовуються різні типи клітин.

Хрящ, пошкоджений унаслідок травми, має обмежені можливості до регенерації. Сучасними методами лікування невеликих дефектів є артроскопічна хірургічна обробка рани та відновного лікування, у тому числі і аутологічної імплантації хондроцитів. Великі дефекти вимагають кістково-

хрящового алотрансплантата або цілого суглоба. Проте, майбутнє лікування дефектів хрящів полягатиме в забезпеченні біологічного рішення через регенерацію хряща. Лабораторні та клінічні дослідження при великих пошкодженнях вивчають можливості тканинної інженерії хряща. Матеріали в якості каркаса хряща, включають білки, вуглеводи, синтетичні матеріали, а також композитні полімери. Використовують каркаси, ткани з нановолокон або побудовані як гідрогелі. Саме нановолокна оптимально відповідають умовам «риштувань» у побудові хрящової тканини [16 - 18].

Хондрогенез може бути пришвидшений при застосуванні хондроіндуктивних факторів росту. До них належать прямі і непрямі механічні та хімічні сигнали, що відіграють важливу роль у регуляції долі СК [19].

Для підвищення доставки поживних речовин і забезпечення механічної стимуляції за тканинної інженерії хрящів, яка характерна для природних умов, розробляються біореактори (пристрої, в яких біологічний чи біохімічний процес може бути відтворений у контрольованих умовах, наприклад, рН, температура, поживних речовин, напруги O₂ і видалення продуктів життєдіяльності) [20]. У даний час міждисциплінарні підходи для побудови хрящів спрямовані на вдосконалення підходів регенеративної медицини хряща з метою їхнього використання в клінічній практиці [21, 22].

Хондрогенез як процес, за допомогою якого мезенхімні клітини диференціюються в хондроцити, контролюється комплексом, що включає багато компонентів, у тому числі і внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, рецептори плазмолемати та іонні канали (Ca²⁺) [23].

Ключовим регулятором хондрогенезу *in vivo* та *in vitro* вважають Sox9 [24]. У хондрогенезі бере участь сигнальний шлях Wnt3A, який сприяє диференціюванню мезенхімних СК через SS-Катенін–опосередкований канонічний Wnt шлях та інгібує хондрогенез через кальцій / кальмодулін-залежну кінразу неканонічного Wnt шляху, що може стати потужним засобом модулювання диференціювання СК у хондроцити при регенерації хряща [25, 26]. Транскрипційний фактор росту індійського їжака (Indian Hedgehog protein) здатний викликати хондрогенний напрямок диференціювання первинної мезенхімної СК у людини [27].

Кісткові морфогенетичні білки BMP-2 і BMP-7 мають протилежну дію на результат диференціювання клітин–попередниць хондроцитів: BMP-2 діє як конкретний індуктор гіпертрофії хондроцитів, у той час як BMP-7, ймовірно, підвищує або підтримує хондрогенний потенціал і запобігає гіпертрофії хондроцитів. Це може прокласти шлях до диференційного використання BMP-2 або BMP-7 [28, 29]. На думку B.H. Cha et al. [30], спільне використання BMP-2 і Sox9 може призвести до підвищення ефективності відновлення нормальних хондрогенних властивостей у дедиференційованих хондроцитах. У хондрогенезі людини важливу роль відіграє мікроРНК–194 та, H–89 і мікроРНК–23b [31, 32].

Розроблено протокол спрямованого 3–ступеневого диференціювання хондроцитів, етапи якого імітують процеси розвитку і специфікації клонів цих клітин під час ембріогенезу. Цей протокол є унікальним і високоефективним для створення повноцінного диференціювання хондроцитів і наближеним до їхнього клінічного застосування [33]. Таким чином, краще розуміння цих шляхів передбачає забезпечення більш ефективного диференціювання СК до хондроцитів у тканинній інженерії хрящів.

Згідно нових напрямків у регенераційній медицині для відтворення хрящової тканини проведені дослідження індукованих плюрипотентних СК, проте результатів методів індукції ще недостатньо для їхнього клінічного застосування. Була створена флуоресцентна система показників для моніторингу хондрогенного диференціювання від індукованих СК для спрощення скринінгу ефективних факторів при використанні ретровірусної трансдукції Oct4, Sox2, Klf4 і c–Myc [34]. Альтернативним варіантом отримання хондроцитів для лікування дефектів хряща в людини стали жирові клітини [35]. Із підшкірної жирової клітковини були отримані СК, їх культивували в хондрогенному середовищі, впливали TGFβ3 і дійшли висновку, що в диференційованих хондроцитах, які розвинулися з жирової тканини, більш виражена експресія генів колагену II типу, агреканів і глікозаміногліканів при меншій експресії колагену I і X типів, порівняно з клітинами–похідними хрящової тканини, що є позитивним моментом, який наближає їх до природних хондроцитів [36]. Однак учені застерігають від екстраполяції позитивних результатів досліджень тварин на людину, оскільки певні лінії індукованих плюрипотентних клітин можуть мати онкогенний потенціал [37].

Останнім часом у клітинній терапії, у тому числі і для вирощування хрящових клітин, із метою забезпечення більшої потужності регенерації з'явилися технології створення тривимірних структур – сфероїдів. Тут враховуються елементи мікросередовища, які відповідають природним умовам. Імплантація таких сфероїдів сприяє повноцінній регенерації хряща, як було показано на хрящових дефектах коліна кроля [38]. На підставі досліджень ембріогенезу встановлено, що в 3D культурі хрящової тканини Wnt3a і фактор росту фібробластів FGF2 здатні викликати п'ятикратне збільшення числа проліферуючих мезенхімних СК [39].

Хрящова тканина, залежно від її виду та локалізації, має свої певні характеристики. Суглобовий хрящ є гіаліновим хрящем, має особливості в будові компонентів позаклітинного матриксу, профілів експресії генів і механічних властивостей у ділянці переходу хряща в епіфізарну пластинку кістки. До послідовних кроків формування цих хрящів залучаються ключові регулятори Wnts, GDF5, Erg, і PTHLH. Суглобовий хрящ має обмежені регенеративні властивості, але, ймовірно, володіє і потенційно використовує внутрішні СК – хрящові, із синовіальної оболонки, жирової тканини, кісткового мозку і субхондральної кістки [40]. Для побудови інженерних конструкцій епіфізарних хрящів можна використовувати попередньо кріоконсервовані хрящові СК [41].

Потенційні ніші СК виявлені в міжхребцевих дисках і колінних суглобах ссавців. Важливим моментом є визначення напрямків міграції клітин для регенерації хрящової тканини в дорослих тварин. За допомогою забарвлення 5–бром–2–дезоксиридином проліферуючі клітини були виявлені в ділянках волокнистого кільця і драглистого ядра міжхребцевого диска і продемонстрована їхня повільна клітинна проліферація. У наближеній до волокнистого кільця зони і охрясті виявлені ніші СК із великою кількістю 5–бром–2–дезоксиридин–позитивних клітин. Тобто міжхребцевий диск являє собою тканину з тривалою повільною клітинною проліферацією як у волокнистому кільці, так і в драглистому ядрі. Ніша стовбурових клітин, виявлена в зоні зв'язки волокнистого кільця і охрясті, відіграє велику роль у морфології і функції міжхребцевого диска. Ці результати можуть мати важливе значення для розробки стратегії біологічного лікування дегенеративних процесів у міжхребцевому диску [42 - 45].

Усе більше і більше уваги приділяється тканинній інженерії менісків. Різні підходи і стратегії для отримання СК, каркасів, біореакторів додали свій внесок у покоління конструкцій меніска, які здатні до його відновлення при пошкодженні, але переведення успіхів фундаментальної науки до клінічного застосування все ще обмежене [46].

У перспективі США прогнозують до 2030 р. семизначне збільшення використання стовбурових клітинних технологій у лікуванні остеоартриту, включаючи створення біологічного колінного суглобу та його імплантації [47].

Література:

1. Choong P. Achievements during the Bone and Joint Decade 2000-2010 / P. Choong, P. Brooks // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 26(2). – P. 173–181.
2. New trends for knee cartilage regeneration: from cell-free scaffolds to mesenchymal stem cells / E. Kon, G. Filardo, A. Roffi [et al.] // *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* – 2012. – Vol. 5(3). – P. 23–243.
3. Enhancing the mesenchymal stem cell therapeutic response: cell localization and support for cartilage repair / S.E. Bulman, V. Barron, C.M. Coleman [et al.] // *Tissue Eng. Part B Rev.* – 2013. – Vol. 19(1). – P. 58–68.
4. Mesenchymal stem cells / Z. Pojda, E. Machaj, A. Kurzyk [et al.] // *Postepy Biochem.* – 2013. – Vol. 59(2). – P. 187–197.
5. Cucchiari M. Human mesenchymal stem cells overexpressing therapeutic genes: from basic science to clinical applications for articular cartilage repair / M. Cucchiari, J.K. Venkatesan, M. Ekici [et al.] // *Biomed. Mater. Eng.* – 2012. – Vol. 22(4). – P. 197–208.
6. Cook D. Regulation of mesenchymal stem cell differentiation / D. Cook, P. Genever // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2013. – Vol. 786. – P. 213–229.
7. Rizk A. Human dental pulp stem cells expressing transforming growth factor β 3 transgene for cartilage-like tissue engineering // A. Rizk, A.B. Rabie // *Cytotherapy.* – 2013. – Vol. 15(6). – P. 712–725.
8. Stem cells derived from osteoarthritic knee mesenchymal tissues: a pilot study / L.S. Labusca, P. Botez, F. Zugun Eloae [et al.] // *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* – 2013. – Vol. 23(2). – P. 169–176.
9. Progenitor cells from cartilage-no osteoarthritis-grade-specific differences in stem cell marker expression / P. Bernstein, I. Sperling, D. Corbeil [et al.] // *Biotechnol. Prog.* – 2013. – Vol. 29(1). – P. 206–212.
10. Jones B.A. Synovium-derived stem cells: a tissue-specific stem cell for cartilage engineering and regeneration / B.A. Jones, M. Pei // *Tissue Eng. Part B Rev.* – 2012. – Vol. 18(4). – P. 30–311.
11. Synovium-derived mesenchymal stem cells encapsulated in a novel injectable gel can repair osteochondral defects in a rabbit model / J.C. Lee, S.Y. Lee, H.J. Min [et al.] // *Tissue Eng. Part A.* – 2012. – Vol. 18(19–20). – P. 2173–2186.
12. Properties and usefulness of aggregates of synovial mesenchymal stem cells as a source for cartilage regeneration / S. Suzuki, T. Muneta, K. Tsuji [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2012. – Vol. 14(3). – P. R136.
13. Xu T. RhoA/Rho kinase signaling regulates transforming growth factor- β 1-induced chondrogenesis and actin organization of synovium-derived mesenchymal stem cells through interaction with the Smad pathway / Xu T, M. Wu, J. Feng [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2012. – Vol. 30(5). – P. 1119–1125.
14. Hwang S.H. Human inferior turbinate: an alternative tissue source of multipotent mesenchymal stromal cells / S.H. Hwang, S.Y. Kim, S.H. Park [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2012. – Vol. 147(3). – P. 568–574.
15. Cell sources for cartilage repair; contribution of the mesenchymal perivascular niche / L. Jr. Diaz-Flores, R. Gutierrez, J.F. Madrid [et al.] // *Front. Biosci. (Schol. Ed.)*. – 2012. – Vol. 4. – P. 1275–1294.
16. Luo W.Q. Proliferation and chondrogenic differentiation of precartilaginous stem cells in self-assembling peptide nanofiber scaffolds / W.Q. Luo, J. Fan, C. Ye // *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2012. – Vol. 26(12). – P. 1505–1511.
17. Fabrication and characterization of multiscale electrospun scaffolds for cartilage regeneration / E.J. Leverson, P. Raman Sreerexha, K.P. Chennazhi [et al.] // *Biomed Mater.* – 2013. – Vol. 8(1). – P. 014103.
18. Zhao Y.H. In vitro cartilage production using an extracellular matrix-derived scaffold and bone marrow-derived mesenchymal stem cells / Y.H. Zhao, Q. Yang, Q. Xia [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2013. – Vol. 126(16). – P. 3130–3137.
19. Wang Y.K. Cell adhesion and mechanical stimulation in the regulation of mesenchymal stem cell differentiation / Y.K. Wang, C.S. Chen // *J. Cell Mol. Med.* – 2013. – Vol. 17(7). – P. 823–832.
20. Mabvuure N. The role of bioreactors in cartilage tissue engineering / N. Mabvuure, S. Hindocha, W.S. Khan // *Curr. Stem Cell Res. Ther.* – 2012. – Vol. 7(4). – P. 287–292.
21. Tissue engineering and regenerative medicine: past, present, and future / A.J. Salgado, J.M. Oliveira, A. Martins [et al.] // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1–33.
22. Tuan R.S. Cartilage regeneration / R.S. Tuan, A.F. Chen, B.A. Klatt // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 2013. – Vol. 21(5). – P. 303–311.
23. Matta C. Calcium signalling in chondrogenesis: implications for cartilage repair / C. Matta, R. Zakany // *Front. Biosci. (Schol. Ed.)*. – 2013. – Vol. 5. – P. 305–324.
24. Takimoto A. Direct conversion of tenocytes into chondrocytes by Sox9 / A. Takimoto, M. Oro, Y. Hiraki [et al.] // *Exp. Cell Res.* – 2012. – Vol. 318(13). – P. 149–1507.
25. Huey D.J. Unlike bone, cartilage regeneration remains elusive / D.J. Huey, J.C. Hu, K.A. Athanasios // *Science.* – 2012. – Vol. 338(6109). – P. 917–921.
26. WNT3A modulates chondrogenesis via canonical and non-canonical Wnt pathways in MSCs / F. Qu, J. Wang, N. Xu [et al.] // *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. – 2013. – Vol. 18. – P. 493–503.
27. Steinert A.F. Indian hedgehog gene transfer is a chondrogenic inducer of human mesenchymal stem cells / A.F. Steinert, M. Weissenberger, M. Kunz [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2012. – Vol. 14(4). – P. R168.
28. Renner J.N. Bone morphogenetic protein-derived peptide promotes chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells / J.N. Renner, Y. Kim, J.C. Liu // *Tissue Eng. Part A.* – 2012. – Vol. 18(23–24). – P. 2581–2589.
29. Hypertrophic differentiation during chondrogenic differentiation of progenitor cells is stimulated by BMP-2 but suppressed by BMP-7 / M.M. Caron, P.J. Emans, A. Cremers [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2013. – Vol. 21(4). – P. 604–613.
30. Cartilage tissue formation from dedifferentiated chondrocytes by codelivery of BMP-2 and SOX-9 genes encoding bicistronic vector / B.H. Cha, J.H. Kim, S.W. Kang [et al.] // *Cell Transplant.* – 2013. – Vol. 22(9). – P. 1519–1528.
31. Ham O. The role of microRNA-23b in the differentiation of MSC into chondrocyte by targeting protein kinase A signaling / O. Ham, B.W. Song, S.Y. Lee [et al.] // *Biomaterials.* – 2012. – Vol. 18. – P. 4500–4507.
32. Xu J. MiR-194 regulates chondrogenic differentiation of human adipose-derived stem cells by targeting Sox5 / J. Xu, Y. Kang, W.M. Liao [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – 7(3). – P. e31861.
33. Chondrocyte protocol / R.A. Oldershaw, M.A. Baxter, E.T. Lowe [et al.] // *Stem Book [Internet]*. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; 2008 – 2012. – Jun 10.
34. Generation of Col2a1-EGFP iPS Cells for Monitoring Chondrogenic Differentiation / T. Saito, F. Yano, D. Mori [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8(9). – P. e74137.
35. Luo S. Morphology and mechanics of chondroid cells from human adipose-derived Stem cells detected by atomic force microscopy / S. Luo, Q. Shi, Z. Zha [et al.] // *Mol. Cell Biochem.* – 2012. – Vol. 365(1–2). – P. 223–231.

36. Mardani M. Comparison between Chondrogenic Markers of Differentiated Chondrocytes from Adipose Derived Stem Cells and Articular Chondrocytes In Vitro / M. Mardani, B. Hashemibeni, M.M. Ansari [et al.] // Iran J. Basic Med. Sci. – 2013. – Vol. 16(6). – P. 763–773.
37. Yamashita A. Cartilage tissue engineering identifies abnormal human induced pluripotent stem cells / A. Yamashita, S. Liu, K. Woltjen [et al.] // Sci. Rep. – 2013. – Vol. 3. – P. 1978.
38. Huang G.S. Cartilage self-healing contributes to chondrogenic expression / G.S. Huang, C.S. Tseng, B. Linju Yen [et al.] // Eur. Cell Mater. – 2013. – Vol. 26. – P. 179–194.
39. Priming 3D Cultures of Human Mesenchymal Stromal Cells Toward Cartilage Formation Via Developmental Pathways / M. Centola, B. Tonnarelli, S. Schären [et al.] // Stem Cells Dev. – 2013. – Vol. 22(21). – P. 2849–2858.
40. Toward regeneration of articular cartilage / M. Iwamoto, Y. Ohta, C. Larmour [et al.] // Birth Defects Res. C. Embryo Today. – 2013. – Vol. 99(3). – P. 192–202.
41. You H. Culturing and cryopreservation of pre-cartilaginous stem cells from neonate rat / H. You, A. Chen, H. Cheng // Zhongguo Xiu. Fu. Chong. Jian. Wai. Ke. Za. Zhi. – 2005. – Vol. 19(3). – P. 238–240.
42. Identification of cell proliferation zones, progenitor cells and a potential stem cell niche in the intervertebral disc region: a study in four species / H. Henriksson, M. Thormemo, C. Karlsson [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2009. – Vol. 34(21). – P. 2278–2287.
43. Chan S.C. Intervertebral disc regeneration or repair with biomaterials and stem cell therapy—feasible or fiction? S.C. Chan, B. Gantenbein-Ritter B. // Swiss Med. Wkly. – 2012. – Vol. 142. – P. w13598.
44. Pattappa G. Diversity of intervertebral disc cells: phenotype and function // G. Pattappa, Z. Li, M. Peroglio [et al.] // J. Anat. – 2012. – Vol. 221(6). – P. 480–496.
45. Erwin W.M. Intervertebral disc-derived stem cells: implications for regenerative medicine and neural repair / W.M. Erwin, D. Islam, E. Eftekarpour [et al.] // Spine (Phila Pa 1976). – 2013. – Vol. 38(3). – P. 211–216.
46. Li S. Research progress in tissue engineered meniscus / S. Li, L. Rong // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 27(1). – P. 95–100.
47. Developments in stem cells: implications for future joint replacements / S.E. Maclaine, L.E. McNamara, A.J. Bennett [et al.] // Proc. Inst. Mech. Eng. H. – 2013. – Vol. 227(3). – P. 275–283.

Юрценюк О. С.
асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
Деркач В. Г., Русіна С. М.
доценти кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології
Буковинського державного медичного університету
м. Чернівці, Україна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ АЛЕКСИТИМІЇ ТА ТРИВОЖНОСТІ З ТИПОМ ПРОФЕСІЇ У ОСІБ З ГОСТРОЮ КАРДІАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Анотація: Стаття присвячена вивченню взаємозв'язку типу професії та рівня алекситимії, тривожності у хворих на інфаркт міокарда. Встановлено, що вербалізація переживань та почуттів дає можливість знизити рівень як ситуативної, так і особистісної тривожності.

Аннотация: Статья посвящена изучению взаимосвязи типа профессии и уровня алекситимии, тревожности у больных инфарктом миокарда. Установлено, что вербализация переживаний и чувств дает возможность снизить уровень как ситуативной, так и личностной тревожности.

Summary: The work is dedicated to researching the study of intercommunication as a profession and level of alexitimii, to the anxiety for patients with the heart attack of myocardium. It is set that verbalization of experiencing and senses enables to reduce the level of both situation and personality, anxiety.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи і, незважаючи на досягнуті успіхи в її діагностиці та лікуванні, дотепер залишається основною причиною інвалідизації та смертності населення розвинутих країн [2, 4]. За етіологією та патогенезом ІХС належить до багатofакторних захворювань. Однак «традиційні» фактори ризику (артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, паління, надлишкова маса тіла, гіподинамія) не можуть пояснити всіх випадків виникнення ІХС у популяції. Тому в теперішній час ряд вітчизняних і зарубіжних дослідників прийшли до необхідності виділення особистісних, психологічних, поведінкових та соціальних факторів ризику розвитку ІХС [9, 11].

У зв'язку з цим стає очевидною не тільки необхідність подальшого вивчення відомих, але і пошук нових психологічних факторів, роль яких у патогенезі ІХС ще належить визначити. З цієї точки зору значну цікавість викликає така психологічна характеристика особистості хворого, як алекситимія [12]. Відомо, що алекситимія присутня в структурі особистості пацієнтів при таких психосоматичних захворюваннях, як гіпертонічна хвороба, виразкова хвороба шлунку, бронхіальна астма [2, 4, 10]. Роль алекситимії в розвитку ІХС донині залишається невизначеною і потребує подальшого вивчення.

Термін «алекситимія» означає «немає слів для назви почуттів». Вперше концепція алекситимічної особистості була сформульована в 1973 році J.Nemiah та P.Sifnios. Ними висунута гіпотеза, згідно якої обмеженість усвідомлення емоцій призводить до фокусування емоційного збудження на соматичній компоненті [8, 10, 13]. У відповідності до сучасних уявлень, алекситимія є психологічною характеристикою індивіда, що визначається наступними когнітивно-афективними особливостями:

1) важкість у визначенні афекту, ідентифікації власних почуттів та у розмежуванні почуттів і тілесних відчуттів;

2) знижена здатність до символізації, про що свідчить відсутність схильності до мрій та фантазій;

3) фокусування значною мірою на зовнішніх подіях, а не на внутрішніх переживаннях [7, 11].

Вивчення психологічних особливостей хворих на гострі форми ІХС (нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда), що мають в структурі особистості алекситимію і визначення рівня тривожності (особистісної та ситуативної).

Робота базується на обстеженні 80 хворих (40 чоловіків та 40 жінок), що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Чернівецького обласного клінічного кардіологічного диспансеру з діагнозом «гострий інфаркт міокарда».

Ретельно проводився збір анамнезу. При цьому, крім наявності в минулому кардіологічних захворювань, враховувались такі скарги, як головний біль, серцебиття, запаморочення, похитування при ході, втомлюваність, пітливість, зниження апетиту, закрепи, порушення сну та пам'яті. Поряд з основними факторами ризику розвитку інфаркту міокарда (паління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, надмірне вживання алкоголю, надмірна вага) фіксувались дані про наявність короткочасних та тривалих психотравмуючих ситуацій, умови праці та тип професії (робота без відпочинку, поєднання роботи та навчання, робота вночі), стосунки в сім'ї, матеріальні та побутові умови.

Алекситимію визначали за допомогою Торонтської алекситимічної шкали, адаптованої в Інституті ім. В.М. Бехтерева. Результат 74 бали та вище свідчить про «алекситимічний» тип особистості. «Неалекситимічний» тип особистості характеризується результатами 62 бали й нижче, проміжний результат може розглядатися як тенденція

[6]. Рівень особистісної та ситуативної тривожності встановлювався за методикою Ч. Спилбергера в адаптації Ю.Л. Ханіна (Ханин Ю.П., 1976; Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene K.E., 1970) [6]. Низьким рівнем тривожності вважався результат в межах до 30 балів, середнім – від 30 до 45 балів, високим – більше 45 балів. Надалі пацієнти з високим рівнем особистісної тривожності (ВРОТ) склали І групу, з середнім рівнем особистісної тривожності (СРОТ) – ІІ групу.

Встановлено, що серед хворих на інфаркт міокарда більшість складають особи з ВРОТ – 61,53%, пацієнти з середнім рівнем особистісної тривожності зустрічались у 38,47% випадків, низький рівень тривожності серед обстежених хворих не представлений взагалі. В статевому розподілі у чоловіків частки пацієнтів з високим та середнім рівнем тривожності були практично однаковими (47,37% пацієнтів з високим рівнем та 52,63% з середнім), на відміну від жінок, в групі яких переважали особи з високим рівнем тривожності (71,43% проти 28,57%). Прикметно, що в підгрупах з високим та середнім рівнем тривожності абсолютні значення також були вищими у жінок, ніж у чоловіків – 56,73±4,38 проти 49,33±3,74 балів ($p<0,05$) для високого рівня тривожності, та 38,66±4,15 проти 38,03±3,54 ($p<0,05$) для середнього рівня.

Ситуативна тривожність у жінок І групи складала 38,6±14,9 балів в той час, як у чоловіків цієї ж групи – 45,18±10,77 балів, а у пацієнтів ІІ групи суттєвих відмінностей рівня ситуативної тривожності (РСТ) не виявлено – 40,83±6,41 балів у жінок, та – 39,5±7,34 бали у чоловіків.

Серед чоловіків І групи переважали особи з високим РСТ – 55,5% на відміну від ІІ групи де високий РСТ мали 25% чоловіків; у жінок результати були відповідно – 33,3% проти 16,6%.

В статевому розподілі серед осіб І групи частки чоловіків та жінок з високим РСТ були відповідно – 55,5% проти 33,3%. Серед ІІ групи частки чоловіків з високим РСТ були теж значно вищими ніж у жінок відповідно – 25% проти 16,6%. Отже, рівень ситуативної тривожності більше виражений у чоловіків (55,5% проти 33,3%) на відміну від жінок у яких високою була особистісна тривожність (71,42% проти 47,37%). Очевидно, це може бути пояснено вищим рівнем розвитку адаптивних здатностей у жінок, який виявляється, зокрема, в тому, що навіть при вищому рівні особистісної тривожності їм вдається ефективніше і за короткий термін пристосовуватись до психотравмуючої ситуації.

Встановлена залежність між типом професії хворих та рівнем тривожності. Найбільше хворих з високим рівнем тривожності виявились представниками професій соціономічного типу (людина – людина) – 47,83±10,41 %, в групі осіб з середнім рівнем особистісної тривожності – 13,33±8,77 % ($p<0,02$). Професії, в яких провідним видом діяльності є спілкування, становлять «зону ризику» для психологічного комфорту особистості через значні психо-емоційні навантаження, насиченість стресами й конфліктами [1, 11]. З цієї ж причини для

носіїв таких професій існує ризик розвитку різноманітних соматичних захворювань психогенного походження, або ж ускладненого перебігу вже наявного захворювання. В межах інших класів професій (людина-машина, людина-знакова система, людина-природа) розподіл за рівнем тривожності виявився рівномірним. В ІІ групі дещо переважали професії типу людина – машина: 53,33±12,90 проти 39,13±9,58 ($p>0,5$). Однаково часто зустрічались професії людина-природа, людина-знакова система: 21,73±8,59 проти 26,66±11,42 та 8,69±5,87 проти 6,66±6,42 для І та ІІ групи, відповідно.

При аналізі проблеми алекситимії у осіб з високим рівнем особистісної тривожності в статевому розподілі виявлено, що жінки легше знаходять слова для вираження своїх почуттів, ніж чоловіки, відповідно алекситимія виявлена у 26,6% жінок та у 65,6% чоловіків. Серед осіб ІІ групи спостерігаються подібні результати: алекситимія у жінок 16,6%, у чоловіків 50%.

Серед пацієнтів І групи виявлено алекситимічних 61,5% (77,43±7,16); неалекситимічних – 38,46% (57,8±7,15). Прикметно, що високий рівень ситуативної тривожності був притаманний 32,5% (54,85±4,88) всіх пацієнтів, з них 78,57% (78,0±7,51) алекситимічних та 21,42% (61,0±1,14) неалекситимічних хворих. Вербалізація переживань та почуттів дає можливість знизити рівень як ситуативної тривожності (за рахунок «проговорювання» психотравмуючої ситуації), так і особистісної тривожності (за рахунок самопсихокорекції, тобто зняття надлишкового психічного напруження за допомогою слів) [3]. Крім того, легкість встановлення вербальних контактів суб'єктивно позбавляє особистість почуття самотності і сприяє покращенню настрою та самопочуття. Певний інтерес в даному напрямку становить праця В.М. Провоторова «Традиційні фактори ризику ІХС в контексті проблеми алекситимії». Вчений дійшов висновку, що алекситимічні пацієнти в результаті високої особистісної та ситуативної тривожності в більшій мірі, ніж неалекситимічні, підлягають дії різних стресорів, що вимагає включення в систему профілактичних заходів при ІХС різних методів купування стресу[5].

Висновки:

1. Обмежена здатність чоловіків сприймати й інтерпретувати почуття та труднощі у вербалізації внутрішніх переживань відрізняють їх від жінок, які здатні вільно говорити про своє чуттєве життя.

2. Визначення рівня тривожності та алекситимії дозволяє правильно оцінити стан хворого та повинно враховуватись при здійсненні лікувального процесу.

3. Професії, в яких провідним видом діяльності є спілкування, становлять «зону ризику» для психологічного комфорту особистості через значні психо-емоційні навантаження, насиченість стресами й конфліктами.

4. Результати дослідження свідчать про нагальність проблеми та необхідність проведення подальшої роботи в даному напрямку.

Література:

1. Вітенко І.С. Загальна та медична психологія. –К., 1994. – 294с.
2. Вітенко І.С. Психологічні основи професійної підготовки сімейного лікаря. – К., Основа, 2000.
3. Ахметов Т.І., Вітенко І.С., Гіпноугестивна психотерапія, - Х., 2000.
4. Березанцев А.Ю. Психосоматические и соматоформные расстройства.// Рос. психiatr. журнал – 2001. - № 3. - С. 61 - 69.
5. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Будневский А.В. Традиционные факторы риска ИБС в контексте проблемы алекситимии //Российский медицинский журнал. – 1998. -№6. – С.45-48.
6. Семиченко В.А. Психические состояния. - К., 1998.-208 с.
7. Шпак Л.В. Алекситимия в структуре личности больных ишемической болезнью сердца //Клиническая медицина. – 1997. - №11. - С. 32-34.
8. Coelho R, Ramos E, Prata J, Maciel MJ, Barros H. Acute myocardial infarction: psychocial and carsiovascular risk factors in men // J Carsiovasc Risk. – 1999. –Vol. 9, №3. – P.157-162.
6. Failde I; Ramos I Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease // J Clin Epidemiol. – 2000. - Vol.53, №4. -P. 359-365.
10. Fukunishi I, Numata Y, Hattori M. Alexithymia and defense mechanisms in myocardial infarction//: Psychol Rep. – 2000.–Vol. 75, №1. – P.219-223.
11. Kojima M, Frasure-Smith N, Lesperance F.Alexithymia following myocardial infarction. Psychometric properties and correlates of the Toronto Alexithymia Scale. //: J Psychosom Res. – 2001. – Vol.51, №3. – P.487-495.
12. Haines A, Cooper J, Meade TW. Psychological characteristics and fatal ischaemic heart disease// Heart.- 2001.- Vol. 85, №4. - P.385-389.
13. Kim KA, Moser DK, Garvin BJ et al. Differences between men and women in anxiety early after acute myocardial infarction// Am J Crit Care. – 2000. -Vol. 9, №4. - P. 245-253.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

5 (05) жовтень 2013

Підписано до друку 08.11.2013 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Друк на дуплікаторі. Ум. друк. арк. 16,74.
Тираж 100 прим. Зам. 0811-13.

Надруковано: Видавничий дім «Гельветика»
73034, м. Херсон, вул. Паровозна, 46-а, офіс 105.
Телефон +38 (0552) 39 95 80
E-mail: mailbox@helvetica.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4392 від 20.08.2012 р.