



МЕДИЦИНА

СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 1 (62), 2014

Медицина сьогодні і завтра

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК
України від 10.03.10 № 1-05/2)

Редактор *Л.В. Степаненко*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:

61022, Харків, пр. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru

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

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 4 від 17.03.14)

Підписано до друку 18.03.14
Ум. друк. арк. 12,88
Обл.-вид. арк. 14,91
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 14-3218

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

© Медицина сьогодні і завтра.
ХНМУ, 2014

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.А. Капустник

Заступники головного редактора:
*В.В. Бойко, Л.В. Журавльова, Т.В. Звягінцева,
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнєцов, В.А. Огнєв,
Р.С. Назарян, О.В. Николаєва, Л.В. Подрігало,
В.М. Синайко, І.В. Сорокіна, І.А. Тарабан,
І.О. Тучкіна*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
С.Ф. Багненко (Санкт-Петербург, Російська Федерація),
О.М. Біловол (Харків), Р.В. Богатирьова (Київ),
О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Бєлгород,
Російська Федерація), В.К. Івченко (Луганськ),
О.М. Ковальова (Харків), М.О. Корж (Харків),
В.О. Коробчанський (Харків), П.Г. Кравчун (Харків),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
С.Ю. Масловський (Харків), В.В. Ніконов (Харків),
В.О. Ольховський (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
Вінник Ю.О., Горбенко В.М., Васько А.Р., Гаргін В.В. Зіставлення макроскопічних і гістологічних даних у діагностиці злоякісних новоутворень щитовидної залози	Vinnik Yu.O., Gorbenko V.M., Vasko A.R., Gargin V.V. Comparison of macroscopic and histological data in diagnostics of malignant tumors of thyroid gland
5	
Жарова Н.В. Сравнительная характеристика показателей миелинизации периартериальных нервов яичников на поздних этапах онтогенеза	Zharova N.V. The comparative character of indicators myelination of periarterial ovarian nerves in the later stages of ontogenesis
10	
Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щерблякина Н.А., Колесова Т.А., Горголь Н.И., Голик Н.В., Букалова И.В. Морфологическое исследование состояния корневых каналов зубов после эндодонтического лечения, выполненного с применением резорцин-формалиновой смеси	Nazarian R.S., Fomenko Yu.V., Scheblykina N.A., Kolesova T.A., Gorgol N.I., Golik N.V., Bukalova I.V. Morphological study of root canals after endodontic treatment being carried out with resorcinol-formalin mixture
14	
Наконечна О.А. Обґрунтування інформативних біохімічних показників для оцінки стану ендокринної системи організму за умов тривалого впливу простих полієфірів	Nakonechnaya O.A. The ground of informative biochemical indices for estimation of the endocrine system's state of organism as a result of the long influence of simple polyethers
19	
Пятиков В.А., Мсаллам М.А., Цыганков А.В., Кутовой И.А., Шеверева В.М. Влияние введенной 6-гидроксидофармина в чёрную субстанцию на поведение крыс	Pyatikop V.A., Msallam M.A., Tsegankov A.V., Kutovoy I.A., Shevereva V.M. Effect of 6-hydroxydopamine introduction in the substantia nigra on the behavioral rats
23	
Слинько Ю.О., Абрамова Л.П., Соколова И.И., Рябоконтъ Е.М. Біохімічна характеристика стану кісткової тканини щелеп експериментальних тварин, які народилися від гіпокінетичних матерів	Slinko Yu.A., Abramova L.P., Sokolova I.I., Ryabokon Ye.N. Biochemical character of the jaw bone of experimental animals born from hypokinetic mothers
30	
Сокол В.К. Цитофотометричне визначення інтенсивності ШИК-реакції в міоцитах при ушкодженні в динаміці розвитку травматичного запалення	Sokol V.K. Cytophotometry certain intensity of the PAS-reaction in myocytes at damage in the dynamics of traumatic inflammation
34	
Степаненко А.Ю. Зависимость формы мозжечка человека от морфометрических и антропометрических показателей	Stepanenko A.Yu. Dependance of the human cerebellum shape from morphometric and anthropometric factors
39	
Томилина Т.В. Развитие дисбиоза в десне крыс при экспериментальном иммунодефиците	Tomilina T.V. Development of dysbiosis in the gums of rats by experimental immunodeficiency
43	
Черепинская Ю.А., Рябоконтъ Е.Н., Донцова Д.А., Бурцев Б.Г., Гоенко Е.Н. Патогенетическое воздействие глюкозамина на воспалительно-дистрофические процессы в соединительной ткани	Cherepinskaya Yu.A., Ryabokon Ye.N., Dontsova D.A., Bourtsev B.G., Goenko E.N. Pathogenetic impact of glucosamine in inflammatory and degenerative processes of the connective tissue
48	
Шутова Н.А. Роль эозинофильных маркеров в патогенезе острого неиммунного воспаления	Shutova N.A. Role of eosinophilic markers in a pathogenesis of an acute nonimmune inflammation
52	
ТЕРАПІЯ	THERAPY
Болокадзе Є.О. Особливості діагностики та прогнозування перебігу ХОЗЛ на сучасному етапі	Bolokadze Ye.A. Features of the diagnosis and prognosis of COPD today
59	
Братусь В.М. Активність серотонінергічної системи у динаміці прогресування силікозу з ішемічною хворобою серця	Bratus V.N. Activity of serotonergic system in dynamics of silicosis with ischemic heart disease progression
63	

Добржанська Є.І. Вивчення впливу обраної терапії на показники імунного захисту у хворих на псоріаз

Лисенко Т.П. Судинні ускладнення цукрового діабету: сучасні методи інструментальної діагностики

Очередько О.М., Клименюк В.П. Вивчення вікових ризиків інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань за ієрархічною моделлю з рандомізованими ефектами

Юрко К.В. Клініко-лабораторний моніторинг антиретровірусної терапії в Харківській області

ПЕДІАТРІЯ

Гончар М.О. Якість життя дітей шкільного віку після кардіохірургічного лікування вроджених вад серця

Ольховська О.М. Оптимізація інфузійної терапії дітей раннього віку, хворих на ротавірусні діареї

Сенаторова Г.С., Логвінова О.Л. Ранні клінічні маркери формування легеневої гіпертензії у дітей з бронхолегеневою дисплазією

Чернуский В.Г. Роль биогенних амінов в патогенезі бронхіальної астми у дітей

Шипко А.Ф. Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания

ОРТОПЕДИЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

Горбенко К.В. Порушення окисно-відновлювального балансу у хворих із посттравматичним панкреатитом

Павлова Т.М., Березка М.І., Литовченко В.О. Актуальні проблемні питання в лікуванні хворих з відкритими діафізарними переломами кісток (аналітичний огляд літератури)

ОНКОЛОГІЯ

Симонова-Пушкар Л.І., Гертман В.З. Показатели состояния внеклеточного матрикса соединительной ткани у больных раком молочной железы при фотомангнитной терапии радиоиндуцированных повреждений кожи

ГІНЕКОЛОГІЯ

Самойлова М.В.В. Сучасні підходи до лікування ендометріозу яєчників

СТОМАТОЛОГІЯ

Андреева Е.В., Рябоконт Е.Н. Оценка эффективности терапии глубокого кариеса зубов с использованием различных лечебных прокладочных материалов

Волкова О.С., Рябоконт Є.М. Визначення впливу лецитин-кальцієвого комплексу на швидкість слиновиділення у осіб молодого віку з метою профілактики карієсу

Dobrzhanska E.I. Study of the influence of the therapy on immunological parameters in patients with psoriasis

Lysenko T.P. Vascular complications of diabetes mellitus: modern methods of instrumental diagnosis

Ocheredko O.M., Klimenyk V.P. Study of age related risk of disability due to cardiac diseases by hierarchical model with randomized effects

Iurko K.V. Clinical and laboratory monitoring antiretroviral therapy in Kharkiv region

PEDIATRICS

Gonchar M.A. Life quality of school-age children after surgical correction of congenital heart diseases

Olkhovska O.N. Improvement of infusion therapy of rotavirus gastroenteritis in early age children

Senatorova G.S., Logvinova O.L. Early clinical markers of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia

Chernusky V.G. Role of biogenic amines in pathogenesis of bronchial asthma in children

Shipko A.F. Topical issues of improvement of medical care to children with diseases of respiratory organs

ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

Gorbenko K.V. Oxidation-reduction disorder in patients with posttraumatic pancreatitis

Pavlova T.M., Berezka N.I., Litovchenko V.O. Topical problem issues in treatment of patients with open diaphysial fractures of bones (analytical review of literature)

ONCOLOGY

Simonova-Pushkar L.I., Gertman V.Z. Parameters of connective tissue extracellular matrix condition in breast cancer patients at photomagnetic therapy for radio-induced skin injuries

GINECOLOGY

Samoylova M.V.V. Modern approaches to the ovary endometriosis treatment

STOMATOLOGY

Andreyeva E.V., Ryabokon Ye.N. The evaluating of effectiveness of treatment of deep caries using a variety of therapeutic sealing materials

Volkova O.S., Ryabokon Ye.N. Effect of lecithin-calcium complex on speed of salivation in young adults for the prevention of caries

Голік В.П., Бреславець Н.М., Томілін В.Г., Бережна О.О. Ортопедичне лікування суцільнолітими незнімними конструкціями із полімерним облицюванням при використанні нової адгезивної системи для фіксації естетичного облицювального шару

147

Доля Э.И., Рябоконт Е.Н. Результаты лечения хронического перфорационного периодонтита

152

Палий Е.В. Результаты атомно-абсорбционного исследования процесса декальцификации корневого дентина до и после обработки пробиотиком

155

Рак О.В. Клінічні ефекти комплексного лікування хворих з флегмонами щелепно-лицьової ділянки за допомогою лазерофорезу

159

Ружин Г.П., Демяник Д.С., Вакулєнко Е.Н. Опыт применения плоскостной остеотомии в комплексном лечении больных с нижней прогнатией

163

Рябоконт Е.Н., Стоян Е.Ю., Камина Т.В., Шатов П.А. Боди-арт челюстно-лицевой области. Обзор литературы

167

Соколова И.И., Марковская И.В. Причины и уровень психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом терапевтическом приеме

172

Сторожева М.В. Динамика показателей сенсibilизации пациентов на стоматологическом приеме

176

СУДОВА МЕДИЦИНА

Боягіна О.Д. Тактика судово-медичного експерта при встановленні давності утворення плям крові за вмістом хлоридів

179

ГПІЄНА

Волошин О.Р. Стан здоров'я та фізична підготовка студентів I курсу Дрогобицького державного педагогічного університету

184

Коробчанський В.О., Міхеєв В.В., Богачова О.С., Світличний В.Ю. Психогігієнічні проблеми навчання молоді в закладах соціальної реабілітації

189

Соколова И.И., Волченко Н.В. Влияние различной учебной нагрузки на здоровье школьников

194

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

Ткаченко Ю.В. Комплексное использование методов активного обучения профессиональным навыкам по ортодонтии

199

Golik V.P., Breslavets N.M., Tomilin V.G., Berezna O.O. Orthopedic treatment with cast fixed plastic facing dentures during the use a new adhesive system for fixing aesthetic facing covering

Dolya E.I., Ryabokon Ye.M. The results of treatment of chronic perforate periodontitis

Paliy Ye.V. Results of atomic-absorption research of decalcification process of root dentin before and after processing with probiotic

Rak A.V. Clinical effects of complex treatment of patients with phlegmons of maxillofacial region using laserophoresis

Ruzin G.P., Demyanik D.S., Vakulenko Ye.N. Experience of the planar osteotomy using in the complex treatment of patients with lower prognathia

Ryabokon Ye.N., Stoyan E.Yu., Kamina T.V., Shatov P.A. Body-art of oral and maxillofacial area. Review of the literature

Sokolova I.I., Markovskaya I.V. Causes and level of psychoemotional stress in patients on the dental therapeutic administration

Storozheva M.V. Dynamics of indexes of sensitization of patients on stomatological reception

FORENSIC MEDICINE

Boyagina O.D. Tactics of forensic medical examiner at determination of remoteness of bloodstains on maintenance of chlorides

HYGIENE

Voloshyn O.R. Health and physical readiness of the first-year students of Drohobych State Pedagogical University

Korobchanskiy V.A., Micheev V.V., Bogachova O.S., Svetlichniy V.Yu. Psychohygienic problems of youth education in schools of social rehabilitation

Sokolova I.I., Volchenko N.V. The impact of different education load on the health of school-children

QUESTIONS OF TEACHING

Tkatchenko Ju.V. Integrated usage of active skills training in orthodontics

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616-006.6-091:616.441-006.6:616-08-07

*Ю.О. Віннік, В.М. Горбенко, А.Р. Васько, В.В. Гаргін***Харківська медична академія післядипломної освіти
*Харківський національний медичний університет***ЗІСТАВЛЕННЯ МАКРОСКОПІЧНИХ І ГІСТОЛОГІЧНИХ ДАНИХ
У ДІАГНОСТИЦІ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ**

Розроблено обґрунтований підхід до морфологічної діагностики новоутворень щитовидної залози, що має базуватися як на макроскопічному, так і на гістологічному дослідженні тканинного матеріалу. Оцінювали результати вивчення розміру пухлини, наявності мультицентричності, проростання пухлиною капсули щитовидної залози, метастазів у протилежній частці, метастазів у лімфатичних вузлах, інвазії судин, осередків некрозів, характер відмежування пухлини капсулою та ступінь клітинної атипії. Встановили, що за рахунок зміни підготовки матеріалу для макроскопічного оцінювання досягається підвищення точності верифікації невеликих за розміром (менше 1 мм) патологічних процесів.

Ключові слова: щитовидна залоза, рак, патоморфоз.

Як відомо, вузлоутворення є найбільш розповсюдженою формою уражень щитовидної залози. Серед дорослого населення вузли у щитовидній залозі спостерігаються майже у 40 % населення старше 15 років у регіонах з достатнім споживанням йоду.

При вивченні патологічних станів щитовидної залози увага дослідників насамперед зосереджена на епідеміології, клініці, діагностиці та лікуванні раку щитовидної залози як найбільш тяжкого захворювання [1, 2]. У той же час у результаті широкого поширення ультразвукографічних та інших сучасних методів дослідження в ендокринології та поліпшення діагностики вузлових утворень щитовидної залози відмічається тенденція до збільшення числа хірургічних операцій з приводу цих утворень, що пояснюється онкологічною настороженістю і недостатньою вивченістю нозологічної структури і морфогенезу вузлового зоба [3, 4]. При цьому питання вірогідності наявності непластичного проце-

су може виникнути під час оперативного втручання, що вимагає від хірурга адекватного реагування.

Все це визначає актуальність розробки обґрунтованих підходів до морфологічної діагностики новоутворень щитовидної залози, що має базуватися як на макроскопічному, так і на гістологічному дослідженні тканинного матеріалу, що й було метою нашої роботи.

Матеріал і методи. Нами запропоновано спосіб інтраопераційної діагностики стану тканини щитовидної залози, який полягає у наступному. Тканину щитовидної залози, що резуювана, розміщують на перфорованій металевій поверхні. Покривають матеріал поліетиленовою плівкою. Відсмоктувачем створюють вакуум, і плівка міцно фіксує залозу до металевої поверхні. На досліджуваний матеріал накладають спеціальну мірну накладку, по поверхні якої виконують зріз завтовшки до 1,5 мм. Після цього проводять макроскопічне оцінювання всієї площі зрізу

й на його основі – відбір матеріалу для вивчення патології.

За ходом дослідження оцінювали як осередкові утворення, їхню структуру і капсулу, так і фон, що оточує їх. Макроскопічне оцінювання тотальних зрізів дозволяє з'ясувати стадію захворювання і визначити об'єм резекції органа. При оцінюванні маси пухлини щитовидної залози брали до уваги її розмір, локально-регіонарне поширення і наявність віддалених метастазів. Подальше вивчення припускає уточнення характеру тканинної і клітинної патології щитовидної залози за допомогою рутинних гістологічних методів. У даному дослідженні наведені результати вивчення розміру пухлини, наявності мультицентричності, проростання пухлиною капсули щитовидної залози, метастазів у протилежній частці, метастазів у лімфатичних вузлах, інвазії судин, осередків некрозів, характер відмежування пухлини капсулою та ступінь клітинної атипії.

Досліджено 42 щитовидні залози з тотальними зрізами. Відповідно до гістологічної

класифікації пухлин щитовидної залози (ВООЗ, Ліон, 2004) [5] за ходом роботи виділяли папілярну, фолікулярну, низькодиференційовану та анапластичну карциноми.

Результати та їх обговорення. Розмір пухлини на отриманому зрізі коливався від 2 до 47 мм (таблиця). Це свідчить про важливість отримання запропонованої нами товщини зрізу, який дозволяє виявити наявність мікрокарцином.

Гістологічне дослідження проводили за такими ознаками [5, 6]. Папілярний рак (25 випадків) ставили, якщо злаякісна епітеліальна пухлина складалась з епітелію фолікулів з наявністю папілярних і фолікулярних структур і характерними ядерними змінами. Фолікулярний рак (11) було діагностовано у випадках інкапсульованої пухлини з добре диференційованих фолікулярних клітин, що не мали ознак ядерних змін, характерних для папілярного раку, і виявляли очевидну інвазію капсули і/або інвазію кровоносних судин. Діагноз низькодиференційована карцинома (3) ставили в тих випадках, коли злаякісна

Розподіл дослідного матеріалу за макро- та мікроскопічним параметрами

Параметр	Характеристика параметра	ПК (n=25)	ФК (n=11)	НДК (n=3)	АК (n=3)
Розмір пухлини	До 1,0 см	8	6	–	–
	1,1–3,0 см	16	5	2	1
	Більше 3,1 см	1	–	1	2
Мультицентричність	Так	9	–	1	1
	Ні	13	11	2	2
Характер відмежування пухлини капсулою	Капсула повна	2	–	–	–
	З інвазіями	6	7	–	–
	Руйнування більшої площі капсули або її відсутність	14	4	3	3
Проростання пухлиною капсули щитовидної залози	Ні	15	10	–	–
	Є	7	1	3	3
Метастази в протилежній частці	Ні	12	9	1	–
	Є	10	2	2	3
Метастази в лімфатичних вузлах	Ні	7	11	–	–
	Є	15	–	3	3
Інвазія судин	Є	22	11	3	3
Осередки некрозів	Ні	11	9	–	–
	Є	11	2	3	3
Клітинна атипія	Слабка	2	11	–	–
	Помірна	18	–	–	–
	Виражена	2	–	3	3

Примітка. ПК – папілярна карцинома; ФК – фолікулярна карцинома; НДК – низькодиференційована карцинома; АК – анапластична карцинома.

пухлина щитовидної залози мала обмежені ознаки фолікулярно-клітинного диференціювання, і морфологічно, і клінічно займала проміжне положення між диференційованим раком і анапластичною карциномою. Діагноз анапластична карцинома (3) ставили в тих випадках, коли пухлина повністю або частково складалася з клітин, в яких ознаки епітеліального диференціювання не виражені гістологічно, і їхній епітеліальний гістогенез підтверджували імуногістохімічно виявленям осередкової експресії цитокератинів [7, 8]. Гістологічно випадки анапластичної карциноми були представлені саркомоподібними структурами з веретеноподібних, плеоморфних, гігантських багатоядерних та епітеліоїдних клітин. У більшості випадків виявлялися «залишки» попередньої диференційованої або низькодиференційованої карциноми.

Оскільки розмір тиреоїдної карциноми може значно розрізнятися – від мікроутворень (що не виявляються макроскопічно) до обширного процесу, що поширюється за межі залози, з наявністю численних регіонарних і віддалених метастазів, вивчення цього фактора на прогноз з клінічної точки зору є достатньо важливим. Ряд дослідників показує, що для багатьох видів тиреоїдних карцином ризик смерті від локально-регіонарних рецидивів і віддалених метастазів зростає зі збільшенням розміру первинного вузла [9, 10]. Описана також лінійна залежність між величиною пухлини і ризиком смерті від раку щитовидної залози [11]. Одночасно є думка, що розмір пухлини як прогностичний фактор більш важливий при папілярних карциномах, ніж при фолікулярних, де ступінь судинної і капсулярної інвазії пухлини має незрівнянно більше значення, ніж її розмір [12]. Вважається також, що розмір пухлини має прогностичне значення тільки при багатофакторному аналізі, тобто при оцінюванні цього фактора необхідно враховувати й інші критерії, такі як морфологічний тип карциноми, вік хворого, стать та ін.

У той самий час багато дослідників не виявили якихось відмінностей у клінічному перебігу і прогнозі у хворих з папілярними карциномами різних розмірів. У дослідженні G. Pellegriti зі співавт. [13] не виявлено відмінностей у біологічній поведінці і прогнозі у хворих з папілярними карциномами розміром менше і більше 15 мм. Папілярні карциноми

розміром менше 10 мм клінічно можуть бути такими ж агресивними, як і пухлини більших розмірів.

Наявність або відсутність регіонарних і/або віддалених метастазів ми також спостерігали при широкій варіабельності розмірів цих пухлин. Так, у хворих з відсутністю регіонарних метастазів розмір папілярних карцином варіював від 2 до 29 мм, при їх наявності – від 5 до 47 мм, віддалені метастази (в легені) спостерігалися при пухлинах розміром від 7 до 47 мм. Отже, клінічно не слід недооцінювати мікрокарциноми або, навпаки, переоцінювати тяжкість прогнозу при макрокарциномах. Тобто папілярний рак незалежно від розміру пухлини вимагає однакового клінічного підходу щодо радикальності лікування та післяопераційного ведення.

Багатофокусний ріст пухлини (мультицентричність) є ще однією важливою характеристикою неопластичного процесу. Відомо, що багатофокусне зростання папілярного раку зустрічається досить часто на відміну від фолікулярних карцином, що підтверджується результатами нашого дослідження. Цілеспрямоване вивчення гістологічних зрізів щитовидної залози при папілярних карциномах різних розмірів показало, що мультицентричність пухлини виявляється від 20 % при звичайному патоморфологічному дослідженні до 80 % при систематизованому аналізі міліметрових зрізів [14, 15], в нашому дослідженні для папілярного раку цей показник становив 9 випадків з 22.

Отримані результати показали, що багатофокусне зростання папілярних карцином визначається двома морфологічними факторами: типом гістологічної будови і характером інкапсуляції цих утворень. Найбільш часто мультицентричність виявлялася при неінкапсульованих пухлинах змішаної (фолікулярно-папілярної, папілярно-солідної і фолікулярно-солідної) будови. Згідно з результатами ряду досліджень, у випадках багатофокусного зростання папілярних карцином частіше спостерігається регіонарне метастазування [14]. Наші результати також узгоджуються з цими даними.

Незалежно від розміру пухлини мультицентричність в одній частці значно частіше супроводжується ураженням контрлатеральної частки залози [16, 17]. Деякі дослідники

вважають, що у більшості цих хворих після оперативного лікування пухлинний процес залишається у вигляді мікроосередків в остаточній тканині залози, що в подальшому може призводити до більшої частоти локально-регіонарних рецидивів [18], віддалених метастазів та більш високого рівня смертності. Разом з тим іншими авторами при багатофакторному аналізі встановлено, що мультицентричність пухлини як самостійний фактор на прогноз у хворих з диференційованими карциномами не впливає [17, 19].

Список літератури

1. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека : руководство для врачей / под ред. Н. А. Краевского, А. В. Смольяникова, Д. С. Саркисова. – М. : Медицина, 1993. – Т. 2. – 686 с.
2. *Эпштейн Е. В.* Стратегия и тактика лечения больных с узловой патологией щитовидной железы. Часть I: Основные типы новообразований / Е. В. Эпштейн, С. И. Матяшук // Ліки України. – 2004. – № 10.
3. *Шлюмберже М.* Опухоли щитовидной железы / М. Шлюмберже, Ф. Пачини. – Paris : Nucleon, 1999. – 345 с.
4. *Богданова Т. И.* Патология щитовидной железы у детей (атлас) / Т. И. Богданова, В. Г. Козырицкий, Н. Д. Тронько. – К. : Чернобыльинтеринформ, 2000. – 158 с.
5. Pathology and genetics: tumours of endocrine organs / ed. by R. A. DeLellis, R. V. Lloyd, P. U. Heitz, C. Eng // World Health Organization Classification of Tumours. – Lyon : IARC Press, 2004. – P. 49–105.
6. Гистологические и молекулярно-биологические маркеры злокачественности в различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы / Т. Е. Свиридова, А. Е. Коган, М. А. Пальцев, В. П. Середин // Архив патологии. – 2002. – Т. 64, № 6. – С. 19–23.
7. *Пинский С. Б.* Анапластический (недифференцированный) рак щитовидной железы / С. Б. Пинский, В. В. Дворниченко, О. Р. Репета // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 14–20.
8. *Афанасьева З. А.* Иммуноморфологические исследования в диагностике опухолей щитовидной железы / З. А. Афанасьева, С. В. Петров, Р. Ш. Хасанов // Российский онкологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 50–54.
9. *Bhattacharyya N.* Survival and prognosis in Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland / N. Bhattacharyya // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – V. 129, № 2. – P. 207–210.
10. Prognostic factors in papillary carcinoma of the thyroid / A. M. Schindler, G. Van Melle, B. Evequoz [et al.] // Cancer. – 1991. – V. 68. – P. 324–330.
11. *Mazzaferri E. L.* Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer / E. L. Mazzaferri, S. M. Jhiang // Am. J. Med. – 1994. – V. 97. – P. 418–428.
12. Papillary carcinoma of the thyroid. A uni- and multivariate analysis of the factors affecting the prognosis inclusive of surgical treatment / M. R. Pelizzo, A. Toniato, R. Grigoletto [et al.] // Minerva Chir. – 1998. – V. 53, № 6. – P. 471–482.
13. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases / G. Pellegriti, C. Scollo, G. Lumera [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – V. 89, № 8. – P. 3713–3720.
14. Multiple thyroid involvement (intraglandular metastasis) in papillary thyroid carcinoma: a clinico-pathologic study of 105 consecutive patients / R. Katoh, J. Sasaki, H. Kurihara [et al.] // Cancer. – 1992. – V. 70. – P. 1585–1590.

Таким чином, запропонований нами спосіб дозволяє провести ранню субопераційне оцінювання патологічного процесу в тканині щитовидної залози на органному, тканинному та клітинному рівнях, що може бути використано як для підготовки гістологічного матеріалу, так і для інтраопераційного визначення об'єму оперативного втручання. За рахунок зміни підготовки матеріалу для макроскопічного оцінювання досягається підвищення точності верифікації невеликих за розміром (менше 1 мм) патологічних процесів.

15. Natural history, treatment and course of papillary thyroid carcinoma / L. J. De Groot, E. L. Kaplan, M. McCormick [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1990. – V. 71. – P. 414–424.
16. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients / F. Pacini, R. Elisei, M. Capezzone [et al.] // Thyroid. – 2001. – V. 11, № 9. – P. 877–881.
17. Differentiated thyroid carcinoma: prognostic factors / F. Gyory, G. Lukacs, E. V. Nagy [et al.] // Magy Seb. – 2001. – V. 54, № 2. – P. 69–74.
18. Behavior of small thyroid cancers found by screening radiation-exposed individuals / A. Bucci, E. Shore-Freedman, T. Gierlowski [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – V. 86, № 8. – P. 3711–3716.
19. *Полоз Т. Л.* Компьютерная морфометрия в дифференциальной диагностике новообразований щитовидной железы / Т. Л. Полоз, В. А. Шкурупий, В. В. Полоз // Архив патологии. – 2006. – № 4. – С. 11–13.

Ю.А. Винник, В.Н. Горбенко, А.Р. Васько, В.В. Гаргин

СОПОСТАВЛЕНИЕ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Разработан обоснованный подход к морфологической диагностике новообразований щитовидной железы, базирующийся как на макроскопическом, так и на гистологическом исследовании тканевого материала. Оценивали результаты изучения размера опухоли, наличие мультицентричности, прорастание опухоли капсулы щитовидной железы, метастазов в противоположной доле, метастазов в лимфатических узлах, инвазии сосудов, ячеек некрозов, характер отграничения опухоли капсулой и степень клеточной атипии. Установлено, что за счет изменения подготовки материала для макроскопической оценки достигается повышение точности верификации небольших по размеру (менее 1 мм) патологических процессов.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, патоморфоз.

Yu.O. Vinnik, V.M. Gorbenko, A.R. Vasko, V.V. Gargin

COMPARISON OF MACROSCOPIC AND HISTOLOGICAL DATA IN DIAGNOSTICS OF MALIGNANT TUMORS OF THYROID GLAND

It is elaborated the informed approach to the morphological diagnosis of thyroid tumors, which is based both on the macroscopic as well and histological examination of tissue material. The results was evaluated tumor size, presence multifocal growth, tumor invasion of the capsule of the thyroid gland, metastasis in the opposite lobe, metastasis in lymph node, invasion of blood vessels, foci of necrosis, tumor capsule distinguishing character, the degree of cellular atypia. It was established, that by changing the preparation of material for macroscopic evaluation, verification is achieved by increasing the accuracy of small size pathological processes (less than 1 mm).

Key words: thyroid, cancer, pathomorphosis.

Поступила 04.03.14

УДК 611.8.018.834:611.1:611.65.612.66

Н.В. Жарова

Харьковский национальный медицинский университет

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИЕЛИНИЗАЦИИ ПЕРИАРТЕРИАЛЬНЫХ НЕРВОВ ЯИЧНИКОВ НА ПОЗДНИХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

На трупном материале, взятом от женщин зрелого, пожилого и старческого возраста, гистологическими методами изучена миелоархитектоника периадтериальных нервов яичников человека. Установлены тесные взаимосвязи между периадтериальными нервными сплетениями, которые расположены по ходу яичниковой артерии и яичниковой ветви маточной артерии и принимают участие в иннервации яичника.

Ключевые слова: яичники, нервы, миелоархитектоника.

Возрастная динамика состава миелинизированных волокон в нервах характеризует развитие вегетативных нервов в целом и нервов яичников в частности. Опубликовано значительное количество работ, посвященных изучению миелоархитектоники как висцеральных, так и соматических нервов [1–3]. При сопоставлении результатов этих исследований следует отметить, что наряду со сходством в строении миелинизированных волокон этих двух отделов нервной системы имеются и существенные различия [4, 5]. Данные, касающиеся возрастных изменений миелинизированных волокон нервов яичников, немногочисленны. Изучение, а также сравнительная характеристика миелинового компонента периадтериальных нервов яичников в разные возрастные периоды и на протяжении всего постнатального периода онтогенеза открывают новые перспективы в профилактике и лечении заболеваний женской половой системы [6, 7].

Целью данного исследования является изучение и сравнение миелоархитектоники нервов яичников женщин зрелого, пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Исследование проведено на 112 сосудисто-нервных комплексах яичников женщин зрелого, пожилого и старческого возраста. Забор материала осуществлен от объектов при отсутствии патологии

органов таза. В данной работе были использованы гистологические методы: метод окраски миелиновых волокон по Крутсай, метод серебрения и собственная методика [8].

Результаты исследований. В миелоархитектонике нервов периадтериальных нервных сплетений яичниковых артерий отмечаются выраженные возрастные изменения количественных показателей миелинизированных волокон наряду с преобразованием их качественного состава.

Результаты исследования показывают, что нервные связи яичников с возрастом претерпевают количественные и качественные изменения. Первый этап, который охватывает эмбриональное развитие и постнатальный период вплоть до юношеского возраста, характеризуется увеличением как суммарной численности всех миелинизированных волокон, так и количества волокон отдельных категорий. Ранее в рамках этого периода нам удалось проследить асинхронное (не одновременное) установление связей органа с определенными нервными центрами. Вторым этапом характеризуется сохранением относительно численного равновесия всех категорий миелинизированных волокон, что связано с затуханием процессов специфической гистотипической дифференцировки нейронов. Третьим этапом отличается прогрессирующим сокращением численности нервных связей – явля-

© Н.В. Жарова, 2014

ние инволюции. Таким образом, нервы, формирующие периаартериальные сплетения яичниковых артерий, являются не пассивным инструментом для проведения импульсов, а представляют собой динамичную структуру, оказывающую активное воздействие на течение информационного процесса [1].

Функциональное значение нервов, формирующих периаартериальные сплетения яичниковых артерий, меняется на протяжении индивидуального развития женщины и, согласно законам эволюции, нервы в процессе своего развития проходят определенные филогенетические этапы. В период постнатального онтогенеза заметно увеличивается абсолютное число волокон среднего диаметра, а в большей степени – толстых волокон. У женщин зрелого возраста общее число миелинизированных волокон в 3 раза больше, чем у новорожденных, и в 5 раз больше, чем у плодов. Миелинизированные волокна среднего диаметра служат переходным звеном для развития толстых миелинизированных проводников. Увеличение числа дифференцированных миелинизированных проводников среднего и толстого диаметров связано с накоплением миелина в леммоцитах исходной формы волокон – в тонких миелинизированных волокнах. Абсолютное количество миелинизированных волокон тонкого диаметра в периаартериальных нервах у женщин пожилого и старческого возраста соответственно в 1,3 и 2 раза меньше, чем у женщин зрелого возраста II периода, при этом наиболее высокими темпами уменьшается количество толстых миелинизированных волокон – в 1,5 и 3 раза. Темпы убыли миелинизированных волокон среднего диаметра более медленные. Абсолютное количество миелинизированных волокон среднего диаметра у женщин пожилого и старческого возраста в 1,2 и 1,5 раза меньше, чем у женщин зрелого возраста. Как видно, эта категория волокон в период инволюции нервных связей яичников оказалась наиболее резистентной, если судить о ней по изменению абсолютного и относительного количества содержания данных миелинизированных волокон.

Кондукторное звено иннервации яичников, представленное периаартериальными нервами яичниковых артерий, оказалось нестабильным в процессе постнатального онтоге-

неза. Изменяется количество всех миелинизированных волокон, а также их отдельных классов наряду с абсолютным количеством волокон каждой группы в сумме всех миелинизированных проводников. Такая возрастная изменчивость структуры кондукторного звена отражает различную качественную меру иннервационных отношений органа с разными нервными центрами. Прослеживается фазность в тенденции количественного содержания миелинизированных волокон: первый этап характеризуется интенсивной продукцией миелинизированных нервных волокон, заключительный этап – не менее интенсивной убылью их количества. Уменьшение количества миелинизированных волокон связано с дегенерацией трофических центров данных проводников. Как нам кажется, эта точка зрения, объясняющая причины возрастных преобразований количества миелинизированных волокон, вполне приемлема и для трактовки результатов настоящего исследования. Увеличение или уменьшение количества миелинизированных волокон в нервах периаартериальных нервных сплетений яичниковых артерий связано и синхронизировано с изменением функциональной активности яичников.

Таким образом, в процессе постнатального развития периаартериальные нервы яичниковых артерий, как и многие нервы других внутренних органов, проходят ряд этапов, на протяжении которых меняется их интегральная сущность: от системы, обладающей большей надежностью, большими резервами и компенсаторными возможностями, у плодов к системе меньшей организованности, с ограниченными пластическими резервами и возросшей возможностью искажения информации у женщин зрелого возраста [1–5]. Этот этап характеризуется наличием высокодифференцированных волокон большого и среднего диаметров. В старческом возрасте снова возрастает мера упорядоченности системы. Этот процесс происходит за счет сокращения в периаартериальных нервах яичниковых артерий суммарного количества миелинизированных волокон и изменения по отдельным группам волокон. Доля толстых и средних проводников резко снижается, т. е. за счет увеличения относительного содержания тонких волокон система становится столь же од-

народной, как и у новорожденных. Естественная денервация, происходящая за счет убыли в первую очередь высококодифференцированных проводников, придает системе связей яичниковых артерий черты дегенерации.

Общее количество миелинизированных волокон в нервах периартериальных нервных сплетений яичниковых артерий у женщин I и II периодов зрелого возраста в среднем составляет соответственно 146,31–151,61 и 144,39–147,32 волокна при высоком коэффициенте вариации, что указывает на высокую индивидуальную вариабельность этого показателя за счет выраженной индивидуальной изменчивости. Это составляет 41,8 % от общего количества нервных волокон во всех периартериальных нервах яичниковых артерий женщин зрелого возраста. В спектре нервных волокон изученных нервов у женщин зрелого возраста преобладают немиелинизированные проводники. Среди миелинизированных проводников 94–95 % имеют малый диаметр, 3,5–4 % – средний диаметр, 1,5–2 % – большой.

У женщин пожилого возраста общее количество миелинизированных волокон уменьшается до $112,80 \pm 10,51$. Число тонких миелинизированных волокон уменьшается до $98,3 \pm 18,1$, средних волокон – до $5,20 \pm 2,11$, толстых – до $1,10 \pm 0,05$. На фоне снижения количества миелинизированных волокон различных диаметров процентное содержание тонких волокон повышается до 95,7 %, а средних и толстых – снижается до 3,1 и 1,2 % соответственно. Происходит значительное уменьшение количества миелинизированных волокон в нервах до 82 % от общего количества миелиновых волокон в зрелом возрасте. Одновременно снижается процентное содержание миелинизированных волокон большого диаметра до 1,1 % и среднего диаметра – до 3,3 % и увеличивается содержание тонких миелинизированных волокон до 95,6 %. У женщин старческого возраста общее количество миелинизированных волокон, а также число тонких, средних и толстых значительно уменьшается: общее количество миелинизированных волокон уменьшается до $92,50 \pm 9,33$. Число тонких миелинизированных волокон уменьшается до $88,6 \pm 15,4$, средних волокон – до $4,70 \pm 1,88$, толстых – до $0,90 \pm 0,55$.

При рассмотрении суммарных показателей для I и II периодов зрелого возраста (различия между ними статистически недостоверны) в нервах яичников установлено снижение общего количества миелинизированных проводников всех размерных групп. При этом содержание тонких миелинизированных волокон увеличивается до 93,1–93,6 %, а содержание средних и толстых волокон снижается до 4,6 и 1,7–2 % соответственно.

У женщин пожилого и старческого возраста инволютивные изменения миелинового компонента в нервах яичников выражается в уменьшении количества миелинизированных волокон всех групп. Общее число миелинизированных волокон в нервах по сравнению с их количеством у женщин зрелого возраста уменьшается почти на 20–25 %. В пожилом и старческом возрасте отмечается достоверное снижение общей численности миелинизированных волокон в нервах.

Этап стабилизации миелинового компонента периартериальных нервов яичниковых артерий охватывает промежуток времени с конца юношеского возраста до зрелого возраста. Явления физиологической дегенерации миелинового компонента сегментарных нервов, выражающиеся как в снижении общей численности миелинизированных волокон, так и в уменьшении количественных показателей миелинизированных волокон различной модальности начинают отчетливо проявляться в конце зрелого возраста (II период).

Выводы

У женщин I и II периодов зрелого возраста в периартериальных нервах яичниковых артерий происходит незначительное снижение общего количества миелинизированных проводников всех размерных групп. При этом содержание тонких миелинизированных волокон увеличивается до 93,1–93,6 %, а содержание средних и толстых волокон снижается до 4,6 и 1,7–2 % соответственно.

У женщин пожилого и старческого возраста в нервах отмечается достоверное снижение общей численности миелинизированных волокон. В среднем она составляет 82,1 % от их числа у женщин зрелого возраста. При уменьшении количества волокон всех размерных групп отмечается увеличение содер-

жання тонких миелинізованих волокон до 95,4–95,8 % і зниження середніх і товстих миелинізованих волокон до 3,1–3,7 і 0,9–1,4 % відповідно.

Данное обстоятельство дает основание полагать, что инволютивные процессы раньше проявляются в толстых и средних миелинизированных волокнах.

Список литературы

1. Калашикова С. Н. Информационный анализ нервных связей щитовидных артерий человека / С. Н. Калашикова // Український медичний альманах. – 2002. – № 5. – С. 42–45.
2. Колесник И. Л. Миелоархитектоника паравазальных нервов надпочечных желез человека / И. Л. Колесник // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип. 3. – С. 14–16.
3. Лупир В. М. Порівняльний аналіз вікових особливостей міелоархітектоніки вісцеральних та соматичних нервів / В. М. Лупир, Л. В. Измайлова // Макромікроскопічна анатомія нервової системи на етапах онтогенезу : зб. наук. праць. – Харків, 1993. – С. 21–25.
4. Ольховський В. О. Внутрішньостовбурова будова та міелоархітектоніка шлункових гілок блукаючого нерва людини / В. О. Ольховський // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. – К.; Луганськ; Харків, 2003. – С. 392–401.
5. Шиян Д. Н. Особенности иннервации и миелоархитектоники нервов вилочковой железы человека в онтогенезе / Д. Н. Шиян // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3, ч. II. – С. 142–144.
6. Martin Q. Obstetric denervation-gynaecological reinnervation: Disruption of the inferior hypogastric plexus in childbirth as a source of gynaecological symptoms / Q. Martin // Med. Hypotheses. – 2004. – V. 63, № 3. – С. 390–393.
7. Snell R. S. Clinical neuroanatomy for medical students / R. S. Snell. – [5th ed.]. – Philadelphia : Lippincott Williams&Wilkins, 2001. – 545 p.
8. Пат. 54892 Україна, МПК G 01 N 1/30. Спосіб забарвлення м'яких оболонок нервових волокон / Коробова Л. К., Жарова Н. В. – № 201006806 ; заявл. 02.06.10 ; опубл. 25.11.10, Бюл. № 22.

Н.В. Жарова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ МІЄЛІНІЗАЦІЇ ПЕРІАРТЕРІАЛЬНИХ НЕРВІВ ЯЄЧНИКІВ НА ПІЗНІХ ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ

На трупному матеріалі, взятому від жінок зрілого, похилого та старечого віку, гістологічними методами вивчено міелоархітектоніку періартеріальних нервів яєчників людини. Встановлено тісні взаємозв'язки між періартеріальними нервовими сплетеннями, які розташовані по ходу яєчничкової артерії і яєчничкової гілки маткової артерії та беруть участь в іннервації яєчника.

Ключові слова: яєчники, нерви, міелоархітектоніка.

N.V. Zharova

THE COMPARATIVE CHARACTER OF INDICATORS MYELINATION OF PERIARTERIAL OVARIAN NERVES IN THE LATER STAGES OF ONTOGENESIS

The myeloarchitectonics were examined of the nerves of the ovaries on material of dead bodies of mature, elderly and senile age women by the histological methods. The sources of innervation are exposed, close intercommunications between all periarterial nervous interlacements which are located along the ovaries arteries and ovarian branches of the uterus artery and take part in innervation of gland are set.

Key words: ovaries, nerves, myeloarchitectonics.

Поступила 22.10.13

УДК 616.314.163

*Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, Н.А. Щерблыкина, Т.А. Колесова,
Н.И. Горголь, Н.В. Голик, И.В. Букалова*

Харьковский национальный медицинский университет

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ ПОСЛЕ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ВЫПОЛНЕННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛИНОВОЙ СМЕСИ

Перелечивание зуба, первоначальное эндодонтическое лечение которого выполнено резорцин-формалиновой смесью, сопряжено со многими трудностями и не может гарантировать положительного исхода. Процессы, происходящие в корневом канале после введения в него резорцин-формалиновой смеси, не являются специфичными. Развившаяся грануляционная ткань с течением времени трансформируется в соединительную, что ведет к облитерации корневого канала. Сужение и уменьшение объема корневых каналов либо полная их облитерация могут быть обусловлены тотальной кальцификацией. Понимание происходящих процессов поможет клиницисту правильно выбрать тактику повторного эндодонтического лечения зуба и повысит процент благоприятных исходов.

Ключевые слова: *корневой канал зуба, эндодонтическое лечение, резорцин-формалиновая смесь.*

Проблема качества эндодонтического лечения – одна из наиболее актуальных в современной стоматологии. Результаты большого количества исследований на тему «Распространенность и качество эндодонтического лечения: неадекватное лечение», проведенных в Европе и Северной Америке (1990–2002), показали значительное падение уровня успешных эндодонтических исходов с 87 до 50 % [1].

Иногда в течение многих лет пациент может не испытывать болезненных ощущений со стороны ранее леченного зуба, что не всегда означает клиническое благополучие. При неполном пломбировании корневого канала продолжается скрытый воспалительный процесс. В результате в 85 % случаев возникают деструктивные изменения в периапикальной костной ткани [2] и, как следствие, необходимость повторного вмешательства.

Перелечивание зуба, первоначальное эндодонтическое лечение которого выполнено резорцин-формалиновой смесью, сопряжено

со многими трудностями и в ряде случаев не может гарантировать положительного исхода даже при применении современных эффективных методов [2–5]. В некоторых случаях попытка перелечивания таких зубов приводит к перфорациям корня, переломам эндодонтических инструментов, транспортиции корневого канала и т. д. Высокая частота встречаемости подобных клинических ситуаций привела к необходимости проведения исследования состояния корневых каналов после введения в них резорцин-формалиновой смеси.

Материал и методы. Морфологическому исследованию подлежало 35 удаленных зубов, которые первоначально были подвергнуты эндодонтическому лечению с применением резорцин-формалиновой смеси. После фиксации в 10 % водном растворе нейтрального формалина смесью 10 % раствора нейтрального формалина и 5 % водного раствора трихлоруксусной кислоты в течение 4 дней осуществляли декальцинацию зубов. После спиртовой проводки материал под-

© Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, Н.А. Щерблыкина и др., 2014

вергали парафиновой проводке. Изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу ван Гизон для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур.

Гистологические методики выполняли по прописям, изложенным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [6–9].

Данные морфологического исследования и их обсуждение. В корневом канале зуба, который первоначально был подвергнут эндодонтическому лечению резорцин-формалиновой смесью, данный материал определяется в виде аморфных масс буровато-оранжевого цвета (рис. 1), отсутствует плотное прилегание формалин-резорциновой смеси к стенкам пульпарной камеры.



Рис. 1. Резорцин-формалиновая смесь в корневом канале в виде аморфных масс. Отсутствует плотное прилегание силера к дентину. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 100$

Причиной неблагоприятного исхода лечения являются микробная контаминация и воздействие продуктов жизнедеятельности микроорганизмов на периапикальные ткани. При проведении нашего исследования в части зубов, удаленных после эндодонтического лечения резорцин-формалиновой смесью, было установлено наличие микроорганизмов. Кроме того, в просвете корневого канала нередко определяются гангренозно измененные ткани (рис. 2). Это подчеркивает важность герметичной obturation корневого канала по всей длине, которую не всегда гарантирует применение резорцин-формалиновой смеси.

Продолжающийся воспалительный процесс в корневом канале завершается форми-

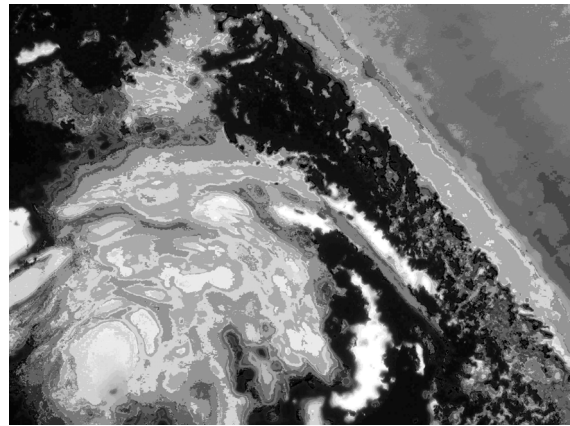


Рис. 2. Гангренозно измененные ткани в просвете корневого канала после эндодонтического лечения резорцин-формалиновой смесью. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

рованием грануляционной, а позже и соединительной ткани, что ведет к полной облитерации канала (рис. 3).

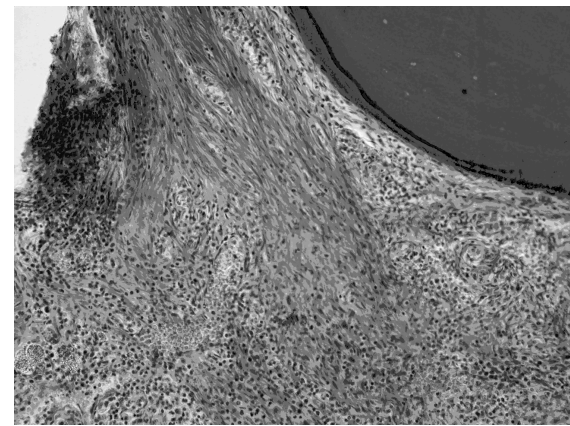


Рис. 3. Разрастание грануляционной ткани с признаками воспаления в глубоких отделах корневого канала (ниже расположения резорцин-формалиновой смеси) и с признаками трансформации грануляционной ткани в соединительную. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 200$

Важность герметичной obturation корневого канала по всей его длине подчеркивают многие исследователи [10].

В 95 % исследованных нами зубов пульпа содержала различные кальцификации. Прежде всего речь идет о дентиклях. Как правило, основой для формирования дентиклей является минералообразующий раствор (органический или неорганический). Известно, что резорцин-формалиновая смесь способна кристаллизоваться, т. е. выступать в роли неорганического минералообразующего раствора.

Кроме того, отложение кристаллов рядом с отдельными бактериями или вокруг погибших колоний также является одним из механизмов появления очагов минерализации в пульпе. Кристаллы также могут образовываться вокруг тромбов.

В пульпе дентикли могут располагаться пристеночно (рис. 4), в таких случаях они состоят из дентина с дентинными канальцами и одонтобластов. Такие дентикли называют истинными, высокоорганизованными [4].

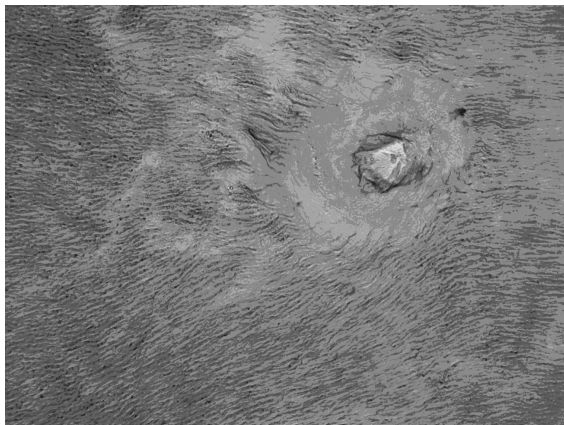


Рис. 4. Поперечный срез зуба. Резкое сужение просвета корневого канала. В пульпе пристеночно располагаются истинные дентикли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Однако чаще встречаются ложные, низкоорганизованные дентикли, состоящие из концентрических слоев кальцифицированного материала. Они располагаются в центральных отделах пульпы (рис. 5).

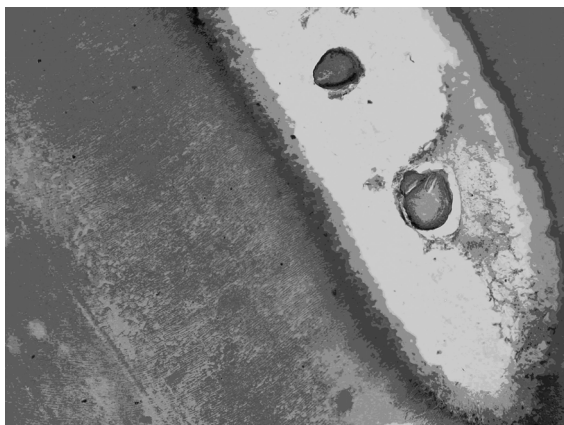


Рис. 5. Частичная облитерация корневого канала, в просвете которого расположены свободнолежащие ложные дентикли, состоящие из концентрических слоев обызвествленного материала. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

В части наблюдений вокруг дентиклей обнаружено разрастание высокоvascularизованной грануляционной ткани. В сосудах грануляционной ткани обнаруживается их дилатация и гемореологические нарушения в виде стаза, сладж-феномена (рис. 6).

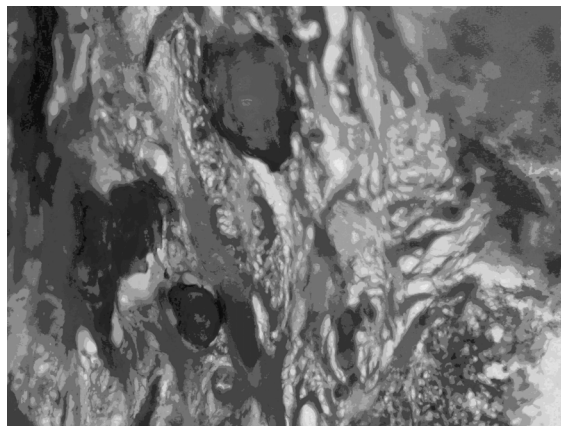


Рис. 6. В просвете корневого канала свободнолежащие дентикли, вокруг которых разрастается высокоvascularизованная грануляционная ткань. В правом нижнем углу следы резорцин-формалиновой смеси. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Как указывалось, с течением времени грануляционная ткань трансформируется в соединительную ткань, что также ведет к облитерации корневого канала. Соединительная ткань, в отличие от грануляционной, богата волокнами, формирующими пучки, и фибробластами (рис. 7).

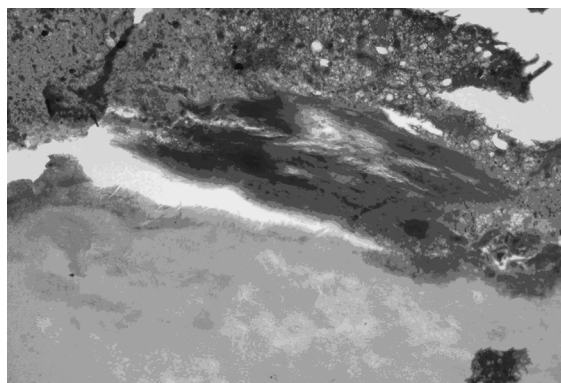


Рис. 7. Следы резорцин-формалиновой смеси и пристеночное разрастание соединительной ткани в просвете корневого канала. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 100$

С течением времени по мере созревания соединительной ткани количество волокнистых структур увеличивается, а клеточных элементов, напротив, — уменьшается (рис. 8).

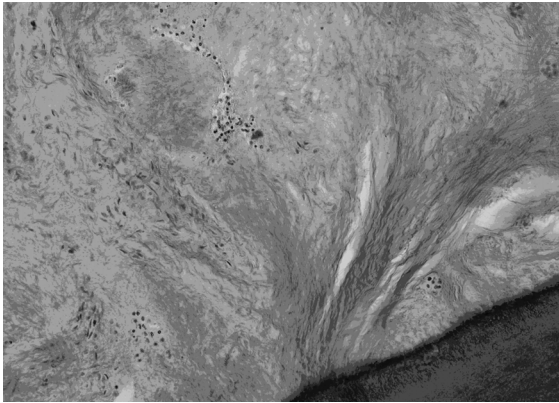


Рис. 8. Соединительная ткань с высоким содержанием волокон и малочисленными клеточными фибробластами, заполняющая полость канала на всем протяжении. Окраска пикрофуксином по ван Гизон, $\times 200$

Сужение и уменьшение объема корневых каналов либо полная их облитерация могут быть обусловлены тотальной кальцификацией, при этом кальцификат представляет собой подобие трубки, располагающейся на протяжении всего корневого канала. Морфологическим признаком приближения такой минерализации является появление игольчатых кристаллов в просвете канала (рис. 9).

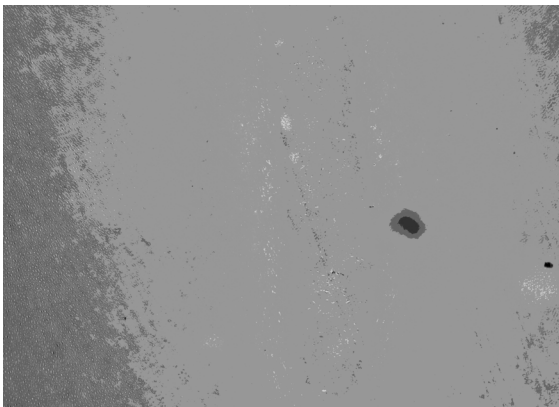


Рис. 9. Облитерация корневого канала игольчато-кристаллической субстанцией, заполняющей всю пульпарную полость. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Следующим этапом является петрификация канала на всем протяжении (рис. 10).

Процессы образования кальцификатов в пульпе неотделимы от процессов образования вторичного и третичного дентина. Дентинообразование является одной из неспецифических защитных реакций пульпы, возникающих в ответ на действие любых раздражителей.

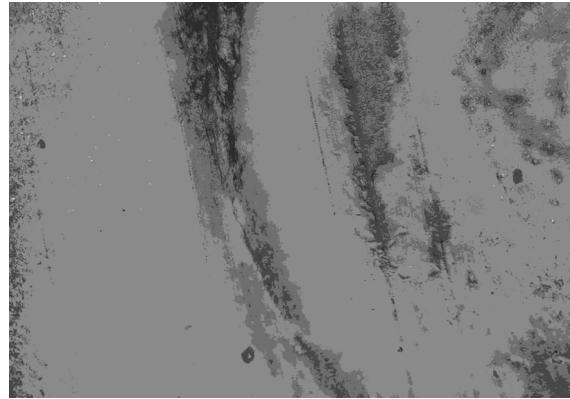


Рис. 10. Петрификация облитерированного на всем протяжении корневого канала. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Во вторичном и третичном дентине, в отличие от первичного, отсутствуют каналы (рис. 11).



Рис. 11. Образование вторичного и третичного дентина, в котором, в отличие от первичного, отсутствуют каналы. В просвете корневого канала рыхлая соединительная ткань. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Таким образом, процессы, происходящие в корневом канале после введения в него резорцин-формалиновой смеси, не являются специфическими. Развившаяся грануляционная ткань с течением времени трансформируется в соединительную, что ведет к облитерации корневого канала. Сужение и уменьшение объема корневых каналов либо полная их облитерация могут быть обусловлены тотальной кальцификацией.

Понимание происходящих процессов поможет клиницисту правильно выбрать тактику повторного эндодонтического лечения зуба и повысит процент благоприятных исходов.

Список литературы

1. Уэббер Д. Клиническая тактика при эндодонтических неудачах / Д. Уэббер // ДентАрт. – 2008. – № 3. – С. 56–63.
2. Боровский Е. В. Эндодонтическое лечение (пособие для врачей) / Е. В. Боровский, Н. С. Жохова. – М. : Стоматология, 1997. – 63 с.
3. Гутман Джеймс Л. Решение проблем в эндодонтии: профилактика, диагностика и лечение / Джеймс Л. Гутман, Том С. Думша, Пол Э. Ловдэл ; пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 592 с.
4. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Бернс, О. А. Шульги, А. Б. Куадже ; пер. с англ. – СПб. : НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 696 с.
5. Применение инструментальной системы SafeSider при повторном эндодонтическом лечении / Р. С. Назарян, В. В. Никонов, Ю. В. Фоменко [и др.] // Стоматология Славянских государств : V Междунар. науч.-практ. конф., посвященная 980-летию г. Курска, 2 ноября 2012 г. : матер. конф. – С. 60–69.
6. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Медицина, 1961. – 339 с.
7. Микроскопическая техника : [руководство / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова]. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
8. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лили. – М. : Мир, 1960. – 648 с.
9. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. – М. : Иностранная литература, 1962. – 962 с.
10. Тронстад Л. Клиническая эндодонтия / Лейф Тронстад ; [под ред. проф. Т. Ф. Виноградовой ; пер. с англ.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 288 с.

R.S. Nazarian, Yu.V. Fomenko, N.A. Scheblykina, T.A. Kolesova, N.I. Gorgol, N.V. Golik, I.V. Bukalova

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ ЗУБІВ ПІСЛЯ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ, ВИКОНАНОГО ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛІНОВОЇ СУМІШІ

Переліковування зуба, в якому початкове ендодонтичне втручання було виконано із застосуванням резорцин-формалінової суміші, пов'язане з багатьма труднощами і не може гарантувати позитивного результату. Процеси, що відбуваються в кореневому каналі після введення в нього резорцин-формалінової суміші, не є специфічними. Грануляційна тканина, що розвинулася, з часом трансформується у сполучну, що приводить до облітерації кореневого каналу. Звуження і зменшення обсягу корневих каналів або повна їх облітерація можуть бути обумовлені тотальною кальцифікацією. Розуміння цих процесів допоможе клініцисту правильно вибрати тактику повторного ендодонтичного лікування зуба і підвищити відсоток сприятливих результатів.

Ключові слова: кореневий канал зуба, ендодонтичне лікування, резорцин-формалінова суміш.

R.S. Nazarian, Yu.V. Fomenko, N.A. Scheblykina, T.A. Kolesova, N.I. Gorgol, N.V. Golik, I.V. Bukalova
MORPHOLOGICAL STUDY OF ROOT CANALS AFTER ENDODONTIC TREATMENT BEING CARRIED OUT WITH RESORCINOL-FORMALIN MIXTURE

Retreatment of the tooth, the initial endodontic treatment of which is performed resorcinol-formalin mixture is fraught with many difficulties and can not guarantee a positive outcome. Processes occurring in the root canal after insertion of the resorcinol-formalin mixture are not specific. Granulation tissue transforms in the connective one, that leads to obliteration of the root canal. Narrowing and a reduction in root canal, or their complete obliteration may be due to the total calcification. Understanding of the processes will help the clinician to choose the right tactics of endodontic retreatment and will increase the percentage of successful outcomes.

Key words: root canal of the tooth, endodontic treatment, resorcinol-formalin mixture.

Поступила 30.10.13

УДК 577:543.395:616.4-009-092.9

О.А. Наконечна

Харківський національний медичний університет

ОБҐРУНТУВАННЯ ІНФОРМАТИВНИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ

Методом ітерацій обґрунтовано основні інформативні біохімічні показники для оцінки стану ендокринної системи організму за умов тривалого впливу простих поліефірів. Інформаційними показниками є вміст у крові кортизолу, трийодтироніну та мелатоніну, комплекс яких можна використовувати при апробуванні програми корекції виявлених порушень у робітників, зайнятих у виробництві простих поліефірів.

Ключові слова: *інформативні біохімічні показники, ендокринна система, прості поліефіри, метод ітерації.*

Факти негативного впливу оточуючого середовища, зокрема хімічних сполук, на здоров'я населення отримують все більше підтвердження. Перш за все це стосується робітників хімічних підприємств, які тривалий час контактують з небезпечними речовинами.

Останнім часом для оцінки шкідливої дії хімічних речовин на організм велику увагу приділяють вивченню донозологічних станів, що лежать на межі норми та патології, а також розробці чутливих індикаторних показників діагностики їх впливу. Відомо, що ендокринна система разом з нервовою та імунною регулює й координує діяльність усіх органів, забезпечує адаптацію до факторів зовнішнього і внутрішнього середовища та підтримує гомеостаз для нормальної життєдіяльності організму [1–3]. Бракує достатньої кількості інформації щодо змін функціонування ендокринної системи, що передують прояву клінічних симптомів екологічно залежних захворювань. З цих позицій особливого значення набуває пошук інформативних біохімічних показників оцінки порушень основних інтегративних систем організму.

Дослідження ранніх динамічних порушень в організмі є важливим інструментом у розумінні характеру розвитку адаптації та дизадаптації. У зв'язку з цим діагностика передпатологічних змін в організмі є важли-

вим критерієм для корекції гомеостатичної функції і розробки лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження, зміцнення та покращання здоров'я людини. В цьому аспекті пошук чутливих показників розвитку початкових метаболічних змін в організмі при вичерпанні адаптивних можливостей являє собою важливу актуальну медико-біологічну проблему.

Метою дослідження було обґрунтування інформативних біохімічних показників для оцінки стану ендокринної системи за умов тривалого впливу простих поліефірів.

Матеріал і методи. У дослідженнях, пов'язаних з дією токсичних речовин, необхідно враховувати стан різних функціональних систем, резервні можливості організму, процеси детоксикації, які за своєю сутністю є нелінійними. Тому у даному випадку має сенс використовувати усереднені показники.

Визначення ступеня відхилення різних метаболічних показників від норми дозволяє оцінити ступінь пригнічення або активації стану інтегративних систем. Однак для всіх без винятку органів і систем організму типовими є свій характерний початок, ступінь вираженості та спрямованість цих змін (звичайно як результат розвитку компенсаторних процесів). У багатьох випадках може вияв-

© О.А. Наконечна, 2014

лятися їх виражена індивідуальна та видова різниця. Вибір основних показників (змінних) з огляду на їхню значущість та інформативність в ідентифікації й класифікації груп є найбільш складним питанням. Існує багато методів, що дозволяють провести такі дослідження, починаючи з парної кореляції між показниками та закінчуючи методами редукції даних [4]. Наприклад, факторний аналіз дозволяє зменшити число розглянутих показників, тобто виявити фактори, які визначають набір агломеративних змінних як лінійної комбінації вхідних змінних. Однак всі ці методи базуються на наявності лінійної залежності між показниками.

Основні результати стану ендокринної системи організму за умов впливу простих поліефірів наведено у попередніх статтях [5–7].

Порівнюючи середні тенденції в декількох групах (наприклад, контрольній та експериментальній), правильно було б використовувати непараметричні підходи (Манна-Уїтні, Вальда-Волховіца, Колмогорова-Смирнова). Однак у медицині традиційно використовують t-критерій Стьюдента для порівняння середніх у групах [8]. При цьому, припускаючи нормальність розподілу у двох групах та інші обмеження, ми можемо говорити тільки про достовірну ($p < 0,05$) різницю середніх величин у двох групах. Однак питання щодо достовірної різниці між середніми залишається відкритим. Для з'ясування того, які біохімічні показники максимально змінилися під впливом досліджуваних простих поліефірів в експериментальних групах, можна використовувати метод ітерацій для визначення величини достовірної різниці між двома середніми. Якщо в одній з дослідних груп усі значення показника зменшити (або збільшити) на число x_0 , то середнє значення даного показника \bar{x}^* зміниться на це число x_0 , при цьому дисперсія S показника в групі залишиться незмінною:

$$\bar{x}^* = \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - x_0)}{n} = \bar{x} - x_0$$

$$S = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n [(x_i - x_0) - \bar{x}^*]^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 = S^*$$

де x_0 – величина показника, на яку він зменшився або збільшився порівняно з середнім показником в контрольній групі; S – дисперсія

показника в групі; δ – ступінь відносного впливу простих поліефірів на даний показник; x^* – середнє значення показника.

Таким чином, методом послідовних наближень можна визначити середнє зменшене (або збільшене) значення показника, що буде статистично значуще відрізнятися від середнього в контрольній групі до рівня значущості $p \leq 0,05$, тобто знайти величину x_0 показника, на яку він зменшився (або збільшився) порівняно з середнім значенням показника в контрольній групі. Тоді відношення достовірного відхилення середнього значення у досліджуваній групі від контрольного до середнього значення в контролі дасть нам ступінь відносного впливу простих поліефірів на даний показник:

$$\delta = \frac{\bar{x}_{\text{контр.}} - x_0}{\bar{x}_{\text{контр.}}}$$

Результати попередніх експериментів свідчать про те, що досліджувані групи простих поліефірів чинять односпрямовану дію [5–7]. У зв'язку з цим доцільно зупинитися на речовині з найбільшою молекулярною масою та токсичністю, а саме на простих поліефірах на основі пропіленгліколей (ПГ) – ПГ-2106 у діючій дозі 1/100 ДЛ₅₀.

Результати та їх обговорення. При аналізі дії ПГ-2106 на показники стану ендокринної системи виявлено, що найбільші позитивні значення δ характерні для кортизолу ($\delta=0,42$) і триодтироніну ($\delta=0,37$), а негативні – для мелатоніну ($\delta=-0,24$), таблиця, рисунок.

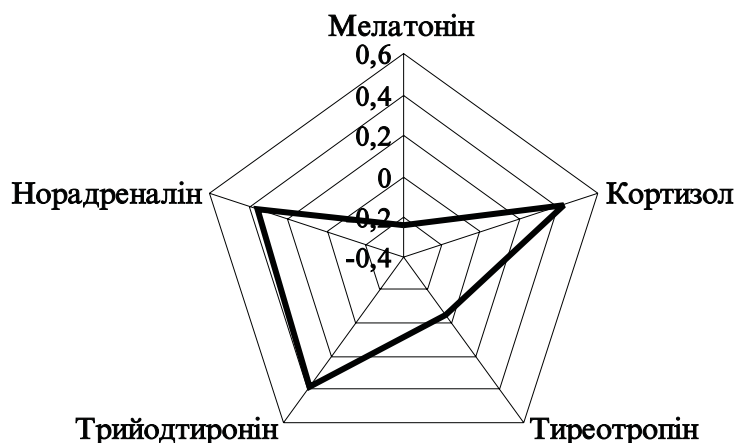
Використавши наведені математичні підходи, а саме метод ітерацій, ми виділили інформативні показники серед усіх досліджуваних у даній роботі, які зазнають максимального статистично значущого відхилення від контролю та характеризуються суттєвим ступенем відносного впливу на них простих поліефірів. Підтвердженням інформативності обраних показників є також спостережувана частота виявлення змін їх рівня (підвищення або зменшення) у досліджуваній виборці, яка становила в середньому 95–100 %.

Зазначений набір інформативних показників охоплює різні системи та органи організму й відображає: межі адаптації та функціональні резерви; фізичну та нервово-пси-

Відносна достовірна різниця між середніми значеннями показників стану ендокринної системи

Показник	Контроль	ПГ-2106	Відносна достовірна різниця між середніми
Мелатонін (6-00), нг/л	248,30±23,21	162,17±14,80	-60,3
Кортизол, нМ/л	240,56±27,83	371,44±34,96	100,8
Тиреотропін, нМ/л	15,83±1,97	10,43±0,83	-0,7
Трийодтиронін, нМ/л	5,27±0,68	7,76±0,63	2,0
Норадреналін, нМ/л	2,67±0,33	4,91±0,51	0,95

Примітка. $p < 0,05$; статистично значуща різниця показників у дослідній та контрольній групі.



Розподіл показників стану ендокринної системи за умов тривалого впливу ПГ-2106 у дозі 1/100 ДЛ50 залежно від розрахованого значення δ

хічну працездатність; характеристики ендокринної системи.

Висновки

За допомогою методу ітерацій можна виділити інформативні біохімічні показники для оцінки стану ендокринної системи організму за умов тривалої дії простих поліефірів. Ці показники зазнають максимального статистично значущого відхилення від контролю та характеризуються суттєвим ступенем відносного впливу на них простих поліефірів. Інформативними показниками для оцінки стану ендокринної системи ор-

ганізму за умов впливу простих поліефірів є вміст кортизолу, трийодтироніну та мелатоніну у крові.

Перспективність подальших досліджень. Виявлений та обґрунтований комплекс інформативних показників за умов тривалої дії ксенобіотиків можна використовувати при апробуванні розробленої програми корекції виявлених порушень у робітників, зайнятих у виробництві простих поліефірів, за допомогою різних класів фармакологічних препаратів, що й буде предметом наступного блоку досліджень.

Список літератури

1. Бурчинский С. Г. Современные подходы к фармакопрофилактике расстройств адаптации / С. Г. Бурчинский // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 9. – С. 8–9.
2. Воробьев А. В. Общие подходы к определению экологической опасности антропогенных факторов окружающей среды / А. В. Воробьев, В. И. Коровкин, В. П. Падалкин // Гигиена и санитария. – 1991. – № 9. – С. 9–13.
3. Штабський Б. М. Ксенобіотики, гомеостаз і хімічна безпека людини / Б. М. Штабський, М. Р. Гжегоцький. – Львів : Наутілус, 1999. – 308 с.

4. Прикладная статистика: классификация и снижение размерности : справ. издание / Айвазян С. А., Бухштабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Д. Д. ; под ред. С. А. Айвазяна. – М. : Финансы и статистика, 1989. – 607 с.

5. *Наконечна О. А.* Вплив простих поліефірів на вміст мелатоніну в крові експериментальних тварин / О. А. Наконечна // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – № 3. – С. 164–167.

6. *Наконечна О. А.* Вплив простих поліефірів на гіпофізарно-адренокортикальну систему / О. А. Наконечна, О. В. Яковлева // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2–3 (47–48). – С. 68–72.

7. *Наконечна О. А.* Вплив простих поліефірів на вміст адреналіну, норадреналіну у сироватці крові щурів / О. А. Наконечна // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 4 (49). – С. 45–48.

8. *Минько А. А.* Статистический анализ данных в MS Excel / А. А. Минько. – М. : Издательский дом «Вильямс», 2004. – 448 с.

О.А. Наконечная

ОБОСНОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВЛИЯНИИ ПРОСТЫХ ПОЛИЭФИРОВ

Методом итераций обоснованы основные информативные биохимические показатели для оценки состояния эндокринной системы организма в результате длительного воздействия простых полиэфиров. Информационными показателями является содержание в крови кортизола, трийодтиронина и мелатонина, комплекс которых можно использовать при апробировании программы коррекции нарушений у рабочих, занятых в производстве простых полиэфиров.

Ключевые слова: информативные биохимические показатели, эндокринная система, простые полиэферы, метод итераций.

О.А. Nakonechnaya

THE GROUND OF INFORMATIVE BIOCHEMICAL INDICES FOR ESTIMATION OF THE ENDOCRINE SYSTEM'S STATE OF ORGANISM AS A RESULT OF THE LONG INFLUENCE OF SIMPLE POLYETHERS

Basic informative biochemical indices were ground by the method of iterations for the estimation of the state of organism's endocrine system as a result of the long influence of simple polyethers. These indices are the content of cortisol, triiodothyronine, melatonin in blood, the complex of which can be used at approbation of the elaborated program of correction of alterations in workers, occpied in the production of simple polyethers.

Key words: informative biochemical indices, endocrine system, polyethers, method of iterations.

Поступила 16.10.13

УДК 616.831:615.099-05

*В.А. Пятикоп, М.А. Мсаллам, А.В. Цыганков, И.А. Кутовой, В.М. Шеверева***Харьковский национальный медицинский университет***Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина*

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЙ 6-ГИДРОКСИДОФАМИНА В ЧЕРНУЮ СУБСТАНЦИЮ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Показано, что билатеральная деструкция SN (инъекции 6-гидроксидамина в черную субстанцию) приводит к нарушению поведения крыс, которое проявляется двигательными нарушениями в виде монотонных движений головой (по типу «да-да», «нет-нет»), «горбоподобного» изгиба туловища, вертикально поднятого хвоста. Отмечено снижение уровня дофамина в крови и во фронтальной коре. На 7, 14, 24, 34 и 44-й день в зоне локализации SN происходит практически полное исчезновение нейронов с крупными телами на фоне увеличения количества глиальных элементов и разреженности нейропиля, а на 54-й день – увеличение количества нейронов в зоне SN. Возникающие морфологические изменения в SN сохраняются в течение всего периода наблюдения.

Ключевые слова: 6-гидроксидамин, черная субстанция, поведение крыс, морфологические изменения, уровень дофамина.

Впервые симптомы болезни Паркинсона (БП) как самостоятельного заболевания были описаны Джеймсом Паркинсоном в 1817 году. Название «болезнь Паркинсона» предложил в 80-х годах XIX столетия французский невролог Пьер Мари Шарко [1, 2].

БП – одна из самых частых форм первичных хронических нейродегенеративных заболеваний, поражающих главным образом людей пожилого и старческого возраста [2]. В связи с увеличением доли этой возрастной группы в популяции влияние БП на показатели здоровья населения и социально-экономические потери возрастает.

Патогенез БП, как и других нейродегенеративных заболеваний, обусловлен комплексом патологических процессов, включающих митохондриальную дисфункцию, оксидативный и протеолитический стрессы, локальное воспаление, апоптоз и др. Эти процессы могут быть обусловлены различными генетическими, внешнесредовыми, а также возрастными инволютивными факторами и их взаимодействием [3].

Патоморфологически для идиопатического паркинсонизма характерно побледнение пигментированных ядер нейронов ствола, черной субстанции (SN) и голубого пятна головного мозга. Гистопатологические признаки БП заключаются в утрате пигментированных дофаминергических нейронов SN и нейронов ствола головного мозга. Патологоанатомические находки наряду с общими для всех форм БП характерными изменениями (снижение численности нейронов в области компактной части SN, вентральной области покрышки моста) имеют и некоторые особенности. При дрожательной форме отмечается преимущественная дегенерация медиальной части SN, ретро-рубальных волокон с низкой степенью глиоза, при акинетико-ригидной – дегенерация латеральной части SN [4].

Основная причина дегенерации – разрушение клеточной мембраны пигментных клеток свободными радикалами. Анализ тканей мозга больных паркинсонизмом свидетельствует о повышенном образовании

© В.А. Пятикоп, М.А. Мсаллам, А.В. Цыганков и др., 2014

свободных радикалов при одновременном снижении активности систем, отвечающих за их нейтрализацию [5, 6].

Новый успешный подход к лечению этой патологии был продемонстрирован экспериментами на грызунах с моделью БП с использованием трансплантации фетальной нервной ткани, которая служит субстратом заместительной клеточной терапии. Большинство работ по нейротрансплантации проведено именно на крысах, которые имеют высокую репродуктивность при относительно коротком периоде беременности, большие компенсаторно-восстановительные возможности, а содержание их не требует значительных материальных затрат [5–9]. Используемая модель основана на введении в структуры головного мозга грызунов нейротоксина 6-гидроксидофамина (6-OHDA), блокирующего синтез дофамина в эндогенных дофаминергических нейронах, что приводило к развитию характерной для БП симптоматики. Данная модель является простой в использовании и маловариабельной, что позволяет ей до сих пор занимать важнейшее место в арсенале экспериментальной неврологии [10].

В недавнем прошлом при моделировании паркинсонизма на взрослых крысах было показано, что в результате трансплантации фетальной дофаминергической ткани исчезают паркинсоноподобные симптомы (ПС) [11].

Цель исследования – оценить влияние введений 6-OHDA в SN на основе анализа морфофункциональных и биохимических показателей.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 34 крысах-самцах линии Вистар–Альбино Глаксо массой от 200 до 250 г в возрасте от 3 до 4 месяцев. Животных содержали в стандартных условиях вивария (12-часовой световой день, свободный доступ к воде и пище, температура 23–25 °С).

Животные были разделены на следующие группы: I – интактная (n=7); II – с моделированием ПС путем двусторонней стереотаксической деструкции SN введением 6-OHDA (n=27).

Моделирование ПС осуществляли следующим образом. В условиях тиопенталового (50 мг/кг) наркоза голову животного фиксировали в стереотаксическом аппарате на столе

для препарирования в положении на животе. Скелетотопическими ориентирами на черепе крысы служили венечный и стреловидный швы, брегма (точка пересечения указанных швов), а также ламбда (точка пересечения сагиттального и сигмовидного швов). Фиксировали голову за верхние резцы и наружные слуховые проходы так, чтобы брегма находилась на 1 мм выше ламбды, а сагиттальная плоскость проходила строго через верхние резцы и стреловидный шов. Разрез кожи длиной до 1,5 см и обнажение костного операционного поля производили в области проекции сагиттального шва на 0,5 см кзади от линии, проведенной через верхние края орбит. Кость скелетировали для достаточной визуализации брегмы и стреловидного шва.

Основной стереотаксической мишенью была SN, которая является у животного основным звеном в нейрорегуляции экстрапиримидных функций. Стереотаксические координаты SN определяли по атласу Fifikova and Mařala (1967). Использовали следующие координаты: AP=4,0 мм; Л=1,5 мм; Г=8,2 мм – на 4 мм каудальнее от фронтальной нулевой плоскости, на 1,5 мм латеральнее сагиттальной нулевой плоскости и на глубине 8,2 мм от поверхности кости. С двух сторон симметрично сверлили отверстия для введения разрушающих веществ (6-OHDA). На глубину 8,2 мм вводили 6-OHDA (8 мкг/кг).

Трепанационное отверстие закрывали стерильным расплавленным воском. Рану ушивали узловыми швами и засыпали стрептоцидом.

После пробуждения животное помещали в отдельную клетку для наблюдения, а уже на следующий день – в общий виварий. Все оперированные животные выжили, однако у 2 крыс отмечалось осложнение в виде глубокого угнетения функции внешнего дыхания вследствие длительности операции и наркоза. В этих случаях проводили ИВЛ аппаратом РО-2 до восстановления дыхательной функции.

Проводили лабораторные и патоморфологические исследования.

Двигательные нарушения у крыс с моделью ПС оценивали по их виду и степени выраженности (табл. 1), предложенной нами [12].

Также оценивали степень выраженности двигательных расстройств в зависимости от

Таблиця 1. Оцінка двигательних расстройств у крыс с моделью ПС

Вид двигательних расстройств	Степень выраженности двигательних расстройств
Тремор мышц Ригидность мышц «Манежный» бег	1 балл – легкие проявления или их отсутствие
Монотонные движения головой «Вертикальный» хвост	2 балла – умеренные проявления
«Горбоподобный» изгиб туловища Малоподвижность	3 балла – пик проявления

времени наблюдения за животным с моделью ПС после введения в эксперимент.

После моделирования ПС исследовали уровень дофамина в основной и контрольной группах экспериментальных животных в разные сроки. Исследование дофамина в структурах головного мозга и крови проводили флуориметрическим методом. Уровень дофамина в крови и фронтальной коре изучали на 7, 14, 24, 34, 44 и 54-е сутки.

Результаты и их обсуждение. Билатеральная деструкция SN вызывала у крыс грубые двигательные нарушения в виде монотонных движений головой (по типу «да-да», «нет-нет»), «горбоподобного» изгиба туловища, у некоторых животных были неестественно вытянуты конечности и вертикально поднят хвост, потеря массы. Описанные двигательные расстройства возникали у всех животных на 1-е сутки после деструкции и сохранялись в течение всего периода наблюдений (до 54 суток) после деструкции SN.

Степень выраженности
двигательных расстройств, баллы

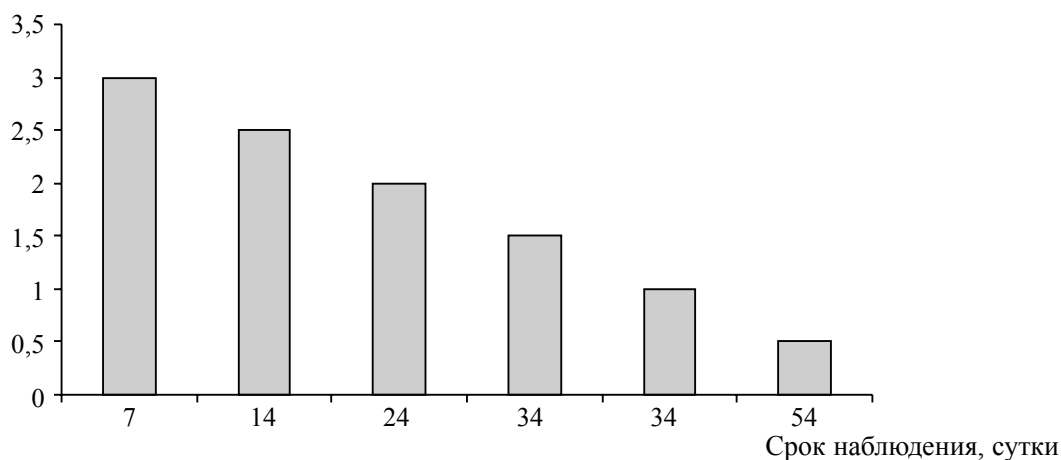


Рис. 1. Зависимость степени выраженности двигательных расстройств от времени наблюдения за животным с моделью ПС

По данным динамики двигательных расстройств у крыс с ПС можно отметить, что степень выраженности этих расстройств к 7-м суткам достигает максимума (3 балла). Монотонные движения головой, «вертикальный» хвост, «горбоподобный» изгиб туловища, малоподвижность развиваются до пика выраженности этих расстройств в сроки 7–15 суток и сохраняются практически без изменений весь период наблюдений.

В ходе исследования установлено, что степень выраженности двигательных расстройств зависит от времени наблюдения за крысами с моделью ПС после введения в эксперимент (рис. 1).

При исследовании уровня дофамина у крыс с моделью ПС установлено следующее. В группе II сразу после разрушения SN происходит резкое снижение уровня дофамина в крови и в тканях фронтальной коры головного мозга, затем постепенный подъем уровня дофамина до нормализации на 54-й день (табл. 2).

Таблиця 2. Уровень дофамина в крови и во фронтальной доле мозга

Группа	Срок исследования, сутки	Дофамин	
		в крови, Нг/мг	во фронтальной доле мозга, Нм/л ткани
I группа		0,85±0,06	1,09±0,09
II группа	7-е	0,53±0,02	0,85±0,02
	14-е	0,66±0,02	0,90±0,02
	24-е	0,64±0,02	0,94±0,02
	34-е	0,70±0,02	0,97±0,02
	44-е	0,76±0,02	1,05±0,02
	54-е	0,89±0,02	1,15±0,02

Результаты патоморфологических исследований следующие. В I группе весь комплекс клеток SN имеет форму, напоминающую треугольник. Нейроны средней величины, угловатой и продолговатой формы, что указывает на наличие отростков, формирующих конусы в месте отхождения от тела нейрона. Цитоплазма базофильна, обычно в нейронах с гиперхромным, т. е. темным ядром. Наличие таких клеток можно трактовать как формирование в SN здорового интактного животного части нейронов, являющихся в данный момент запасными, т. е. нефункционирующими. Нейропил на территории SN и вокруг нее мелкоячеистый, что свойственно нервной ткани с высокой степенью сохранности отростков нейронов (рис. 2).

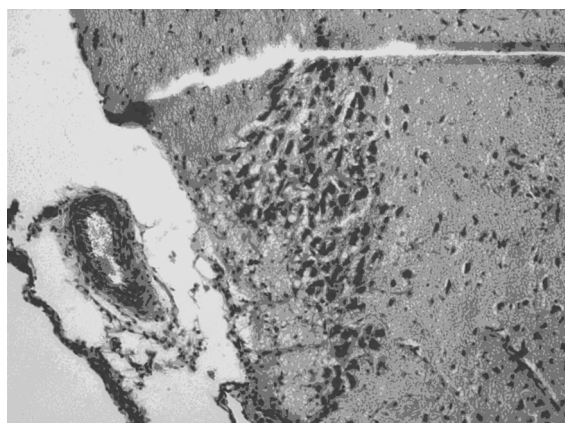


Рис. 2. Фронтальный срез головного мозга интактной крысы в участке SN. Окраска гематоксилин-эозином, × 100

Во II группе через 7 дней после оперативного двустороннего разрушения SN в местах локализации нейронов отмечается полное или почти полное исчезновение их с крупными телами на фоне увеличения количества глиальных элементов и разреженности нейропиля (рис. 3).

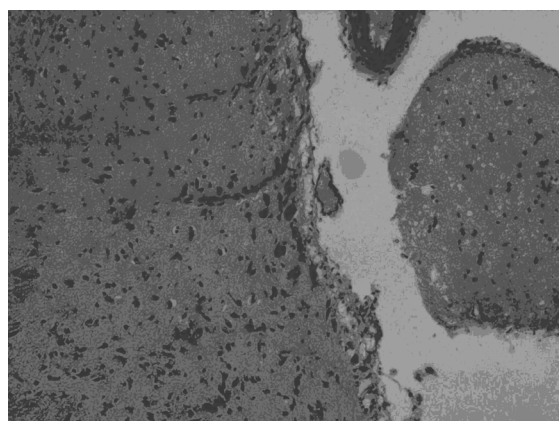


Рис. 3. Фронтальный срез головного мозга крысы в участке SN через 7 дней после введения 6-OHDA в SN. Окраска гематоксилин-эозином, × 100

Через 14 дней плотность нейропиля в зоне оперированной области SN восстановилась, т. е. он выглядит более плотным, чем в сроке 7 дней после операции. Возможно, это обусловлено гиперплазией отростков сохранившихся нейронов, которых значительно меньше, чем у интактных животных. Располагаются нейроны SN в виде длинной узкой полосы вдоль нижней поверхности мозга (рис. 4).

Через 24 дня происходит нормализация морфофункционального состояния области SN, микроглиальные элементы исчезают, что говорит о завершении процесса утилизации некротических масс и завершения воспалительного процесса. Нейроны в SN располагаются в виде длинной цепи в несколько рядов, а не в один ряд, как в сроке 14 дней. Может быть, это связано с увеличением количества нейронов в SN за счет миграции и созревания незрелых нейронов (рис. 5).

Через 34 и 44 дня количество нейронов продолжает увеличиваться по сравнению с показателями в более ранние сроки. Ядро

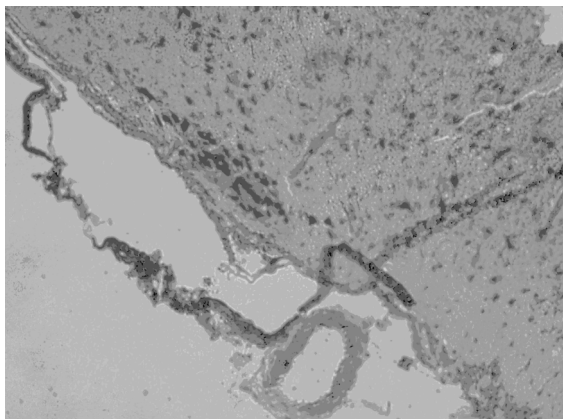


Рис. 4. Фронтальный срез головного мозга крысы в участке SN через 14 дней после введения 6-OHDA в SN. Окраска по Нисслю, $\times 100$

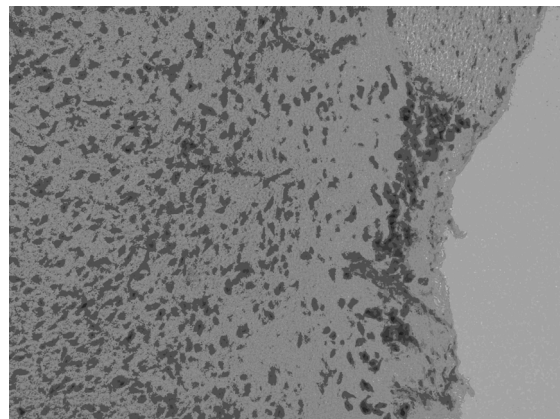


Рис. 6. Фронтальный срез головного мозга крысы в участке SN через 34 дня после введения 6-OHDA в SN. Окраска по Нисслю, $\times 100$

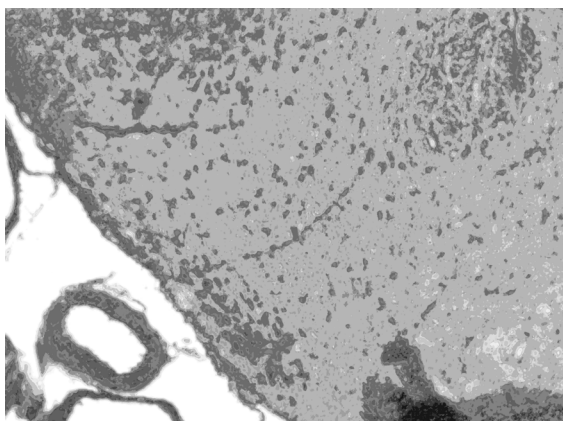


Рис. 5. Фронтальный срез головного мозга крысы в участке SN через 24 дня после введения 6-OHDA в SN. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

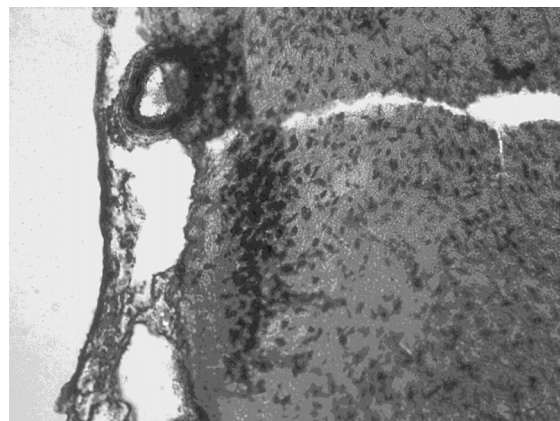


Рис. 7. Фронтальный срез головного мозга крысы в участке SN через 54 дня после введения 6-OHDA в SN. Окраска по Нисслю, $\times 100$

многих нейронов области SN светлое, форма клеток овальная, цитоплазма резко базофильна, – такие клетки являются морфофункционально активными, а базофильность цитоплазмы, очевидно, обусловлена большим количеством рибосом в ней, т. е. высокоактивным прохождением белоксинтетических процессов (рис. 6).

Через 54 дня количество нейронов в зоне SN продолжает увеличиваться, при этом нейропил уплотняется, что можно трактовать как результат гиперплазии отростков, а форма тела нейрона становится угловатой, что также свидетельствует о формировании большего количества отростков, отходящих от тела нейрона, т. е. о гиперплазии отростков (рис. 7).

Таким образом, во II группе билатеральные инъекции 6-OHDA вызывали у крыс

грубые двигательные нарушения в виде монотонных движений головой (по типу «да-да», «нет-нет»), появление «горбоподобного» изгиба туловища, вертикально поднятого хвоста. Описанные двигательные расстройства возникали у всех животных на 1-е сутки после деструкции и сохранялись в течение всего периода наблюдений (до 54 суток).

Динамика двигательных расстройств у крыс с моделью ПС свидетельствует о том, что степень выраженности этих расстройств к 7-м суткам достигает максимума. Монотонные движения головой, «вертикальный» хвост, «горбоподобный» изгиб туловища, малоподвижность развиваются до пика выраженности этих расстройств в сроки 7–15 суток и сохраняются практически без изменений весь период наблюдения.

Во II группе животных сразу после разрушения SN отмечено резкое снижение уровня дофамина в крови и в тканях фронтальной коры головного мозга, затем постепенное увеличение уровня дофамина до нормализации на 54-й день. На 7, 14, 24, 34 и 44-й день в зоне локализации SN происходят следующие морфологические изменения: практически полное исчезновение нейронов с крупными телами на фоне увеличения количества глиальных элементов и разреженности нейро-

пиля, а на 54-й день отмечено увеличение количества нейронов в зоне SN.

Выводы

Билатеральные инъекции 6-ОНДА в черную субстанцию приводят к нарушению поведения крыс, проявляющемуся в двигательных нарушениях, морфологических изменениях в SN, снижении уровня дофамина в крови и тканях мозга у экспериментальных животных.

Список литературы

1. П'ятикоп В. О. Нейрохірургічна корекція рухових порушень при паркінсонізмі (експериментальне та клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.05 «Нейрохірургія» / В. О. П'ятикоп. – К., 2009. – 36 с.
2. Литвиненко И. В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма / И. В. Литвиненко, М. М. Одинак, А. Г. Труфанов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2012. – 80 с.
3. Иллариошкин С. Н. Болезнь Паркинсона и расстройства движений / С. Н. Иллариошкин, О. С. Левин. – М. : МЦН РАМН, 2011. – 413 с.
4. Неврология. Национальное руководство / [Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 1040 с.
5. Parkinson's disease induced pluripotent stem cells with triplication of the α -synuclein locus / M. J. Devine, M. Ryten, P. Vodicka [et al.] // Nat. Commun. – 2011. – № 2. – P. 440.
6. Generation of isogenic pluripotent stem cells differing exclusively at two early onset Parkinson point mutations / F. Soldner, J. Laganière, A. W. Cheng [et al.] // Cell. – 2011. – № 2. – P. 318–331.
7. MEF2C enhances dopaminergic neuron differentiation of human embryonic stem cells in a parkinsonian rat model / E. G. Cho, J. D. Zaremba, S. R. McKercher [et al.] // PLoS One. – 2011. – № 8. – P. 24–27.
8. Dopamine cell transplantation in Parkinson's disease: challenge and perspective / Y. Ma, S. Peng, V. Dhawan, D. Eidelberg // Br. Med. Bull. – 2011. – № 100. – P. 173–189.
9. Direct generation of functional dopaminergic neurons from mouse and human fibroblasts / M. Caiazzo, M. T. Dell'Anno, E. Dvoretzkova [et al.] // Nature. – 2011. – № 476. – P. 224–227.
10. Анисимов С. В. Клеточная терапия болезни Паркинсона: I. Трансплантация эмбриональной и взрослой ткани / С. В. Анисимов // Успехи геронтологии. – 2008. – № 4. – С. 575–592.
11. Protein-based human iPS cells efficiently generate functional dopamine neurons and can treat a rat model of Parkinson disease / Y. H. Rhee, J. Y. Ko, M. Y. Chang [et al.] // J. Clin. Invest. – 2011. – № 6. – P. 2326–2335.
12. Пятикоп В. А. Сравнительная характеристика динамики двигательных нарушений и их сопоставления с морфофункциональными особенностями при экспериментальном паркинсонизме после введения криоконсервированных эмбриональных нервных клеток и нейроиндуцированных *in vitro* стромальных клеток / В. А. Пятикоп, И. А. Григорова // Укр. вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, вип. 1. – С. 51–53.

В.О. П'ятикоп, М.А. Мсаллам, О.В. Циганков, І.О. Кутовий, В.М. Шеверьова

ВПЛИВ УВЕДЕННЯ 6-ГІДРОКСИДОФАМІНУ В ЧОРНУ СУБСТАНЦІЮ НА ПОВЕДІНКУ ЩУРІВ

Показано, що білатеральна деструкція SN (ін'єкції 6-гідроксидофаміну в чорну субстанцію) призводить до порушення поведінки щурів, яке проявляється руховими порушеннями у вигляді монотонних рухів головою (за типом «так-так», «ні-ні»), «горбоподібного» вигину тулуба, вертикально піднятого хвоста. Відмічено зниження рівня дофаміну в крові і у фронтальній корі. На 7, 14, 24, 34 та 44-й день у зоні локалізації SN відбувається практично повне зникнення нейронів

з великими тілами на тлі збільшення кількості гліальних елементів і розрідженості нейропіля, а на 54-й день – збільшення кількості нейронів у зоні SN. Виникаючі морфологічні зміни в SN зберігаються протягом усього періоду спостереження.

Ключові слова: 6-гідроксидофамін, чорна субстанція, поведінка щурів, морфологічні зміни, рівень дофаміну.

V.A. Pyatikov, M.A. Msallam, A.V. Tsegankov, I.A. Kutovoy, V.M. Shevereva

**EFFECT OF 6-HYDROXYDOPAMINE INTRODUCTION IN THE SUBSTANTIA NIGRA
ON THE BEHAVIORAL RATS**

It is shown, that the bilateral destruction SN injections of 6-OHDA in the substantia nigra caused in rats motor impairment in the form of head movements (like «yes-yes», «no-no»), «hump like» bending the body, vertically raised tail and downs dopamine level in the blood and in the frontal lobe of the brain of rats, morphological changes in the SN, which is maintained throughout the observation period.

Key words: 6-hydroxidopamine, substantia nigra, the behavior of rats, morphological changes, dopamine level.

Поступила 18.02.14

УДК 616.31-018.4-074-092.9:613.65

Ю.О. Слинко, Л.П. Абрамова, І.І. Соколова, Є.М. Рябоконт

Харківський національний медичний університет

БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩЕЛЕП ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД ГІПОКІНЕТИЧНИХ МАТЕРІВ

На моделі гіпокінезії у вагітних самок щурів у гомогенатах кістки їх потомства встановлені явища дисбалансу маркерів резорбції та репарації кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Зміни активності протеолітичних ферментів також свідчать про тенденцію до зниження синтезу кісткової тканини та високий ризик розвитку захворювань пародонта.

Ключові слова: гіпокінезія матерів, потомство, місцевий гомеостаз, кісткова тканина, альвеолярний відросток.

Відомо, що за генетичною програмою рух є обов'язковою умовою забезпечення життєдіяльності всіх живих істот, зокрема, людини [1]. Недостатня фізична активність зумовлює розвиток стану гіпокінезії і, відповідно, зменшення навантаження на головні системи життєзабезпечення – серцево-судинну та легеневу. В подальшому негативні наслідки гіпокінезії позначаються на функціонуванні будь-яких органів та систем людини. Так, за умов дефіциту навантаження починаються процеси повільної деградації кісткової тканини, яка, як відомо, депонує 99 % усього запасу кальцію в організмі [2, 3].

На жаль, на сьогодні гіпокінезія є одним з потужних екосоціальних чинників, що з'явилися завдяки науково-технічному прогресу [4]. Це, безумовно, спонукало науковців до вивчення її наслідків. Але впливу малоактивного способу життя на стан органів та тканин порожнини рота ще не приділено належної уваги. А саме стоматологічні захворювання є одними з найбільш розповсюджених і здатних викликати психосоціальну дезадаптацію людини. Так, однією з актуальних проблем стоматології є захворювання тканин пародонта, поширеність яких незважаючи на зусилля науковців та лікарів практичної охорони здоров'я неухильно

зростає [5–7]. Останнє вимагає перенесення акценту з розробки методів та засобів лікування на пошук дієвих заходів первинної профілактики. Крім того, інформація щодо впливу малорухливого способу життя жінки під час вагітності на стан альвеолярної кістки, яка є важливим структурним елементом комплексу тканин пародонта, в доступних літературних джерелах відсутня. У зв'язку з цим метою роботи було обрано встановлення впливу гіпокінезії вагітних самиць щурів на рівень процесів резорбції та проліферації кісткової тканини щелеп їхнього потомства.

Об'єкт і методи. Експеримент було проведено на 12 щурах-самицях лінії Вістар з початковою масою ($195,0 \pm 12,8$) г. Протягом експерименту всі щури отримували традиційний раціон віварію. До контрольної групи (1-ша група, $n=6$) увійшли тварини, яких утримували в індивідуальних просторах клітках відповідно до норм мінімальної площі на 1 тварину (400 см^2). Дослідних тварин ($n=6$), яких віднесли до 2-ї групи, розміщували в клітках малої площі і об'єму (267 см^2), що обмежують рухову активність протягом усього терміну виношування (21 доба). Після пологів на час вигодовування (1 місяць) усі щури з потомством були повернені до стандартних умов перебування у віварію і роз-

© Ю.О. Слинко, Л.П. Абрамова, І.І. Соколова, Є.М. Рябоконт, 2014

міщені згідно з традиційними нормами. Після завершення експерименту потомство всіх самиць (n=52) у 3-місячному віці виводили з дослідження під наркозом тіопенталом натрію шляхом декапітації. Всі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до вимог і положень Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються у дослідницьких та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001), закону України «Про захист тварин від жорстокої поведінки» (2006), а також згідно з «Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [8].

Для дослідження забирали нижню щелепу, очищували її від м'яких тканин та відокремлювали альвеолярний фрагмент щелепи, який зберігали до дослідження при температурі -30°C . Потім готували її гомогенат (75 мг/мл 0,1 М цитратного буфера, рН 6,1). Фізіологічний стан кісткової тканини визначали за активністю фосфатаз: лужної (ЛФ) як маркера функціонування остеобластів та кислоти (КФ) як маркера інтенсифікації діяльності остеокластів [9]. Також у гомогенаті альвеолярної кістки встановлювали активність ферменту еластази, що бере участь у гідролізі колагену кісткової тканини [9], та визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) групи протеолітичних ферментів за гідролізом казеїну, що беруть участь у перевтіленні проколагену в колаген [9]. Відповідно до рекомендацій А.П. Левицького зі співавт. [10] за співвідношенням показників ЛФ та КФ розраховували індекс мінералізації (ІМ), а за співвідношенням ЗПА та еластази – індекс колагеноутворення (ІКУ).

Отриманий цифровий матеріал підлягав статистичному аналізу з підрахуванням достовірності відмінностей за критерієм Стьюдента [11].

Результати та їх обговорення. Вплив умов гіпокінезії матерів на стан біохімічного гомеостазу альвеолярної кістки їхнього потомства як однієї зі структурних компонентів пародонтального комплексу відображають дані, наведені у таблиці.

Виходячи з отриманих результатів, можна дійти висновку про те, що моделювання умов гіпокінезії викликало зміни біохімічного статусу кісткової тканини експериментальних тварин. Але слід відмітити, що спрямування цих змін не є традиційним. Зазвичай негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища викликають зниження активності ЛФ на тлі підсилення функціональної активності КФ. За результатами нашого дослідження по відтворенню під час вагітності гіпокінезії у самиць щурів встановлено підвищення у потомства активності КФ (на 32 і 36 % у самців та самиць відповідно, $p<0,05$). Зафіксований факт свідчить про активацію процесу гідролізу мінеральних складових альвеолярної кістки у їхнього потомства. При цьому активність ЛФ, що відображає рівень функціональних можливостей остеобластів, які синтезують нову кісткову тканину, також зросла в середньому на 75 % ($p<0,05$). Останнє можна трактувати як компенсаторну реакцію на активацію ферментів резорбції кісткової тканини і наявністю ще не виснажених адаптивних ресурсів організму потомства.

Зазначена динаміка активності фосфатаз кісткової тканини зумовила відповідні зміни і індексу мінералізації потомства. Але слід відмітити, що останній показник хоча і збіль-

Маркери резорбції та проліферації в кістковій тканині щелеп щурів за умов гіпокінезії їхніх матерів під час виношування

Показник	1-ша група (контроль)		2-га група (дослід)	
	самці	самиці	самці	самиці
ЛФ, мккат/кг	31,44±2,17	29,38±1,39	55,34±1,54*	51,37±1,17*
КФ, мккат/кг	1,79±0,28	1,69±0,29	2,36±0,35*	2,29±0,20*
ІМ	17,56±0,28	17,38±0,45	23,45±0,90	22,43±0,66
Еластаза, мккат/кг	4,48±0,58	4,36±0,38	5,74±0,25*	5,65±0,33*
ЗПА, мккат/кг	35,11±1,04	34,76±1,37	54,56±1,04*	53,52±1,31*
ІКУ	7,92±0,87	8,22±0,97	9,53±1,16*	9,49±0,86*

* $p<0,05$; достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї груп.

шився відповідно на 33 і 29 % у самців і самиць, достовірним це зростання не було ($p > 0,05$).

У ході експериментального дослідження по відтворенню умов гіпокінезії для вагітних самиць щурів було встановлено суттєве підвищення активності протеолітичних ферментів у їхніх нащадків, яке відображають такі показники, як ЗПА і рівень еластази – ферменту з класу протеаз, що здатний розщеплювати білок еластин, який входить до складу сполучної тканини. Так, унаслідок перебування вагітних самиць щурів у стані обмеженої рухової активності в альвеолярній кістці їхнього потомства зафіксовано підвищення ЗПА майже на 55 % і у самців, і у самиць ($p > 0,05$). Даний факт може свідчити про гальмування процесу перетворення проколагену в колаген, тобто відображує тенденцію до зниження синтезу кісткової тканини.

Як видно з наведених у таблиці даних, у відповідь на обмеження рухової активності самиць у потомства також підвищується рівень еластази в гомогенаті кісткової тканини ($p < 0,05$), яка є певною мірою маркером запалення та деструкції. Індекс колагеноутворення, який є співвідношенням ЗПА і рівня еластази, теж достовірно змінюється – зростає у представників обох статей (на 20

та 15 % у самців та самиць відповідно, $p < 0,05$) – та є відображенням компенсаторних можливостей кісткової тканини молодих щурів.

Висновки

1. У відповідь на перебування вагітних самиць щурів за умов гіпокінезії у їхнього потомства відбуваються зміни показників кісткового метаболізму в альвеолярному відростку щелеп.

2. Кісткова тканина щелеп експериментальних тварин відчутно реагує на умови гіпокінезії їхніх матерів, що може в подальшому призвести до патологічних змін у пародонтальному комплексі.

3. Порушення місцевого гомеостазу кісткової тканини можуть за умов впливу місцевих або загальних негативних факторів сприяти у подальшому розвитку запальних захворювань тканин пародонта.

Перспективою подальших досліджень є поглиблене вивчення особливостей біохімічного гомеостазу м'яких складових комплексу пародонтальних тканин, а саме: ясен. Це дозволить з'ясувати основні патогенетичні ланки розвитку захворювань тканин пародонта у потомства матерів, що під час вагітності знаходились у стані гіпокінезії.

Список літератури

1. Качелаева Ю. В. Гиподинамия и здоровье человека / Ю. В. Качелаева, Р. Р. Тахаутдинов // В мире научных открытий. – 2010. – № 4. – С. 26–27
2. Казимирко В. К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. – [2-е изд.]. – К. : МОРИОН, 2006. – 160 с.
3. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – К., 2003. – 446 с.
4. Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А. Т. Бруско, Г. В. Гайко. – Луганск : ЛугГМУ, 2005. – 212 с.
5. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 464 с.
6. Пародонтит / [под ред. проф. Л. А. Дмитриевой]. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.
7. Вольф Г. В. Пародонтология / Вольф Г. Ф., Ратейцхак Э. М., Ратейцхак К. ; пер. с нем. ; под ред. проф. Г. М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др.]. – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.
10. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков, Ю. В. Зеленіна // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17–21.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

Ю.А. Слинко, Л.П. Абрамова, И.И. Соколова, Е.Н. Рябоконт

**БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТЕЙ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ ГИПОКИНЕТИЧНЫХ МАТЕРЕЙ**

На модели гипокинезии у беременных самок крыс в гомогенатах кости их потомства установлены явления дисбаланса маркеров резорбции и репарации костной ткани альвеолярных отростков челюстей. Изменения активности протеолитических ферментов также свидетельствуют о тенденции к снижению синтеза костной ткани и высоком риске развития заболеваний пародонта.

Ключевые слова: гипокинезия матерей, потомство, местный гомеостаз, костная ткань, альвеолярный отросток.

Yu.A. Slinko, L.P. Abramova, I.I. Sokolova, Ye.N. Ryabokon

**BIOCHEMICAL CHARACTER OF THE JAW BONE STATE OF EXPERIMENTAL ANIMALS BORN FROM
HYPOKINETIC MOTHERS**

On the model of hypokinesia of pregnant female rats in homogenates of bone we have detected phenomenon disbalance markers of resorption and repair of bone alveolar processes of the jaws. Revealed changes in the activity of proteolytic enzymes also show a tendency to decrease bone synthesis and a high risk of development of periodontal disease.

Key words: hypokinesia of mothers, descendants, local homeostasis, bone, alveolar process.

Поступила 30.10.13

УДК 340.6:616-001-002-018.6-076.1-092.9

В.К. Сокол

Харківський національний медичний університет

ЦИТОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ ШИК-РЕАКЦІЇ В МІОЦИТАХ ПРИ УШКОДЖЕННІ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ТРАВМАТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ

Цитофотометрично визначено інтенсивність ШИК-реакції в міоцитах при ушкодженні в динаміці розвитку травматичного запалення. Отримані результати відображають динаміку вмісту протеїдів саркоплазми. Запропонований відносний показник – середній індекс інтенсивності люмінесцентного свічення колагену шкіри – дозволяє чітко оцінювати давність ушкодження, що є актуальним завданням сучасної судово-медичної науки.

Ключові слова: цитофотометрія, ушкодження, люмінесцентне свічення.

Під час пошуків і вдосконалення методів судово-медичної експертизи щодо давності виникнення ушкоджень м'яких тканин, зокрема, шкіри й м'язів, судово-медичні експерти розглядають нові аспекти в динаміці запального процесу, що розвивається, для знаходження надійних критеріїв [1]. При проведенні судово-медичного дослідження велике значення має візуалізація об'єктів дослідження і документування процесів експертних досліджень [1–3]. Дотепер чіткість та точність визначення давності спричинення ушкоджень залишається незадовільною, у зв'язку з чим головним у цій проблемі є пошук нових підходів і методів дослідження, які б дозволили істотно підвищити точність визначення часу заподіяння травми [4–6].

Існують морфометричні та гістохімічні методики визначення давності ушкодження. Зокрема, описана динаміка збільшення діаметра капілярів у зоні ушкодження, збільшення розмірів ліпоцитів жирової тканини [7], що дозволило авторам диференціювати давність травми до 6 год, до 24 год і до 5 діб. Виявлено також динаміку синтезу ДНК в епідермоцитах у відповідь на ушкодження, що пропонується використовувати для визначення давності виникнення ушкоджень [8]. Доведено, що вміст фактора росту ендотелію та транспортера глюкози в травмованій тканині можуть бути використані як діагностичні

© В.К. Сокол, 2014

маркери давності ушкодження, оскільки їхня зміна має закономірний характер.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було цитофотометричне визначення інтенсивності ШИК-реакції в міоцитах при ушкодженні в динаміці розвитку травматичного запалення, що відображає динаміку вмісту протеїдів саркоплазми.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження було проведено на 55 статевозрілих щурах лінії Вістар обох статей з вихідною масою 200–260 г (у віці 6–8 міс). Тварин розподілили на групи залежно від часу, який тварина жила від моменту травми до виведення її з експерименту. Сила удару була такою, щоб на задній кінцівці утворився тільки крововилив, без перелому стегнової кістки.

Для гістологічного дослідження використовували як уражені, так і неурражені з симетричної (контрольної) кінцівки м'які тканини. Експериментальний та судово-медичний матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну протягом 24 год. Після цього матеріал проведено по спиртах зростаючої концентрації та залито парафіном. По закінченні проводки були виготовлені серійні зрізи товщиною 5–6 мкм. Статистична обробка проведена за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Принциповою особливістю цієї розробки є пара-

лельне визначення аналогічних показників у неушкодженій шкірі та м'язах. В експерименті це здійснено шляхом забору тканини з контрольної неушкодженої кінцівки. Необхідність обчислення відносного цитофотометричного показника в ушкодженій шкірі до такого в неушкодженій шкірі обумовлена тим, що відносний критерій є менш мінливим. У даному дослідженні цим критерієм є відносний показник люмінесцентного свічення (ВПЛС).

В експерименті, здійсненому при виконанні даного дослідження, відмічені закономірні зміни епідермісу з боку ушкодження. Зокрема, при виведенні тварини з експерименту відразу після нанесення травми епідермоцити базального шару зберігають вертикальну орієнтацію на тлі відсутності регенераторної гіперпроліферації епідермоцитів. У періоді 15–30 хв після нанесення травми епідерміс у безпосередній близькості до місця руйнування стоншується, базальні епідермоцити здобувають горизонтальну орієнтацію, ядра стають темними та дрібними. Через 1 год після травми ці епідермоцити десквамуються, що, мабуть, є одним з моментів вторинної альтерації, зумовленої дією лізуючих ферментів первинно ушкоджених, зруйнованих клітин (рис. 1).

Крім того, в термін 15 хв після травми по периферії ушкодження ділянки епідермісу з ознаками вторинної альтерації, що починається, відбувається запуск регенераторної гіперпроліферації епідермоцитів і шар епідермісу потовстішав у зв'язку зі збільшенням кількості епідермоцитів, причому їхні ядра великі, світлі. У наступний термін (3, 4 та 5 год) все більш широка ділянка шкіри позбавлена епідермісу, по периферії епідерміс стоншений, ще далі по периферії – регенераторна гіперпроліферація епідермоцитів. Виражені зміни м'язових волокон в ушкодженні відмічені через 30 хв після травми – зникає поперечна смугастість, ядра стають пікнотичні. У наступний термін ядра м'язових волокон лізуються, а саркоплазма забарвлюється слабкіше. Набряк дерми швидко наростає до 30 хв після травми, потім підсилюється повільно. Міграція та нагромадження в тканині шкіри нейтрофілів добре помітна вже в термін 1 год після травми.

Проаналізувавши цитофотометричні показники ШИК-реакції в саркоплазмі м'язових волокон у неушкодженій кінцівці експериментальних тварин, ми дійшли висновку, що морфологічний стан скелетного м'яза у різних шурів сильно розрізняється. Однак можна побачити в зміні цитофотометричного

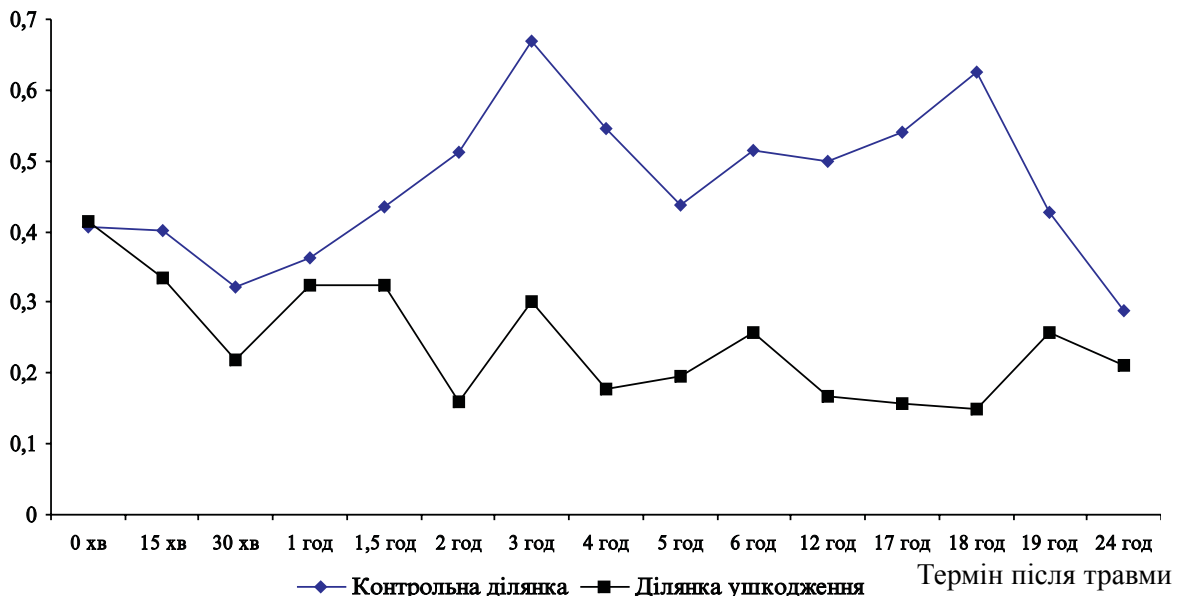


Рис. 1. Оптична щільність саркоплазми скелетного м'яза експериментальної тварини в у. о. опт. щільності (ШИК-реакція)

показника саркоплазми в неушкодженій кінцівці при постановленні ШИК-реакції протягом доби після травмування деяку закономірність, що відображує активацію внутрішньоклітинних синтетичних процесів у м'язах неушкодженої кінцівки у відповідь на ушкодження іншої кінцівки: через 1,5; 2; 3 і далі до 18 год після травми цей показник виявився вище, ніж відразу після нанесення травми, а у 24 год після травми – різко знизився, можливо, у зв'язку із загальною травматичною інтоксикацією та інфікуванням ушкодження.

При дослідженні стану колагену I типу в дермі в ушкодженні також встановлено закономірну зміну інтенсивності люмінесцентного свічення протягом першої доби. Спостерігається більш інтенсивне свічення через 15 хв після травми у порівнянні з таким у нульові терміни, однакове – через 1,5 год, потім послідовне зниження до кінця першої доби. Деякий підйом інтенсивності свічення колагену I типу протягом першої години після травми, напевно, зумовлений скороченням, ущільненням колагенових волокон (рис. 2).

В неушкодженій шкірі протягом перших трьох годин відбувається зниження показника інтенсивності люмінесцентного свічення, а потім послідовне його зростання до кінця 1-ї доби, ймовірно, у зв'язку з початком компенсаторного колагенсинтетичного процесу.

Використання ВПЛС дозволяє виділити чотири періоди (таблиця):

I – травма в момент смерті: ВПЛС дорівнює 1;

II – від 15 хв до 1,5 год: ВПЛС підвищений до 1,3;

III – від 2 до 5 год: ВПЛС знижується до 0,6;

IV – 2-га половина першої доби: ВПЛС знижується до 0,3.

Середні показники індексу ВПЛС залежно від часу після травми

Час, який минув після травми	Період	n	Індекс ВПЛС
0 хв	I	3	1,0
Від 15 хв до 1,5 год	II	6	1,3
Від 2 до 5 год	III	9	0,6
Від 12 до 24 год	IV	9	0,3

Загальна мікроскопічна картина посттравматичного запалення зі зміною ВПЛС, що відображає зміну вмісту протеїнів у саркоплазмі м'язових волокон та колагену I типу в дермі, така. Якщо по краю ушкодження епідермоцити збереглися, а в базальному шарі розташовуються перпендикулярно базальній мембрані, м'язові волокна зберегли поперечну смугастість, а ВПЛС близький до 1, то смерть наступила відразу після травмування. При наявності сплющеного епідермісу з дрібними

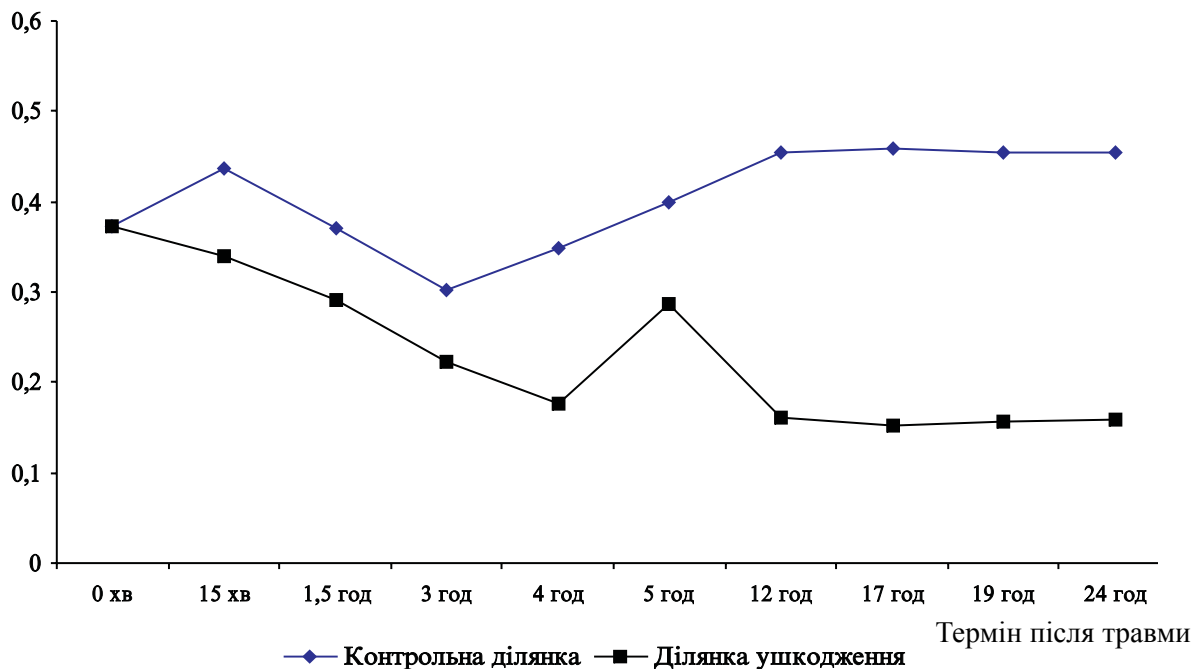


Рис. 2. Інтенсивність свічення колагену I типу в дермі експериментальних тварин

темними ядрами по краю ушкодження, а по периферії – ділянки гіперпроліферації епідермісу, якщо в м'язових волокнах по краю ушкодження немає поперечної смугастості, а ядра – пікнотичні, ВПЛС – підвищений, то смерть наступила в межах 1–1,5 год після травмування.

При менш виражених змінах епідермісу та м'язових волокон і мало підвищеного ВПЛС час смерті можна визначити як раніше 1 год після травмування (рис. 3). Поява в ушкодженні тканинного детриту, а в навколишній тканині – нейтрофілів на тлі близько-

За результатами проведено розрахунок середнього індексу ушкодження. На графіку (рис. 3) на вісь координат, що являє собою давність нанесення травми, опускають перпендикуляр і відповідно до пересечіння з віссю абсцис визначають давність післятравматичного періоду. Застосування цього графіка дозволяє оцінювати динаміку післятравматичного процесу та встановлювати давність нанесення травми згідно з величиною розробленого відносного показника – середнього індексу інтенсивності люмінесцентного свічення колагену шкіри (ВПЛС).

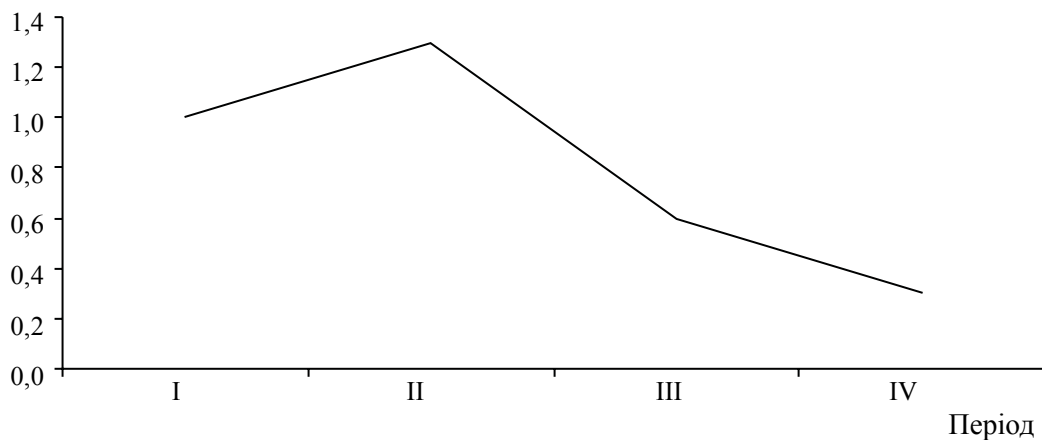


Рис. 3. Зміни середнього індексу інтенсивності люмінесцентного свічення колагену шкіри в динаміці післятравматичного процесу

го до одиниці ВПЛС дозволяє назвати 2-годинну давність виникнення ушкоджень. Формування в ушкодженні об'ємного ексудату паралельно з низькими значеннями ВПЛС свідчить про давність ушкодження в інтервалі 3–18 год. Наприкінці доби характерним є низьке значення ВПЛС, що відбулось, ймовірно, у зв'язку з дистрофічним станом скелетного м'яза неушкодженої кінцівки, зумовленим загальнотоксичною дією ушкодження, яке розвивається, та зменшенням значення знаменника при обчисленні ВПЛС.

Список літератури

1. Авдеев М. И. Судебно-медицинская экспертиза трупа / М. И. Авдеев. – М. : Медицина, 1976. – 677 с.
2. Акопов В. И. Судебно-медицинская экспертиза поврежденных тупыми предметами / В. И. Акопов. – М. : Медицина, 1978. – 112 с.
3. Актуальные и наиболее перспективные научные направления судебной медицины / В. А. Клевно, С. С. Абрамов, Д. В. Богомолов [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2007. – Т. 50, № 1. – С. 3–8.

Висновки

Запропоновано судово-медичний критерій, що базується на цитофотометричному визначенні зміни вмісту білків у саркоплазмі м'язових волокон (ШИК-реакція) і колагену I типу в дермі ушкодженої шкіри протягом першої доби після травмування. Найбільш чітке диференціювання часових інтервалів можна зробити у перші дві години після травмування, що на сьогодні є зазвичай дуже складним при проведенні судово-медичної експертизи механічних ушкоджень шкіри та м'язів.

4. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. – М. : Иностранная литература, 1962. – 962 с.

5. Raekallio J. Histochemical studies on vital and postmortem skin wound. Experimental investigation on medico-legally significant vital reactions in an early phase of wound healing / J. Raekallio // Ann. Med. Exp. Fenn. Suppl. – 1961. – V. 39. – P. 1–105.

6. Raekallio J. Timing of wounds – an introductory review / J. Raekallio // Annals Acad. Med. – 1984. – V. 13, № 1. – P. 77–84.

7. Макарчук О. І. Морфологічна характеристика вікових змін у складі мікроциркуляторного руслу шкіри обличчя та шиї / О. І. Макарчук // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 59–62.

8. Lu Q. L. Study of elastic fiber changes of human skin in distinction between antemortem and postmortem wounds / Q. L. Lu // Fa Yi Xue Za Zhi. – 1999. – V. 15, № 1. – P. 7–8.

В.К. Сокол

ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ШИК-РЕАКЦИИ В МИОЦИТАХ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Цитофотометрически определена интенсивность ШИК-реакции в миоцитах при повреждении в динамике развития травматического воспаления. Полученные результаты отражают динамику содержания протеидов саркоплазмы. Предложенный относительный показатель – средний индекс интенсивности люминесцентного свечения коллагена кожи – позволяет четко оценивать давность повреждения, что является актуальной задачей современной судебно-медицинской науки.

Ключевые слова: цитофотометрия, повреждения, люминесцентное свечение.

V.K. Sokol

CYTOPHOTOMETRY CERTAIN INTENSITY OF THE PAS-REACTION IN MYOCYTES AT DAMAGE IN THE DYNAMICS OF TRAUMATIC INFLAMMATION

The intensity PAS-reaction in myocytes at damage by cytophotometry is determined in the dynamics of traumatic inflammation. The obtained results reflect the dynamics of the sarcoplasmic proteids content. Proposed relative measure – the average index of the intensity of the luminescence of skin collagen allows prescription clearly assess the damage, which is a topical problem in modern forensic science.

Key words: cytophotometry, injuries, luminescence.

Поступила 24.02.14

УДК 611.817.1-053-055:57.012.

А.Ю. Степаненко

Харьковский национальный медицинский университет

ЗАВИСИМОСТЬ ФОРМЫ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА ОТ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Изучали соотношение линейных размеров, которое определяет форму и внешний вид мозжечка. Устанавливали особенности формы и внешнего вида мозжечка человека в зависимости от соотношения линейных размеров. Ширина и длина мозжечка в отдельности влияют на фактор формы мозжечка – соотношение ширины и длины, при этом влияние длины (–0,6) немного больше, чем ширины (0,33). Ширина и высота оказывают влияние на фактор формы мозжечка – соотношение ширины и высоты, при этом влияние высоты (–0,88) больше, чем ширины (0,5). Длина и высота оказывают влияние на фактор формы мозжечка – соотношение длины и высоты, при этом влияние высоты (–0,8) больше, чем длины (0,5). Масса мозжечка не оказывает влияния на форму мозжечка. Имеются половые различия вариантной анатомии мозжечка – некоторое преобладание относительно высоких объектов у женщин. Антропометрические показатели не влияют на форму мозжечка.

Ключевые слова: человек, мозжечок, вариантная анатомия, индивидуальная изменчивость.

Мозжечок среди всех структур ЦНС имеет наиболее сложную пространственную конфигурацию [1]. Актуальным направлением морфологических исследований мозжечка является изучение индивидуальной изменчивости его строения [2–5]. Ранее было показано, что для мозжечка человека характерна выраженная индивидуальная изменчивость массы, объема и линейных размеров [6]. Соотношение линейных размеров определяет форму мозжечка, которая, в свою очередь, отражается на его внешнем виде [7].

Цель работы – установить особенности формы и внешнего вида мозжечка человека в зависимости от соотношения линейных размеров.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 300 объектах – мозжечках трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–99 лет.

Измеряли продольный и поперечный размеры черепа и определяли краниотип по вели-

чине поперечно-продольного, или черепного указателя. Соматотип определяли по величине индекса Риса–Айзенка: при значении индекса до 96,2 у мужчин и 95,5 у женщин относили к гиперстеническому соматотипу, до 104,8 и 104,3 соответственно – к нормостеническому, более 104,8 и 104,3 соответственно – к астеническому типу телосложения.

Измеряли массу взвешиванием на электронных весах с точностью 0,1 г. Измеряли линейные размеры мозжечка [6]. Определяли соотношения линейных размеров.

Полученные выборки оценивали статистически с помощью пакета анализа программы MS Excel. Проводили корреляционный анализ взаимосвязи изменения изучаемых величин.

Для анализа закономерностей парных сочетаний изучаемых признаков величину каждого из них оценивали в баллах: 2 балла, если значение данной варианты попадает в область средних значений ($X_n = M \pm S$); 1 балл, если значение данной варианты попадает в область малых значений ($M - 3S < X_n < M - S$),

© А.Ю. Степаненко., 2014

и 3 балла, если значение данной варианты попадает в область больших значений ($M+S>X>M+3S$).

Результаты и их обсуждение. Зависимость формы мозжечка, определяемой по соотношению линейных размеров, от абсолютной величины линейных размеров прослежена на всех трех их соотношениях. У относительно длинных и узких объектов ширина мозжечка колеблется от 9,7 см (1 балл) до 12,3 см (3 балла), у пропорциональных объектов – от 9,3 см (1 балл) до 13,2 см (3 балла), наконец, у относительно широких – от 9,5 до 13,4 см (максимальное выборочное значение). Наблюдается незначительное, но статистически достоверное ($p<0,05$) увеличение средних значений ширины в сравниваемых группах (которые при этом лежат в области средних значений). Коэффициент корреляции между значениями ширины и данного показателя равен 0,33.

Длина мозжечка закономерно и статистически достоверно ($p<0,001$) снижается. При этом ее диапазон в группе относительно длинных объектов колеблется от 5,8 см (1 балл) до 7,8 см (макс.), у пропорциональных объектов – от 5,5 см (1 балл) до 7,0 см (3 балла), у относительно коротких объектов – от 4,8 см (мин.) до 5,7 см (2 балла). Коэффициент корреляции длины и отношения ширина/длина равен $-0,6$. Таким образом, изменчивость длины больше влияет на исследуемый фактор формы мозжечка – соотношение ширины и длины, – чем изменчивость ширины мозжечка.

У относительно высоких и узких объектов ширина колеблется от 9,5 см (мин.) до 11,7 см (2 балла), у пропорциональных – от 9,5 (мин.!) до 15,4 см (макс.), у относительно широких и низких – от 10,5 см (1 балл) до 13,2 см (3 балла). Средние значения ширины лежат в области средних значений. Наблюдается их статистически достоверное увеличение ($p=0,01$). Влияние ширины на изменение соотношения размеров, определяемое по величине коэффициента корреляции ($r=0,52$), достаточно высокое.

Диапазон значений высоты у относительно высоких и узких объектов колеблется от 3,6 см (2 балла) до 4,7 см (макс.), у пропорциональных – от 3,0 см (1 балл) до 4,2 см (3 балла), у относительно широких и узких –

от 2,5 см (мин.) до 3,7 см (2 балла). Средние значения высоты сравниваемых групп лежат в разных областях значений (высокие – 3 балла, пропорциональные – 2 балла, низкие – 1 балл) и достоверно различаются ($p<0,001$). Влияние высоты на исследуемое соотношение ($r=-0,88$), следовательно, больше, чем ширины.

Выборочное значение длины мозжечка в группе относительно высоких и коротких мозжечков колеблется от 4,8 см (мин.) до 6,6 см (2 балла), в группе пропорциональных мозжечков – от 5,3 см (1 балл) до 7,5 см (3 балла), в группе относительно длинных и низких мозжечков – от 6,0 см (2 балла) до 7,8 см (макс.). Средние значения в крайних группах лежат вне области средних значений. Различия между ними статистически достоверны ($p<0,001$). Влияние длины на изменение данного показателя среднее ($r=0,53$).

Выборочное значение высоты мозжечка в группе относительно высоких и коротких мозжечков колеблется от 3,6 см (2 балла) до 4,7 см (макс.), в группе пропорциональных мозжечков – от 3,0 см (1 балл) до 4,5 см (3 балла), в группе относительно длинных и низких мозжечков – от 2,5 см (мин.) до 3,8 см (2 балла). Средние значения в крайних группах лежат вне области средних значений. Различия между ними статистически достоверны ($p<0,001$). Влияние высоты на изменение данного показателя высокое ($r=-0,81$).

Основной габаритный показатель мозжечка, дающий представление о его величине, – масса. Корреляционная связь между показателями массы и факторов формы очень низкая ($|r|<0,1$), что позволяет сделать вывод: масса не оказывает влияния на форму мозжечка.

Также исследована взаимосвязь возраста и соотношений линейных размеров мозжечка. Установлено, что возраст, так же, как и масса, не оказывает влияния на форму мозжечка ($|r|<0,1$).

И у мужчин, и у женщин большинство вариант соотношений длины и высоты мозжечка лежит в области средних значений, т. е. чаще всего встречаются пропорциональные объекты. У женщин немного чаще встречаются относительно длинные и узкие объекты, соотношение длины и ширины у мужчин и женщин совпадают и равны 1,8. Распре-

деления значений исследуемого соотношения у мужчин и женщин достоверно не различаются ($p=0,77$).

Соотношение длины и высоты у мужчин распределено достаточно равномерно, а у женщин смещено в сторону относительно высоких и узких мозжечков. Средние значения распределения выборок у мужчин (3,18) и женщин (3,08) различаются достоверно ($p=0,03$).

Средние значения соотношений длины и высоты у мужчин (1,77) и женщин (1,72) и их распределение различаются почти достоверно ($p=0,06$). У женщин распределение смещено в сторону преобладания относительно высоких объектов, у мужчин – относительно длинных.

При последующем анализе отдельно у мужчин и женщин не выявлена явная функциональная связь ($|r|<0,1$) факторов формы мозжечка и соматометрических показателей (длины тела, ширины грудной клетки, соматотипа).

Таким образом, форма мозжечка является самостоятельным и достаточно независимым объектом индивидуальной анатомической изменчивости.

Список литературы

1. *Калиниченко С. Г.* Кора мозжечка / С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкин. – М. : Наука, 2005. – 320 с.
2. *Бекова Д. Б.* Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем и формы тела человека / Д. Б. Бекова. – К. : Здоров'я, 1988. – 224 с.
3. *Корольков А. А.* Философские проблемы и нормы в биологии и медицине / А. А. Корольков, В. П. Петленко. – М. : Просвещение, 1977. – 391 с.
4. *Маргорин Е. М.* Индивидуальная анатомическая изменчивость организма человека / Е. М. Маргорин. – М., 1975. – 215 с.
5. *Блинков С. М.* Мозг человека в цифрах и таблицах / С. М. Блинков, И. И. Глезер. – Л. : Медицина, 1964. – 471 с.
6. *Степаненко А. Ю.* Вариантная анатомия и индивидуальная изменчивость макроанатомических показателей мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2–3 (47–48). – С. 81–87.
7. *Степаненко А. Ю.* Индивидуальная изменчивость формы и внешнего вида мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 3–4 (56–57). – С. 42–46.

О.Ю. Степаненко

ЗАЛЕЖНІСТЬ ФОРМИ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ ВІД МОРФОМЕТРИЧНИХ І АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Вивчали співвідношення лінійних розмірів, яке визначає форму і зовнішній вигляд мозочка. Встановлювали особливості форми і зовнішнього вигляду мозочка людини залежно від співвідношення лінійних розмірів. Ширина і довжина мозочка окремо впливають на фактор форми мозочка – співвідношення ширини і довжини, при цьому вплив довжини (–0,6) трохи більше, ніж ширини (0,33). Ширина і висота впливають на фактор форми мозочка – співвідношення ширини і

Выводы

Ширина и длина мозжечка в отдельности влияют на фактор формы мозжечка – соотношение ширины и длины, при этом влияние длины (–0,6) немного больше, чем ширины (0,33).

Ширина и высота оказывают влияние на фактор формы мозжечка – соотношение ширины и высоты, при этом влияние высоты (–0,88) больше, чем ширины (0,5).

Длина и высота оказывают влияние на фактор формы мозжечка – соотношение длины и высоты, при этом влияние высоты (–0,8) больше, чем длины (0,5).

Масса мозжечка и возраст не оказывают влияния на форму мозжечка.

Имеются половые различия вариантной анатомии мозжечка – некоторое преобладание относительно высоких объектов у женщин.

Антропометрические показатели не влияют на форму мозжечка.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении заключаются в применении полученных данных в томографических исследованиях мозжечка.

висоти, при цьому вплив висоти (-0,88) більше, ніж ширини (0,5). Довжина і висота впливають на фактор форми мозочка – співвідношення довжини і висоти, при цьому вплив висоти (-0,8) більше, ніж довжини (0,5). Маса мозочка не впливає на форму мозочка. Є статеві відмінності варіантної анатомії мозочка – деяке переважання високих об'єктів у жінок. Антропометричні показники не впливають на форму мозочка.

Ключові слова: людина, мозочок, варіантна анатомія, індивідуальна мінливість.

A.Yu. Stepanenko

DEPENDANCE OF THE HUMAN CEREBELLUM SHAPE FROM MORPHOMETRIC AND ANTHROPOMETRIC FACTORS

The ratio of the linear dimensions, which determines the shape and appearance of the cerebellum is studied. The features of the form and appearance of the human cerebellum, depending on the ratio of the linear dimensions are determined. The width and length of the cerebellum alone affect the cerebellum form factor – the ratio of width and length, and the effect of the length (-0,6) is slightly larger than the width (0,33). The width and height of the influence of the cerebellum form factor – the ratio of width and height, and the influence of the height (-0,88) is greater than the width (0,5). The length and height have an effect on the form factor of the cerebellum – the ratio of length and height, and the influence of the height (-0,8) is greater than the length (0,5). Cerebellar mass does not influence the shape of the cerebellum. There are some gender differences in variant anatomy of the cerebellum – a relatively high prevalence of facilities for women. Anthropometric measures do not affect the shape of the cerebellum.

Key words: human, cerebellum, individual variation, variant anatomy.

Поступила 15.01.14

УДК 616.31-092:612.017.11-078-73

*Т.В. Томила**Харьковский национальный медицинский университет***РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ**

Иммунодефицит у крыс вызывали введением циклофосфана и установили двухфазность изменения содержания лейкоцитов в крови: на 7-й день – лейкопению, главным образом за счет лимфоцитов, и на 14-й день – лейкоцитоз, главным образом за счет нейтрофилов. В этот же срок гипоплазия селезенки сменяется спленомегалией. При иммунодефиците в десне наблюдается увеличение активности эластазы и снижение активности лизоцима. Активность уреазы и степень дисбиоза в десне резко увеличиваются при иммунодефиците независимо от уровня лейкоцитов. Изменения содержания малонового диальдегида и активности каталазы в десне крыс с иммунодефицитом несущественны.

Ключевые слова: иммунодефицит, дисбиоз, воспаление, десна, лейкоциты.

Оральный дисбиоз всегда сопровождает стоматологические заболевания. Так, при стоматитах он встречается в 50–89 % случаев [1]. Еще чаще наличие дисбиоза отмечают при пародонтите [2, 3], причем степень дисбиоза прямо коррелирует с ухудшением гигиены полости рта, ростом пародонтальных индексов и интенсивностью кариеса зубов [4].

Важнейшей причиной развития орального дисбиоза является снижение уровня локального иммунитета полости рта [5], которое происходит не только при ВИЧ-инфекции, но и при многих других патологических состояниях организма (тяжелые инфекции, онкозаболевания, радиация, интоксикация) [6].

Целью настоящего исследования стало изучение состояния воспаления и дисбиоза в десне крыс при экспериментальном иммунодефиците.

Материал и методы. Опыты были проведены на 18 крысах-самцах линии Вистар, 10 месяцев, средняя живая масса – (280±12) г. У 12 из них воспроизводили экспериментальный иммунодефицит путем двукратного (с интервалом 2 дня) внутрибрюшинного введения препарата циклостатика «Циклофосфан» в дозе 45 мг/кг на одну инъ-

екцию. Через 7 и 14 дней по 6 крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, иссекали десну, выделяли селезенку и получали кровь для анализа клеточного состава [7].

В гомогенате десны (20 мг/мл 0,05 М трис-НСІ-буфера рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [8]: активность эластазы [9] и содержание малонового диальдегида (МДА) [10]. О степени микробной обсемененности десны судили по активности фермента уреазы [11], состояние неспецифического иммунитета оценивали по уровню активности фермента лизоцима [12], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [13].

Кроме того, в гомогенате десны определяли содержание гиалуроновой кислоты [14], активность антиоксидантного фермента каталазы [15] и по соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) [8].

Органный индекс селезенки рассчитывали в миллиграммах массы селезенки на 1 г массы тела.

© Т.В. Томила, 2014

Результаты и их обсуждение. Результаты определения клеточного состава крови крыс с экспериментальным иммунодефицитом, а также органный индекс селезенки представлены в таблице. Из этих данных

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на 7-й день опыта мы наблюдаем истинный иммунодефицит, главным образом за счет снижения числа представителей лимфоцитарной системы. На 14-й день

Лейкоцитарная формула крови и органный индекс селезенки у крыс с иммунодефицитом

Показатель	Норма	Крысы с иммунодефицитом	
		7-е сутки	14-е сутки
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,98 \pm 2,32	4,50 \pm 1,21 p<0,01	29,00 \pm 6,47 p<0,05
Нейтрофилы сегментоядерные, %	26,0 \pm 3,1	34,8 \pm 2,5 p<0,05	35,60 \pm 2,27 p<0,05
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1,4 \pm 0,5	2,5 \pm 0,5 p>0,05	4,00 \pm 0,63 p<0,05
Лимфоциты, %	55,6 \pm 2,7	46,2 \pm 0,9 p<0,05	38,6 \pm 3,2 p<0,01
Моноциты, %	10,0 \pm 0,8	11,2 \pm 1,5 p>0,3	13,4 \pm 0,6 p<0,05
Эозинофилы, %	7,0 \pm 0,8	5,2 \pm 1,3 p>0,05	8,4 \pm 2,4 p>0,05
Органный индекс селезенки, мг/г	2,88 \pm 0,26	2,31 \pm 0,18 p>0,05	5,57 \pm 0,32 p<0,05

Примечание. p – показатель достоверности различий с нормой.

видно, что через 7 дней наблюдается лейкопения (число лейкоцитов снижается в 3 раза), однако на 14-й день она сменяется лейкоцитозом (число лейкоцитов возрастает более чем в 2 раза по сравнению с нормой). Лейкопения происходит главным образом за счет снижения числа лимфоцитов, а лейкоцитоз – за счет увеличения числа нейтрофилов. Органный индекс селезенки снижается на 7-й день иммунодефицита, однако почти в 2 раза увеличивается на 14-й день.

наблюдается компенсаторная регенерация лейкоцитарной системы крови, главным образом за счет нейтрофилов.

Результаты определения в десне уровня маркеров воспаления: эластазы и МДА, а также содержания гиалуроновой кислоты представлены на рис. 1. Видно, что при иммунодефиците достоверно возрастает активность эластазы и проявляется четкая тенденция к снижению содержания гиалуроновой кислоты. Концентрация МДА в десне

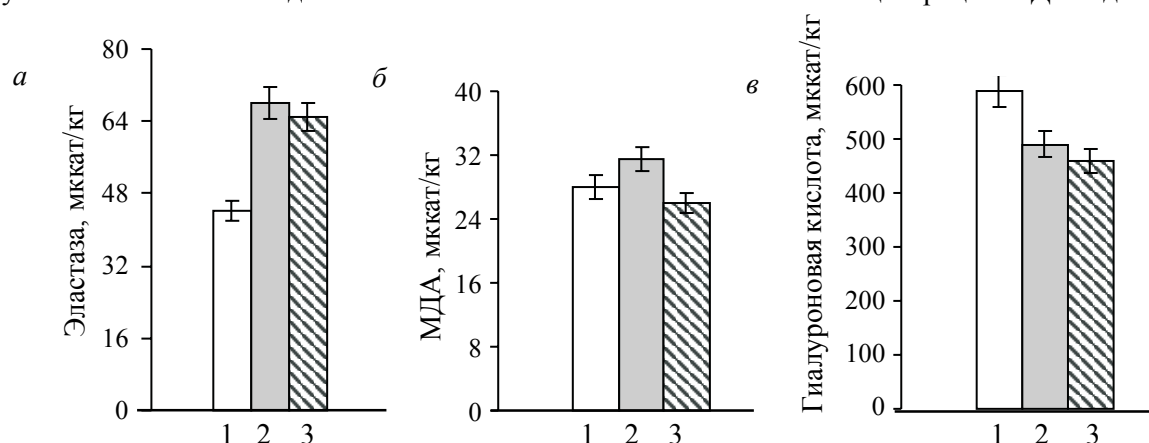


Рис. 1. Уровень маркеров воспаления: эластазы (а) и МДА (б) и гиалуроновой кислоты (в) в десне крыс с иммунодефицитом: 1 – норма; 2 – иммунодефицит, 7-е сутки; 3 – иммунодефицит, 14-е сутки

крыс с иммунодефицитом достоверно не отличается от контроля.

Наблюдаемое нами при иммунодефиците увеличение активности эластазы свидетельствует о развитии воспалительно-дистрофического процесса в пародонте, чему способствует снижение содержания гиалуроновой кислоты, которая является межклеточным «цементом» и снижает проницаемость тканей для макромолекул и бактерий.

Результаты определения в десне активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза представлены на рис. 2. Как видно из этих данных, через 7 дней иммунодефицита актив-

мента лизоцима достоверно снижается при иммунодефиците как на 7-й день, так и еще больше на 14-й день. На 14-й день иммунодефицита активность уреазы возрастает в 10 раз, что свидетельствует о дальнейшем увеличении микробной обсемененности десны как о результате нарушения антимикробной функции печени [16].

Результаты определения активности каталазы и АПИ в десне крыс с иммунодефицитом показаны на рис. 3. Из этих данных видно, что исследуемые показатели достоверно не изменяются ни на 7-й, ни на 14-й день.

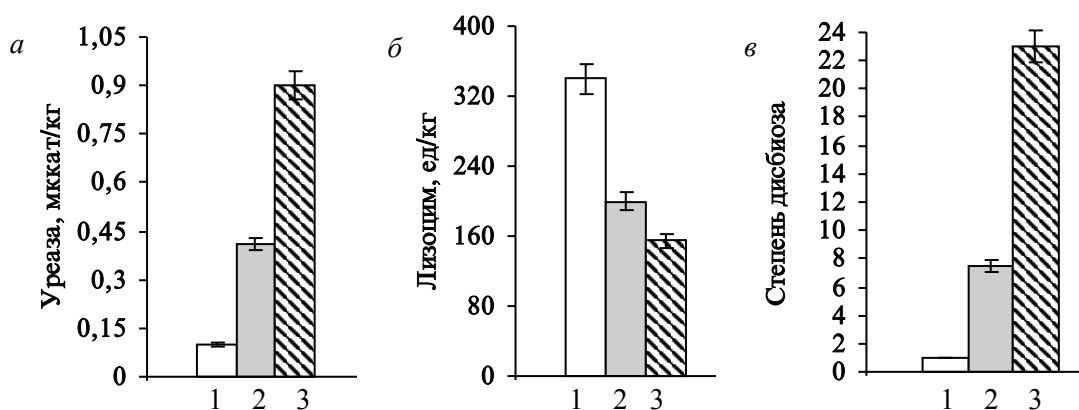


Рис. 2. Активность уреазы (а) и лизоцима (б), степень дисбиоза (в) в десне крыс с иммунодефицитом: 1 – норма; 2 – иммунодефицит, 7-е сутки; 3 – иммунодефицит, 14-е сутки

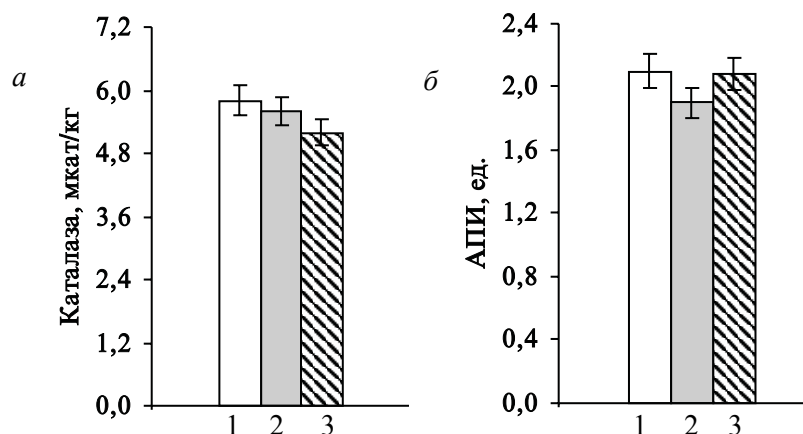


Рис. 3. Активность каталазы (а) и АПИ (б) в десне крыс с иммунодефицитом: 1 – норма; 2 – иммунодефицит, 7-е сутки; 3 – иммунодефицит, 14-е сутки

ность уреазы увеличивается в 4,7 раза, что свидетельствует о росте микробного обсеменения в десне и развитии в ней дисбиоза (степень дисбиоза возрастает в 7,2 раза). Напротив, активность антимикробного фер-

Таким образом, при экспериментальном иммунодефиците в десне крыс наблюдается развитие дисбиоза и воспаления, которые усиливаются независимо от уровня лейкоцитов крови.

Список литературы

1. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, Е. А. Земская [и др.] // *Стоматология*. – 1996. – Т. 76, № 2. – С. 26–27.
2. *Давыдова Т. Р.* К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Красенкова, Е. Ю. Хавкина // *Стоматология*. – 2001. – № 2. – С. 23–24.
3. *Савичук Н. О.* Микрoэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н. О. Савичук, А. В. Савичук // *Современная стоматология*. – 2002. – № 4. – С. 9–12.
4. *Иванова Л. А.* Частота встречаемости неблагоприятных факторов и стоматологический статус у пациентов с дисбиозом полости рта / Л. А. Иванова, Т. Л. Родионова, А. Б. Чередникова // *Институт стоматологии*. – 2009. – № 1. – С. 74–75.
5. *Булгакова А. И.* Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита / А. И. Булгакова // *Пародонтология*. – 2002. – № 1–2. – С. 55–59.
6. *Скалли К.* Медицинские проблемы в стоматологии / К. Скалли, Р. А. Каусон // *Клиническая стоматология*. – 2005. – № 1, ч. I. – С. 14–21.
7. *Базарнова М. А.* Клиническое исследование крови / М. А. Базарнова, Т. Л. Сакун // *Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 2 / под ред. М. А. Базарновой*. – К. : Вища школа, 1982. – С. 35–52.
8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
9. *Левицкий А. П.* Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К. : ГФЦ, 2002. – 15 с.
10. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.
11. *Гаврикова Л. М.* Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спец. вып. – С. 49–50.
12. *Левицкий А. П.* Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса : КП ОГТ, 2005. – 74 с.
13. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – № u200815092 ; заявл. 26.12.08 ; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
14. *Асатиани В. С.* Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. – М. : Наука, 1965. – 298 с.
15. *Гирин С. В.* Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // *Лабораторная диагностика*. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
16. *Левицкий А. П.* Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса : КП ОГТ, 2011. – 141 с.

Т.В. Томіліна**РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ У ЯСНАХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІМУНОДЕФІЦИТІ**

Імунодефіцит у щурів викликали введенням циклофосфану і встановили двофазність зміни вмісту лейкоцитів у крові: на 7-й день – лейкопенію, головним чином за рахунок лімфоцитів, і на 14-й день – лейкоцитоз, головним чином за рахунок нейтрофілів. У цей самий термін гіпоплазія селезінки змінюється спленомегалією. При імунодефіциті в яснах спостерігається збільшення активності еластази і зниження активності лізоциму. Активність уреазы і ступінь дисбіозу в яснах різко збільшуються при імунодефіциті незалежно від рівня лейкоцитів. Зміни вмісту малонового діальдегіду і активності каталази в яснах щурів з імунодефіцитом неістотні.

Ключові слова: імунодефіцит, дисбіоз, запалення, ясна, лейкоцити.

T.V. Tomilina

DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS IN THE GUMS OF RATS BY EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY

Immunodeficiency in rats was caused by introduction of cyclophosphan and it was found out, that the changes in the content of leukocytes in the blood are biphasic: on the 7th day there was leukopenia, mainly by virtue of lymphocytes, and on the 14th day – leukocytosis, mainly by virtue of neutrophils. In the same period, hypoplasia of the spleen is replaced by splenomegaly. Under immunodeficiency there is increase of elastase activity and reduction of lysozyme activity in the gum. Urease activity and the degree of dysbiosis in the gums increase extremely under immunodeficiency, not depending on the level of leukocytes. Changes in the content of malonic dialdehyde and catalase activity in gums of rats with immunodeficiency are insignificant.

Key words: *immunodeficiency, dysbiosis, inflammation, gum, leukocytes.*

Поступила 30.10.13

УДК 616.314.17-008.1-036.1-089.818.1

Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконт, Д.А. Донцова, Б.Г. Бурцев, Е.Н. Гоенко

Харьковский национальный медицинский университет

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЛЮКОЗАМИНА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Изложены современные сведения о различных механизмах действия глюкозамина в целях патогенетического обоснования применения препаратов на основе гексозаминов при лечении пациентов с воспалительно-дистрофическими изменениями в тканях пародонтального комплекса.

Ключевые слова: соединительная ткань, заболевания пародонта, глюкозамин.

Воспалительно-дистрофические поражения тканей пародонта занимают лидирующее место среди стоматологических заболеваний и представляют собой медико-социальную проблему. Как известно, строма пародонтального комплекса представлена различными видами соединительной ткани, которые в условиях воспалительного процесса неуклонно подвергаются разрушению, приводя к потере зубодесневого и зубоальвеолярного прикрепления, утрате костной ткани и, как следствие, к потере зубов. Медикаментозное лечение как часть комплексной терапии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта должно быть направлено на различные звенья патологического процесса. Значимым и актуальным при лечении данной патологии является назначение препаратов, которые, помимо выраженного противовоспалительного действия, еще и усиливали бы процессы регенерации в связочном аппарате зубного ряда.

Глюкозамин впервые был выделен в 1876 году, но активно изучается лишь на протяжении последних 20 лет. В организме человека глюкозамин представлен в виде биологически активной формы – N-ацетилглюкозамина. Глюкозамин является фундаментальным строительным блоком, необходимым для биосинтеза таких соединений, как гликолипиды, гликопротеины, гликоз-

аминогликаны и протеогликаны. В связи с этим глюкозамин – компонент клеточных мембран и клеточных поверхностных белков, а также промежуточных структурных молекул, соединяющих клетки. Прямо или косвенно глюкозамин участвует в формировании поверхностей суставов, сухожилий, связок, синовиальной жидкости, кожи, костной ткани, ногтей, клапанов сердца, кровеносных сосудов и слизистой оболочки пищеварительного, дыхательного и мочевого трактов и др. [1].

Глюкозамин (гексозамин) – один из наиболее распространенных в природе аминсахаров. Свободный глюкозамин хорошо кристаллизуется, растворяется в воде, восстанавливается, подобно моносахаридам, ионы металлов (Cu^{2+} , Ag^+ и др.) [2].

Ученые В.О. Туляков с соавт. [3] утверждают, что основой широкого спектра фармакологической активности глюкозамина являются его общие протекторные свойства в отношении практически всех органов и тканей организма человека, которые реализуются через механизмы антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия. При этом в протекторном действии глюкозамина могут быть выделены как минимум три направления. Первое направление – это влияние на соединительную ткань, являющуюся механической основой всех органов человеческого

© Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконт, Д.А. Донцова, 2014

организма. Так, глюкозамин способен улучшать состояние соединительной ткани, увеличивать ее прочность и эластичность. Использование глюкозамина способствует уменьшению механической деформации тканей, оптимизации их взаимного расположения и кровоснабжения. Вторым направлением можно считать стимуляцию анаболических и регенераторных процессов в соединительной и других видах тканей. Как известно, прием глюкозамина стимулирует биосинтетические процессы в соединительной ткани, что ведет к сокращению сроков ее восстановления после поражения физическими и химическими факторами. Третье направление протекторного действия глюкозамина – это ингибирование активности лизосомальных ферментов, разрушающих соединительную ткань, а также другие виды тканей организма. Особенно отчетливо это проявляется при воспалительных и дистрофических процессах в соединительной ткани.

Глюкозамин оказывает также антиоксидантное действие благодаря своей химической структуре молекулы, которая свидетельствует о высокой реакционной способности и превалировании восстановительных свойств над окислительными. Поэтому глюкозамин обладает способностью нейтрализовать свободные радикалы и окислительные агенты и, соответственно, приводит к торможению воспалительных реакций, тем самым обуславливая протективное действие в отношении органов и тканей организма человека [4, 5].

Глюкозамин способен принимать непосредственное участие в построении коллагеновых волокон и межклеточного матрикса в целом, стимулировать пролиферацию хондроцитов и других клеток соединительной ткани, повышать их биосинтетическую активность, улучшать сосудистую микроциркуляцию непосредственно в соединительной ткани. Кроме того, на ранних этапах повреждения он выступает в качестве инициатора создания в соединительной ткани временного матрикса. Этот феномен реально имеет очень важное значение потому, что позволяет прекратить как распад соединительной ткани, так и формирование грубого рубца. Именно это и обеспечивает более быстрое замещение рубцовой ткани на обычную, при-

сущую конкретному органу соединительной ткани. К сожалению, имеющаяся в литературе информация о роли глюкозамина в обмене соединительной ткани принадлежит главным образом хрящевой ткани. Однако описанные свойства глюкозамина скорее всего универсальные для соединительной ткани в целом, и поэтому нет серьезных оснований полагать, что реализация его свойств в тканях будет иметь качественные отличия от других видов соединительной ткани. Действительно, роль гексоза в регуляции остеогенеза должна быть значительной, подтверждением чего являются данные [1]. Глюкозамин способствует нормальному отложению кальция в костной ткани, тем самым оказывая опосредованный остеотропный эффект [6].

Применение глюкозамина не вызывает изменений в биосинтезе коллагена [7]. Эффект стимуляции репаративной регенерации объясняется его антипротеолитическим действием [8]. Поэтому процессы регенерации тканей не подавляются. Кроме того, глюкозамин обладает способностью индуцировать образование факторов, усиливающих процессы регенерации: лимфокинов, кейлонов и т. д., стимулирующих анаболические процессы в соединительной ткани [9, 10]. Глюкозамин проявляет и антикомплементарную активность [11].

Исследования показывают высокую безопасность препаратов глюкозамина при их длительном применении в целях улучшения функциональных характеристик суставов [12].

Глюкозамин способен потенцировать антибактериальные, противовирусные, противоопухолевые свойства других лекарственных средств и подавлять катаболизм протеогликанов путем прямого ингибирования активности металлопротеаз. Способность глюкозамина оказывать протекторное действие в отношении различных органов и тканей организма человека делает его перспективным для дальнейшего изучения с целью создания на его основе новых препаратов для лечения различных видов патологии [3, 13, 14], в том числе и воспалительно-дистрофических заболеваний пародонтального комплекса.

При пероральном приеме глюкозамина его абсорбция достигает 90 %. Около 30 %

этого количества не выводится из организма, а встраивается в структурные элементы органов и тканей [1].

Глюкозамин, являясь природным структурным компонентом биомембран, определяет важную роль в защитной функции эпителия десны, осуществляющуюся глюкозаминогликанами, входящими в состав склеивающего вещества между клетками многослойного плоского эпителия, которые поддерживают механическую прочность клеточной стенки и препятствуют проникновению микроорганизмов и их токсинов в подлежащую ткань. Кроме того, что глюкозамин обладает собственной антибактериальной активностью, он еще препятствует фиксации бактерий в тканях организма, что важно при инфек-

ционно-воспалительных заболеваниях [5, 15]. Есть несомненные данные, свидетельствующие о значительной роли гиалуроновой кислоты в регуляции капиллярно-соединительных структур и о том, что глюкозаминогликаны обеспечивают защиту тканей пародонта от бактериальных и токсических агентов [16].

Глюкозамин является источником синтеза глюкозаминогликанов, необходимых для восстановления поврежденной структуры пародонтального комплекса, а вероятным механизмом репаративно-регенераторного действия глюкозамина является стимулирование синтеза глюкозаминогликанов и коллагена [17]. Следовательно, использование глюкозамина способствует восстановлению пораженного пародонта.

Список литературы

1. *Setnikar I.* Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate: a review / I. Setnikar, L. C. Rovati // *Arzneimittelforschung*. – 2001. – V. 51, № 9. – P. 699–725.
2. *Hamerman D.* The biology of osteoarthritis / D. Hamerman // *N. Engl. J. Med.* – 1989. – № 320. – P. 1322–1330.
3. *Туляков В. О.* Протекторні властивості глюкозаміну / В. О. Туляков, К. О. Зупанець, С. К. Шебеко // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2009. – № 3. – С. 3–9.
4. Вивчення гепатопротекторної та антиоксидантної активностей глюкозаміну гідрохлориду та його похідних при гострому ураженні печінки тетрахлорметаном / С. В. Місюрьова, І. А. Зупанець, С. Г. Ісаєв, О. І. Павлій // *Вісник фармації*. – 2002. – № 3. – С. 74–77.
5. *Туляков В. О.* Фармакологічні властивості глюкозаміну: мембраностабілізуючі, проти-запальні, антиоксидантні і імунотропні / В. О. Туляков, К. О. Зупанець, С. К. Шебеко // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2009. – № 2. – С. 38.
6. Immunosuppressive effects of glucosamine / L. Ma, A. Rudert, J. Harnaha [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – V. 277, № 42. – P. 39343–39349.
7. *Зупанець І. А.* Метаболізм колагену при лікуванні дистрофії сполучної тканини комбінацією глюкозаміну гідрохлориду з парацетамолом в експерименті / І. А. Зупанець, В. О. Туляков // *Вісник фармації*. – 2004. – № 1. – С. 57–60.
8. Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses / S. Laverty, J. Sandy, C. Celeste [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005. – V. 52, № 1. – P. 181–191.
9. Matrix metalloproteinases in arthritic disease / G. Murphy, V. Knuper, S. Atkinson [et al.] // *Arthritis Res.* – 2002. – № 4 (suppl. 3). – P. 39–49.
10. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis / D. O. Clegg, D. J. Reda, C. L. Harris [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – V. 354, № 8. – P. 795–808.
11. *King M. W.* Glycoproteins: roles in cellular homeostasis and disease / M. W. King // *Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine* / [ed. R. A. Meyers, M. W. King]. – Wiley VCH, Weinheim, 2004. – P. 569–605.
12. *Reginster J. Y.* Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial / J. Y. Reginster, R. Deroisy, L. C. Rovai // *Lancet*. – 2001. – V. 357, № 9252. – P. 251–256.
13. *Зупанець І. А.* Обґрунтування використання комбінації етанол-преднізолон у скринінгу гастропротекторів / І. А. Зупанець, Л. В. Яковлева, В. В. Пропіснова // *Клінічна фармація*. – 1998. – Т. 2, № 3. – С. 29–33.

14. Модифікація фармакологічних властивостей нестероїдних протизапальних препаратів аміноцукром глюкозаміну гідрохлоридом : методичні рекомендації / [Попов С. Б., Шебеко С. К., Зупанець К. О. та ін.]. – Харків, 2007. – 24 с.

15. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee / H. Müller-Fassbender, G. L. Bach, W. Haase [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. – 1994. – V. 2, № 1. – P. 61–69.

16. Разработка технологии и изучение противовоспалительного действия стоматологического геля на основе глюкозамина с соками крапивы и каланхоэ / Е. С. Ващенко, С. А. Кулешова, Е. В. Компанцева [и др.] // Человек и его здоровье : Курский научно-практический вестник. – 2009. – № 1. – С. 136–142.

17. Компанцева Е. В. Глюкозамин: использование в медицине и ветеринарии, методы анализа / Е. В. Компанцева, Д. В. Компанцев. – Пятигорск : ПятГФА, 2007. – 160 с.

Ю.А. Черепинська, Є.М. Рябоконт, Д.О. Донцова, Б.Г. Бурцев, О.М. Госнко
ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНУ НА ЗАПАЛЬНО-ДИСТРОФІЧНІ ПРОЦЕСИ
У СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ

Викладено сучасні відомості про різні механізми дії глюкозаміну з метою патогенетичного обґрунтування застосування препаратів на основі гексозамінів при лікуванні пацієнтів з запально-дистрофічними змінами в тканинах пародонтального комплексу.

Ключові слова: *сполучна тканина, захворювання пародонта, глюкозамін.*

Yu.A. Cherepinskaya, Ye.N. Ryabokon, D.A. Dontsova, B.G. Bourtsev, E.N. Goenko
PATHOGENETIC IMPACT OF GLUCOSAMINE IN INFLAMMATORY AND DEGENERATIVE PROCESSES
OF THE CONNECTIVE TISSUE

The modern information about the different mechanisms of action of glucosamine is described in order to justify the use of pathogenic agents on the basis of hexosamines in the treatment of patients with inflammatory and degenerative changes in the periodontium tissues.

Key words: *connective tissue, periodontal disease, glucosamine.*

Поступила 30.10.13

УДК 616-002.1-018.53-092.9

Н.А. Шутова

Харьковский национальный медицинский университет

РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ МАРКЕРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО НЕИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Наличие в секреторных гранулах эозинофилов специфических ферментов, способных к высвобождению при вовлечении этих клеток в воспалительный процесс, предполагает возможность активного участия эозинофилов в патогенезе острого неиммунного воспаления. Приведены данные исследований эозинофильной реакции очага, красного костного мозга и периферической крови при карагиненовом остром асептическом перитоните. Описана активность эозинофильного маркера – эозинофильной пероксидазы, которая служит показателем эффекторной активности эозинофилов в патогенезе воспаления. Установлено, что усиление эозинофильной активности может снижать тяжесть воспалительных явлений в целом.

Ключевые слова: *воспаление, эозинофильная реакция, эозинофильные маркеры.*

Эозинофилы традиционно рассматриваются, с одной стороны, как клетки, выполняющие цитотоксическую функцию, с другой – как модуляторы аллергических реакций [1–5], значительно меньше данных о роли эозинофилов в патогенезе неиммунного воспаления. Известно, что эозинофилы способствуют фибринолизу, ингибируют дегрануляцию или даже фагоцитируют гранулы тучных клеток [6] и, как следствие, подавляют высвобождение гистамина. Кроме того, эозинофилы продуцируют ферменты, участвующие в отграничении очага воспаления [7].

Степень вовлечения эозинофила, равно как и любой другой клетки, в патогенез воспаления определяется активностью так называемых маркеров. Для эозинофилов такими маркерами, с помощью которых они выполняют свои функции, являются рецепторы, расположенные на поверхности мембраны [8, 9], и ацидофильные гранулы, содержащие большой набор ферментов, обладающих высокой протеолитической активностью. Выраженность взаимодействия рецепторов с патогенным агентом тесным образом связана со способностью эозинофилов высвобождать содержащиеся в гранулах ферменты в увеличенном количестве [1, 10].

© Н.А. Шутова, 2014

В настоящее время высвобождение ферментов эозинофилами – активный феномен, предполагающий их активное участие в острых неиммунных воспалительных процессах, также как нейтрофилов, тучных клеток и других клеток [11, 12]. Поэтому характеристика функциональных параметров и данные корреляции количества эозинофилов в очаге, красном костном мозге и периферической крови могут быть важными показателями определения степени тяжести неиммунного воспаления.

Цель исследования – определение корреляционной зависимости эффекторной активности эозинофилов от активности маркера эозинофилов – эозинофильной пероксидазы – в патогенезе воспаления.

Материал и методы. Работа выполнена на 157 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г, использованы патофизиологические, гематологические, цитохимические и статистические методы исследования. Модель воспаления – карагиненовый острый асептический перитонит [13]. Контролем служили 6 интактных крыс-самцов.

О лейкоцитарной реакции очага, красного костного мозга и периферической крови судили по результатам подсчета клеточного

состава экссудата, общего количества кариоцитов (ОКК) костного мозга и общего количества лейкоцитов (ОКЛ) периферической крови соответственно [14]. О функциональной активности эозинофилов очага и периферической крови судили по активности маркерного фермента эозинофилов – эозинофильной пероксидазы, которую определяли цитохимическим методом [15].

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики с помощью t-критерия Стьюдента. Вероятность полученных результатов оценивали на уровне значимости не менее чем 95 % ($p \leq 0,05$) [16].

Результаты. В очаге в ранние сроки воспаления наблюдалась заметная тенденция к снижению количества эозинофилов по сравнению с таковым у интактных крыс (рис. 1).

К 6-му часу количество эозинофилов имело выраженную тенденцию к увеличению – в 1,7 раза, что соответствовало пику ОКЛ. На 1-е сутки наблюдалось минимальное количество эозинофилов в очаге – более чем в 4 раза ниже контроля, в последующем оно увеличивалось относительно показателя в 1-е сутки и до 10-х суток колебалось в близких пределах с незначительными пиками на 3-и и 7-е сутки. Эта динамика количества эозинофилов не совпадала с таковой ОКЛ.

ОКЛ в брюшной полости снижалось к 1-м суткам по сравнению с показателем на 6-й час, однако оставалось выше контрольного значения в 1,8 раза. В последующем ОКЛ поддерживалось примерно на том же уровне с некоторым снижением на 3-и и 7-е сутки, а на 10-е сутки вновь было достоверно больше контроля.

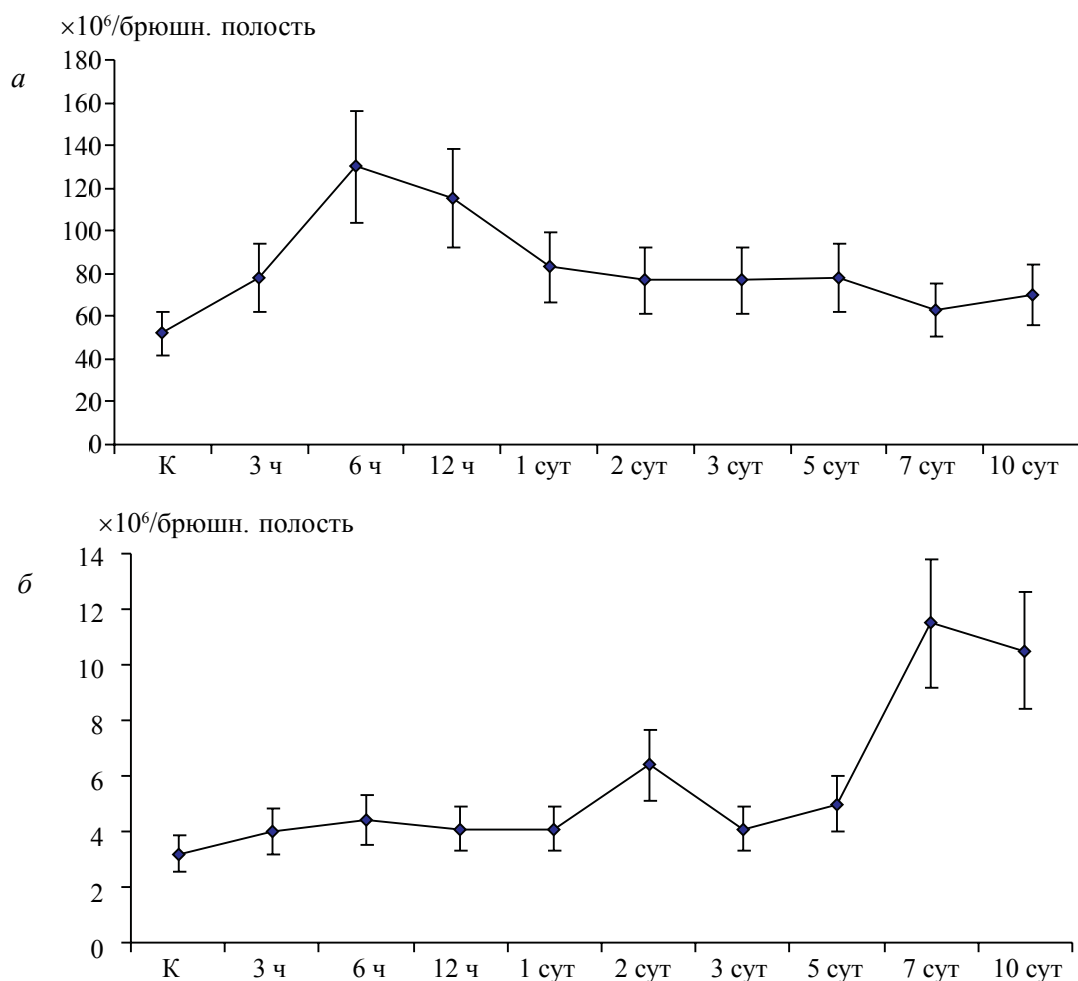


Рис. 1. Лейкоциты брюшной полости крыс в динамике острого асептического перитонита:
* $p < 0,05$; # $p < 0,01$ в сравнении с контролем; а – ОКЛ; б – эозинофилы

В костном мозге количество эозинофилов заметно возрастало с 3-го часа по 10-е сутки с пиками на 2-е и особенно на 7-е сутки (рис. 2). При этом на 2-е сутки оно соответствовало пикам ОКК и отдельных клеточных

эза. В то же время количество эозинофилов на 3-й час имело тенденцию к увеличению, а на 6-й и 12-й час возрастало достоверно, но не столь значительно, с некоторым пиком на 6-й час.

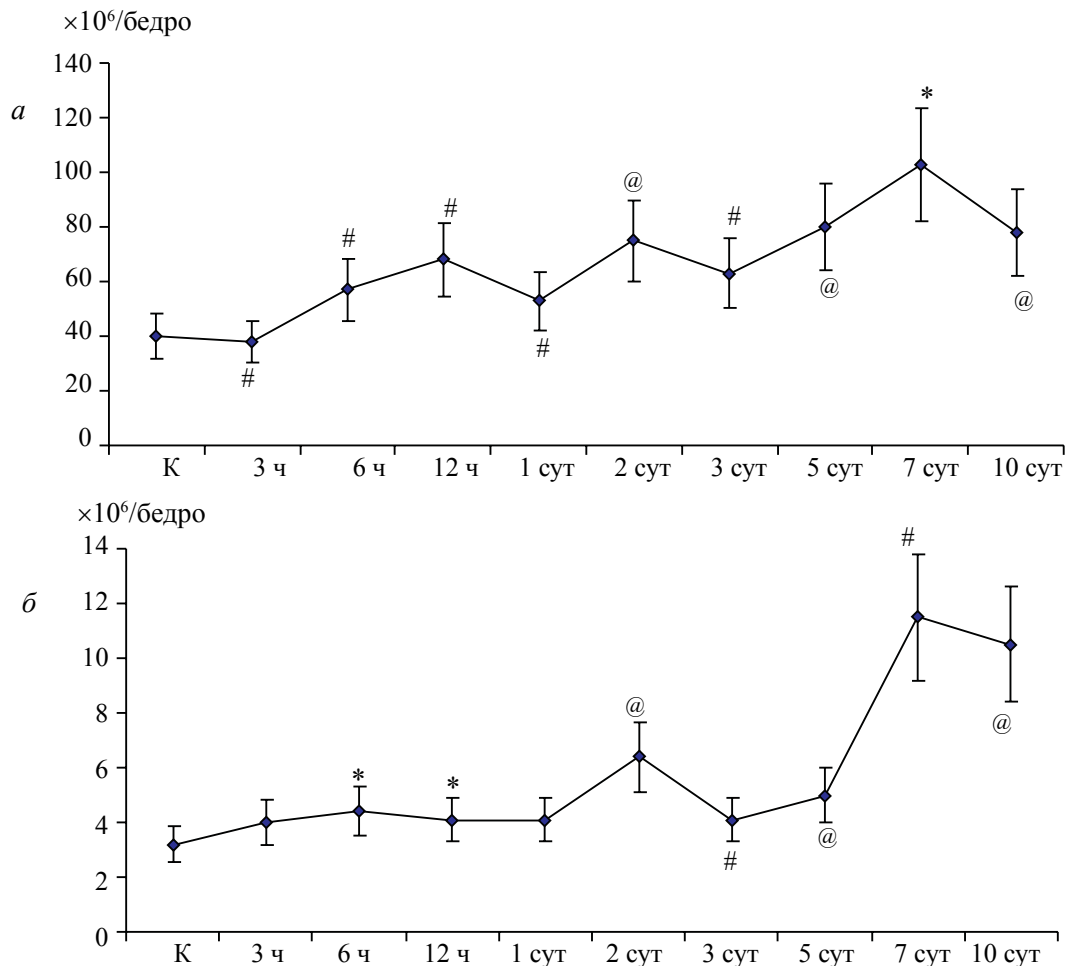


Рис. 2. Лейкоциты красного костного мозга в динамике острого асептического перитонита: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$; @ $p < 0,001$ в сравнении с контролем; а – ОКК; б – эозинофилы

форм, свидетельствующим об активации гемопоэза, а на 7-е сутки – повторному увеличению ОКК, по-видимому, связанному с развитием гиперплазии костного мозга, что подтверждается значительным увеличением содержания бластных клеток в костном мозге на 7-е сутки.

Динамика количества эозинофилов не совпадала с таковой ОКК до 1-х суток. К 3-му часу прослеживалось снижение ОКК, с 6-го по 12-й час – увеличение с пиком на 12-й час, что, видимо, было связано сначала с выходом костномозговых клеток из постмитотического резервного пула, а затем с активацией гемопо-

В периферической крови количество эозинофилов имело тенденцию к увеличению в первые три часа, по-видимому, в связи со снижением их выхода в брюшную полость; к уменьшению – на 6-й и 12-й час, связанному, по-видимому, с усиленной их дегрануляцией в этот период; к повторному увеличению – на 1-е, 3-и и 5-е сутки и достоверно увеличивалось на 7-е сутки (рис. 3).

Увеличение количества эозинофилов к 3-му часу и 1-м суткам совпадало с пиком ОКЛ, на 3-и и 7-е сутки – с повторным увеличением ОКЛ. Данные изменения ОКЛ и количества эозинофилов в частности, по-види-

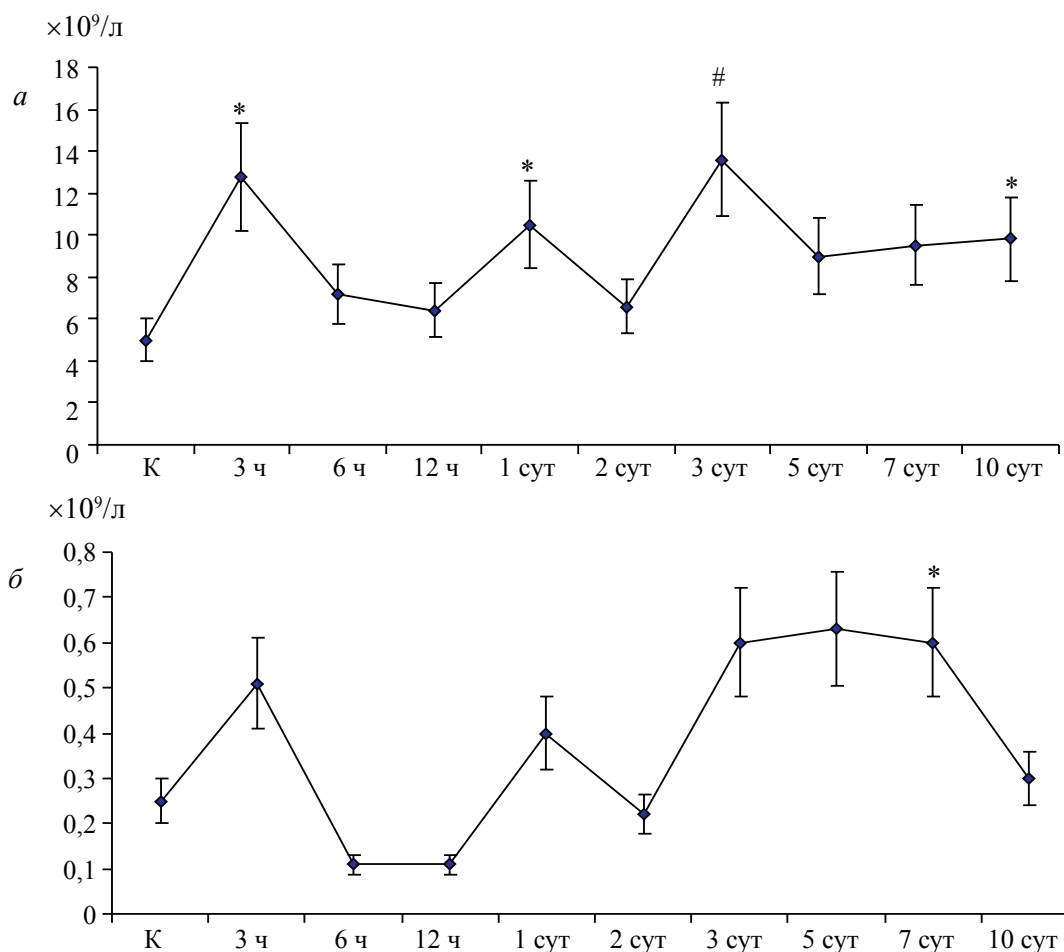


Рис. 3. Лейкоциты периферической крови в динамике острого асептического перитонита: * $p < 0,05$; # $p < 0,01$ в сравнении с контролем; а – ОКЛ; б – эозинофилы

тому, связаны с поступлением к 3-м суткам воспаления лейкоцитов из костномозгового резервного пула, на 1-е и 3-и сутки – с активацией кроветворения, на 7–10-е сутки – с развитием гиперплазии костного мозга.

Активность эозинофильной пероксидазы в эозинофилах экссудата заметно возрастала на 5–30-ю минуту. К 12-му часу наблюдалась достоверно максимальная активность эозинофильной пероксидазы относительно таковой у интактных крыс, которая снижалась к 3-му часу и особенно ко 2-м суткам и была ниже контроля (рис. 4, а).

Достоверное повышение активности эозинофильной пероксидазы к 12-му часу сопровождалось уменьшением количества эозинофильных гранулоцитов в очаге и красном костном мозге. Повторное увеличение активности эозинофильной пероксидазы, наблюдаемое с 3-х по 10-е сутки, с незначительным

уменьшением на 5-е сутки сопровождалось увеличением количества эозинофилов в красном костном мозге, что, может быть, связано с уменьшением их количества в очаге и параллельным эозинопоэзом в красном костном мозге в этот период. Изменения активности эозинофильной пероксидазы не совпадали с изменениями притока эозинофилов в очаг.

Активность эозинофильной пероксидазы в эозинофилах периферической крови имела тенденцию к повышению к 3-му, 12-му часу и 1-м суткам, снижалась на 3-и сутки и была достоверно увеличена на 7-е сутки, что не совпадало с притоком эозинофилов из костного мозга в кровь (рис. 4, б).

Обсуждение результатов. Таким образом, на модели карагиненового острого асептического перитонита была исследована эозинофильная реакция очага, красного костного мозга и периферической крови, а также

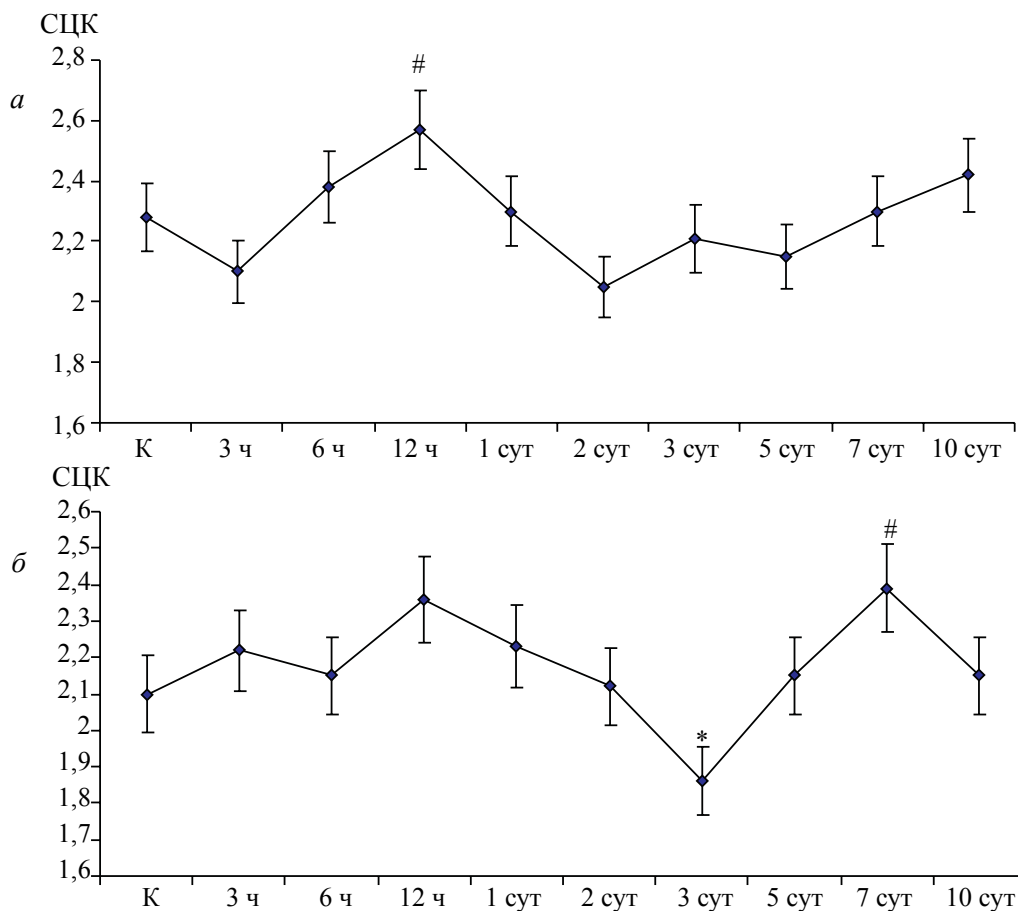


Рис. 4. Активность эозинофильной пероксидазы в эозинофилах в брюшной полости (а) и периферической крови (б) в динамике острого асептического перитонита у крыс:
* $p < 0,05$; # $p < 0,01$ в сравнении с контролем

активность эозинофильной пероксидазы в эозинофилах экссудата и периферической крови. Установлено, что в очаге в ранние сроки воспаления прослеживалась тенденция к снижению количества эозинофилов по сравнению с контролем, по-видимому, за счет дегрануляции и альтерации эозинофилов. Это происходило на фоне транзиторного снижения ОКЛ. К 6-му часу наблюдалась тенденция к увеличению содержания эозинофилов, соответствующая пику ОКЛ. На 1-е сутки количество эозинофилов снижалось до минимума, в последующем оно возрастало до 10-х суток. Эта динамика количества эозинофилов не совпадала с таковой ОКЛ.

В красном костном мозге динамика количества эозинофилов также не совпадала с изменением клеточного состава ОКК. Изменение ОКК и эозинофилов в костном мозге могло быть связано с поступлением лей-

коцитов из костномозгового резервного пула в периферическую кровь в более ранние сроки воспаления, а также с активацией гемопоэза и усилением гиперплазии красного костного мозга, характерного для костного мозга в более поздние сроки воспаления.

В периферической крови увеличение количества эозинофилов совпадало с первым пиком ОКЛ и связано с поступлением лейкоцитов из костномозгового резервного пула, в это время ОКК в костном мозге уменьшалось.

Изменения активности эозинофильной пероксидазы экссудата, наблюдавшиеся на фоне уменьшения количества эозинофилов в очаге, по-видимому, связаны с активацией самих клеток, они не совпадали с изменениями притока эозинофилов в очаг и были зависимы, по-видимому, от способности эозинофилов синтезировать и высвободить ферменты даже в период пребывания их в очаге.

Следовательно, активность эозинофильной пероксидазы в эозинофилах очага и периферической крови не коррелирует с динамикой количества эозинофилов при естественном течении воспаления, что свидетельствует об усилении дегрануляции эозинофилов в ранние сроки воспаления, а также об усилении синтеза гранул эозинофилов в более поздние сроки. Усиленная дегрануляция эозинофилов на ранних сроках воспаления свидетельствует об активном их участии в элиминации флоггена, т. е. самостоятельной роли эозинофилов во вторичной альтерации. Последующее привлечение эозинофилов в очаг, осуществляемое в первую очередь хемотаксическими факторами тучных клеток, возможно, объясняет эффекторную функцию эозинофилов в поздние сроки воспаления. Активность эозинофильной пероксидазы и других цитотоксических ферментов, входящих в состав гранул эозинофилов, на более поздних сроках развития воспалительной реакции указывает на способность эозинофилов к нейтрализации или взаимной регуляции синтеза и секреции ряда медиаторов воспаления, продуцируемых в том числе и тучными клетками, что приводит в конечном итоге к снижению тяжести воспалительных явлений в целом.

Известно, что нейтрофилы угнетают ферментативную активность эозинофильной пероксидазы, а последняя повышает адгезивность нейтрофилов. Известно также, что эози-

нофилы живут дольше, чем нейтрофилы [6]. Кроме того, зрелые эозинофилы, в отличие от нейтрофилов, способны к дальнейшему синтезу гранул [17]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эозинофилы играют активную, самостоятельную роль в остром неиммунном воспалении. В частности, одновременно с нейтрофилами они могут играть эффекторную роль в очаге воспаления.

Выводы

1. Эозинофилы вовлекаются в патогенез не только иммунного, но и неиммунного воспаления. При остром неиммунном воспалении происходят фазные изменения содержания эозинофилов в очаге, костном мозге и периферической крови, свидетельствующие об активном участии эозинофилов в развитии воспалительного процесса.

2. При остром неиммунном воспалении усиливается дегрануляция эозинофилов и повышается активность эозинофильной пероксидазы, как следствие, усиливается взаимная регуляция синтеза и секреции ряда медиаторов воспаления, что в конечном итоге приводит к снижению тяжести воспалительных явлений в целом.

3. Показатели изменения активности эозинофильного маркера – эозинофильной пероксидазы – могут учитываться при оценке тяжести течения воспалительного процесса в целом.

Список литературы

1. *Matsumoto K.* Involvement of eosinophils in the onset of asthma / K. Matsumoto, M. Tamari, H. Saito // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – V. 121, № 1. – P. 26–27.
2. *Джалъчинова В. Б.* Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний / В. Б. Джалъчинова, Г. М. Чистяков // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 1999. – № 5. – С. 42–45.
3. *Blanchard C.* Basic pathogenesis of eosinophilic esophagitis / C. Blanchard, M. E. Rothenberg // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2008. – V. 18, № 1. – P. 133–143.
4. A role for eosinophils in adaptive humoral immunity / Robert S. Speirs, Elizabeth E. Speirs, Nicholas M. Ponzio // *The Open Immunology J.* – 2009. – V. 2. – P. 168–186.
5. *Weller P. F.* The immunobiology of eosinophils / P. F. Weller // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – V. 324. – P. 1110–1118.
6. *Gleich G. J.* The eosinophilic leukocyte: structure and function / G. J. Gleich, C. R. Adolphson // *Adv. Immunol.* – 1986. – V. 39. – P. 177–253.
7. *Capron M.* L'éosinophile: récepteurs et médiateurs / M. Capron, V. Gruart // *Rev. Fr. Allergol.* – 1990. – V. 30 (2). – P. 71–75.
8. *Fulkerson P. C.* Eosinophils and CCR3 regulate interleukin-13 transgene-induced pulmonary remodeling / P. C. Fulkerson, C. A. Fischetti, M. E. Rothenberg // *Am. J. Pathol.* – 2006. – V. 169, № 6. – P. 2117–2126.

9. Markers of eosinophilic and neutrophilic inflammation in bronchoalveolar lavage of asthmatic and atopic children / D. Snijders, S. Agostini, F. Bertuola [et al.] // *Allergy*. – 2010. – V. 65, iss. 8. – P. 978–985.
10. Eosinophil cationic protein (ECP) in saliva: a new marker of disease activity in bronchial asthma / B. Schmekel, J. Ahlner, M. Malmstrom, P. Venge // *Respir. Med.* – 2001. – V. 95, № 8. – P. 670–675.
11. *Coyle A. J.* Cellular mechanisms in airway inflammation / A. J. Coyle, J. C. Gutierrez-Ramos // eds. Birkhäuser Verlag, 2000. – P. 147–158.
12. Клітинні та молекулярні, локальні та системні механізми гострого та хронічного запалення / М. О. Клименко, Р. У. Ліпшиць, С. В. Татарко [та ін.] // *Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского*. – Симферополь, 2006. – Т. 142, ч. 3. – С. 234–236.
13. *Клименко Н. А.* Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н. А. Клименко // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1993. – Т. 116, № 9. – С. 249–253.
14. Лабораторные методы исследования в клинике : [справочник / под ред. В. В. Меньшикова]. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
15. Eosinophil peroxidase deficiency: morphological and immunocytochemical studies of the eosinophil specific granules / G. Zabucchi, M. R. Soranzo, R. Menegazzi [et al.] // *J. Blood*. – 1992. – V. 80. – P. 2903–2910.
16. *Саймон Д.* Анализ данных в Excel: Наглядный курс создания отчетов, диаграмм и сводных таблиц / Д. Саймон ; пер. с англ. – СПб. : Диалектика, 2004. – 516 с.
17. *Adamko D.* Mechanisms of eosinophil recruitment and activation / D. Adamko, P. Lacy, R. Moqbel // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2002. – V. 2. – P. 107–116.

Н.А. Шутова

РОЛЬ ЕОЗИНОФІЛЬНИХ МАРКЕРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРОГО НЕІМУННОГО ЗАПАЛЕННЯ

Наявність у секреторних гранулах еозинофілів специфічних ферментів, здатних до вивільнення при залученні цих клітин у запальний процес, передбачає можливість активної участі еозинофілів у патогенезі гострого неімунного запалення. Наведено дані досліджень еозинофільної реакції вогнища, червоного кісткового мозку та периферичної крові при карагієновому гострому асептичному перитоніті. Надано опис активності еозинофільного маркера – еозинофільної пероксидази, яка є показником ефекторної активності еозинофілів у патогенезі запалення. Встановлено, що посилення еозинофільної активності може знижувати тягар запальних явищ у цілому.

Ключові слова: запалення, еозинофільна реакція, еозинофільні маркери.

N.A. Shutova

ROLE OF EOSINOPHILIC MARKERS IN A PATHOGENESIS OF AN ACUTE NONIMMUNE INFLAMMATION

Existence in secretory granules of eosinophils of the specific enzymes capable to release at involvement of these cells in inflammatory process, assumes possibility of active participation of eosinophils in a pathogenesis of an acute nonimmune inflammation. Data of researches of eosinophilic reaction of the center, bone marrow and peripheric blood are provided at karaginen acute aseptic peritonitis. Activity of an eosinophilic marker – an eosinophilic peroxidase which can serve as an indicator of effector activity of eosinophils in an inflammation pathogenesis is described. It is established, that intensifying of eosinophilic activity can reduce gravity of the inflammatory phenomena as a whole.

Key words: inflammation, eosinophilic reaction, eosinophilic marker.

Поступила 13.01.14

ТЕРАПІЯ

УДК 616.24-007.272-036.12-02-07-034

*Є.О. Болокадзе**Харківський національний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) є однією з основних причин смертності у світі. Істотну роль у виникненні ХОЗЛ відіграють паління, несприятливі фактори праці, хронічні запальні процеси бронхолегеневої системи та генетична схильність. Показано, що паління та тенденція до зниження рівня альфа-1-антитрипсину у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ можуть призводити до прогресування симптомів хвороби у вигляді зниження показників функції зовнішнього дихання, толерантності до фізичного навантаження.

Ключові слова: *хронічна обструктивна хвороба легень, стаж паління, функція зовнішнього дихання, альфа-1-антитрипсин.*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) уже сьогодні займає 4-те місце у світовому «рейтингу» основних причин смертності. Його «випереджають» тільки хвороби серцево-судинної системи, інфекційні (ВІЛ, СНІД) та захворювання на рак. За статистикою, в Україні від ХОЗЛ страждає близько 6 % населення. У зв'язку з тим що ХОЗЛ розвивається досить повільно, найчастіше його діагностують у людей у віці 40 років і старше [1, 2]. ХОЗЛ – запалення дихальних шляхів, для якого характерно стійке порушення руху повітря. Саме в цей діагноз сьогодні включені відомі терміни «хронічний бронхіт» та «емфізема легень». Частка ХОЗЛ як однієї з провідних причин смерті постійно збільшується. При цьому суспільство мало знає про цю проблему, а за витратами на наукові дослідження ХОЗЛ знаходиться на 13-му місці. Серед усіх хворих на ХОЗЛ тільки у половині встановлено діагноз. Це захворювання має величезний економічний вплив: за даними 2011 року, 1/5 частину причин втрати трудоспроможності займає ХОЗЛ, середній вік виходу на пенсію при цій патології зменшений на 11 років [3–5]. ХОЗЛ сьогодні представляє медичний, соціальний та економічний збитки для всього світового

суспільства, які, можливо, ще більш виражені у нашій країні.

Типовими симптомами хвороби є кашель з виділенням мокротиння (слизу) та регулярні проблеми з диханням (задишка). Головна особливість хвороби полягає у тому, що «простий» кашель з часом прогресує в гостру і хронічну дихальну недостатність, а задишка починає завдавати істотного дискомфорту. У результаті у третини хворих на ХОЗЛ розвивається апное – зупинка дихання уві сні [6, 7].

Серед основних факторів ризику професійної природи, значення яких встановлено, найбільш шкідливими є пил, що містить кадмій і кремній [8]. Професії з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ – це шахтарі та будівельники, робота яких передбачає контакт з цементом, робітники металургійної промисловості (гаряча обробка металів), залізничники, робітники, зайняті переробкою зерна, бавовни і виробництвом паперу. Але на першому місці стоїть гірничодобувна промисловість. Так, серед робітників вугільної промисловості збільшується кількість осіб із захворюваннями легень пилової етіології не тільки як професійної патології, а і ХОЗЛ [1, 8–10]. Слід підкреслити, що куріння може

© Є.О. Болокадзе, 2014

підсилювати несприятливу дію професійних факторів. Крім того, воно є самостійним негативним чинником розвитку ХОЗЛ.

Слід пам'ятати, що істотну роль у виникненні ХОЗЛ відіграє генетична схильність. На це вказує той факт, що не всі, хто тривало палить, стають хворими на ХОЗЛ. У даній час єдиною добре вивченою генетичною патологією, що веде до ХОЗЛ, є дефіцит альфа-1-антитрипсину (А1АТ), який призводить до розвитку емфіземи, хронічної обструкції та формування бронхоектазів [11–13]. Але внесок цієї причини у формування когорти хворих на ХОЗЛ значно менший, ніж куріння. Так, у США серед хворих на ХОЗЛ вроджений дефіцит А1АТ виявляється менш ніж у 1 % випадків.

Однак початок хвороби прискорюється курінням. Задишка з'являється до 40-річного віку у курців і на 10–15 років пізніше – у осіб, що не палять [12–14].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей діагностики та прогнозування перебігу ХОЗЛ на сучасному етапі.

Об'єкт і методи. Обстежено 47 хворих на ХОЗЛ II і III ступеня тяжкості, що знаходились на стаціонарному лікуванні у пульмонологічному відділенні Харківської обласної лікарні на базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету. Усі хворі на ХОЗЛ були розподілені на дві групи: 24 і 23 особи, що зумовлено різними методиками обстеження пацієнтів. У кожній з цих груп хворих розподілили за ступенем тяжкості ХОЗЛ. Контрольну групу становили 12 практично здорових осіб з числа волонтерів: 8 чоловіків (68 %) та 4 жінки (32 %), середній вік – (67,2±3,7) року: у чоловіків – (68,3±3,6) року, у жінок – (65,1±2,8) року. Групу порівняння становили 10 осіб з хронічним бронхітом та бронхіальною астмою. Діагноз ХОЗЛ встановлювали згідно з наказом МОЗ України від 19.03.07 № 128, що відповідає рубриці J44 у МКХ-10, відповідно до статистичної звітної документації, а також відповідно до «Глобальної ініціативи по ХОЗЛ» (GOLD, 2011). У ході загального обстеження визначали антропометричні дані – зріст, масу тіла, окружність талії та обчислювали індекс маси тіла (ІМТ). Стаж паління оцінювали у кількості пачко-років, що розраховували за формулою кількість цигарок × тривалість паління / 20.

Проводили анкетування хворих на ХОЗЛ за шкалами САТ (COPD Assessment Test) і MMRC, а також тест з 6-хвилинною ходьбою (6MWT).

При дослідженні функції зовнішнього дихання (ФЗД) найбільш доступними, інформативними показниками для оцінки вираженості обструкції дихальних шляхів, ступеня тяжкості та прогресування ХОЗЛ є об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) та співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ. Діагностичним критерієм ХОЗЛ згідно з рекомендаціями вважали зменшення ОФВ₁<80 % від належних у поєднанні з ОФВ₁/ФЖЄЛ<70 %, що вказує на неповністю зворотну бронхообструкцію.

Також проводили дослідження А1АТ у сухому зразку крові. Практично всі пацієнти скаржились на наявність кашлю зі скудним виділенням харкотиння та задишку різного ступеня вираженості.

Результати дослідження. Нами був проведений аналіз даних 24 хворих на ХОЗЛ та 10 практично здорових осіб стосовно стажу паління, ІМТ, даних ФЗД, 6MWT, MMRC та САТ (табл. 1). До основної групи увійшли 16 чоловіків (72 %) та 8 жінок (28 %), середній вік яких дорівнював (65,3±4,2) року: у чоловіків – (67,4±3,9) року, у жінок – (64,7±4,1) року. Хворих основної групи ми розподілили на дві підгрупи: 1-ша – 10 пацієнтів з ХОЗЛ II ступеня (7 чоловіків і 3 жінки), 2-га – 14 пацієнтів з ХОЗЛ III ступеня (9 чоловіків і 5 жінок).

Слід зазначити, що розбіжності отриманих даних були статистично достовірними у порівнянні з показниками контрольної групи за наступними параметрами: стаж паління у хворих на ХОЗЛ II та III ступеня значно перебільшував такий у групі контролю, показники ІМТ та ФЗД у хворих 2-ї підгрупи були значно нижчими, ніж у контролі, в той час як толерантність до фізичного навантаження у хворих на ХОЗЛ II та III ступеня однаково нижче за контрольну. Оцінивши такий симптом, як задишка, згідно зі шкалою MMRC, ми відмітили, що вона спостерігалась практично однаково вираженою незалежно від стадії хвороби та статі пацієнтів. Оціночний тест САТ вказав на достовірні розбіжності у хворих на ХОЗЛ III ступеня – результати були статистично нижчими за контрольні.

Також нами було досліджено рівень А1АТ у хворих на ХОЗЛ II та III ступеня залеж-

Таблиця 1. Показники стажу паління, ІМТ, ФЗД, 6MWT, MMRC та САТ

Показник	Основна група	Основна група	
		1-ша підгрупа (n=10)	2-га підгрупа (n=14)
Паління, пачко-років	5,9±4,7	28,1±2,4*	35,7±3,6*
чоловіки			36,4±3,1
жінки			25,3±2,6
ІМТ, кг/м ²	25,6±1,9	25,8±1,7	20,6±3,1*
чоловіки			23,9±2,1
жінки			26,3±1,9
ФЗД, % від належного			
ОФВ ₁	82,4±0,6	79,6±1,3	54,6±2,4*
ЖЄЛ	94,9±2,3	86,4±2,6	60,1±1,6*
6MWT	352,6±19,4	252,3±26,4*	147,8±17,9*
чоловіки	374,5±20,6	249,4±22,5	137,2±11,6
жінки	179,9±12,3	263,6±13,6	179,9±12,3
MMRC	—		
2-й ст.		4 хворих (35 %)	4 хворих (20 %)
3-й ст.		6 хворих (65 %)	10 хворих (80 %)
САТ, бали			
чоловіки	31±2	27±2	18±4*
жінки	36±2	30±2	19±2*

* $p < 0,05$ у порівнянні з показниками контрольної групи.

Таблиця 2. Показники стажу паління, ІМТ, ФЗД та рівня А1АТ у обстежених хворих

Показник	Основна група		Група порівняння (n=10)
	1-ша підгрупа (n=11)	2-га підгрупа (n=12)	
Паління, пачко-років	11,3±2,4*	27,4±4,2*	3,6±2,4
ІМТ, кг/м ²	24,5±1,2	19,9±2,5*	26,4±1,4
ФЗД, % від належного			
ОФВ ₁	75,2±1,3	56,3±2,7*	85,5±0,9
ЖЄЛ	82,2±2,7	63,2±1,8*	90,1±1,3
А1АТ, моль/л	0,432±4,700*	0,397±5,100*	0,643±3,200

* $p < 0,05$ у порівнянні з показниками групи порівняння.

но від стажу паління, ІМТ та показників ФЗД (табл. 2). З цією метою ми дослідили 23 пацієнти з ХОЗЛ та розподілили їх на дві підгрупи: 1-ша – 11 хворих з ХОЗЛ II ступеня та 2-га – 12 хворих з ХОЗЛ III ступеня. Отримані дані співставляли з показниками 10 осіб групи порівняння.

Найгірші показники ФЗД спостерігались у хворих 2-ї підгрупи, також у них були найнижчими показники ІМТ на тлі тривалого стажу паління. Крім того, спостерігалась тенденція до зниження рівня А1АТ у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ відносно показника у групі порівняння, хоча цей показник у всіх

досліджуваних випадках був не нижчим за нормальні показники.

Висновки

Довготривалий стаж паління та тенденція до зниження індексу маси тіла та рівня альфа-1-антитрипсину у сироватці крові у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень можуть розглядатись як предиктори прогресування хвороби у вигляді зниження показників функції зовнішнього дихання, толерантності до фізичного навантаження та прогресування симптомів легеневої недостатності.

Список літератури

1. *Фещенко Ю. І.* Глобальная инициатива по ХОЗЛ / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 6–8.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2013. – Режим доступу : www.goldcopd.org/.
3. *Buist A. S.* International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A. S. Buist, M. A. McBurnie, W. M. Vollmer // *Lancet*. – 2007. – V. 370. – P. 741–750.
4. *Stanford R. H.* Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals / R. H. Stanford, Y. Shen, T. McLaughlin // *Treat. Respir. Med.* – 2006. – V. 5. – P. 343–349.
5. *Stey C.* The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review / C. Stey, J. Steurer, S. Bachmann // *Eur. Respir. J.* – 2000. – V. 16. – P. 253–262.
6. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J. R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – V. 363. – P. 1128–1138.
7. *Фещенко Ю. І.* Хроническое обструктивное заболевание легких / Ю. І. Фещенко, Л. А. Яшина // *ДОКТОР*. – 2004. – № 2. – С. 27–30.
8. *Чучалин А. Г.* Актуальные вопросы пульмонологии (Белая книга) / А. Г. Чучалин // *Русск. мед. журн.* – 2004. – № 1. – С. 53–58.
9. *Veeramachaneni S. B.* Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD / S. B. Veeramachaneni, S. Sethi // *COPD*. – 2006. – № 3. – P. 109–115.
10. *Celli B. R.* Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / B. R. Celli, P. J. Barnes // *Eur. Respir. J.* – 2007. – V. 29. – P. 1224–1238.
11. *Calverley P.* Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial / P. Calverley, R. Pauwels, J. Vestbo // *Lancet*. – 2003. – V. 361. – P. 449–456.
12. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease / P. M. Calverley, J. A. Anderson, B. Celli [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – V. 356. – P. 775–789.
13. *Моногарова Н. Е.* Недостаточность альфа-1-антитрипсина / Н. Е. Моногарова, Т. В. Мороз, А. А. Минаев // *Новости фармации и медицины*. – 2009. – Т. 304. – С. 76–79.
14. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide / J. A. Wedzicha, P. M. Calverley, T. A. Seemungal [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – V. 177. – P. 19–26.

Е.А. Болокадзе**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин смертности в мире. Существенную роль в возникновении ХОБЛ играют курение, неблагоприятные факторы труда, хронические воспалительные процессы бронхолегочной системы и генетическая предрасположенность. Показано, что курение и тенденция к снижению уровня альфа-1-антитрипсина в сыворотке крови у больных ХОБЛ могут приводить к прогрессированию симптомов болезни в виде снижения показателей функции внешнего дыхания, толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, стаж курения, функция внешнего дыхания, альфа-1-антитрипсин.

Ye.A. Bolokadze**FEATURES OF THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF COPD TODAY**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major cause of mortality in the world. Important role in causing COPD are smoking, poor occupations factors, chronic bronchopulmonary inflammation and genetic predisposition. Thus it is shown, that smoking and the downward trend in the level of alpha-1-antitrypsin in the blood serum of patients with COPD may lead to the progression of symptoms and decline of function of the external breathing, exercise tolerance.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, lung function, alpha-1-antitrypsin.

УДК 616.12-005.4:616.24-003.6-057-074-092:612.49

В.М. Братусь

Харківський національний медичний університет

АКТИВНІСТЬ СЕРОТОНІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ У ДИНАМІЦІ ПРОГРЕСУВАННЯ СИЛІКОЗУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Вивчено стан серотонінергічної системи у хворих на силікоз у поєднанні з ішемічною хворобою серця шляхом визначення у крові вмісту триптофану, серотоніну та мелатоніну, в сечі – метаболіту серотоніну – 5-оксиіндолоцтової кислоти, кінцевого продукту кінуренінового шляху обміну триптофану – N-метилнікотинаміду. Встановлено, що у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при поєднанні з ішемічною хворобою серця знижується серотонінергічна активність на тлі підвищення кінуренінового шляху обміну триптофану. У хворих на силікоз без ішемічної хвороби серця, навпаки, підвищується серотонінергічна активність на тлі гальмування кінуренінового шляху обміну триптофану. Корекція показників серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії силікозу при наявності та відсутності ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: силікоз, ішемічна хвороба серця, серотонін, триптофан, мелатонін, 5-оксиіндолоцтова кислота, N-метилнікотинамід.

Актуальною проблемою внутрішньої медицини та пульмонології є коморбідна патологія, зокрема поєднання хронічних респіраторних захворювань з ішемічною хворобою серця (ІХС). Особливості дії на організм оксиду кремнію та патогенез ІХС окремо вивчені достатньо. При дослідженні їх поєданого впливу слід враховувати можливість складних зв'язків між силікотичним запаленням і порушенням серцево-судинної системи з точки зору взаємного посилення або модуляції, впливу на системи нейрогуморальної регуляції [1, 2]. Доведено роль екзо- та ендогенних факторів ризику в розвитку силікозу та ІХС, у тому числі й техногенного характеру, встановлено загальну поширеність цих захворювань у різних регіонах України [3, 4]. Зростання частоти хронічних хвороб та їхнє поєднання викликають певні труднощі у своєчасній діагностиці та підборі адекватного комплексного лікування.

Відсутність полісистемного підходу в розкритті патогенезу силікозу з ІХС, а саме: різних ланок забезпечення гомеостазу та внут-

рішньоклітинного метаболізму в кореляції з клінічними проявами, свідчить про необхідність вивчення й уточнення багатьох аспектів даної проблеми. Важлива роль у нейрогуморальній підтримці гомеостазу та формуванні адаптаційних процесів належить серотонінергічній системі, порушення якої особливо спостерігається на тлі депресивних і тривожних розладів при захворюваннях нервової й серцево-судинної систем [5, 6]. Участь метаболітів обміну серотоніну та його попередника триптофану в патогенезі силікозу з ІХС потребує додаткової оцінки.

Метою дослідження було вивчення активності серотонінергічної системи у хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності ІХС за вмістом у крові триптофану, серотоніну та мелатоніну, в сечі – метаболіту серотоніну – 5-оксиіндолоцтової кислоти, кінцевого продукту кінуренінового шляху обміну триптофану – N-метилнікотинаміду.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на групах хворих з підтвердженим

© В.М. Братусь, 2014

діагнозом силікоз, які проходили обстеження і лікування в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Основну групу становили 64 хворі на силікоз з ІХС, яку розподілили на підгрупи залежно від стадії клінічного перебігу силікозу: 42 пацієнти з силікозом І стадії, 22 пацієнти з силікозом ІІ стадії. Групу порівняння становили 77 хворих на силікоз у відсутності ІХС, яку теж розподілили на підгрупи: 56 пацієнтів з І стадією, 21 пацієнт з ІІ стадією. Групу контролю становили 30 практично здорових осіб, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва, достовірно не відрізнялися за статтю та віком від пацієнтів. Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації з прав людини (1975) з доповненнями Конвенції Ради Європи «Про права людини у біомедицині» (1996), законів України, вимог і норм ІСН GCP (2008), положень GLP (2002).

Вміст триптофану у плазмі крові визначали методом рідинної хроматографії на автоматичному амінокислотному аналізаторі ААА Т-339 (Чехія) у режимі гідролізатів [7]. Рівень серотоніну, мелатоніну в сироватці крові оцінювали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем «Serotonin ELISA», «Melatonin ELISA» (Німеччина) та аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Вміст у сечі 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) визначали колориметричним методом за реакцією з α -нітрозоз- β -нафтолом [8], вміст N-метилнікотинаміду (N-MНА) – флуоресцентним методом [9]. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне опрацювання даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками – середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу – непараметричними – медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом. Для порівняння незалежних вибірок застосовували критерій Манна–Уїтні. За критичний рівень значущо-

сті при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Виявлено незначне статистично значуще порівняно з контролем зниження ($p = 0,008$) вмісту триптофану в плазмі крові хворих на силікоз І стадії з ІХС (основна група) на тлі збільшення ($p < 0,001$) у хворих з цією ж стадією силікозу, але при відсутності ІХС (група порівняння), табл. 1. У інших підгрупах рівень триптофану практично не змінювався й дорівнював значенням контролю. Статистично значущої різниці між вмістом триптофану у хворих на силікоз І і ІІ стадій без ІХС не виявлено ($p = 0,076$). Така ж тенденція спостерігалася і при порівнянні груп хворих на силікоз ІІ стадії при наявності та відсутності ІХС ($p = 0,174$). У пацієнтів з ІІ стадією силікозу з ІХС рівень триптофану незначно (лише на 24 %) збільшувався ($p = 0,003$) порівняно з показником пацієнтів з І стадією силікозу з ІХС.

При аналізі вмісту серотоніну в сироватці крові хворих на силікоз при наявності та відсутності ІХС виявлено різноспрямовану динаміку (табл. 1). У пацієнтів основної групи його рівень порівняно з контролем мав тенденцію до зниження ($p < 0,001$). Крім того, при ІІ стадії силікозу з ІХС вміст серотоніну був статистично значуще ($p < 0,001$) зменшений на 34 % порівняно з показником при І стадії силікозу з ІХС та на 77 % – при ІІ стадії без ІХС. У випадку І стадії силікозу з ІХС визначалося достовірно ($p < 0,001$) зниження серотоніну майже на 58 % порівняно з цією ж стадією клінічного перебігу, але без ІХС. У групі порівняння спостерігалася, навпаки, достовірно значуще ($p < 0,001$) підвищення вмісту серотоніну відносно контролю, особливо виражене при ІІ стадії захворювання.

При зіставленні рівнів мелатоніну (визначали вдень на 18-00) в контролі та підгрупах пацієнтів виявлено статистично значущі ($p < 0,006$) відмінності, а саме: зменшення в середньому в 1,7 разу (табл. 1). У хворих на силікоз І стадії з ІХС концентрація мелатоніну в сироватці крові була достовірно ($p < 0,001$) збільшеною на 52 % порівняно з такою у хворих на силікоз цієї ж стадії, але без ІХС. Виявлено також статистично значущу різницю ($p = 0,032$) між вмістом мелатоніну у хворих на силікоз І і ІІ стадій у поєднанні з ІХС.

Таблиця 1. Вміст триптофану, серотоніну та мелатоніну в крові хворих на силікоз залежно від стадії клінічного перебігу та наявності ішемічної хвороби серця (Me [25%; 75%] або (M±s))

Показник	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=77)	
		I стадія (n=42)	II стадія (n=22)	I стадія (n=56)	II стадія (n=21)
Триптофан, мг/л	54,6 [39,6; 72,4]	36,6 [30,4; 52,1] p=0,008 p ₂ <0,001	45,4 [40,5; 62,8] p=0,911 p ₁ =0,003 p ₃ =0,174	73,2 [55,6; 91,3] p<0,001	57,5 [42,0; 86,9] p=0,421 p ₁ =0,076
Серотонін, мкг/л	168,4 [130,9; 189,0]	104,3 [79,7; 143,2] p<0,001 p ₂ <0,001	68,9 [45,4; 87,6] p<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	245,5 [201,4; 290,8] p<0,001	304,8 [244,1; 320,8] p<0,001 p ₁ =0,003
Мелатонін, нг/л	31,9 [18,3; 49,9]	23,960±8,914 p=0,002 p ₂ <0,001	17,95 [45,4; 87,6] p<0,001 p ₁ =0,032 p ₃ =0,202	15,8 [8,8; 23,9] p<0,001	20,4 [8,8; 29,4] p=0,006 p ₁ =0,055

Примітка. Різниця між показниками достовірна: p – порівняно з контролем; p₁ – порівняно з I стадією силікозу в межах групи; p₂ – порівняно з I стадією силікозу в групі порівняння; p₃ – порівняно з II стадією силікозу в групі порівняння. Тут і в табл. 2.

Наслідком зниження цього метаболіту обміну серотоніну є, як правило, порушення різноманітних його ефектів.

Отримані результати свідчили про статистично значуще (p<0,001) порівняно з контролем збільшення екскреції з сечею 5-ОІОК для всіх підгруп хворих у середньому в 3,5 разу (табл. 2). Достовірно значущої різниці

не виявлено лише при порівнянні між собою показників хворих на силікоз II стадії без ІХС та при наявності ІХС (p=0,174). Екскреція N-МНА порівняно з контролем мала різноспрямований характер у різних групах (табл. 2). У основній групі хворих спостерігалося збільшення (p<0,001) в середньому у 2,4 разу. При цьому рівень кінцевого метаболіту

Таблиця 2. Вміст 5-оксиіндолоцтової кислоти та N-метилнікотинаміду в сечі та їхнє співвідношення у хворих на силікоз залежно від стадії клінічного перебігу та наявності ішемічної хвороби серця (Me [25%; 75%] або M±s)

Показник	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=64)		Група порівняння (n=77)	
		I стадія (n=42)	II стадія (n=22)	I стадія (n=56)	II стадія (n=21)
5-ОІОК, мг/добу	7,4 [3,7; 13,0]	16,9 [11,6; 24,2] p<0,001 p ₂ =0,011	28,9 [15,0; 34,3] p<0,001 p ₁ =0,003 p ₃ =0,078	21,8 [14,7; 29,6] p<0,001	29,6 [18,3; 41,9] p<0,001 p ₁ =0,003
N-МНА, мг/г креатиніну	19,8 [11,3; 29,4]	42,25 [32,1; 51,1] p<0,001 p ₂ <0,001	55,70±13,91 p<0,001 p ₁ =0,001 p ₃ <0,001	4,95 [3,2; 7,7] p<0,001	3,7 [1,0; 6,4] p<0,001 p ₁ =0,015
N-МНА/5-ОІОК, у. о.	2,29 [1,48; 4,25]	2,27 [1,63; 3,53] p=0,784 p ₂ <0,001	2,53±1,21 p=0,739 p ₁ =0,854 p ₃ <0,001	0,22 [0,17; 0,35] p<0,001	0,130±0,097 p<0,001 p ₁ <0,001

кінуренінового шляху обміну триптофану виявився підвищеним ($p < 0,001$) на 32 % при II стадії силікозу з ІХС відносно такого при I стадії на тлі ІХС. При силікозі I і II стадій без ІХС, навпаки, відбувалося суттєве зниження ($p < 0,001$) рівня N-MHA в сечі у середньому в 4,7 разу. Слід відмітити зменшення ($p = 0,015$) цього показника на 25 % у хворих на силікоз II стадії порівняно з таким при I стадії.

Для більш детального розуміння зсувів у метаболічних шляхах обміну триптофану розраховували співвідношення N-MHA/5-ОІОК (табл. 2). Його суттєве зниження ($p < 0,001$) відносно контролю у хворих на силікоз без ІХС свідчить про превалювання серотонінового шляху обміну триптофану над кінуреніновим, що призводить до зростання серотонінергічної активності. Наближення значення співвідношення до контролю у хворих на силікоз з ІХС відбувається за рахунок підвищеного вмісту в сечі N-MHA на тлі зниження рівня 5-ОІОК, що опосередковано може свідчити про деяке підвищення кінуренінового шляху обміну триптофану при зниженні активності серотонінового.

Висновки

1. У хворих на силікоз з різною стадією клінічного перебігу при наявності ішемічної

хвороби серця знижується серотонінергічна активність та підвищується кінуреніновий шлях обміну триптофану.

2. При силікозі без ішемічної хвороби серця, навпаки, спостерігається підвищення серотонінергічної активності на тлі гальмування кінуренінового шляху обміну триптофану, наслідком чого є зменшення синтезу НАД – кофактора багатьох ферментів окисно-відновлювальних і біоенергетичних процесів.

3. Кількісний вміст метаболітів кінуренінового та серотонінового шляхів обміну триптофану в крові та сечі хворих на силікоз є інформативним для оцінки ступеня його обтяження захворюваннями серцево-судинної системи.

4. Корекція рівнів показників серотонінергічної системи є патогенетично обґрунтованим і необхідним компонентом терапії силікозу при наявності та відсутності ішемічної хвороби серця.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на розкриття патохімічних механізмів порушень стану процесів нейрогуморальної регуляції у хворих на силікоз у поєднанні з ішемічною хворобою серця з метою оптимізації терапевтичних заходів.

Список літератури

1. Патологические особенности клиники и лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ / О. Ф. Тарасенко, А. О. Осия, А. Ю. Свиридова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – № 54. – С. 3–4.
2. Ишемическая болезнь сердца и хроническая обструктивная болезнь легких: патологические особенности сочетаний и лечения / А. М. Шилов, М. В. Мельник, О. Ф. Тарасенко [и др.] // Фармакотерапия. – 2008. – № 2. – С. 28–34.
3. Кундієв Ю. І. Пневмококіоз: епідеміологія, рання діагностика, профілактика / Ю. І. Кундієв, А. В. Басанець. – К. : Авіцена, 2012. – 192 с.
4. Авдеева Е. В. Факторы риска ИБС и показатели липидного обмена при кардиореспираторных заболеваниях: клиническая медицина / Е. В. Авдеева, Е. А. Ковальская, О. Г. Вострикова. – М. : [б. и.], 2000. – 156 с.
5. Иззатизаде К. Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К. Ф. Иззатизаде, А. В. Баша, Н. Д. Демчук // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62–70.
6. Левада О. А. Нейробиология депрессии: серотонинергическая система мозга / О. А. Левада // НейроNEWS. – 2008. – № 1. – С. 25–29.
7. Schwarz A. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection / A. Schwarz, W. L. Roberts, M. Pasquali // Clinica Chimica Acta. – 2004. – V. 312. – P. 253–262.
8. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник : в 2 т. / В. С. Камышников. – [2-е изд.]. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – Т. 2. – С. 433–435.

9. Huff W. The fluorescent condensation product of N-methylnicotinamide and acetone. A sensitive method for the determination of N-methylnicotinamide in urine / W. Huff, W. A. Perlsweig // Biological Chemistry. – 1977. – V. 167, № 1. – P. 157–167.

В.Н. Братусь

АКТИВНОСТЬ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ДИНАМИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СИЛИКОЗА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Изучено состояние серотонинергической системы у больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца путем определения в крови содержания триптофана, серотонина и мелатонина, в моче – метаболита серотонина – 5-оксииндолуксусной кислоты, конечного продукта кинуренинового пути обмена триптофана – N-метилникотинамида. Установлено, что у больных силикозом с разной стадией клинического течения при наличии ишемической болезни сердца снижается серотонинергическая активность на фоне повышения кинуренинового пути обмена триптофана. У больных силикозом без ишемической болезни сердца, наоборот, повышается серотонинергическая активность на фоне торможения кинуренинового пути обмена триптофана. Коррекция показателей серотонинергического и кинуренинового путей обмена триптофана является патогенетически обоснованным и необходимым компонентом терапии силикоза при наличии и отсутствии ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: силикоз, ишемическая болезнь сердца, серотонин, триптофан, мелатонин, 5-оксииндолуксусная кислота, N-метилникотинамид.

V.N. Bratus

ACTIVITY OF SEROTONINERGIC SYSTEM IN DYNAMICS OF SILICOSIS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE PROGRESSION

The state of serotonergic system in patients with silicosis combined with ischemic heart disease was studied by evaluation of tryptophan, serotonin and melatonin contents in blood, a serotonin metabolite – 5-oxyindoleacetic acid, the final product of kinurenin way of tryptophan metabolism – N-methylnicotinamide concentration in urine. It is determined, that the serotonergic activity decreases on the background of kinurenin ways of tryptophan metabolism stimulation were revealed in patients with silicosis of different stages accompanied by ischemic heart disease. Vice versa, in silicotic patients without ischemic heart disease the serotonergic activity increases on the background of kinurenin way of tryptophan metabolism depression. The correction of serotonergic and kinurenin ways of triptophan metabolism parameters is pathogenetically aproved and reasonable component of silicosis therapy in case of presence and absence of ischemic heart disease.

Key words: silicosis, ischemic heart disease, serotonin, tryptophan, melatonin, 5-oxyindoleacetic acid, N-methylnicotinamide.

Поступила 28.11.13

УДК 616.517:612.017.1

*Є.І. Добржанська**Харківський національний медичний університет***ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОБРАНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ**

При корекції імунологічних порушень у хворих на псоріаз позитивні результати принесло використання індукторів інтерферону. Ці препарати дають низку неспецифічних і специфічних ефектів, які пов'язані з інгібіцією росту клітин, модуляцією їх диференціювання та синтезом мембранних рецепторів, а також з дією на різноманітні ланки системи імунітету. Дія амізону як імуномодулятора проявляється посиленням як гуморального (збільшення титру антитіл і ендogenous інтерферону в плазмі крові в 3–4 рази), так і клітинного (стимуляція функціональної активності Т-лімфоцитів і макрофагів) ланки імунітету. Вивчали зміни стану імунного статусу у 54 хворих на псоріаз у динаміці комплексного лікування, до якого включено призначення даларгіну і амізону. Вивчено та проаналізовано деякі показники імунітету (показники клітинної ланки CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, NK-клітини з фенотипом CD16⁺, CD56⁺ та цитокини – ІЛ-2, ІЛ-4, ІФН-α і ІФН-γ), які є інтегральним відбитком взаємозв'язку та взаємозумовленості окремих ланок імунітету у хворих, які отримували лікування даларгіном і амізоном. Проаналізовано ефективність цього лікування. Після лікування спостерігалось відновлення рівня клітинної ланки імунітету, натуральних кілерів та ІЛ-2, ІФН-α і ІФН-γ. Це свідчить про відновлення функціональних резервів імунокомпетентних клітин.

Ключові слова: псоріаз, імунна система, імуномодулятор, амізон, даларгін.

Дотепер псоріаз лишається актуальною проблемою дерматовенерології, значущість якої обумовлена недостатньою вивченістю механізмів розвитку захворювання, збільшенням кількості хворих молодого віку, частим розвитком дисемінованих та резистентних до існуючої терапії форм. Псоріаз є одним із найпоширеніших рецидивуючих хронічних запальних мультифакторіальних дерматозів, його частка в загальній структурі захворювань шкіри коливається від 3 до 10 %. За даними Міжнародної федерації псоріатичних асоціацій, у світі налічується 125 млн. людей, хворих на псоріаз [1, 2].

Метою роботи було вивчення системи імунного захисту хворих на псоріаз у динаміці лікування та розробка комплексної коригувальної терапії.

Матеріал і методи. Наведено дані дослідження 54 пацієнтів із псоріазом до та після лікування, яке здійснювали в умовах МКШВД № 5 м. Харкова.

© Є.І. Добржанська, 2014

Для лікування хворих на псоріаз нами розроблено новий метод терапії. З метою обмеження стрес-реакцій, ендокринних і імунологічних порушень хворим призначали «Даларгін» та «Амізон». Даларгін – синтетичний аналог ендogenous регуляторного пептиду лей-енкефаліну. Спектр фармакологічної активності даларгіну широкий і відображає багатогранність функцій ендogenous регуляторних пептидів, спрямованих на підтримку гомеостазу. З метою відновлення функціональних резервів усіх імунокомпетентних клітин у лікуванні використовували амізон – похідне ізонікотинової кислоти, справляє інтерферогенну дію. Залежно від методики лікування всі хворі були розподілені на дві групи: до 1-ї групи належали 20 пацієнтів, які отримували базову терапію з приводу псоріазу, до 2-ї – 34 пацієнти, що отримували базову терапію і додатково терапію даларгіном (0,001 г 1 раз на добу внутрішньом'язово – 20 днів) і амізоном (0,25 г 4 рази на добу – 7 днів).

У контрольну групу ввійшли 32 здорових особи.

Показники клітинного імунітету вивчали за вмістом Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів, натуральних кілерів (НК-клітин з фенотипом CD16⁺ та CD56⁺), цитокінів (ІФН- α , ІФН- γ , ІЛ-2 та ІЛ-4). Стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Також вивчали кількісний вміст у сироватці крові імуноглобулінів А, М та G [3].

Для ідентифікації різних субпопуляцій Т-лімфоцитів ми використовували лімфоцитотоксичний тест (ЛЦТ). Для визначення загальної кількості Т- та В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-супресорів, натуральних кілерів з фенотипом CD16⁺ та CD56⁺ методом ЛЦТ ми застосовували комерційні набори МКАТ («МедБиоСпектр», РФ, Москва).

Для визначення рівня ЦІК використовували метод, оснований на зміні світлового розсіяння внаслідок преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,5%-вому розчині поліетиленгліколю (ПЕГ, мол. маса 6000 Д) з подальшим спектрофотометричним визначенням оптичної щільності преципітату.

Вміст IgG, IgA та IgM у сироватці крові визначали методом простої радіальної імунодифузії (уніфікований метод) з використанням моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини виробництва НДІ епідеміології та мікробіології (РФ, Нижній Новгород).

Концентрацію цитокінів (ІЛ – ІЛ-2, ІЛ-4) у сироватці крові встановлювали у хворих на псоріаз без супутньої патології внутрішніх органів, нервової системи, респіраторних вірусних інфекцій не менш ніж за півроку до дослідження. Вміст інтерлейкінів визначали

за допомогою наборів реагентів («ProCon» ЗАТ «Протеиновый контур», РФ). Інтерферони вивчали за допомогою ІФА. При цьому вміст сироваткового інтерферону досліджували мікрометодом. Концентрацію ІФН- α і ІФН- γ вивчали за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО «Диагностические системы» (РФ, Нижній Новгород).

Результати. При імунологічних дослідженнях встановили суттєві порушення клітинної та гуморальної ланок у хворих на псоріаз. У хворих 1-ї групи показники клітинної ланки імунітету CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺ та CD56⁺ були вірогідно зменшені, показники CD8⁺-лімфоцитів збільшені та CD22⁺-лімфоцити не відрізнялися від рівня здорових осіб (табл. 1). При дослідженні цитокінів спостерігалось зниження вмісту ІФН- α , ІФН- γ , ІЛ-2 та збільшення рівня ІЛ-4 у хворих на псоріаз (табл. 2). Відбувалось збільшення рівня IgG та IgM та зниження – IgA (табл. 3). Кількість ЦІК перевищувала показник у групі контролю (табл. 2).

У 2-й групі відбувалось вірогідне зменшення вмісту CD3⁺, CD4⁺, CD22⁺-лімфоцитів, натуральних кілерів з фенотипом CD16⁺ та CD56⁺ та збільшення рівня CD8⁺-лімфоцитів (табл. 1). При дослідженні цитокінів спостерігалось зниження вмісту ІФН- α , ІФН- γ , ІЛ-2 та збільшення рівня ІЛ-4 (табл. 2). При дослідженні гуморальної ланки імунітету ми спостерігали зниження рівня IgA та збільшення рівня IgG, IgM (табл. 3). Кількість ЦІК перевищувала показник у групі контролю (табл. 2).

Однією з найважливіших складових частин функціонування імунної системи людини та тварин є виконання природних цитотоксичних реакцій, які формують першу лінію

Таблиця 1. Показники клітинної ланки імунітету у хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M \pm m) %

Імунологічний показник	Контрольна група (n=32)	До лікування (n=54)	Після лікування	
			1-ша група (n=20)	2-га група (n=34)
CD3 ⁺ -лімфоцити	59,7 \pm 1,3	49,0 \pm 2,3 [#]	52,7 \pm 2,4 [#]	57,1 \pm 2,7 ^{#*}
CD4 ⁺ -лімфоцити	30,0 \pm 0,9	22,6 \pm 1,1 [#]	24,70 \pm 1,05 [#]	26,2 \pm 1,2 ^{#*}
CD8 ⁺ -лімфоцити	16,6 \pm 0,5	23,1 \pm 1,7 [#]	24,0 \pm 2,5 [#]	21,0 \pm 1,2 [#]
CD22 ⁺ -лімфоцити	10,6 \pm 0,7	8,5 \pm 0,8	9,5 \pm 1,4	10,1 \pm 0,9
CD16 ⁺ -лімфоцити	16,9 \pm 2,3	13,2 \pm 0,8 [#]	13,90 \pm 0,63 [#]	17,10 \pm 0,64 ^{#*}
CD56 ⁺ -лімфоцити	17,30 \pm 1,45	12,6 \pm 0,6 [#]	13,10 \pm 0,75 [#]	17,80 \pm 0,82 ^{#*}

Примітка. p<0,05; вірогідна різниця від аналогічного показника: [#] здорових донорів; * у динаміці лікування. Тут і в табл. 2, 3.

Таблиця 2. Рівень цитокінів та ЦІК у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m)

Імунологічний показник	Контрольна група (n=32)	До лікування (n=54)	Після лікування	
			1-ша група (n=20)	2-га група (n=34)
ІФН- α , пг/мл	5,74±1,10	3,28±0,40 [#]	3,31±0,50 [#]	6,25±0,40*
ІФН- γ , пг/мл	82,4±7,9	31,8±1,9 [#]	37,2±2,3 [#]	81,7±5,1*
ІЛ-4, пг/мл	22,7±3,4	58,2±4,7 [#]	52,6±3,9 [#]	24,6±1,8*
ІЛ-2, пг/мл	28,3±2,6	15,7±1,4 [#]	17,4±2,1 [#]	30,1±2,2*
ЦІК, у. о.	56,2±5,0	94,2±10,6 [#]	86,5±4,3 [#]	61,2±2,8*

Таблиця 3. Вміст імуноглобулінів у сироватці крові хворих на псоріаз у динаміці лікування, (M±m) г/л

Імунологічний показник	Контрольна група (n=32)	До лікування (n=54)	Після лікування	
			1-ша група (n=20)	2-га група (n=34)
IgA	3,3±0,3	2,2±0,2 [#]	1,9±0,2 [#]	1,8±0,3 [#]
IgM	1,4±0,2	1,7±0,4	1,6±0,1	1,4±1,2
IgG	10,6±0,7	14,2±1,6 [#]	14,4±1,3 [#]	12,2±0,8

протипухлинного та противірусного захисту організму [2, 4]. Ці реакції опосередковуються окремою групою лімфоцитів – природними (натуральними) кілерами, що здатні без попередньої імунізації, участі комплементу та антитіл, а також, вочевидь, без забезпечення імунологічною пам'яттю елімінувати пряму цитотоксичною дією широкий спектр злоякісно трансформованих та модифікованих вірусами клітин. CD16 є найкраще вивченим маркером NK-клітин. Трансмембранно закріплена ізоформа CD16 експресована на більшості NK-клітин. CD56 вважається типовим маркером для NK-клітин, хоча експресія CD56-молекул притаманна багатьом типам клітин. Окрім NK-клітин, CD56 можуть бути представлені на невеликій частині CD4⁺, CD8⁺-клітин, а також на клітинах головного мозку та мозочка. Значний стимулюючий вплив на активність NK-клітин чинять усі типи ІФН (α , β , γ). Існує думка, що інтерферони самі по собі не викликають проліферації NK-клітин, але підвищують їх цитотоксичну активність шляхом перетворення нелітичних NK-клітин у літичні [5, 6]. При сумісному введенні ІФН з ІЛ-2 NK-активність синергічно посилюється.

При вивченні цитокінів ми встановили, що рівень ІФН- α , ІФН- γ та ІЛ-2 був вірогідно зменшений у всіх хворих на псоріаз, що опосередковано свідчить про пригнічення функціональної активності Т-хелперів 1-го типу, які синтезують ІЛ-2 та ІФН- γ , та виснаження

функціональних резервів усіх імунокомпетентних клітин, оскільки ІФН- α синтезується багатьма клітинами периферичної крові. В той же час при первинному обстеженні було виявлено підвищення сироваткового вмісту ІЛ-4 у всіх хворих на псоріаз, який є основним цитокіном, що синтезується Т-хелперами 2-го типу.

Таким чином, дефіцит Т-клітинного імунітету та зниження вмісту CD22⁺ свідчать про частковий імунодефіцит у вигляді недостатності клітинної ланки імунітету у хворих на псоріаз.

У спостережуваних нами хворих відмічалось формування надмірної кількості у крові ЦІК. ЦІК є природним компонентом складних імунопатологічних процесів при аутоімунному стані. Патологічним для аутоімунного процесу є виявлення антинуклеарних факторів, більшість яких належить до імуноглобулінів класу G. У хворих, за якими ми спостерігали, відмічалось вірогідне збільшення концентрації IgG у сироватці крові, яке було особливо виражене під час прогресуючої стадії псоріазу. Від цих антитіл у першу чергу залежить утворення ЦІК при псоріазі [7].

Значення імунних порушень знаходить відображення в гіперпродукції ЦІК, що містять IgA, CD8⁺ Т-лімфоцитів, виявленні фіксованих імуноглобулінів, комплементу, інфільтрації CD4⁺ Т-лімфоцитами. Деякі науковці розглядають аутоімунну патологію з позиції імунодефіцитного стану Т-лімфоци-

тів-супресорів [6]. Підвищення вмісту CD8⁺ у хворих на псоріаз опосередковано вказує на зниження функціональної активності цих клітин. Відомий імуносупресуючий ефект глюкокортикоїдів при псоріазі спостерігається відносно ІЛ-2. Причиною цього факту може бути порушення чутливості рецепторного апарату, у першу чергу Т-хелперів, до гормональних сигналів [8]. Впливаючи на Т- і В-клітини, ІЛ-2 є центральним регулятором імунної відповіді. Виявлене при псоріазі зниження рівня ІЛ-2, індукуючого проліферацію Т-клітин, дозрівання цитотоксичних Т-лімфоцитів, проліферацію та диференціювання В-лімфоцитів, пояснює існування вторинного імунодефіциту при дерматозі, встановлене раніше іншими дослідниками [7].

Підвищення вмісту ІЛ-4 у всіх хворих на псоріаз свідчить про переважання Th2-імунної відповіді при дерматозі, але може бути направлено і на проліферацію Т-лімфоцитів у зв'язку зі зниженням рівня ІЛ-2, що виділяється переважно Th1-клітинами. В механізмах активації системи прозапальних цитокінів, імовірно, відіграють роль аутоімунні процеси, характерні для псоріазу, а також дисбаланс системи окислювального гомеостазу, який звичайно супроводжує загострення хвороби. Можливо, у хворих на псоріаз збільшення вмісту ІЛ-4 бере участь у підтримці запального процесу і розвитку торпідних форм захворювання.

Порушення при псоріазі показників імунного статусу зі значним підвищенням вмісту прозапального ІЛ-4, зниженням рівня основного Т-клітинного фактора регуляції ІЛ-2, наявність кореляційних зв'язків імунологічних та ендокринних показників з перебігом псоріазу потребують залучення до комплексної терапії хворих препаратів, що нормалізують регуляцію імунітету [5].

Оцінивши в цілому лікування хворих у 1-й групі, ми констатуємо, що лабораторні показники мали лише тенденцію до нормалізації і не досягли рівня групи контролю. У 2-й групі під впливом терапії даларгіном і амізонам вміст CD3⁺-лімфоцитів збільшився

у 1,3 разу, CD4⁺-лімфоцитів – у 1,2 разу, CD22⁺ – у 1,3 разу, рівень CD16⁺- та CD56⁺-натуральних кілерів збільшився в 1,2 та 1,3 разу відповідно. Ми спостерігали зниження вмісту CD8⁺-лімфоцитів у 1,4 разу. Констатовано збільшення вмісту ІФН- α в 1,75 разу, ІФН- γ – у 2,6 разу, ІЛ-2 – в 1,8 разу, а також зниження концентрації ІЛ-4 у 2,6 разу. Відбулася нормалізація вмісту всіх спостережених імуноглобулінів класів А, М та G. Вміст ІgА збільшився в 1,8 разу, вміст ІgМ знизився в 1,2 разу та вміст ІgG знизився в 1,35 разу. Рівень ЦІК знизився в 1,4 разу та не відрізнявся від контрольного. Поліпшення імунологічних показників супроводжувалось клінічним поліпшенням стану хворих.

Висновки

У хворих на псоріаз спостерігалось порушення імунологічного балансу, яке полягало у пригніченні клітинної ланки імунітету, встановлено вірогідне зниження відносної кількості NK-клітин із фенотипом CD16⁺ та CD56⁺. Також було виявлено достовірне зниження концентрації ІФН- γ , ІЛ-2 та ІФН- α , що опосередковано свідчить про пригнічення функціональної активності Т-хелперів 1-го типу, які синтезують ІЛ-2 та ІФН- γ , та виснаження функціональних резервів усіх імунокомпетентних клітин. Виявлено підвищення сироваткового вмісту ІЛ-4. Спостерігалось збільшення вмісту ІgG та ЦІК. Розроблено оригінальний метод лікування хворих на псоріаз з використанням даларгіну й амізону. Після лікування у хворих на псоріаз виявлено поліпшення показників імунітету, яке особливо виражено у хворих, у яких використовувались даларгін і амізон разом із традиційною терапією.

Розвиток досліджень у цьому напрямку може сприяти оптимізації лікувального процесу та пошуку нових терапевтичних засобів і методів, спрямованих на нормалізацію імунної системи у хворих на псоріаз. Це, на нашу думку, дозволить детальніше вивчити патогенез псоріазу та розробити більш ефективні методи лікування цього захворювання.

Список літератури

1. Ryan C. Psoriasis / C. Ryan, A. Menter, A. M. Bowcock // Brenner's online encyclopedia of genetics / ed. by S. Maloy, K. Hughes. – [2nd ed.]. – Academic Press, 2013. – P. 524–526.

2. Mak R. K. H. Progress in understanding the immunopathogenesis of psoriasis / R. K. H. Mak, C. Hundhausen, F. O. Nestle // *Actas Dermo-Sifiliográficas*. – 2009. – V. 100, suppl. 2. – P. 2–13.
3. Dabbs D. J. Diagnostic immunohistochemistry / D. J. Dabbs. – London : Churchill Livingstone, 2006. – 828 p.
4. Charlesworth E. N. Immunomodulation in dermatology lessons learned in the treatment of psoriasis / E. N. Charlesworth // *Allergy Asthma Proc.* – 2006. – V. 27, № 2. – P. 123–125.
5. Cytokines and anticytokines in psoriasis / A. T. Pietrzak, A. Zalewska, G. Chodorowska [et al.] // *Clin. Chimica Acta*. – 2008. – V. 394, issues 1–2. – P. 7–21.
6. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis / Kagami Shinji, H. L. Rizzo, J. J. Lee [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2010. – V. 130. – P. 1373–1383.
7. Basavaraj K. H. Study on the levels of trace element in mild and severe psoriasis / K. H. Basavaraj, M. S. Darshan, P. Shanmugavelu // *Clinica Chimica Acta*. – 2009. – V. 405, issues 1–2. – P. 66–70.
8. Gatton D. D. Lymphocytic reaction on ultraviolet radiation on the conjunctiva of the rabbit Ann / D. D. Gatton, H. Lichter // *Ophthalmol. (Skokie)*. – 2007. – V. 39. – P. 128–133.

Е.И. Добржанская

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

При коррекции иммунологических нарушений у больных псориазом положительные результаты принесло использование индукторов интерферона. Эти препараты дают ряд неспецифических и специфических эффектов, связанных с ингибированием роста клеток, модуляцией их дифференцировки и синтезом мембранных рецепторов, а также с действием на различные звенья системы иммунитета. Действие амизона в качестве иммуномодулятора проявляется усилением как гуморального (увеличение титра антител и эндогенного интерферона в плазме крови в 3–4 раза), так и клеточного (стимуляция функциональной активности Т-лимфоцитов и макрофагов) звена иммунитета. Изучали изменения состояния иммунного статуса у 54 больных псориазом в динамике комплексного лечения, в которое включено назначение даларгина и амизона. Изучены и проанализированы некоторые показатели иммунитета (показатели клеточного звена CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, NK-клетки с фенотипом CD16⁺, CD56⁺ и цитокины – ИЛ-2, ИЛ-4, ИФН-α и ИФН-γ), которые являются интегральным отражением взаимосвязи и взаимообусловленности отдельных звеньев иммунитета у больных, получавших лечение даларгином и амизоном. Проанализирована эффективность этого лечения. После лечения наблюдалось восстановление уровня клеточного звена иммунитета, натуральных киллеров и ИЛ-2, ИФН-α и ИФН-γ. Это свидетельствует о восстановлении функциональных резервов иммунокомпетентных клеток.

Ключевые слова: псориаз, иммунная система, иммуномодуляторы, амизон, даларгин.

E.I. Dobrzanska

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE THERAPY ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

In the method of correction of immunological disorders in patients with psoriasis has brought positive results using interferon inducers. These products offer a number of specific and non-specific effects associated with inhibition of cell growth, modulation of differentiation and synthesis of the membrane receptors as well as effects on various parts of the immune system. Step Amizon manifested as an immunomodulator amplification of both humoral (antibody titer and increase in endogenous interferon in the blood plasma in 3–4 times), and the cell (stimulation of the functional activity of T-lymphocytes and macrophages) immunity. We studied the changes of immune status in 54 patients with psoriasis in the dynamics of complex treatment, which included the appointment of Dalargin and Amizon. There have been studied and analyzed, some immunological parameters (cellular link CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD22⁺, NK-cells with the phenotype CD16⁺, CD56⁺, and cytokines – IL-2, IL-4, IFN-α, and IFN-γ), which are integral reflection interrelationship and interdependence of individual components of immunity in patients treated with Dalargin and Amizon. Effectiveness analysis was carried out this treatment. After treatment there was a restoration of the level of cellular immunity, natural killer cells and IL-2, IFN-α and IFN-γ. This testifies to the restoration of functional reserves of immunocompetent cells.

Key words: psoriasis, immune system, immune modulators, Amizon, Dalargin.

Поступила 12.03.14

УДК 616.379-008.64-06:[616.13:617.586]-073.7

Т.П. Лисенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: СУЧАСНІ МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Наведено аналіз літератури з питань інструментальної діагностики судинних ускладнень цукрового діабету. Наголошено на перспективності використання ультразвукових методів діагностики для виявлення структурних та функціональних змін судин.

Ключові слова: *діабетична ангіопатія, інструментальна діагностика, ультразвукове дослідження.*

Серед актуальних проблем сучасного людства одне з провідних місць займає цукровий діабет. На цей час розповсюдженість цукрового діабету прийняла характер пандемії, яка спостерігається у багатьох країнах світу [1]. За даними Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation), у 2013 році у світі було 382 млн. хворих на діабет, 175 млн. осіб мали недиагностований діабет, померли від діабету 5,2 млн. осіб. Загальні витрати на лікування хворих на цукровий діабет та його ускладнення сягнули 548 млрд. доларів США [2].

Найбільш розповсюдженими та водночас і найбільш тяжкими ускладненнями цукрового діабету є серцево-судинні захворювання, які включають ішемічну хворобу серця, порушення мозкового кровообігу, ураження периферичних артерій та ін. [3, 4]. Слід зазначити, що ускладнення цукрового діабету можуть розвиватися навіть у осіб з недиагностованим діабетом та бути його першим проявом, особливо це стосується уражень серця, нирок та органів зору.

Одним з проявів периферичних ускладнень цукрового діабету є так звана діабетична стопа – симптомокомплекс, що розвивається в результаті специфічного ураження периферичних нервів (нейропатії) та периферичних артерій (ангіопатії). Він проявляється гнійно-запальними та виразково-некротичними ураженнями стопи. Залежно від переважання того чи іншого ураження розрізняють нейропатичну або ішемічну діабетичну стопу.

При ішемічній діабетичній стопі провідними є прояви діабетичної ангіопатії з ураженням артерій нижніх кінцівок [5]. Діабетична стопа – одна з провідних причин ампутацій кінцівок унаслідок гнійно-некротичних уражень та гангрені стопи. Відповідно до даних міжнародної робочої групи з діабетичної стопи, ризик ампутацій кінцівок при цукровому діабеті зростає майже у 25 разів [6]. Щорічна вартість лікування виразкових уражень стоп у США становить 5 млрд. доларів на прямі медичні витрати і 400 млн. доларів на непрямі медичні витрати [7].

Основними формами діабетичних ангіопатій є мікроангіопатії, пов'язані з ураженням судин мікроциркуляторного русла, та макроангіопатії, які зумовлені атеросклерозом магістральних артерій нижніх кінцівок або так званим медіасклерозом артерій (склероз Менкеберга). В розвитку тяжких ішемічних уражень нижніх кінцівок значну роль відіграють саме облітеруючі макроангіопатії [4, 5, 8].

Головним ключем до успіху лікування цукрового діабету та його ускладнень є своєчасна діагностика та усунення основних патогенетичних механізмів. Це можливо лише на підставі мультидисциплінарного підходу із залученням не тільки ендокринологів, а і кардіологів, невропатологів, фахівців з інструментальних методів діагностики.

Особливе значення має інструментальна оцінка стану магістральних артерій та мікроциркуляції. Відхилення показників інст-

© Т.П. Лисенко, 2014

рументальних досліджень можуть з'явитися ще до появи характерних клінічних проявів та дозволяють оцінити ризики ускладнень і прогноз захворювання в кожному конкретному випадку.

З цією метою застосовуються різноманітні методи, в тому числі пальцьове дослідження магістральних артерій, дослідження тиску з визначенням плечево-щиколоткового індексу (відношення систолічного тиску на плечовій артерії та артерії щиколотки), ультразвукова доплерографія і сегментарна доплероманометрія, ультразвукове ангиосканування, транскутанна оксиметрія, лазерна доплерівська флоуметрія, полярографія, комп'ютерна капіляроскопія, рентгеноконтрастна ангиографія, дуплексне сканування з контрастуванням, магнітно-резонансна ангиографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія–ангиографія, стрес-тести, вивчення ендотеліязалежної вазодилатації (венооклюзійна плетизмографія на тлі введення ацетилхоліну і нітрогліцерину), реографія, реолімфовазографія, імпедансометрія, тепловізійне дослідження [8, 9]. Ці методи мають прямі або непрямі критерії порушень кровотоку, але кожний з них має недоліки.

Рентгеноконтрастна ангиографія та дуплексне сканування з контрастуванням інвазивні, супроводжуються променевим навантаженням, а використання контрасту потенційно небезпечно для хворого через токсичність та ризик алергічних реакцій. Лазерна доплерівська флоуметрія дозволяє оцінити рівень макро- і мікроциркуляції навіть на доклінічних стадіях, але вимагає спеціального обладнання та професійного персоналу. Реовазографія у хворих з синдромом діабетичної стопи неінформативна через наявність діабетичної нейропатії, яка зумовлює велику кількість хибних результатів. Результати реолімфовазографії крім цього залежать від об'єму кінцівки, підшкірної жирової клітковини, навколишньої температури та ін. Тепловізійне дослідження також має багато хибно-негативних або хибнопозитивних результатів. Методи магнітного резонансу та комп'ютерної томографії досить інформативні, але не завжди доступні, зокрема для багаторазових досліджень [8].

У наш час одним з найбільш розповсюджених методів інструментальної діагностики

є ультразвуковий. До його переваг відносять доступність, неінвазивність, відсутність шкідливих впливів на організм, можливість повторного, у тому числі й багаторазового, динамічного дослідження [10]. Для оцінювання магістрального кровотоку використовуються ультразвукове дуплексне сканування судин нижніх кінцівок та ультразвукова доплерографія в М-режимі. Ультразвукове дуплексне сканування судин дозволяє у В-режимі візуалізувати кровеносну судину, внутрішньосудинні утворення (атеросклеротичні бляшки, аневризми та ін.), судинну стінку і периваскулярні тканини. Ультразвукова доплерографія в режимі реального часу дозволяє спостерігати розподіл потоку в артерії, оцінити в М-режимі пульсацію судинної стінки, виконати спектральний аналіз доплерівського сигналу з магістральних артерій ураженої кінцівки та визначити лінійну швидкість кровотоку в магістральних артеріях кінцівок [5]. Під час оцінки сірошкарпальної ехограми та імпульсно-хвильової доплерографії оцінюють діаметр судин, площу їхнього поперечного перерізу, пікову систолічну швидкість кровотоку, кінцево-діастолічну швидкість кровотоку, середню швидкість кровотоку, об'ємну швидкість кровотоку, індекс резистентності та пульсаційний індекс [10].

Проте інформативність методу знижується при дистальних ураженнях. Крім того, слід враховувати, що в останні роки основний контингент хворих на цукровий діабет – пацієнти дитячого, молодого та середнього віку, які ще не мають атеросклеротичних уражень, а також те, що головною причиною діабетичної стопи є мікроангіопатія.

Але й у цих випадках ультразвуковий метод може бути корисним. Насамперед це стосується використання методу для оцінювання жорсткості артеріальної стінки шляхом дослідження комплексу інтими–медіа [11]. В дослідженні російських авторів наведено кілька показників жорсткості артерій, які вони використовували під час дослідження сонних артерій у хворих з артеріальною гіпертензією та/або з цукровим діабетом: коефіцієнт еластичності (відношення абсолютної зміни артеріального об'єму крові до відповідної зміни артеріального тиску за серцевий цикл), коефіцієнт розтяжності (відносна зміна діаметра або площі поперечного перерізу ар-

терії у відповідь на зміну артеріального тиску за серцевий цикл), еластичний модуль Петерсона (зміна тиску, яка потрібна для повного збільшення діаметра артерії в діастолу), модуль Юнга (еластичний модуль на одиницю поперечного перерізу), деформація просвіту (відносна деформація [на одиницю діаметра], якої зазнає стінка артерії за серцевий цикл). Виявилось, що ці показники, особливо коефіцієнт розтяжності та еластичний модуль Петерсона, у хворих з цукровим діабетом достовірно підвищуються й тому можуть бути використані для об'єктивної оцінки судинної перебудови під час цукрового діабету. Подібні результати були отримані й іншими авторами [7, 12, 13].

Всі перелічені характеристики стану артеріального русла є більшою мірою структурними, пов'язаними зі структурною перебудовою артерій у результаті різноманітних метаболічних розладів, однак, особливо на початкових стадіях цукрового діабету, на певну увагу заслуговують і функціональні зміни – вазомоторна активність судин, яка в основному пов'язана з ендотеліальною дисфункцією, що характерна для багатьох судинних захворювань. Ендотеліальну дисфункцію розглядають як неадекватне і нерегульоване утворення в ендотелії різних біологічно активних речовин і як важливу ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету [14, 15].

Функціональну активність ендотелію оцінюють переважно за допомогою інструментальних методів з вивченням ендотелійзалежної або ендотелійнезалежної вазодилатації під час різноманітних тестів: фармакологічних (з використанням ацетилхоліну або нітрогліцерину), проби з реактивною гіперемією, проби з холодним або ментальним стресом та ін. При цьому для реєстрації динаміки кровотоку в різних судинних басейнах найбільш раціональним є використання високочастотної ультразвукової доплерографії або лазерної флоуметрії [16].

Список літератури

1. There really is an epidemic of type 2 diabetes / S. Colagiuri, K. Borch-Johnsen, C. Glumer [et al.] // *Diabetologia*. – 2005. – V. 48, № 8. – P. 1459–1463.
2. IDF Diabetes Atlas [Електронний ресурс]. – [6th edition]. – 2013. – Режим доступу : <http://www.diabetesatlas.org>.

В основі оцінювання вазомоторної функції – оцінювання дії стимулу (фармакологічного або механічного) на діаметр судини та кровоток по ньому. З фармакологічних стимулів зазвичай використовують ацетилхолін, а з механічних – тимчасову оклюзію судини з подальшим вимірюванням потікзалежної реакції великої судини на ішемію. Внутрішньоартеріальне введення ацетилхоліну вважається «золотим стандартом» у дослідженні ендотелійзалежної вазодилатації і використовується в основному у пацієнтів з артеріальною гіпертензією або гіперхолестеринемією, а також у нефрологічних хворих [14, 15]. Після введення вазоактивного препарату за допомогою високочастотного датчика вивчається об'ємна швидкість тканинного кровотоку. Серед недоліків проби з ацетилхоліном основним є її інвазивність – необхідність внутрішньоартеріального введення ацетилхоліну. Тому російськими авторами був запропонований метод уведення активної речовини за допомогою іонофорезу. Інформативність дослідження була достатньою, але метод був позбавлений інвазивності [17]. Також широке розповсюдження отримав метод оцінювання вазодилатації після сублінгвального прийому нітрогліцерину [9, 16].

Таким чином, судинні ускладнення цукрового діабету, які є головною причиною інвалідності та фатальних наслідків захворювання, необхідно виявляти на ранніх стадіях. Серед інструментальних методів діагностики найбільш інформативними є ангіографічні методи з контрастуванням, однак через інвазивність показання до їх застосування дуже обмежені. Досить інформативними є методи ультразвукового дослідження, які не мають протипоказань і можуть бути виконані неодноразово в динаміці захворювання. Ці методи потребують подальшого вдосконалення, зокрема для визначення маркерів ангіопатії на ранніх стадіях цукрового діабету та з метою оцінювання ефективності лікування.

3. *Маслова О. В.* Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
4. Microvascular complications at time of diagnosis of type 2 diabetes are similar among diabetic patients detected by targeted screening and patients newly diagnosed in general practice: the hoorn screening study / A. M. W. Spijkerman, J. M. Dekker, G. Nijpels [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – V. 26, № 9. – P. 2604–2608.
5. *Павлова М. Г.* Синдром диабетической стопы [Электронная версия] / М. Г. Павлова, Т. В. Гусов, Н. В. Лаврищева // Трудный пациент. – 2006. – № 1. – Режим доступа : [www.t-patient.ru/ archive/n1-2006](http://www.t-patient.ru/archive/n1-2006).
6. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot International Working Group on the Diabetic Foot, 1999.
7. *Bloomgarden Z. T.* Nephropathy and neuropathy. American Diabetes Association Annual Meeting, 1999 / Z. T. Bloomgarden // Diabetes Care. – 2000. – V. 23. – P. 549–556.
8. *Клюшкин И. В.* Современные методы диагностики при синдроме диабетической стопы / И. В. Клюшкин, Р. И. Фатыхов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 298–301.
9. *Анциферов М. Б.* Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии [Электронный ресурс] / М. Б. Анциферов, Д. Н. Староверова // РМЖ. – 2003. – Т. 11, № 27. – Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_863.htm.
10. *Лелюк В. Г.* Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – [2-е изд., дополн. и перераб.]. – М. : Реальное время, 2003. – 336 с.
11. Сопоставительная оценка упруго-эластических характеристик стенки общей сонной артерии при артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / А. Б. Эшпулатов, Х. А. Бозоров, Д. А. Головин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 57–67.
12. Diabetic peripheral neuropathy is associated with increased arterial stiffness without changes in carotid intima-media thickness in type 2 diabetes / E. S. Kim, S. D. Moon, H. S. Kim [et al.] // Diabetes Care. – 2011. – V. 34, № 6. – P. 1403–1405.
13. *Woodman R. J.* Measurement and application of arterial stiffness in clinical research: focus on new methodologies and diabetes mellitus / R. J. Woodman, G. F. Watts // Med. Sci. Monit. – 2003. – V. 9, № 5. – P. RA81–RA89.
14. *Ребров А. П.* Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности / А. П. Ребров, Н. Ю. Зелепукина // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 39–46.
15. Early endothelial dysfunction following renal mass reduction in rats / S. Bencherit, J. Green, D. Katz [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2003. – V. 33, № 1. – P. 26–31.
16. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. C. Corretti, T. J. Anderson, E. J. Benjamin [et al.] // J. Am. Coll. Card. – 2002. – V. 39. – P. 257–265.
17. *Меншутина М. А.* Реактивность сосудов кожи у пациентов с болезнью Рейно / М. А. Меншутина, Е. Ю. Васина // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 43–47.

Т.П. Лысенко

СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Приведен анализ литературы по вопросам инструментальной диагностики сосудистых осложнений сахарного диабета. Сделан вывод о перспективности использования ультразвуковых методов диагностики для выявления структурных и функциональных изменений.

Ключевые слова: диабетическая ангиопатия, инструментальная диагностика, ультразвуковое исследование.

T.P. Lysenko

VASCULAR COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS: MODERN METHODS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSIS

The analyses of literature on aspects of instrumental diagnosis of vascular complications of diabetes mellitus is presented. It is emphasized, that ultrasonic methods of diagnosis are promising for detection of structural and functional changes in vessels.

Key words: *diabetic angiopathy, instrumental diagnosis, ultrasonic investigation.*

Поступила 18.03.14

УДК 614.2:517.004.13:519.46(014)

О.М. Очередько, В.П. Клименюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ВИВЧЕННЯ ВІКОВИХ РИЗИКІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА ІЄРАРХІЧНОЮ МОДЕЛЛЮ З РАНДОМІЗОВАНИМИ ЕФЕКТАМИ

Розглянуто вікові закономірності інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань населення Житомирської області суцільним методом протягом 1999–2008 років на основі APC-конструкції. Остання уможливує простеження популяційних явищ у процесі зміни і набування зрілості когорт у часі. Аналіз даних проведено на основі ієрархічної нелінійної мікст-моделі. Лінійний віковий тренд свідчить про зростання ризику інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду свідчить про досягнення піку і поступове зниження ризику інвалідизації після 60 років. Пояснення спостережених вікових закономірностей інвалідизації слід шукати у взаємодії біологічних і соціальних чинників.

Ключові слова: *інвалідизація, серцево-судинні захворювання, APC-конструкція, мікст-модель.*

Серцево-судинні захворювання становлять понад 60 % усіх причин інвалідності. Тому інвалідизація внаслідок серцево-судинних захворювань привертає особливу увагу економістів, політологів, демографів, організаторів охорони здоров'я внаслідок високих економічних витрат суспільства, падіння тривалості та якості життя населення [1–3]. Вивчення процесів інвалідизації допомагає знайти важелі запобігання ризику та відновлення працездатності. Проте популяційні дослідження затруднені внаслідок змішаного впливу APC-факторів (вік, період, когорта). Це перше в Європі і країнах СНД популяційне аналітичне дослідження ризиків інвалідизації, проведене за APC-конструкцією на основі стріп-спліт-плот-дизайну. Аналіз проводився з використанням рандомізованих ефектів. В роботі акцент робиться на вивченні вікових ризиків інвалідизації, бо вони дозволяють кинути світло на соціальний підтекст проблеми.

Матеріал і методи. Включена вся популяція Житомирської області, розглянуті всі випадки інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань у даній популяції протягом 1999–2008 років.

© О.М. Очередько, В.П. Клименюк, 2014

Основу дизайну становить APC-конструкція, яка відтворює рух когорт по роках і віку. Опорною одиницею дослідження є когорта за народженням. Досліджено 11 когорт, розподілених за часом народження: перша когорта – особи до 1940 року народження, які дожили до 1999 року, і послідовно за п'ятирічними періодами народження («1941–1945», «1946–1950» і т. д.) до наймолодшої когорти, представники якої народилися після 1985 року. Когорта є важливою експериментальною одиницею спостереження, тому що ототожнює унікальну комбінацію історико-соціальних подій, кумуляцію послідовних експозицій, які зазнали протягом життя представники когорти [4]. Іншим важливим APC-фактором є час, в якому розгортається життя представників когорти. На відміну від звичної ролі часу як повторювального фактора дизайну, він має особливу роль в APC-аналізі і відповідному дизайні [5–7]. Оскільки представники когорт знаходяться в різному віці у кожному з років, час набуває властивостей блокового фактора, втрачаючи значення повторюваності. В термінах формуляції статистичної моделі час набуває рис рандомі-

зованого фактора і, відповідно, оцінюється як рандомізований ефект. Час як фактор, який утворює блочну структуру дизайну, є важливою експериментальною одиницею спостереження. Вік як третій фактор АРС-конструкції і фокус даної роботи визначений дизайном як коваріата, притаманна мешканцю як мікро-одиниці спостереження. Район є популяційною одиницею спостереження і нарівні з когортою та роком дослідження є складовою першого ступеня моделі. Описані одиниці спостереження організовані в дизайні спостереження таким чином, що визначають ряд експериментальних одиниць спостережень, на основі яких тестуються гіпотези, задані завданнями дослідження. Так, крос-класифікація районів з роками спостереження обумовлює стріп-плот (strip-plot) елемент дизайну. Хоул-плот (whole-plot) – експериментальна одиниця дизайну, утворена гніздуванням когорти у стріп-плоті $C(A \cdot B)$; дужки виразу показують, що градації фактора C (когорти 1...11) розміщені в елементах перехресної класифікації факторів A і B . Типологічні фактори представників когорти, як-от стать, місце проживання мешканців, у свою чергу, розміщені (утворюють гнізда) в хоул-плотах, утворюючи експериментальну одиницю дизайну спліт-плот (split-plot) $F(C(A \cdot B))$.

Аналіз даних. З формулювання дизайну дослідження впливає наявність багатьох експериментальних одиниць досліджень. Кожна з указаних одиниць досліджень формується випадково з популяції можливих одиниць досліджень, а їхні парціальні ефекти на явище, що вивчається (трансформовані ризики інвалідації), розподілені за нормальним законом з параметрами $\sim N(0, \sigma^2)$. Тому всі вони за механізмами генерації, як правило, – рандомізовані ефекти $u \sim N(0, \sigma^2)$ зі структурою даних (задається дизайном) Z . Якщо зібрані дані відхиляють рандомізовану схему розподілу $u \sim N(0, \sigma^2)$, ефекти, закріплені за одиницями дизайну, оцінюють класично як фіксовані. Наприклад, якщо розподіл ризиків інвалідації за районами значно відхиляється від $N(0, \sigma^2)$, тобто специфіка районів щодо модуляції рівнів виражена, вплив районів оцінюється як фіксований через множину важливих медико-соціальних популяційних характеристик, притаманних районам. До фіксованих належать ефекти статі, віку та місця про-

живання, тому що дані охоплюють усі можливі варіанти цих факторів та їхні рівні не можна розглядати як вибірку з більш загальної популяції рівнів. Одночасна комбінація фіксованих і рандомізованих ефектів обумовлює необхідність їх оцінки в рамках мікст-моделі [4].

Вектор лінійного предиктора η мікст-моделі описується матричним рівнянням [5, 6]:

$$\eta = X\beta + Zu,$$

де X – матриця даних; β – вектор фіксованих ефектів; Z – матриця дизайну; u – вектор рандомізованих ефектів. Коли дані X і рандомізовані ефекти u розподілені нормально, η має багатомірний нормальний розподіл з вектором середніх значень $X\beta$ і матрицею коваріацій $V = ZGZ + R$. $G = uu^T$ є матрицею коваріацій рандомізованих ефектів u . ZGZ представляє частку коваріацій моделі, зумовлених дизайном, тому що практично всі рандомізовані ефекти у нас пов'язані з одиницями дизайну, R є матрицею коваріацій залишків моделі. Саме включення ZGZ дозволяє правильно аналізувати дані відповідно до особливостей дизайну і забезпечує незміщеність тестування гіпотез. У нашому випадку компоненти ZGZ утворені згаданими елементами (одиницями) дизайну:

$$ZGZ = Z_1(\sigma_A^2 I)Z_1^T + Z_2(\sigma_{AB}^2 I)Z_2^T + Z_3(\sigma_{C(A \cdot B)}^2 I)Z_3^T + Z_4(\sigma_{G(C(A \cdot B))}^2 I)Z_4^T + Z_5(\sigma_{R(C(A \cdot B))}^2 I)Z_5^T + Z_6(\sigma_Y^2 I)Z_6^T,$$

де I – одинична матриця розміру $n \times n$, n – розмір вибірки;

σ_A^2 – дисперсія, обумовлена районами;

σ_{AB}^2 – дисперсія, обумовлена розміщенням району в році (стріп-плот – модифікація дизайну);

$\sigma_{C(A \cdot B)}^2$ – дисперсія, обумовлена розміщенням когорти у стріп-плоті;

$\sigma_{G(C(A \cdot B))}^2$ – дисперсія, обумовлена розміщенням статі в когорті у стріп-плоті;

$\sigma_{R(C(A \cdot B))}^2$ – дисперсія, обумовлена розміщенням місця проживання в когорті у стріп-плоті;

σ_Y^2 – дисперсія, обумовлена річною варіацією ризиків інвалідації;

$Z_1 - Z_6$ – компоненти матриці дизайну, які описують розміщення мешканців за цими компонентами.

Тому розмірність цих матриць по стрічкам становить n (розмір вибірки), а по стовбцям відповідно до компонент: для Z_1 – це кількість районів (26), у Z_2 – це кількість районів у 10 роках (260), для Z_3 – це кількість когорти у

стріп-плотах ($260 \cdot 11 = 2860$), для Z_4 і Z_5 – це два варіанти розміщення мешканців за статтю і місцем проживання в когорті у стріп-плоті (розмірність $2 \cdot 2860 = 5720$), для Z_6 – це кількість років дослідження (10).

Когорта як одиниця дослідження має варіацію $\sigma_{C(A \cdot B)}^2$. Варіація ризику інвалідації від мешканця до мешканця відображена в матриці коваріацій залишків моделі R розмірності $n \times n$.

Райони проявляють велику специфічність щодо визначення ризиків інвалідації, аналогічна ситуація з роками спостереження. Це вказує на доцільність розгляду ефектів років та районів як фіксованих, причому фіксованими будуть ефекти всіх медико-соціальних популяційних характеристик районів.

Щодо матриці коваріацій залишків моделі R , крім класичної діагональної $R = \sigma^2 I$ (σ^2 – дисперсія ризиків від мешканця до мешканця – залишкова) ми розглянемо можливі варіанти, які враховують: гетерогенність дисперсії залишків та просторову коваріацію дисперсій залишків.

Гетерогенність дисперсій залишків полягає у неоднаковості дисперсій залишків моделі у різних груп населення. Наприклад, дисперсії ризику інвалідації неоднакові у групах крос-класифікації статі і місця проживання, тобто $\sigma_{чм}^2 \neq \sigma_{жм}^2 \neq \sigma_{чс}^2 \neq \sigma_{жс}^2$. Оскільки ми не можемо заздалегідь припустити, що дисперсії ризиків рівні незалежно від статі, місця проживання та їхніх комбінацій, модель, яка базується на гетерогенності дисперсії залишків, є більш загальною і слушною.

Оцінки (ANOVA, 3-й тип) ефектів інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань

Фактор	DF1	Всі		Інсульти		Ішемічна хвороба серця		Артеріальна гіпертензія	
		F	p	F	p	F	p	F	p
Район	25	38,05	<0,0001	23,0	<0,0001	37,1	<0,0001	47,3	<0,0001
Рік	9	20,61	<0,0001	24,1	<0,0001	35,9	<0,0001	24,0	<0,0001
Когорта	7	19,34	<0,0001	15,1	<0,0001	204,8	<0,0001	27,7	<0,0001
Стать	1	1547	<0,0001	783	<0,0001	812,5	<0,0001	1024	<0,0001
Проживання	1	365,7	<0,0001	203	<0,0001	723,3	<0,0001	211	<0,0001
Вік	1	29,4	<0,0001	32,1	<0,0001	52,0	<0,0001	19,9	<0,0001
Вік	1	4,35	<0,0001	5,0	<0,0001	65,9	<0,0001	3,69	=0,055
Район · Когорта	174	6,71	<0,0001	5,2	<0,0001	14,3	<0,0001	4,19	<0,0001
Район · Рік	224	19,00	<0,0001	87,7	<0,0001	26,4	<0,0001	21,98	<0,0001
Район · Рік · Когорта	1398	28,55	<0,0001	70,0	<0,0001	30,2	<0,0001	25,37	<0,0001

Примітка. DF2=5475.

Просторова коваріація дисперсій залишків полягає у можливості співнаправленості (кореляції) залишків у популяції сусідніх за географічним положенням (місця) проживання. Ризик інвалідації, ймовірно, має територіальні особливості поширення за наявності певних екологічних чи виробничих шкідливостей. По мірі віддалення від епіцентра шкідлива дія згасає, що вихоплюється спеціальною структурою коваріаційної матриці залишків. Зменшення ризику пов'язано не лише з географічними факторами, а і з концентричним розселенням задіяних у шкідливому виробництві мешканців, а саме: чим далі від місця виробництва, тим частка осіб з експозицією менше.

Аналіз даних включав перераховані специфікації матриці R (гетерогенність групових дисперсій залишків, можливість їх просторової коваріації). Аналіз даних здійснений на основі RPL-оцінника, який враховує ієрархію рівнів рандомізованих та фіксованих ефектів. Нелінійний характер моделі та складну структуру залишків реалізовано в новій експериментальній процедурі GLIMMIX (реліз 2008) статистичної аналітичної системи SAS 9.1 Level 1M3 XP Home platform, S/N 882876, Site #12300001 licensed to Ocheredko Oleksandr.

Результати та їх обговорення. Загальні оцінки ефектів інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань за групами інвалідності наведено у таблиці. Оцінку здійснювали за аналізом дисперсій (ANOVA). Як суму квадратів помилок обрані суми квадратів елементів дизайну, які містять елементи

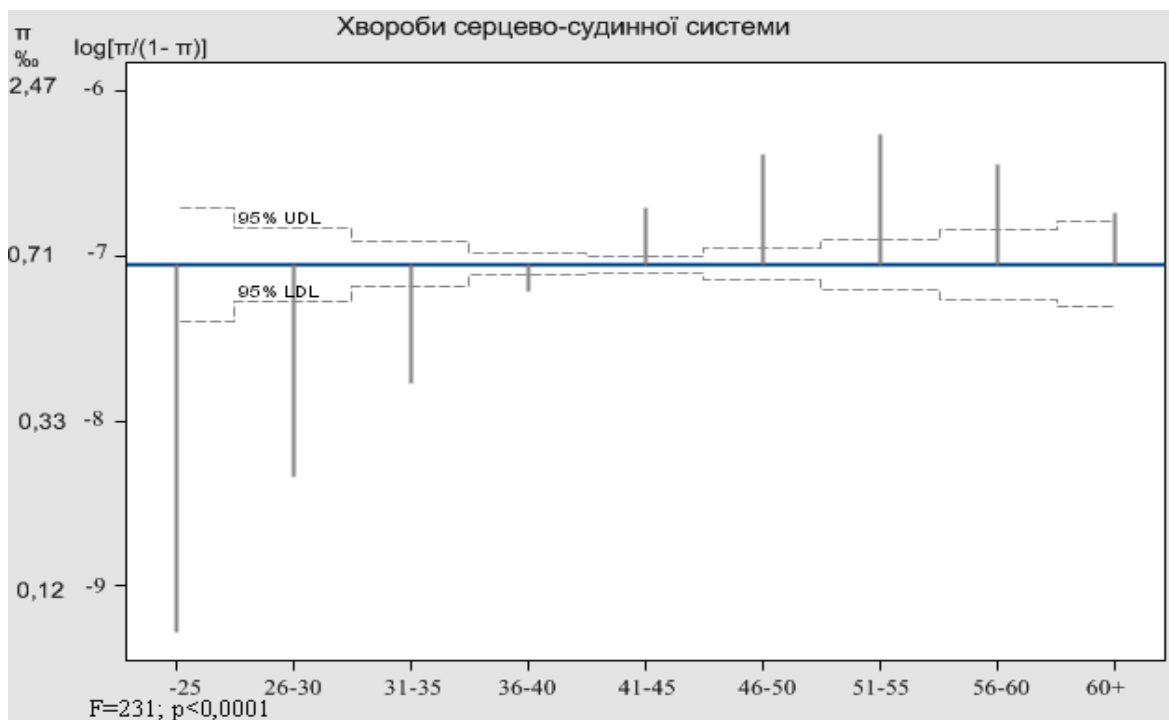
ефекту, що тестується. Так, для тестування достовірності ефекту року взяті ефекти другого, третього порядку, які містять рік і є елементами дизайну: rajon-year , $\text{cohort(rajon-year)}$. Ефекти четвертого порядку, які є елементами дизайну, а саме: ефекти розміщення статі та місця проживання в хоул-плоті – gender1 ($\text{cohort(rajon-year)}$) та $\text{residence}(\text{cohort(rajon-year)})$, не вдалося визначити внаслідок обмеження ресурсних можливостей комп'ютера (процесор Intel(R) Pentium(R) CPU G840 2.8 GHz, обсяг оперативної пам'яті 8 Gb). Використаний 3-й тип розкладу суми квадратів, який надає однаковий пріоритет ефектам однакового порядку.

Перш за все належить звернути увагу на високу достовірність елементів дизайну, а саме: рандомізованих ефектів розміщення району у стріп-плоті (Район · Рік) та хоул-плоті (Район · Рік · Когорта) як у цілому ($F(224; 5475)=19$ та $F(1398; 5475)=28,55$, $p<0,0001$), так і по окремих причинах. Висока достовірність складових дизайну підтверджує доцільність обраної організації спостереження. Тестування ефектів з використанням дисперсій задіяних експериментальних одиниць суттєво підвищує потужність дослідження [7, 8]. Тестування ефектів віку вирівняне крім АРС-факторів на стать та місце проживання,

ефекти останніх, як видно з даних таблиці, суттєві.

Вік суттєво модифікує ризики інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань після вирівнювання на інші коваріати та ефекти вищих порядків $F(1; 5475)=29,4$ з $p<0,0001$. За АРС-аналізом ми простежили виражену вікову динаміку рівня інвалідації у бік збільшення від менш ніж 0,045 % у молодших вікових групах до максимальних рівнів понад 0,80 % у віковій групі 51–55 років з подальшим поступовим зниженням у старшому віці (рисунок). Для перевірки виявлених за результатами АРС-аналізу вікових закономірностей розподілу піку інвалідації ми включили квадратичний ефект віку, який виявився високодостовірним $F(1; 5475)=4,35$ з $p<0,0001$. Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta=1,6517$ $t(5475)=5,13$, $p<0,001$) свідчить про зростання ризику інвалідації з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta=-0,145$ $t(5475)=4,35$, $p<0,001$) свідчить про досягнення піку і поступове зниження ризику інвалідації після 60 років.

Вік суттєво модифікує ризики інвалідації і внаслідок інсультів $F(1; 5475)=32,1$ з $p<0,0001$ та ішемічної хвороби серця $F(1; 5475)=52,02$ з $p<0,0001$. За АРС-аналізом ми



Суттєвість відхилень рівнів інвалідності (π) від середнього (0,657 %) по вікових групах

простежили виражену вікову динаміку рівнів інвалідації внаслідок інсультів від менш ніж 0,045 % у молодших вікових групах до максимальних рівнів понад 0,80 % у віковій групі 51–55 років з подальшим поступовим зниженням у старшому віці. Аналогічна динаміка рівнів інвалідації внаслідок ішемічної хвороби серця – від мінімальних у молодших вікових групах до максимальних рівнів до 0,90 % у віковій групі 51–55 років з подальшим поступовим зниженням у старшому віці. Всі вікові рівні інвалідації виходили за межі 95 % інтервалу довіри з загальною оцінкою достовірності $F=113$; $p<0,0001$. Для перевірки виявлених за результатами АРС-аналізу вікових закономірностей розподілу піку інвалідації ми включили квадратичний ефект віку, який виявився високодостовірним $F(1;5475)=5,03$ з $p<0,0001$ для інсультів і $F(1; 5475)=65,93$ з $p<0,0001$ для ІХС. Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta=1,385$ $t(5475)=2,52$, $p=0,006$) свідчить про зростання ризику інвалідації з віком при інсультах. Спостерігається аналогічна ситуація і при ішемічній хворобі серця з лінійним трендом віку $\beta=5,2397$ $t(5475)=4,09$, $p<0,0001$. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta=-0,1801$ $t(5475)=3,96$, $p<0,0001$) свідчить про досягнення піку і поступове зниження ризику інвалідації після 60 років за інсультах. Такі ж закономірності простежені і для ішемічної хвороби серця ($\beta=-1,0050$ $t(5475)=1,57$, $p=0,0582$).

Чим можна пояснити наявність пікових значень інвалідації у віковій групі 51–55 років, причому з регулярністю щодо окремих груп серцево-судинних захворювань? Відповідь можна шукати лише в соціальному аспекті експертизи стійкої втрати працездатності. З метою дослідження питань, пов'язаних із доступністю для населення послуг охорони здоров'я та лікарських препаратів, а також отримання інформації щодо самооцінки стану здоров'я членів домогосподарств, наявності хронічних захворювань або інших проблем зі здоров'ям, Головним управлінням статистики у жовтні 2009 року проведено щорічне вибіркове опитування членів домогосподарств, які брали участь в обстеженні умов їх життя. Використавши ці дані, ми проаналізували вікові розподіли мешканців за рівнем освіти, профілактичної активності населення, зайнятості та наявності супутніх захворю-

вань. Виявилось, що жодний з розподілів не відповідав розподілу рівнів інвалідації внаслідок серцево-судинних захворювань за віком, проте віковий розподіл рівня прибутку тотожно співпадав. Прибутки громадян зростають поступово з віком з максимумом, що припадає на віковий період 51–55 років, з подальшим зниженням у старшому віці. Чи є логічні підстави такому зв'язку, чи можливі інші пояснення, зокрема наявність змішаного впливу соціально-економічних факторів, які одночасно зумовлюють схожі вікові розподіли рівнів прибутку та інвалідації? Таким потенційним змішаним фактором може бути соціальне становище. Ми не знайшли офіційних даних щодо вікового розподілу осіб з привілейованим соціальним становищем, тому і не в змозі напряму спростувати встановлені закономірності. Використання методу інструментальних змінних (кількість підлеглих, кількість підвищень, відношення заробітної платні до інших легальних винагород) у даному разі не спрацює, тому що всі вони випадають з поля зору дослідників і офіційних статистичних даних. Проте є безпосередні підстави вважати, що існує прямий зв'язок між розміром прибутку громадян та інвалідацією, який підтверджує соціально-опосередкованість явища. По-перше, розмір прибутку пов'язаний із соціальною зрілістю громадян, про що також свідчить досягнення максимального прибутку у віці розквіту досвіду та творчого потенціалу. А це відомі фактори профілактичної активності населення, розуміння своїх соціальних прав, юридичної грамотності і соціальної активності громадян. По-друге, важливим тригерним фактором є скорий вихід на пенсію, що змушує громадян шукати можливі шляхи забезпечення старості. По-третє, можливості для «успішного» заключення експертної комісії вищі, зокрема, завдяки більшому впливу означених громадян на рішення комісії.

Висновки

1. Для вивчення трендів інвалідації використовується складна багаторівнева організація даних, яка потребує відповідного дизайну та аналізу.

2. Дизайни, які передбачають АРС-організацію даних, забезпечують вичленення ефектів когорт, періодів і зміни вікової структури

когорт у часі. Аналіз дизайну повинен інкорпорувати рандомізовані ефекти, які утворені експериментальними одиницями дизайну.

3. Доцільність обраного дизайну підтверджується високою достовірністю рандомізованих ефектів розміщення району у стріп-плоті (Район · Рік) та хоул-плоті (Район · Рік · Когорта) як у цілому, так і по окремих групах інвалідності ($p < 0,0001$).

4. Лінійний віковий тренд свідчить про зростання ризику інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань з віком. Напря-

мок квадратичного вікового тренду свідчить про досягнення піку і поступове зниження ризику інвалідизації після 60 років.

5. Пояснення спостереженого вікового розподілу слід шукати у взаємодії біологічних та соціальних чинників.

Перспективність дослідження. Причини зниження ризику інвалідизації після 60 років слід шукати в соціальній площині. Проте це потребує окремих досліджень із вивчення як суб'єктивних факторів експертизи, так і мотивацій пацієнтів.

Список літератури

1. Labour market policies and the public employment. Service // Prague Conference. – 2001.
2. Transforming disability into ability: Policies to Promote Work and Income Security for Disabled People. – 2003.
3. Носуліч Т. М. Формування ринку медичних послуг на регіональному рівні (організаційно-економічний аспект) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / Т. М. Носуліч. – К., 2008. – 21 с.
4. Fu W. J. Ridge estimator in singular design with application to age-period-cohort analysis of disease rates / W. F. Fu // Communications in Statistics – Theory and Method. – 2000. – V. 29 (2). – P. 263–278.
5. Yang Yang. Age-period-cohort analysis of repeated cross-section surveys: fixed or random effects? / Yang Yang, Kenneth C. Land // Sociological Methods and Research. – 2006. – V. 35. – P. 77–121.
6. The GLIMMIX Procedure, June 2006. – SAS Press. Cary, NC: SAS Institute Inc., 2006. – 258 p.
7. Klimenyk V. The investigation of historical trends of stroke disability rates based on APC-decomposition / V. Klimenyk // East European J. of Pub. Health. – 2013. – V. 1 (21). – P. 63–71.

А.Н. Очередько, В.П. Клименюк

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗРАСТНЫХ РИСКОВ ИНВАЛИДИЗАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ИЕРАРХИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ С РАНДОМИЗИРОВАННЫМИ ЭФФЕКТАМИ

Рассмотрены возрастные закономерности инвалидизации вследствие сердечно-сосудистых заболеваний населения Житомирской области сплошным методом на протяжении 1999–2008 годов на основе APC-конструкции. Последняя дает возможность проследивать популяционные процессы в ходе смены и созревания когорт во времени. Анализ данных произведен на основе иерархической нелинейной микст-модели. Линейный возрастной тренд свидетельствует о росте риска инвалидизации вследствие сердечно-сосудистых заболеваний с возрастом. Направление квадратического возрастного тренда свидетельствует о достижении пика и постепенном снижении риска инвалидизации после 60 лет. Объяснение выявленных возрастных закономерностей инвалидизации следует искать во взаимодействии биологических и социальных факторов.

Ключевые слова: инвалидизация, сердечно-сосудистые заболевания, APC-конструкция, микст-модель.

О.М. Ocheredko, V.P. Klimenyk

STUDY OF AGE RELATED RISK OF DISABILIGTY DUE TO CARDIAC DISEASES BY HIERARCHICAL MODEL WITH RANDOMIZED EFFECTS

The regularities in age-related risk of disability due to cardiac diseases in Zhitomirsky region population over 1999–2008 are by APC-construction. Latter empowers the tracing of population based phenomena in a processes of cohorts maturity and replacement. Data analysis exploited hierarchical nonlinear mixed model. Linear are trend was found to be significant that bears witness to increase in invalidization risk with ageing. Quadratic are trend also proved to be significant and evidences the climax in risk is achieved in age about 60 with gradual leveling down. The possible explanations of given age effects we suggest to be searched in interaction of biological and social factors.

Key words: disability, cardiac diseases, APC-construction, mixed model.

Поступила 14.03.14

УДК [616.98:578.828ВІЛ]-085.281.1-036-07(477.54)

К.В. Юрко

Харківський національний медичний університет

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИЙ МОНІТОРИНГ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Проаналізовано клініко-імунологічні та вірусологічні результати антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих хворих у Харківській області. Описано основні схеми антиретровірусної терапії, їхню ефективність. Проаналізовано клініко-імунологічні показники залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, антиретровірусна терапія, моніторинг.

Пандемія ВІЛ-інфекції/СНІДу є однією з глобальних проблем світової охорони здоров'я. Україна – одна із країн Європи, яка очолює сумний рейтинг за кількістю виявлених ВІЛ-інфікованих та осіб, що захворіли на СНІД та померли від цієї хвороби [1–4].

Незважаючи на величезні зусилля світової спільноти, пандемію ВІЛ-інфекції зупинити не вдається. Єдиним способом лікування хворих на ВІЛ-інфекцію є призначення антиретровірусної терапії (АРТ), яка потрібна ВІЛ-інфікованим протягом усього життя. Використання даної терапії суттєво покращує стан хворих та дозволяє подовжити життя. Але АРТ пов'язана з важкими побічними ефектами, такими як дисліпідемія, інсулінорезистентність, гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія, підвищення рівня вільних жирних кислот та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності [5–7]. Крім того, вказана терапія супроводжується утворенням стійких форм вірусу. Саме тому ми вирішили провести клініко-лабораторний моніторинг АРТ у Харківській області.

Матеріал і методи. Для оцінювання ефективності програм лікування ВІЛ/СНІДу в Україні за рекомендаціями ВООЗ у 2008 році було запроваджено єдину систему моніторингу за пацієнтами, які отримували АРТ. Дана система базується на когортному принципі спостереження. Всі дані для аналізу отримано на підставі форм № 56 «Звіт про надання АРТ ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД» та № 57 «Звіт про дорослих та дітей,

які розпочали АРТ у когорті та лікуються 6, 12, 24 та 36 міс», затверджених наказом МОЗ України від 07.04.08 № 187 «Про затвердження тимчасових форм обліку та звітності з питань моніторингу лікування ВІЛ-інфекції/СНІДу та інструкцій щодо їх заповнення».

Нами був проведений ретроспективний та проспективний аналіз клініко-імунологічних і вірусологічних результатів АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію за період 2005–2012 років. Упровадження АРТ у Харківській області розпочалося з травня 2005 року. Станом на 01.10.12 АРТ постійно отримують 829 хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД (788 дорослих та 41 дитина). Серед дорослих найбільша група – пацієнти з III клінічною стадією захворювання – 461 особа (58,5 %). Більшість дорослих хворих, яким призначена АРТ, мають III клінічну стадію захворювання, 27,4 % – IV стадію. У 2011 році АРТ отримали 92 % хворих, які мали показання для призначення лікування.

Для оцінки ефективності АРТ був проведений розподіл хворих на когорти залежно від тривалості лікування. В когорті входили хворі з різними клінічними стадіями захворювання, які розпочали АРТ протягом одного місяця. З метою оцінки впливу АРТ на стан здоров'я пацієнтів виконано моніторинг їх функціонального статусу. Крім того, було проаналізовано причини припинення лікування у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Результати. Розраховані коефіцієнти співвідношення кількості осіб, які отримують

© К.В. Юрко, 2014

протівірусне лікування та потребують АРТ, на 100 випадків захворювання СНІДом показують, що по Харківській області на 100 випадків захворювання СНІДом АРТ отримують 270 осіб, а потребують 295 (середньоукраїнські показники: 134 особи отримують, 197 осіб потребують АРТ). Тобто до отримуючих АРТ і до «списку очікування» входять не тільки особи зі СНІДом (клінічними проявами), а й інші, які також мають показання до АРТ, визначені клінічними протоколами МОЗ.

За узагальненими даними когортного аналізу за період з травня 2005 року по серпень 2012 року, через 12 місяців лікування 81,0 % осіб, які розпочинали АРТ у когортах, продовжували її отримувати (мінімальний показник виживання), 8,5 % осіб померли протягом року після початку лікування та 10,5 % перервали АРТ переважно з немедицих причин. Крім того, кількість хворих, які отримували АРТ більш ніж 24 місяці, суттєво не змінювалась ($p > 0,05$). Найбільше скорочення кількості хворих, які отримували АРТ, спостерігається у перші 12 місяців терапії ($p < 0,05$), що пов'язано з розвитком ускладнень СНІДу, припинення лікування з різних причин або смертю хворого.

За результатами когортного аналізу зміни функціонального статусу у пацієнтів під впливом АРТ на початку лікування та через 6, 12, 24, 36, 48, 60 та 72 місяці, спостерігається чітка тенденція до покращання фізичного стану пацієнтів, які отримували АРТ, прямо пропорційно до тривалості лікування. Якщо на початку АРТ лише 60 % пацієнтів відповідали критеріям функціонального статусу

«Працездатний», то через 6 років відсоток зростає до 88 %.

Невід'ємною складовою успіху АРТ є забезпечення прихильності до лікування, тобто дотримання чітких рекомендацій щодо своєчасності та правильності прийому антиретровірусних препаратів. Прихильність до режиму АРТ формується протягом перших 6–12 місяців лікування. В когорті пацієнтів, які отримують АРТ 6 років, 96 % хворих демонструють високу прихильність до АРТ, що є необхідною умовою забезпечення ефективності лікування та попередження розвитку резистентності ВІЛ до лікарських засобів. Через 6 років від початку АРТ продовжують її отримувати майже 77 % пацієнтів, з них 88 % мають функціональний статус «працездатний», що свідчить про позитивний соціально-економічний вплив АРТ. Наведені узагальнені показники, зокрема виживання, утримання на АРТ, вказують на позитивні тенденції в системі надання допомоги хворим і в той же час підкреслюють важливість забезпечення доступу до лікування для всіх, хто його потребує, а також важливість клінічного стану на початку протівірусного лікування.

Нами був проведений аналіз причин припинення лікування у хворих на ВІЛ-інфекцію. Було встановлено, що з початку застосування протівірусної терапії в Харківській області з 2005 по 2012 рік 271 особа припинила лікування з різних причин. Результати аналізу чинників, які зумовили припинення лікування, подано в табл. 1.

Високий відсоток відмов від лікування активних споживачів наркотиків (39,1 %) вказує

Таблиця 1. Аналіз причин відмови пацієнтів від прийому АРТ

Причини припинення АРТ	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Зловживання наркотиками, алкоголем	106	39,1
Стигма, негативний вплив оточуючих, страх відкриття ВІЛ-статусу	1	0,35
Погіршення самопочуття, припинення АРТ через розвиток побічних ефектів з ініціативи хворого, у тому числі депресія (не за медичними показаннями)	40	14,8
Небажання продовжувати лікування (письмова відмова хворого)	7	2,6
Релігійні переконання	1	0,35
Смерть хворого	94	34,7
Вибуття в іншу область країни	22	8,1
Всього	271	100

на необхідність розширення замісної підтримуючої терапії з метою покращання прихильності ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків до лікування.

З метою клініко-лабораторного моніторингу ефективності АРТ пацієнтам проводили імунологічні та вірусологічні дослідження. Вірусне навантаження (ВН) у пацієнтів, які отримували АРТ більше 6 місяців, та у ВІЛ-інфікованих вагітних визначали на базі вірусологічної лабораторії Українського центру профілактики та боротьби зі СНІДом МОЗ України та з грудня 2010 року – на базі Харківського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом. З числа осіб, що отримують АРТ більше 6 місяців, у 2011–2012 роках було обстежено 1200 осіб, з них у 36 осіб ВН було більше 1000 РНК-копій/мл (неефективність АРТ становила 3,0 %). За результатами аналізу причин неефективності АРТ у 25 [(4,7±1,2) % $p=0,05$] осіб проведено заміну терапії на схеми 2-го ряду.

Станом на 01.12.12 отримують схеми: АРТ 1-го ряду 720 (86,8 %) ВІЛ-інфікованих хворих, 2-го ряду – 83 (10,0 %) хворих. Схеми АРТ 1-го ряду на основі нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази отримують 429 (59,6 %) осіб та на основі інгібіторів протеази – 214 (40,1 %) осіб. Серед схем АРТ 1-го ряду найчастіше вживаними комбінаціями є: зидовудин (AZT) + ламівудин (ЗТС) + ефавіренц (EFV) – 274 (38,0 %) особи; AZT + ЗТС + лопіновір/ретоновір (LPV/r) – 162 (22,5 %) особи; тенофовір (TDF) + ЗТС + LPV/r – 55 (7,6 %) осіб; TDF + ЗТС + EFV – 55 (7,6 %) осіб; AZT + ЗТС + нелфіновір (NVP) – 21 (2,9 %) особа; ставудин (D4T) + ЗТС + EFV – 16 (2,2 %) осіб. Серед схем 2-го ряду найчастіше призначають комбінації: TDF + ЗТС + LPV/r (42,2 %), TDF + абакавір (ABC) + LPV/r (7,2 %), ABC + ЗТС + LPV/r (21,6 %), AZT + ЗТС + ABC (6,0 %).

Серед хворих, які отримують схеми 2-го ряду, – 76 % – на основі інгібіторів протеази, 16,8 % – на основі нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази, 8,4 % – на основі трьох нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази. Показники утримання ВІЛ-інфікованих пацієнтів на АРТ і на схемах 1-го ряду через 12 місяців на рівні 83 та 82 % відповідно вказують на використання належних схем лікування та прихильність до

стандартних протоколів лікування. Забезпечення високого рівня утримання пацієнтів на ефективних схемах АРТ 1-го ряду не лише є економічно обґрунтованим, а й служить профілактикою розвитку та поширення резистентності ВІЛ до лікарських засобів.

Таким чином, запроваджена в Україні система моніторингу лікування ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД дозволяє визначати регіональні показники для продовження АРТ, формувати потребу у продовженні АРТ. Щорічно зростає кількість ВІЛ-інфікованих осіб, що отримують АРТ. Але для досягнення впливу АРТ на перебіг епідемії існує суттєва необхідність у вчасному виявленні осіб, які можуть бути інфікованими, але ще не обізнані щодо свого статусу і, відповідно, несвоєчасно звертаються за медичною допомогою (кожного року зростає кількість зареєстрованих в області хворих на пізні стадії ВІЛ-інфекції: з 37,7 % у 2007 році від усіх уперше встановлених діагнозів до 53 % у 2012 році).

Виникає необхідність регулярного диспансерного спостереження за ВІЛ-інфікованими, які перебувають на диспансерному обліку та можуть потребувати противірусного лікування. Беручи до уваги необхідність високого комплаєнсу до лікування та низьку прихильність серед хворих із наркотичною залежністю, виникає потреба у розширенні замісної підтримуючої терапії з метою покращання прихильності серед цієї групи хворих.

З метою оцінки клінічної ефективності АРТ у ВІЛ-інфікованих хворих залежно від імунологічних і клінічних показників нами був проведений ретроспективний та проспективний аналіз клініко-імунологічних і вірусологічних результатів АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію, які мали повний комплекс досліджень за період 2005–2012 років залежно від початкових рівнів CD4-клітин і ВН (табл. 2).

Результати ретроспективного когортного дослідження такі. У хворих, які отримують АРТ, спостерігається достеменно підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів (CD4⁺) на 36-му та 48-му тижнях лікування ($p<0,05$), у той же час визначається зменшення ВН після 24 тижнів терапії ($p<0,05$), табл. 2. При аналізі динаміки абсолютних і відносних показників CD4⁺-лім-

Таблиця 2. Клініко-вірусологічні показники у хворих на ВІЛ-інфекцію на тлі АРТ

Режим АРТ, тижні	CD4 ⁺ -лімфоцити		ІРІ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	ВН, Іg	Позитивний результат ПЛР ВІЛ, %
	%	абс.			
1	12,2±4,1	125±22	0,2±0,1	4,8±0,9	100
12	14,0±4,8	185±20	0,32±0,10	–	–
24	20,3±3,7	232±32	0,36±0,10	1,5±0,9	9,4
36	21,4±4,2	330±21	0,43±0,10	1,3	3,75
48	23,1±3,5	370±36	0,9±0,1	–	–
72	32,3±3,5	423±35	1,20±0,12	–	–
96	37,3±5,1	450±28	1,2±0,1	–	–
120	38,2±4,6	443±33	1,7±0,2	–	–

фоцитів та імунорегуляторного індексу (ІРІ) встановлено тенденцію до збільшення індексу протягом 24 тижнів терапії, що пов'язано з відновленням рівня Т-хелперів у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Швидкість зростання рівня Т-хелперів розрізнялась відповідно до клінічної стадії захворювання, початкового рівня CD4⁺-лімфоцитів та наявності СНІД-індикаторного захворювання.

Якісні зміни виникали у хворих після 48-го тижня лікування. У хворих, які отримували АРТ, відмічалось покращання клінічних проявів і лабораторних показників. У хворих зі стійкою вірусологічною відповіддю спостерігалось відновлення рівня Т-хелперів і, відповідно, ІРІ ($p < 0,05$).

Зменшення ВН до невизначеного рівня (<30 копій/мкл) спостерігалось у 90,6 % хворих протягом перших 24 тижнів лікування. У подальшому періоді при спостереженні 56 хворих відмічались негативні результати ПЛР (<30 копій/мкл) протягом 120 тижнів спостереження. У хворих цієї групи рівень CD4⁺-лімфоцитів зберігався в межах 450–680 клт/мкл ($M=450\pm 54$ клт/мкл).

Таблиця 3. Динаміка рівня CD4⁺-лімфоцитів у хворих на ВІЛ-інфекцію на тлі АРТ

Режим АРТ, тижні	Стадія захворювання		
	II (n=27)	III (n=100)	IV (n=30)
0	252±15	159±27	115±25
12	292±20*	198±21	135±21
24	319±17*	286±21*	158±30
36	379±18	284±22	204±18*
48	379±20 [#]	364±23 [#]	284±17 [#]
72	419±17 [#]	386±20 [#]	294±19 [#]

Примітка. $p < 0,05$; достовірна різниця при порівнянні показника до початку лікування та такого: * на 12-му тижні терапії; [#] на 24-му тижні терапії.

та імунологічного статусу. У хворих з IV клінічною стадією при рівні Т-хелперів (45 ± 12) клт/мкл (тобто група хворих з $CD4^+$ -лімфоцитів менше 100 клт/мкл) спостерігається найнижчий результат терапії з тривалим приростом рівня Т-хелперів. Так, до 48-го та 78-го тижнів лікування кількість Т-хелперів зростала лише до (178 ± 15) і (220 ± 22) клт/мкл відповідно ($p < 0,05$) при умові повної вірусної супресії за даними показників ВН.

При рівні Т-хелперів 100–250 клт/мкл спостерігається більш швидка динаміка відновлення імунологічного статусу порівняно з такою при рівні менш ніж 100 клт/мкл. Найбільш значні клінічні результати спостерігалися у хворих з високими показниками $CD4^+$ -лімфоцитів (300–350 клт/мкл і більше). Клінічна та імунологічна ефективність АРТ залежить від клінічної стадії, при якій було розпочато протівірусне лікування, імунологічних показників і рівня ВН. Найбільше зростання спостерігається у перші 12 тижнів лікування, потім збільшується кількість клітин (50–150 клт/рік). У перші 24 тижні терапії у 90,6 % хворих визначається супресія вірусу за даними ПЛР, але кількість $CD4^+$ -лімфоцитів залишається нижче критичної (до 200 клт/мкл) у хворих з початково низьким рівнем Т-хелперів. Тому оптимальним варі-

антом призначення АРТ є застосування лікування на ранніх стадіях захворювання ($CD4^+$ -лімфоцити – більше 350 клт/мкл).

Висновки

У хворих, які отримують АРТ, спостерігається достеменно підвищення абсолютних і відносних показників Т-хелперів ($CD4^+$) на 36-му та 48-му тижнях лікування ($p < 0,05$) та зменшення вірусного навантаження після 24 тижнів терапії ($p < 0,05$). Проаналізовано динаміку абсолютних і відносних показників $CD4^+$ -лімфоцитів та імунорегуляторного індексу і показано тенденцію до збільшення індексу протягом 24 тижнів терапії, що пов'язано з відновленням рівня Т-хелперів у пацієнтів з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції. Швидкість зростання рівня Т-хелперів розрізнялась відповідно до клінічної стадії захворювання, початкового рівня $CD4^+$ -лімфоцитів та СНІД-індикаторного захворювання.

Якісні зміни виникали у хворих після 48-го тижня лікування. У хворих, які отримували АРТ, відмічалось покращання клінічних проявів і лабораторних показників. У хворих зі стійкою вірусологічною відповіддю спостерігалось відновлення рівня Т-хелперів і, відповідно, імунорегуляторного індексу ($p < 0,05$).

Список літератури

1. Характеристика епідемії ВІС-інфекції в Україні / В. Н. Козько, М. І. Краснов, Е. В. Юрко, Т. В. Давыдова // Провізор. – 2010. – № 23. – С. 7–12.
2. Щербінська А. М. Методичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІД в Україні / А. М. Щербінська // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2 (28). – С. 14–16.
3. Мороз Л. В. Стан печінки у хворих з синдромом набутого імунодефіциту людини на фоні високоактивної антиретровірусної терапії / Л. В. Мороз, О. С. Андросова // Гепатологія. – 2011. – № 2. – С. 57–64.
4. Early initiation of treatment for HIV infection / A. Phillips, D. Costagliola, C. Sabin, J. Sterne // Lancet. – 2010. – V. 375. – P. 639.
5. Johnson M. Definition and epidemiology of late presentation in Europe / M. Johnson, C. Sabin, E. Girardi // Antiviral Therapy. – 2010. – V. 15, suppl. 1. – S. 3–8.
6. Methabolic syndrom in HIV-possitive person with antiretroviral therapy / M. Krasnov, K. Goidenko, K. Zadorognai, G. Velykodanov // Arh. Med. Sci. – 2009. – № 5, suppl. 2. – S. 117.
7. Jain V. When to start antiretroviral therapy? / V. Jain, S. G. Deeks // Curr. HIV/AIDS Rep. – 2010. – V. 7, № 2. – P. 60–68.

Е.В. Юрко

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проанализированы клинико-иммунологические и вирусологические результаты антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных в Харьковской области. Описаны основные схемы антиретровирусной терапии, их эффективность. Проанализированы клинико-иммунологические показатели в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, мониторинг.

К.У. Іурко

CLINICAL AND LABORATORY MONITORING ANTIRETROVIRAL THERAPY IN KHARKIV REGION

The clinical and immunological and virological results of antiretroviral therapy in HIV-infected patients in the Kharkiv region are analyzed. Basic schemes of antiretroviral drugs their efficacy are described. Clinical and immunological parameters were analyzed according to the clinical stage of HIV-infection.

Key words: HIV-infection, antiretroviral therapy, monitoring.

Поступила 05.09.13

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.12-007.2-053.1-053.5-089-036.8

*М.О. Гончарь**Харківський національний медичний університет***ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ**

Проаналізовано якість життя 180 пацієнтів шкільного віку у віддалені терміни після корекції вродженої вади серця за допомогою опитувальника SF-36 у порівнянні з даними 70 здорових однолітків. Встановлено порушення якості життя за 7 показниками шкали у прооперованих дітей. Єдина шкала, за якою не було виявлено вірогідних відмінностей від здорових однолітків, відображає психічну компоненту здоров'я. З урахуванням даних анкетування 146 батьків пацієнтів за допомогою шкали самооцінки рівня занепокоєння та тесту визначення стійкості до стресу обґрунтовано доцільність проведення індивідуальної та родинної психологічної реабілітації у даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: *вроджена вада серця, оперативна корекція, якість життя.*

Відновлення здоров'я і працездатності є важливим для популяції дітей та підлітків, що були прооперовані з приводу вродженої вади серця (ВВС), а в подальшому – особливого контингенту дорослих – «grown-up congenital heart disease», або GUCH, який протягом тривалого періоду життя потребує уваги та кваліфікованої допомоги фахівців [1–3]. Модель взаємозв'язку захворювання та його наслідків, що була запропонована A. Lettle, пов'язує патологічний процес як причину ушкодження та порушення функції органа з порушеннями побутової і соціальної активності і врешті-решт зі зниженням якості життя (ЯЖ) [4, 5]. Відомо, що далеко не завжди існує прямий зв'язок між ступенем ушкодження та ЯЖ, а хворі з ідентичним ступенем порушення функцій можуть мати різний ступінь психічної та соціальної дезадаптації [4, 6].

Дані щодо ЯЖ хворих у віддалені терміни після корекції ВВС досить суперечливі. Інформують як про добру ЯЖ у дорослих після хірургічного лікування аортального стенозу, септальних дефектів, стенозу легеневої артерії, так і про психосоціальні проблеми, які

мають місце у дорослих хворих з неускладненими «простими» ВВС [7–9]. Основними причинами зниження ЯЖ у цих пацієнтів виявилися обмеження фізичних зусиль, необхідність лікуватися, обмеження в повсякденному житті та косметичний дефект після операції. Пацієнти відчують свою відмінність від однолітків, мають низьку самооцінку, складності у прийнятті рішень; їх турбує необхідність приймати медикаменти та навіть страх смерті [10, 11].

За результатами дослідження дорослих пацієнтів, значення ЯЖ, визначене за допомогою Міннесотського опитувальника та SF-36, корелює з результатами 6-хвилинного тесту ходіння та функціональним класом за NYHA у хворих з первинною легеневою гіпертензією [11, 12]. Вважають, що фізичні, психологічні, соціальні фактори вносять неоднаковий внесок у сумарне зниження ЯЖ у пацієнтів різних вікових груп, з різною патологією та ступенем тяжкості захворювання [12–14].

Дотепер триває дискусія щодо можливості реально виміряти ЯЖ. Деякі автори про-

© М.О. Гончарь, 2014

понують оцінювати ЯЖ за допомогою класифікації NYHA. На думку інших фахівців, ця класифікація є також значною мірою суб'єктивною, тому може мати місце збіг даних оцінки пацієнтів з її допомогою та за допомогою опитувальників щодо ЯЖ. Саме тому з метою об'єктивізації стану здоров'я пацієнтів відповідно до проекту ВООЗ було розроблено та запропоновано практичній медицині опитувальники щодо ЯЖ, спрямовані на виявлення суб'єктивного сприйняття свого стану, тобто оцінювати не саму хворобу, а її вплив на життя пацієнта [13].

Метою даного дослідження було визначення впливу особистих факторів і навколишнього середовища на якість життя як інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування прооперованої дитини, засновану на його суб'єктивному сприйнятті.

Матеріал і методи. Проведено опитування 180 пацієнтів шкільного віку, які знаходились на обстеженні в Обласному дитячому кардіоцентрі м. Харкова, у віддалені терміни після корекції ВВС за допомогою опитувальника SF-36. Дані, що ґрунтуються на суб'єктивному сприйнятті обстежених, проаналізовано за 36 пунктами опитувальника, які згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування (PF), рольова діяльність (RP), соматичний біль (BP), загальне здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальне функціонування (SF), емоційний стан (RE) та психічне здоров'я (MH). За результатами шкал сформовано два показники: «фізичне» (включає PF, RP, BP, GH) та «психологічне» (MH, RE, SF, VT) благополуччя. Показники кожної шкали

варіюють від 0 до 100, де 100 являє повне здоров'я [14].

Середній вік обстежених становив (12,98±1,45) року, післяопераційний катамнез – (7,92±1,76) року. В структурі діагнозів 67,5 % становили прості ВВС, 32,5 % – комбіновані вади серця. У контрольну групу ввійшли 70 школярів у віці від 12 до 16 років, учнів загальноосвітньої школи, які не мали скарг або зареєстрованої органічної патології серцево-судинної системи.

На другому етапі дослідження було проведено психологічне тестування 146 батьків пацієнтів із ВВС, під час якого визначали рівень занепокоєння та стійкості до стресу батьків, тобто симптоми, відносно яких у класифікації розладів поведінки за МКХ-10 виділено спеціальні рубрики для визначення реакції на хронічний стрес і порушення адаптації (F43). Проаналізовано дані анкетування 132 матерів і 14 батьків за допомогою шкали самооцінки рівня занепокоєння Цунга та тесту визначення стійкості до стресу С. Коухена й Г. Вілліансона до і після оперативного лікування дитини. Підґрунтям для вибору варіантів тестування були висока чутливість та специфічність наведених методик та можливість проведення самостійного скринінгу пацієнтом або за допомогою лікаря [15, 16].

Результати та їх обговорення. При порівнянні ЯЖ пацієнтів у віддаленому періоді після радикальної корекції ВВС і дітей контрольної групи встановлено, що середні значення за 7 шкалами були вірогідно нижчими у прооперованих (таблиця).

Так, при оцінюванні фізичного функціонування (PF) у 30,0 % дітей після кардіохірур-

Порівняльна характеристика показників опитувальника SF-36 у групах пацієнтів після кардіохірургічної корекції ВВС і здорових дітей

Шкали опитувальника	Пацієнти після корекції ВВС (n=180)	Здорові діти (n=70)
Фізичне функціонування (PF)	73,6±4,3	97,3±2,1 [#]
Рольова діяльність (RP)	64,4±10,6	94,1±5,7 [@]
Соматичний біль (BP)	80,7±4,9	95,0±3,5 [#]
Загальне здоров'я (GH)	47,8±3,7	98,1±1,7 [@]
Життєздатність (VT)	69,4±4,6	96,3±3,6 [@]
Соціальне функціонування (SF)	80,4±5,6	91,0±5,4 [*]
Емоційний стан (RE)	81,3±7,3	97,5±3,4 [*]
Психічне здоров'я (MH)	70,0±5,2	81,5±6,2

* p<0,05; # p<0,01; @ p<0,001.

гічної корекції вади серця фізична активність була обмежена станом їхнього здоров'я ($p < 0,01$). Рольова повсякденна діяльність (RP) у 32,0 % пацієнтів основної групи також знижена ($p < 0,001$), внаслідок чого діти скорочують час, що витрачають на навчання, виконують менше, ніж бажають, і потребують додаткових зусиль для виконання роботи. При оцінюванні інтенсивності болю (BP) виявлено, що 25,0 % прооперованих дітей мають низькі показники ($p < 0,01$). Це пов'язано з наявністю кардіалгій та обмеженням активності дитини. Серед дітей, які перенесли корекцію ВВС, 67,8 % оцінюють свій загальний стан здоров'я (GH) нижче середнього. Ці пацієнти фіксуються на хворобі, схильні до іпохондричної деталізації соматичних відчуттів, їхня мотиваційна сфера є збідненою, часова перспектива звуженою. У 3 підлітків, навпаки, мало місце недооцінювання захворювання та його наслідків, заперечення негативних емоцій, небажання приймати ліки, гіперактуалізація майбутнього. У групі контролю 97,1 % дітей оцінили своє здоров'я як відмінне.

У віддалені терміни після операції 53,9 % дітей мали низькі показники шкали життєвої активності (VT), проявами чого були втомлюваність, емоційна лабільність та роздратованість ($p < 0,001$).

Єдина шкала, за якою не було виявлено вірогідних відмінностей від здорових однолітків, відображує психічну компоненту здоров'я (MH).

Отримані дані актуалізують питання щодо внеску фізичних, психологічних та соціальних факторів у сумарне зниження ЯЖ у дітей з уродженою патологією серця. Адже в цілому проблема народження дитини з ВВС, необхідність оперативного лікування, ймовірність інвалідизації є тяжким випробуванням для всієї родини хворого. Саме батьки забезпечують цілодобовий догляд за хворим малюком; від їхнього розуміння, бажання та участі у тривалому процесі лікування та реабілітації, здатності усвідомити свою роль у процесі забезпечення побутового та психологічного комфорту як необхідної складової для початку позитивних змін у загальному стані дитини після корекції вродженої вади. Неспроможність або небажання батьків адаптуватись до нових обставин життя, що пов'язані з хворобою дитини, може стати підґрунтям для супутніх родинних проблем.

У попередніх дослідженнях з аналізом 180 анкет школярів у віддалені терміни після оперативного лікування з метою вивчення емоцій, поведінки, соціальної компетенції та стилю батьківського виховання визначено, що у 91,7 % прооперованих дітей має місце перекручення мотиваційної сфери, незрілість емоційно-вольового стану [14]. Вони надмірно піклуються про своє здоров'я, мають проблеми у спілкуванні з однолітками, обирають друзів значно молодшого віку, не мають конкретного уявлення щодо можливої майбутньої професії, не можуть самостійно приймати рішення, здобувають те, чого бажають, будь-якими способами. Цим порушенням у 76,7 % дітей сприяли стиль батьківського виховання, що вирізнявся авторитарністю, гіперопікою та «психологічним симбіозом» матері і дитини, та порушені батьківські взаємовідносини в родині хворих [14]. Значення цих факторів у разі виникнення відхилень психологічного стану дітей із ВВС підтверджували у дослідженнях ще родоначальники вітчизняної кардіохірургії М.М. Амосов та Я.А. Бендет, котрі наголошували, що соціальна дезадаптація хворих часто пов'язана з дефектами виховання, які, у свою чергу, ґрунтуються на індивідуальному сприйнятті членами родини захворювання маленького пацієнта (режим заборони й обмежень, гіперопіка та ін.).

За отриманими даними психологічного опитування батьків, індекс занепокоєння до оперативного лікування дитини був вірогідно вищим у матерів, ніж у батьків ($34,5 \pm 1,5$ і $30,5 \pm 0,9$; $p < 0,05$). Найвищий рівень тривоги ($43,8 \pm 1,2$), що свідчив про високу вірогідність виникнення соматичної патології, визначено у ($18,3 \pm 5,9$) % обстежених. Найвищі показники занепокоєння мали місце у заміжніх жінок ($38,2 \pm 1,1$ і $33,1 \pm 2,4$ відповідно; $p < 0,05$), які виховували більше однієї дитини ($39,6 \pm 1,5$), у порівнянні з батьками, які мали одну дитину ($32,1 \pm 2,1$; $p < 0,05$). Результати самооцінки стресостійкості свідчили про її достатній рівень у жінок ($23,2 \pm 0,8$), задовільний – у чоловіків ($19,7 \pm 0,4$), $p < 0,05$; високий рівень самооцінки стресостійкості мали ($14,6 \pm 5,4$) % обстежених.

Показники індексу занепокоєння мали корелювати з рівнем стресостійкості ($r = +0,71$),

однак показники самооцінки рівня тривоги та стійкості батьків до стресових впливів після кардіохірургічного лікування дитини мають лише тенденцію до нормалізації, вірогідно не змінюються. Зв'язок між індексом занепокоєння матері та віком дитини під час оперативної корекції ($r=+0,31$) свідчить про негативний вплив на батьків пролонгованого очікування оперативного втручання.

У дослідженнях виявлено певні проблеми родини, пов'язані з наявністю в дитини ВВС, підґрунтям для розвитку яких є порушення психологічної адаптації до хвороби дитини (від невизнання наявності вродженої хвороби серця, негативного ставлення до дитини, звинувачення себе, інших членів родини, лікарів у хворобі дитини до патологічного зосередження на факті хвороби, її трагічного сприйняття, гіперопіки та всюдозволеності в процесі виховання).

Відмічено порушення взаємодії між членами родини (часті розлучення, конфлікти, спроба дистанціювання батька від дитини за рахунок збільшення часу перебування на роботі, надмірне піклування з боку матері, постійне бажання матері отримувати допомогу від близьких та суспільства з приводу хвороби дитини). В цілому 12,7 % респондентів свідчили про порушення соціального функціонування родини, переважно агресивне відношення з боку батьків до близького оточення, відчуття соціальної незахищеності та безцільності існування.

Не викликає сумніву негативний вплив наведених реакцій на дитину та на всіх членів родини, що потенційно обмежуватиме мож-

ливості для реабілітації та одужання хворого з ВВС навіть після своєчасної успішної кардіохірургічної корекції. Це співпадає з висновками провідних фахівців про необхідність мультидисциплінарного підходу до особливого контингенту «grown-up congenital heart disease» з метою запобігання інвалідності та зниженню ЯЖ у дорослому віці [1, 3, 12].

Таким чином, ефективна психосоціальна реабілітація дітей, які були прооперовані з приводу ВВС, є можливою та необхідною складовою в умовах раціональної родинної психотерапії.

Висновки

Оцінювання якості життя за допомогою опитувальника SF-36 доцільно використовувати як додатковий критерій стану здоров'я пацієнтів у віддаленому періоді після кардіохірургічної корекції вродженої вади серця. Зниження показників якості життя пацієнтів дитячого віку свідчать про необхідність проведення тривалої індивідуальної реабілітації, в програму якої доцільно включати медичні, психологічні та соціальні заходи. Залучення до психологічного обстеження членів родини пацієнтів з уродженими вадами серця дозволяє виявити найбільш уразливі категорії батьків для проведення родинної психологічної реабілітації.

Вважаємо перспективними подальші дослідження з метою відтворення інтегральної оцінки стану здоров'я пацієнтів після кардіохірургічної корекції вроджених вад серця та поліпшення їх реабілітації.

Список літератури

1. 13 ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) // Eur. Heart J. – Режим доступу до журн. : doi:10.1093/eurheartj/ehq249.
2. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / [под ред. А. Джона Кэма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса ; пер. с англ.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.
3. Miltner B. Follow up of adults with congenital heart disease / B. Miltner, L. Pierard, M. C. Seghayе // Rev. Med. Liege. – 2012. – Jul.-Aug.; v. 67 (7–8). – P. 407–412.
4. Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность : избранные лекции по кардиологии / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 70–98.
5. Басаргина Е. Н. Хроническая сердечная недостаточность : пособие для врачей / Е. Н. Басаргина. – М., 2008. – 32 с.
6. Кассирский Г. И. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца / Г. И. Кассирский, Л. М. Зотова. – М. : ИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. – 136 с.

7. *Кассирский Г. И.* Оценка качества жизни у детей в отдаленном периоде после радикальной коррекции тетрады Фалло / Г. И. Кассирский, Е. Л. Аксенова // *Детские болезни сердца и сосудов.* – 2005. – № 6. – С. 60–63.
8. *Каладзе Н. Н.* Состояние адаптационных возможностей детей с врожденными пороками сердца по данным функциональных методов исследования / Н. Н. Каладзе, О. В. Лукаш // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 13–16.
9. Нарушения ритма сердца у детей, наблюдавшихся в отделении детской кардиохирургии ИНВХ им. В. К. Гусака АМН Украины за период 2003–2006 гг. / Н. В. Нагорная, Е. В. Пшеничная, Е. В. Бордюгова, Н. А. Четверик // *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 8–11.
10. *Горбачевский С. В.* Обследование больного с легочной гипертензией в клинике сердечно-сосудистой хирургии : метод. рекомендации для врачей / С. В. Горбачевский, М. В. Белкина. – М., 2008. – 64 с.
11. Changes in right ventricular structure and function assessed in patients with pulmonary arterial hypertension / K. M. Chin, M. Kingman, J. A. de Lemos [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Jun. 1; v. 101 (11). – P. 1669–1672.
12. Рекомендации по допуску к занятиям спортом лиц с врожденными пороками сердца / [под ред. А. С. Шарыкина]. – М., 2006. – 19 с.
13. *Bohannon Richard W.* Physycal functioning scale of the short-form (SF) 36: internal consistency and validity / Richard W. Bohannon, Louis DePasquale // *J. of Physical Therapy.* – 2010. – V. 33, № 1. – P. 16–18.
14. *Волосовець О. П.* Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця : навч. посібник / О. П. Волосовець, Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 176 с.
15. *Иванников В. А.* Психологические механизмы волевой регуляции / В. А. Иванников. – М. : МГУ, 2006. – 208 с.
16. *Гурев С. О.* Реагування на виникнення надзвичайних ситуацій : монографія / С. О. Гурев. – К. : ІДУЦЗ НУЦЗУ, УНПЦ ЕМД та МК України, 2010. – 412 с.

М.А. Гончарь

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Проанализировано качество жизни 180 детей школьного возраста в отдаленном периоде после оперативной коррекции врожденных пороков сердца при помощи опросника SF-36 в сравнении с 70 здоровыми школьниками. Установлено снижение качества жизни у прооперированных по 7 показателям опросника. С учетом данных анкетирования 146 родителей пациентов при помощи шкалы уровня тревожности и теста определения стрессоустойчивости обоснована целесообразность проведения индивидуальной и семейной психологической реабилитации у данной категории пациентов.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, оперативная коррекция, качество жизни.

М.А. Gonchar

LIFE QUALITY OF SCHOOL-AGE CHILDREN AFTER SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASES

The life quality of 180 school-age children in the long term after surgical correction of congenital heart disease is analyzed using SF-36 questionnaire compared with 70 healthy schoolchildren. A decrease in life quality in children after surgical correction by 7 parameters of the questionnaire is revealed. Basing on the survey data of 146 parents of patients by using anxiety scale and stress test, the expediency of individual and family psychological rehabilitation in these patients is justified.

Key words: congenital heart disease, surgical correction, life quality.

Поступила 25.02.14

УДК 616.33/34-002-022-053.4-085.384

О.М. Ольховська

Харківський національний медичний університет

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РОТАВІРУСНІ ДІАРЕЇ

У 53 дітей раннього віку, хворих на тяжкі форми ротавірусних гастроентеритів, вивчено ефективність використання в комплексній патогенетичній терапії розчину «Стерофундин». Виявлено позитивний вплив препарату на регресію клініко-лабораторних показників, динаміку ехокардіоскопічних показників центральної і периферичної гемодинаміки.

Ключові слова: ротавірусні гастроентерити, діти, лікування.

Гострі кишкові інфекції у дітей продовжують займати провідне місце в структурі захворювань, які супроводжуються діареєю [1–3]. В етіологічній структурі кишкових інфекцій щорічно зростає частота ротавірусів, які є чинником не тільки спорадичних випадків захворювання, а і спалахів діарей в організованих дитячих колективах [4–6]. Найбільш підвищена чутливість до ротавірусної інфекції у дітей до 5 років, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями органів шлунково-кишкового тракту, незрілістю як специфічних, так і неспецифічних факторів імунного захисту. Для ротавірусних кишкових інфекцій характерним є розвиток синдрому дегідратації, а у дітей раннього віку внаслідок особливостей метаболічних процесів – симптомів блювоти та розвитку ацетонемічного стану [7–9]. Через значні патологічні втрати у дітей спостерігається схильність до швидкого розвитку водно-електролітного дисбалансу, на боротьбу з яким спрямована регідратаційна патогенетична терапія, способи проведення якої залежать від стану тяжкості хворого [9, 10]. Удосконалення шляхів патогенетичної терапії хворих на ротавірусні гастроентерити (РВГ), пошук нових лікарських розчинів із поліфункціональними властивостями залишаються актуальною проблемою клініцистів і фармацевтів. При лікуванні дітей з синдромом діареї особливо важливим є використання розчинів, що одночасно адекватно віднов-

люють дефіцит рідини й електролітів, а також мають детоксикаційні й антикетонемічні властивості. Такі властивості притаманні розчинам, які мають носії резервної лужини, що дозволяє не тільки лікувати кетоацидоз, а й попереджати делюційний ацидоз, який розвивається внаслідок розведення бікарбонатів у позаклітинному просторі при проведенні інфузійної терапії із використанням загальноприйнятих розчинів.

Мета роботи – вдосконалення патогенетичної терапії хворих на ротавірусні гастроентерити дітей шляхом вивчення ефективності застосування розчину «Стерофундин».

Матеріал і методи. На базі обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова обстежено 53 дитини віком 1 місяць – 3 роки, хворих на тяжкі форми РВГ. Проводили клініко-лабораторні дослідження. Крім того, визначали основні показники центральної та периферичної гемодинаміки дітей методом ехокардіоскопії за загальноприйнятою методикою [11]. Дослідження проводили в перші години госпіталізації хворих, після інфузії та в наступні дні до стабілізації гемодинамічних показників. Отримані результати були статистично оброблені за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення. Проведено клініко-лабораторне співставлення ефективності застосування в комплексній патогенетичній терапії дітей, хворих на тяжкі форми РВГ, розчину «Стерофундин ізото-

© О.М. Ольховська, 2014

нічний» (далі стерофундин). Вибір цього розчину був не випадковим. Відповідно до фармакопеї, стерофундин є повністю збалансованим до плазми за електролітним складом та осмоляльністю. Заміна традиційного лактату на ацетат і малат забезпечує менші затрати кількості кисню при їх метаболізмі, що є особливо важливим за умов гіпоксії [12]. Стерофундин призначали внутрішньовенно у дозі 20 мл/кг маси тіла на добу одноразово зі швидкістю 5 мл/кг/год. Курс застосування становив 2–3 доби. Контролем обрали 20 дітей, аналогічних за віком та тлом, яким проводилась інфузійна терапія традиційними розчинами – фізіологічним розчином, рінгералактатом та 5 % розчином глюкози (Ф + Р + Г).

При співставленні тривалості основних клініко-лабораторних показників досліджуваних груп виявлено, що застосування в комплексній терапії стерофундину скорочувало строки температурної реакції – (2,23±0,21) і

лізації випорожнень – (4,58±0,24) і (5,42±0,38) доби відповідно ($p>0,05$), ліквідації блювоти – (2,58±0,16) і (2,13±0,21) доби відповідно ($p>0,05$), ознак ексикозу – (2,53±0,33) і (2,98±0,14) доби відповідно ($p>0,05$), але ці відмінності були невірогідними. В цілому, використання в комплексній терапії хворих на РВГ стерофундину скорочує тривалість інфузійної терапії – (3,25±0,27) і (4,05±0,24) доби відповідно ($p<0,05$), що сприяє запобіганню ятрогенних ускладнень. Таким чином, залучення розчину «Стерофундин» до патогенетичної терапії хворим на діареї ротавірусної природи позитивно впливає на регресію загальноінтоксикаційного синдрому, прискорює ліквідацію дисфункції кишечника.

Нами проаналізовано зміни ультразвукових показників центральної та периферичної гемодинаміки хворих залежно від вибору стартової інфузійної терапії. Отримані результати надано в таблиці. У хворих до-

Динаміка показників гемодинаміки на тлі інфузійної терапії

Показник	Ф + Р + Г (n=20)		
	до інфузії	через годину	на другу добу
ЧСС, уд/хв	141,19±3,51	130,54±3,56*	125,78±3,45 [#]
КДР ЛШ, мм	25,11±0,52	26,60±0,54	26,68±0,42*
КСР ЛШ, мм	17,50±0,57	17,16±0,42	17,11±0,53
КДО ЛШ, мл	24,49±1,41	27,45±1,75	27,28±1,87
КСО ЛШ, мл	8,75±0,46	8,28±0,43	7,88±0,45
УО, мл	14,77±1,15	17,08±0,91	18,64±0,78*
ХО, мл/хв	2,18±0,13	2,38±0,13	2,46±0,12
СІ, л/хв/м ²	3,84±0,18	4,26±0,35	4,52±0,42*
ФВ, %	59,42±1,11	64,64±1,86*	65,24±1,48*
ЗПСО, дін·с·см ⁻⁵	3108,23±120,74	2737,66±184,76	2605,84±127,28*

Примітка. Вірогідність зміни показників відносно початку стартової інфузії: * $p\leq 0,05$; [#] $p\leq 0,01$;

(2,84±0,18) доби відповідно ($p<0,05$), сприяло зменшенню симптомів загальної інтоксикації – (2,45±0,27) і (3,33±0,25) доби відповідно ($p<0,05$) та проявів кетоацидозу – (1,75±0,11) і (2,14±0,14) доби відповідно ($p<0,05$). Скорочення тривалості симптомів загальної інтоксикації на тлі проведення інфузійної терапії із залученням стерофундину приводило до скорочення терміну збереження паренхіматозної реакції печінки за даними ультразвукового дослідження, – (3,51±0,15) і (4,41±0,34) доби відповідно ($p<0,05$). Використання стерофундину сприяло швидшій норма-

сліджуваних груп на тлі патогенетичної терапії спостерігали зменшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), $p<0,05$. Виявлено вірогідне покращання показників переднавантаження у хворих, у яких застосовували стерофундин, за показниками кінцево-діастолічного розміру (КДР) лівого шлуночка (ЛШ) і кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, що підвищувались через годину після інфузії і зберігались такими наступного дня ($p<0,05$). Включення до стартової терапії стерофундину супроводжувалось покращанням загальноінтеграційних показників: ударного об'єму (УО) і си-

столічного індексу (СІ). Так, у хворих групи контролю ці показники підвищувались на другу добу ($p < 0,05$), в той час як при використанні стерофундину – через годину після введення ($p < 0,05$), а покращання показника УО було більш значущим ($p < 0,01$). Інфузійна терапія хворим приводила до вірогідного зростання фракції викиду (ФВ) ЛШ через годину після завершення інфузії, яка залишалась високою на другу добу ($p < 0,05$). Визначено позитивний вплив інфузійної терапії на показник післянавантаження, а саме: зниження загальнопериферичного опору судин (ЗПОС), що свідчило про зменшення мікроциркуляторних розладів. У той же час зазначені зміни відбувались лише на другу добу ($p < 0,05$) при застосуванні стандартних розчинів, а при використанні стерофундину ($p < 0,01$) – протягом години після інфузії.

Таким чином, залучення стерофундину до стартової інфузійної терапії хворих на РВГ

ристання стерофундину у дітей. Використання цього розчину є перспективним напрямком удосконалення патогенетичної регідратативної терапії дітей, хворих на ротавірусну діарею.

Висновки

1. Використання стерофундину у дітей раннього віку є безпечним і ефективним засобом патогенетичної терапії діарейного синдрому.

2. Залучення розчину «Стерофундин» до комплексу патогенетичної терапії хворих на ротавірусні гастроентерити прискорює регресію основних клінічних симптомів – скорочує тривалість інтоксикаційного та діарейного синдрому.

3. Застосування стерофундину скорочує строки проведення інфузійної терапії, що знижує ризик виникнення ятрогенних ускладнень.

залежно від типу застосованого розчину ($M \pm m$)

Стерофундин (n=53)		
до інфузії	через годину	на другу добу
43,78±3,11	131,64±3,88*	128,41±2,43 [@]
24,91±0,63	26,87±0,27**	27,12±0,25 [#]
18,24±0,74	17,56±0,27	17,63±0,37
24,55±1,52	28,77±1,06*	28,97±1,24*
9,23±0,48	9,20±0,34	9,13±0,75
14,82±1,09	19,28±1,08**	20,10±1,21 [#]
2,14±0,18	2,65±0,12*	2,68±0,15*
3,72±0,29	4,64±0,23*	4,86±0,23 [#]
58,16±1,08	61,88±1,16*	62,15±1,22*
3218,4±152,73	2624,51±138,51 [#]	2557,40±173,21 [#]

[@] $p \leq 0,001$.

позитивно впливає на процеси клініко-лабораторного одужання, сприяє швидкому та тривалому покращанню показників центральної та периферичної гемодинаміки. Стерофундин швидко відновлює об'єм циркулюючої крові, покращує показники перед- і післянавантаження, суттєво підвищує ФВ ЛШ. Нами не відмічено несприятливих реакцій на вико-

4. Використання стерофундину сприяє відновленню центральної й периферичної гемодинаміки хворих (за даними ехокардіоскопії).

5. Показники ехокардіоскопічного дослідження кардіогемодинаміки можуть бути об'єктивним критерієм щодо призначення та ефективності застосування стерофундину.

Список літератури

1. Сміян І. С. Діарейні захворювання / І. С. Сміян // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2 (18). – С. 14–22.

2. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение) : пособие для врачей / [Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А., Мазанкова Л. Н. и др.] ; под ред. В. Ф. Учайкина. – М. : Медицина, 2004. – 136 с.
3. *Учайкин В. Ф.* Инфекционные токсикозы у детей / В. Ф. Учайкин, В. П. Молочный. – М. : Медицина, 2002. – 242 с.
4. *Горелов А. В.* Ротавирусная инфекция у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 78–84.
5. Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review / I. Ogilvie, H. Khoury, M. M. Goetghebeur [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2012. – № 12 (1). – P. 62–65.
6. *Мазанкова Л. Н.* Ротавирусная инфекция у детей на современном этапе: клиника, диагностика, лечение / Л. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 6. – С. 43–49.
7. *Георгиянц М. А.* Недиабетические кетоацидозы в детском возрасте: клиника, диагностика и инфузионная терапия (методические рекомендации) / М. А. Георгиянц, В. А. Корсунов, Е. В. Шилова. – К., 2006. – 23 с.
8. *Анохин В. А.* Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей / В. А. Анохин, С. В. Халиуллина, И. А. Гутор // Детские инфекции. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 6–12.
9. *Горшечникова С. С.* К вопросу о кетоацидозах у детей / С. С. Горшечникова, Т. С. Алексеева, К. В. Астафьева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 16. – С. 264–266.
10. *Селбет С.* Секреты неотложной педиатрии / [С. Селбет, К. Кронэн] ; пер. с англ. ; под ред. Н. П. Шабалова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 480 с.
11. *Митьков В. В.* Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика : руководство / В. В. Митьков. – М., 2006. – 720 с.
12. Опыт применения раствора «Стерофундин изотонический» в комплексной терапии у тяжелобольных детей с нейрохирургической патологией / Е. В. Павлова, В. Е. Попов, М. И. Лившиц [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 50–54.

О.Н. Ольховская

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ РОТАВИРУСНЫМИ ГАСТРОЭНТЕРИТАМИ

У 53 детей раннего возраста, больных тяжелыми формами ротавирусных гастроэнтеритов, изучена эффективность использования в комплексной патогенетической терапии раствора «Стерофундин». Выявлен положительный эффект использования раствора на регрессию клинико-лабораторных показателей, динамику эхокардиоскопических показателей центральной и периферической гемодинамики.

Ключевые слова: ротавирусные гастроэнтериты, дети, лечение.

O.N. Olkhovska

IMPROVEMENT OF INFUSION THERAPY OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN EARLY AGE CHILDREN

The efficiency of Sterofundin solution in complex pathogenetic therapy 53 early age children with severe forms of Rotavirus gastroenteritis is studied. The positive effect of the use of solution on to regression of clinical and laboratory parameters, dynamic of central and peripheral hemodynamic indexes were revealed.

Key words: Rotavirus gastroenteritis, children, treatment.

Поступила 28.10.13

УДК 616.131-008.331.1-053.3-092:612.017.1:616.233

Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова

Харківський національний медичний університет

РАННІ КЛІНІЧНІ МАРКЕРИ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Проведено 226 спостережень за дітьми у віці 1–36 місяців з бронхолегеневою дисплазією (БЛД) у періоді ремісії захворювання. Виявлено, що інформативними ранніми клінічними маркерами легеневої гіпертензії (ЛГ) вважають комбінацію наступних ознак: тахікардію (лямбда Уїлкса – 0,336; F-викл. – 967,141; $p < 0,001$), ціаноз (лямбда Уїлкса – 0,329; F-викл. – 282,98; $p < 0,001$), появу синкопе (лямбда Уїлкса – 0,330; F-викл. – 19,53; $p < 0,001$) та диспноє (лямбда Уїлкса – 0,326; F-викл. – 350,94; $p < 0,001$), наявність акценту II тону над легеневою артерією (лямбда Уїлкса – 0,333; F-викл. – 712,78; $p < 0,001$). Методом регресійного аналізу розроблено алгоритм, за яким за сукупністю критеріїв визначають ймовірності формування ЛГ у дитини з БЛД. Компоненти алгоритму діагностуються за принципом бальної оцінки кожного критерію та визначення загальної суми балів. При набраній сумі балів ≥ 5 визначають ймовірність формування ЛГ у дитини з БЛД і дитину направляють для проведення доплерехокардіографії. В умовах поліклініки та стаціонара рекомендовано використовувати алгоритм визначення ймовірності розвитку ЛГ, що підвищить чутливість та специфічність визначення ЛГ та попередить розвиток серцевої недостатності у дітей з БЛД.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, легенева гіпертензія, діти.

За даними European Society of Cardiology, бронхолегенева дисплазія (БЛД) займає 1/4 частину в структурі етіології легеневої гіпертензії (ЛГ) у дітей. За результатами досліджень Університету Колорадо, завершених у 2012 році, кожна друга дитина з тяжкою ЛГ на тлі БЛД може померти на першому році життя. Поряд з цим, своєчасне виявлення ЛГ сприяє зниженню ризику фатального кінця [1–4].

Діагностика ЛГ включає наступні етапи: підозра на захворювання за клінічними симптомами (диспноє, пресинкопе/синкопе, швидка втомлюваність, біль у ділянці серця, запаморочення, тахікардія, набряк); встановлення діагнозу за результатами додаткових досліджень: електрокардіографії (ЕКГ), рентгенографії легень, доплерехокардіографії (Д-ЕхоКГ); визначення класу та типу ЛГ за даними додаткових методів обстеження [5–10]. Дані критерії щодо діагностики і менеджменту ЛГ у дітей були прийняті у

2012 році Consortium pediatric advisory committee. Легеневу гіпертензію виявляли методом катетеризації правих відділів при підвищенні тиску в легеневій артерії (pulmonary arterial pressure, PAP) ≥ 25 мм рт. ст. під час спокою та ≥ 30 мм рт. ст. при неспокої дитини. За рекомендаціями робочої групи Європейських суспільств, для визначення ЛГ використовують рівень середнього тиску у легеневій артерії, оцінений методом Д-ЕхоКГ, який значно корелює з результатами катетеризації правих відділів [8, 11–13].

На жаль, протокол надання медичної допомоги дітям з БЛД в Україні відсутній. За рекомендаціями експертів робочих груп Європейських суспільств (2009): European Society of Cardiology, European Respiratory Society та International Society of Heart and Lung Transplantation – щодо діагностики та лікування ЛГ, остання має клінічні маркери, до яких відносяться диспноє, синкопе та ціаноз [8]. Експерти відмічають відносно

© Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, 2014

низьку інформативність клінічних критеріїв у дітей із БЛД, тому виявлення ЛГ при огляді низьке, що призводить до розвитку серцевої недостатності [13–15]. Спеціалізовані дослідження: катетеризацію серця і Д-ЕхоКГ, які визначають наявність ЛГ, – проводять рідко [11, 16].

Мета дослідження – вдосконалення ранньої діагностики розвитку легеневої гіпертензії у дітей з бронхолегеневою дисплазією шляхом визначення ранніх клінічних маркерів та розробки алгоритму ймовірності формування легеневої гіпертензії за клінічними ознаками.

Матеріал і методи. Проведено 226 спостережень дітей у віці 1–36 місяців з БЛД у періоді ремісії захворювання у центрі діагностики і лікування бронхолегеневої дисплазії КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (головний лікар – Г.Р. Муратов) за період 2007–2013 років. Діагноз бронхолегенева дисплазія встановлений згідно з міжнародною класифікацією хвороб X перегляду. Всім обстеженим проводили Д-ЕхоКГ за А. Kitabatake та за рекомендаціями Європейських суспільств (2009) при наявності підвищення *mean-PAP* ≥ 25 мм рт. ст. під час спокою та ≥ 30 мм рт. ст. при неспокої дитини визначали ЛГ. Залежно від наявності ЛГ діти були розподілені на групи. В основній групі було 73 спостереження [(39,8 \pm 0,27) %] дітей з БЛД, у яких була виявлена ЛГ. Групу порівняння становили 153 спостереження

[(60,20 \pm 0,14) %] за пацієнтами з БЛД без ЛГ. Після розподілу аналізували клінічні ознаки ЛГ, рекомендовані експертами робочих груп Європейських суспільств (2009). До цих ознак належали: диспное, пресинкопе/синкопе, швидка втомлюваність, біль у ділянці серця, тахікардія, набряк. На основі зіставлення інструментальних та клінічних симптомів за допомогою багатофакторного регресійного аналізу розроблено алгоритм визначення ймовірності формування ЛГ у дитини з БЛД. Статистична обробка даних проведена за допомогою програми «Statistica-6».

Результати та їх обговорення. У хворих на БЛД обох груп найбільш часто спостерігалось диспное, що пояснюється неможливістю відокремити респіраторну та кардіоваскулярну етіологію симптому у дитини раннього віку (табл. 1).

Тахікардія визначена у невеликій кількості дітей в обох групах, але при детальному аналізі доведена значна кореляція перевищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) >30 % з наявністю ЛГ ($r=0,876$). Маркерним щодо ЛГ у дітей з БЛД є відсоток перевищення ЧСС, а не симптом тахікардії. При аналізі розповсюдженості ціанозу у обстежених дітей доведена значна пряма залежність периферичного ($r=0,756$) і тотального ціанозу ($r=0,986$) від наявності ЛГ. З ціанозом носогубного трикутника виявлена низька кореляція ЛГ ($r=0,286$). Набряки достовірно частіше зустрічались у дітей з БЛД та ЛГ. Водночас даний симптом

Таблиця 1. Частота виявлення клінічних симптомів у дітей з бронхолегеневою дисплазією на тлі легеневої гіпертензії та без останньої

Симптом	Основна група (n=73)		Група порівняння (n=153)		p
	абс.	%	абс.	%	
Диспное	71	97,08 \pm 0,08	131	85,63 \pm 0,11	<0,05
Тахікардія	9	12,30 \pm 0,27	8	5,20 \pm 0,43	<0,05
Ціаноз	32	43,90 \pm 0,11	56	36,60 \pm 0,27	<0,05
Синкопе	6	8,20 \pm 0,33	1	0,65 \pm 0,52	<0,05
Швидка втомлюваність	56	76,7 \pm 0,1	98	64,05 \pm 0,18	<0,05
Біль у ділянці серця	–	–	–	–	–
Набряки	6	8,20 \pm 0,33	–	–	<0,001
Посилена пульсація у ділянці серця	8	10,90 \pm 0,29	–	–	<0,001
Акцент II тону над легеневою артерією	25	34,2 \pm 0,1	–	–	<0,001
Систолічний шум легеневого вигнання вздовж лівого краю грудини	14	19,10 \pm 0,24	–	–	<0,001

не можна вважати раннім клінічним маркером через появу набряків у пізній стадії хвороби. Всі 6 дітей з БЛД та набряками на тлі ЛГ мали фатальний наслідок захворювання. Відсутність у обстежених скарг на біль у ділянці серця ми пояснюємо раннім віком пацієнтів.

При огляді тільки у 8 [(10,90±0,29) %] пацієнтів основної групи відмічалась посилена пульсація у II міжребер'ї зліва та у епігастральній ділянці, зумовлена гіпертрофією правого шлуночка. Характерний для ЛГ II тон над легеневою артерією був посиленним у 1/4 хворих. І тільки у 1/6 пацієнтів основної групи вислуховувався систолічний шум легеневого вигнання вздовж лівого краю грудини.

Слід зазначити, що клінічні критерії поодиночки мають низьку специфічність для дітей з БЛД. Диспное – неспецифічне через наявність дихальної недостатності. У хворих з БЛД часто має місце коморбідна патологія центральної нервової системи, що обмежує можливості визначення етіології ціанозу і синкопе [17, 18]. У зв'язку з цим наявність алгоритму визначення ймовірності ЛГ на основі клінічних критеріїв може підвищити ефективність і чутливість діагностики. За результатами багатофакторного дискримінаційного регресійного аналізу клінічних даних 226 спостережень нами була виявлена комбінація ранніх маркерів ЛГ у дитини з БЛД (табл. 2).

Методом регресійного аналізу розроблений алгоритм визначення ймовірності формування ЛГ у дитини з БЛД, який критеріально відповідає рекомендаціям робочої групи Європейських суспільств щодо діагностики та лікування ЛГ (табл. 3). Відмінність полягає в

тому, що його компоненти діагностуються за принципом бальної оцінки кожного критерію та визначення загальної суми балів

Згідно з алгоритмом кожний пацієнт з БЛД під час чергового огляду на амбулаторно-поліклінічному етапі оцінюється за 5 критеріями. Кожний критерій має оціночну шкалу від 0 до 3 балів. Після оцінки кожного із 5 критеріїв підраховується загальна сума балів. При набраній сумі балів ≥ 5 визначають ймовірність формування ЛГ у дитини з БЛД і дитину направляють для проведення Д-ЕхоКГ. При загальній сумі балів < 5 дитина спостерігається згідно з графіком залежно від ступеня тяжкості БЛД.

Надійність та обґрунтованість алгоритму визначення ймовірності формування ЛГ спостерігали у 102 дітей з БЛД. Нами були проведені тести на чутливість, специфічність методу та визначено індекс концентрації.

$$\text{Чутливість методу} = A/(A+C) \cdot 100 \% = 64/(4+64) = 94,2 \%,$$

де А – діти з БЛД, у яких діагностовано ймовірність ЛГ за клінічними ознаками та виявлена ЛГ за методом Д-ЕхоКГ;

А+С – дійсна кількість дітей з ЛГ на тлі БЛД.

$$\text{Специфічність методу} = B/(B+D) \cdot 100 \% = 38/(4+38) = 90,47 \%,$$

де В – діти з БЛД, у яких не виявлена ЛГ за клінічними ознаками та за методом Д-ЕхоКГ; В+D – дійсна кількість дітей без ЛГ на тлі БЛД.

$$\text{Індекс концентрації} = (A/(A+C)) / (B/(B+D)) = 0,96.$$

Таким чином, виявлено високу чутливість та ефективність алгоритму визначення ймовірності ЛГ за клінічними ознаками у дитини з БЛД, що є важливим для впровадження у

Таблиця 2. Аналіз дискримінації клінічних симптомів від наявності ЛГ* у дітей з БЛД (Уїлкса лямбда – 0,326; F-викл. – 1,312)

Симптом	Лямбда Уїлкса	F-виключення	p
Тахікардія	0,336	967,141	<0,001
Ціаноз	0,329	282,98	<0,001
Синкопе	0,330	19,53	<0,001
Диспное	0,326	350,94	<0,001
Набряки	0,301	0,934	>0,05
Посилена пульсація у ділянці серця	0,295	1,09	>0,05
Акцент II тону над легеневою артерією	0,333	712,78	<0,001
Систолічний шум легеневого вигнання вздовж лівого краю грудини	0,309	0,995	>0,05

* Легенево гіпертензію визначали за А. Kitabatake за методом Д-ЕхоКГ.

Таблиця 3. Алгоритм визначення ймовірності ЛГ за клінічними ознаками у дитини з БЛД

Клінічні критерії	Бали
1. Диспное	
немає	- 0
при фізичному навантаженні	- 1
епізодичне при фізичному навантаженні та під час спокою	- 2
постійне значне	- 3
2. Ціаноз	
немає	- 0
ціаноз носогубного трикутника під час неспокою	- 1
периферичний під час неспокою	- 2
постійний у спокої	- 3
3. Пресинкопе/синкопе	
немає	- 0
під час фізичного навантаження	- 1
під час спокою	- 2
4. Тахікардія (у стані спокою)	
немає	- 0
тахікардія, але ЧСС перевищує норму < 30 %	- 1
ЧСС перевищує норму на 30–50 %	- 2
ЧСС перевищує норму > 50 %	- 3
5. Акцент II тону над легеневою артерією	
немає	- 0
визначається	- 3
Загальна кількість балів за клінічними критеріями	

практику. Виявлена висока здатність до згущення фактичних хворих на ЛГ серед дітей з БЛД, що доведено високим індексом концентрації.

Висновки

1. Інформативними ранніми клінічними маркерами легеневої гіпертензії у дитини з бронхолегеневою дисплазією можна вважати комбінацію наступних ознак: ступеня тахікар-

дії і ціанозу, умов появи синкопе та диспное, наявність акценту II тону над легеневою артерією.

2. В умовах поліклініки та стаціонара рекомендовано використовувати алгоритм визначення ймовірності розвитку легеневої гіпертензії, що підвищить чутливість та специфічність її визначення та попередить розвиток серцевої недостатності у дітей з бронхолегеневою дисплазією.

Список літератури

1. *Агапатов Л. И.* Диагностика легочной гипертензии у детей / Л. И. Агапатов, Ю. М. Белозеров // Педиатрия и детская хирургия. – 2010. – Т. 1. – С. 87–90.
2. Молекулярно-генетические механизмы развития и современные методы лечения легочной артериальной гипертензии у детей / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров, Л. Л. Петренко, Е. Л. Кривуша // Здоровье ребенка. – 2010. – Т. 3 (24). – С. 131–137.
3. *Волосовец А. П.* Молекулярно-генетические механизмы развития и современные методы лечения легочной артериальной гипертензии у детей / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова // Здоровье ребенка. – 2010. – Т. 4 (25). – С. 149–153.
4. Long-term outcomes in children with pulmonary arterial hypertension treated with bosentan in real-world clinical settings / D. D. Ivy, E. B. Rosenzweig, J. C. Lemarie [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2010. – V. 106 (9). – P. 1332–1338.

5. Порядок направлення пацієнтів до закладів охорони здоров'я різних рівнів надання медичної допомоги : методичні рекомендації / Міністерство охорони здоров'я України. Український інститут стратегічних досліджень. – К., 2010. – 25 с.

6. Pharmacokinetic and clinical profile of a novel formulation of bosentan in children with pulmonary arterial hypertension: the FUTURE-1 study / M. Beghetti, S. G. Haworth, D. Bonnet [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2009. – V. 68 (6). – P. 948–955.

7. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study / R. M. Berger, M. Beghetti, T. Humpl [et al.] // *Lancet.* – 2012. – V. 379 (9815). – P. 537–546.

8. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *European Heart J.* – 2009. – V. 30. – P. 2493–2537.

9. Vasodilator testing with nitric oxide and/or oxygen in pediatric pulmonary hypertension / R. J. Barst, G. Agnoletti, A. Fraisse [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2010. – V. 31 (5). – P. 598–606.

10. Echocardiographic markers of elevated pulmonary pressure and left ventricular diastolic dysfunction are associated with exercise intolerance in adults and adolescents with homozygous sickle cell anemia in the United States and United Kingdom // V. Sachdev, G. J. Kato, J. S. Gibbs [et al.] // *Circulation.* – 2011. – V. 124 (13). – P. 1452–1460.

11. *Волосовец А. П.* Молекулярно-генетические механизмы развития и современные методы лечения легочной артериальной гипертензии у детей / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров // *Здоровье ребенка.* – 2010. – Т. 2 (23). – С. 147–150.

12. Clinical trials in neonates and children: Report of the pulmonary hypertension academic research consortium pediatric advisory committee / I. Adatia, S. G. Haworth, M. Wegner [et al.] // *Pulm. Circ.* – 2013. – V. 3 (1). – P. 252–266.

13. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management / R. J. Barst, M. D. McGoon, C. G. Elliott [et al.] // *Circulation.* – 2012. – V. 125 (1). – P. 113–122.

14. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of oral sildenafil citrate in treatment-naive children with pulmonary arterial hypertension / R. J. Barst, D. D. Ivy, G. Gaitan [et al.] // *Circulation.* – 2012. – V. 125 (2). – P. 324–334.

15. *Barst R. J.* Children deserve the same rights we do: the need for paediatric pulmonary arterial hypertension clinical drug development / R. J. Barst // *Heart.* – 2010. – V. 96 (17). – P. 1337–1338.

16. Pulmonary arterial hypertension: a comparison between children and adults / R. J. Barst, S. I. Ertel, M. Beghetti, D. D. Ivy // *Eur. Respir. J.* – 2011. – V. 37 (3). – P. 665–677.

17. Bloodstream infections in patients with pulmonary arterial hypertension treated with intravenous prostanooids / N. Kitterman, A. Poms, D. P. Miller [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2012. – V. 87 (9). – P. 825–834.

18. Effectiveness of transition from intravenous epoprostenol to oral/inhaled targeted pulmonary arterial hypertension therapy in pediatric idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension / L. Melnick, R. J. Barst, C. A. Rowan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – V. 105 (10). – P. 1485–1489.

А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова

РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

Проведено 226 наблюдений детей в возрасте 1–36 месяцев с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в периоде ремиссии заболевания. Обнаружено, что информативными ранними клиническими маркерами легочной гипертензии (ЛГ) считают комбинацию следующих признаков: тахикардию (лямбда Уилкса – 0,336; F-искл. – 967,141; p< 0,001), цианоз (лямбда Уилкса – 0,329; F-искл. – 282,98; p<0,001), появление синкопе (лямбда Уилкса – 0,330; F-искл. – 19,53; p<0,001) и диспноэ (лямбда Уилкса – 0,326; F-искл. – 350,94; p<0,001), наличие акцента II тона над легочной артерией (лямбда Уилкса – 0,333; F-искл. – 712,78; p<0,001). Методом регрессионного анализа разработан алгоритм, по которому по совокупности критериев определяют вероятность формирования ЛГ у ребенка с БЛД. Компоненты алгоритма диагностируются по принципу балльной оценки каждого критерия и определения общей суммы баллов. При набранной сумме баллов ≥ 5 определяют

вероятность формирования ЛГ у ребенка с БЛД и ребенка направляют для проведения доплерэхокардиографии. В условиях поликлиники и стационара рекомендуется использовать алгоритм определения вероятности развития ЛГ, что повысит чувствительность и специфичность определения ЛГ и предупредит развитие сердечной недостаточности у детей с бронхолегочной дисплазией.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, легочная гипертензия, дети.

G.S. Senatorova, O.L. Logvinova

EARLY CLINICAL MARKERS OF PULMONARY HYPERTENSION IN INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

The 226 cases of children aged 1–36 months with bronchopulmonary dysplasia (BPD) in remission of the disease are studied. It is found, that informative early clinical markers of pulmonary hypertension (PH) is considered a combination of the following symptoms: a tachycardia (Wilks' lambda – 0,336; F-excl. – 967,141; $p < 0,001$), a cyanosis (Wilks' lambda – 0,329; F-excl. – 282,98; $p < 0,001$), a syncope (Wilks' lambda – 0,330; F-excl. – 19,53; $p < 0,001$), and a dyspnea (Wilks' lambda – 0,326; F-excl. – 350,94; $p < 0,001$), presence of an accent II tone of the pulmonary artery (Wilks' lambda – 0,333; F-excl. – 712,78; $p < 0,001$). By regression analysis of the algorithm on the set of criteria that determines the probability of formation of PH in children with BPD. The components of the algorithm are diagnosed on the basis of numerical score for each criterion, and determining an overall score. If you typed the total score of ≥ 5 , the probability of formation of PH in children with BPD and the child is sent to echocardiography. In the outpatient and inpatient is recommended to use an algorithm to determine the probability of PH, which will increase the sensitivity and specificity of the PH and prevent the development of heart failure in infants with bronchopulmonary dysplasia.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, pulmonary hypertension, children.

Поступила 03.09.13

УДК 616.248-053.2/.5:577.17

В.Г. Чернуский

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РОЛЬ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Определяли уровень гистамина и серотонина в цельной крови у 106 детей, больных бронхиальной астмой в периоде обострения, в возрасте от 5 до 14 лет и 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет. По уровню гистамина и серотонина определяли степень активности в аллергических реакциях тучных клеток/базофилов в различные фазы хронического аллергического воспаления. Показано их иммуномодулирующее влияние на эффекторные клетки и синтез ими провоспалительных цитокинов, которые могут переводить патологический процесс на аутоиммунную основу.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, гистамин, серотонин, ранняя и поздняя фазы хронического аллергического воспаления, аутоиммунный процесс.*

На современном этапе развития проблемы бронхиальная астма (БА) занимает одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний среди детей разных возрастных групп, отличаясь многообразием клинических проявлений, сложностью диагностики, особенно в начальных стадиях формирования БА, что и привлекает внимание не только педиатров, но и исследователей в области клинической иммунологии [1–3].

Единственное, что признано безусловно характерным для БА у детей, – это развитие гиперреактивности бронхов по отношению к специфическим и к ряду неспецифических (неаллергических) раздражителей. Механизм этой уникальной в своем роде реактивности пока окончательно не расшифрован, хотя ведутся интенсивные исследования в этом направлении [4–6].

Сложности диагностики БА у детей объективно вытекают из комплекса взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов, определяющих это заболевание как многостадийный процесс в бронхолегочной системе, последовательно сочетающийся в своем патогенезе проявления хронического аллергического, альтеративно-экссудативного и хронического продуктивного воспаления, характеризующегося отрицательными изменениями в местном и системном иммунитете орга-

низма и сопровождающегося аллергическими и аутоиммунными проявлениями [7–9].

Из этого следует, что патогенетическое осмысление БА у детей как иммунопатологического процесса реализуется через раннюю и позднюю фазы хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе, приобретает особую актуальность, так как именно с этой позиции могут быть обоснованно решены вопросы повышения качества диагностики, лечения, профилактики и прогноза у детей, больных БА [3, 4, 6, 10].

В последнее время вновь возрос интерес исследователей к изучению содержания биогенных аминов в крови детей, больных БА, так как они отражают состояние иммунореактивности, играют важную роль в развитии бронхоспазма и аллергической альтерации тканей бронхолегочной системы у данного контингента детей [2, 4, 10, 11].

Выброс биогенных аминов (и прежде всего гистамина и серотонина) регулируется системой аденилциклаза – цАМФ. Снижение активности аденилциклазы у больных БА в свою очередь приводит к уменьшению содержания в клетках цАМФ, что способствует усиленному выбросу биологически активных веществ и цитокинов эффекторными клетками в бронхолегочной системе в различные периоды заболевания [1, 10, 12].

© В.Г. Чернуский, 2014

Целью настоящей работы явилось изучение роли биогенных аминов в патогенезе бронхиальной астмы у детей.

Материал и методы. В исследование включены 106 детей, больных БА в периоде обострения, в возрасте от 5 до 14 лет и 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет, средний возраст – (11,6±1,5) года. Диагноз заболевания устанавливали согласно классификации, принятой съездом педиатров и утвержденной Приказом МЗ Украины от 14.12.09 № 04.01.12-8-1178.

Уровень гистамина и серотонина в цельной крови определяли по В.В. Меньшикову [13]. Уровень аутоантител к гистамину, серотонину, гемолизату и гиалуронидазе устанавливали нефелометрической реакцией Уанье с количественным определением антител в крови в модификации В.В. Квирикадзе с соавт. [14].

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Нормальность выборки вариационных рядов осуществляли на основании вычисления показателей асимметрии и эксцессы по методу Г.Ф. Лакина [15].

Результаты и их обсуждение. Согласно современным представлениям, патогенез БА протекает как двухфазный патологический процесс. Первая фаза этого процесса характеризуется как ранний аллергический ответ, реализуемый в основном через тучные клетки/базофилы, и выработка ими медиаторов гистамина, серотонина, тканевых протеаз, гепарина, эозинофильного и нейтрофильного хемотоксического фактора и др.

По уровню гистамина и серотонина в цельной крови у 106 детей, больных БА в

периоде обострения, в возрасте от 5 до 14 лет и у 25 здоровых детей в возрасте от 7 до 14 лет можно определить степень активности в аллергических реакциях тучных клеток/базофилов (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, при определении роли медиаторов гистамина и серотонина в патогенезе заболевания изучали их уровень в цельной крови у детей с разным течением БА. Так, их достоверная разница ($p < 0,05$) была при сравнении показателей при тяжелом течении с таковыми при легком и здоровых детей и не было выявлено достоверной разницы между показателями при легком и среднетяжелом течении заболевания.

Повышенный уровень гистамина и серотонина в цельной крови у детей с легким течением БА может определять их ведущую роль на данной стадии развития патогенеза. Снижение же уровня данных медиаторов в цельной крови при нарастании степени тяжести течения заболевания указывает на снижение роли этих медиаторов при среднетяжелом и тяжелом течении БА и их контроля иммунной системой у данного контингента детей.

Гистамин и серотонин не только вызывают реакции гиперчувствительности немедленного типа, но и оказывают иммунотропное действие, направленное на Т-, но не на В-лимфоциты, включая развитие поздней фазы хронического аллергического воспаления путем усиления продукции ИЛ-2 сенсibilизированными Т-лимфоцитами. Их иммунотропность опосредствована H_2 -рецепторами на Т-лимфоцитах-хелперах и заключается в модулировании образования антителообразующих клеток и зависит от других факторов, тормозящих или усиливающих иммунный ответ.

Таблица 1. Уровень гистамина и серотонина в цельной крови у детей, больных БА в периоде обострения, в зависимости от тяжести течения заболевания, мкмоль/л

Показатель	Здоровые дети (n=25)	Степень тяжести течения БА		
		легкая (n=35)	среднетяжелая (n=39)	тяжелая (n=32)
Гистамин	0,640±0,019	3,84±0,68* $E_x=0,21$	3,20±0,53* $E_x=0,28$	1,92±0,33** $E_x=0,17$
Серотонин	0,450±0,012	2,70±0,42* $E_x=0,19$	2,25±0,43* $E_x=0,16$	1,35±0,21** $E_x=0,14$

Примечания: 1. $p < 0,05$; различия достоверны при сравнении с показателем: * здоровых детей; ** тяжелого течения и легкого.

2. E_x – показатель нормальности распределения выборки ($E_x = 0$).

Следующим этапом было количественное определение аутоантител к основным медиаторам, реализующим раннюю фазу аллергического ответа при БА у детей (табл. 2). Как видно из данных табл. 2, отмечается повы-

себя внимание параллельное нарастание аутоиммунного статуса у данного контингента детей (табл. 2).

В связи с этим мы сочли целесообразным провести дальнейшее изучение влияния ги-

Таблица 2. Данные количественного определения аутоантител к медиаторам в крови детей в зависимости от степени тяжести течения БА в периоде обострения, $(\bar{X} \pm S_x)$ у. е.

Показатель	Здоровые дети (n=25)	Степень тяжести течения БА		
		легкая (n=30)	среднетяжелая (n=32)	тяжелая (n=35)
Гистамин	0,058±0,013	0,456±0,040@* E _x =0,17	0,387±0,032@* E _x =0,24	0,296±0,027* E _x =0,13
Серотонин	0,048±0,011	0,439±0,045@* E _x =0,12	0,341±0,034@* E _x =0,33	0,282±0,023* E _x =0,20
Гемолизат	0,037±0,010	0,154±0,023* E _x =0,19	0,267±0,036* E _x =0,22	0,184±0,03# E _x =0,18
Гиалуронидаза	0,022±0,005	0,139±0,020 E _x =0,21	0,384±0,042 E _x =0,36	0,289±0,036 E _x =0,27

Примечания: 1. Q_j – показатель иммунных агрегатов в ед. опт. пл.: Q_j=0,0004–0,1236 ед. опт. пл. – отрицательная реакция; Q_j=0,1634–0,6411 ед. опт. пл. – положительная реакция; Q_j=0,1237–0,1633 ед. опт. пл. – слабо положительная реакция; Q_j=0,6412–1,4248 ед. опт. пл. – резко положительная реакция.

2. p<0,05; различия достоверны при сравнении показателей: * с показателем группы здоровых детей; @ при легком и среднетяжелом течении; # при тяжелом и среднетяжелом течении; ^ при тяжелом и среднетяжелом и легком течении БА.

3. E_x – показатель нормальности распределения выборки (E_x=0).

шенный уровень выработки аутоантител к медиаторам гистамину и серотонину в сыворотке крови у детей с легким течением БА, что подтверждает их ведущую роль на данной стадии развития патогенеза и снижение антигенового контроля данных медиаторов при нарастании степени тяжести течения заболевания и указывает на повышение роли противовоспалительных цитокинов эффекторных клеток при среднетяжелом и тяжелом течении БА у детей. При среднетяжелом и тяжелом течении БА кроме тучных клеток и базофилов в патологический процесс вовлекаются нейтрофилы, эозинофилы, тромбоциты, Т- и В-клетки, мононуклеарные фагоциты (моноциты/макрофаги), синтезирующие липидные медиаторы LTC₄, LTD₄, LTE₄, фактор активации тромбоцитов, цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-13, TNF₂, GM-CSF, оказывающие бронхоконстрикторное и цитотоксическое действие на клеточно-тканевые структуры бронхолегочной системы, реализуя таким образом вторую фазу позднего аллергического ответа. При этом обращает на

стamina и серотонина на показатели, характеризующие БА у детей как иммунопатологический процесс.

В качестве таковых мы прежде всего использовали определение аутоантител к гемолизату и гиалуронидазе, характеризующих переключение хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе на аутоиммунный процесс. Нами в диагностический комплекс был включен гиалуронидазный тест, благодаря которому устанавливались ответные серологические реакции на гиалуронидазу детей, больных БА. БА у детей протекает как хронический продуктивный воспалительный процесс, характеризующийся заместительной пролиферацией соединительнотканых элементов бронхолегочных структур. Гиалуронидаза, с одной стороны, контролирует репаративную активность соединительнотканых структур бронхолегочной системы, а с другой – участвует в патогенезе БА за счет дезорганизации ее избыточного развития. Установлено, что нарастающий серологический контроль аутоанти-

талами гиалуронидазы соответствует тяжелому течению БА у детей. Наиболее низкий серологический контроль аутоантителами гиалуронидазы отмечается у детей с легким течением заболевания.

Диагностические исследования показали, что легкое течение БА у детей протекает на фоне патогенетически определяющей роли медиаторов раннего аллергического ответа, реализующих свой потенциал на клеточно-тканевых структурах слизистой бронхов. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, наряду с патологическим влиянием цитокинов эффекторных клеток, определяющих поздний аллергический ответ, патогенез заболевания усугубляют аутоиммунные реакции на антигены бронхолегочной системы, на что указывает повышенный уровень аутоантител к разработанному диагностическим антигенам: гемолизату и гиалуронидазе (табл. 2).

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают роль биогенных аминов в патогенезе БА у детей. Нами установлено, что уровень гистамина и серотонина зависит от периода заболевания. В связи с этим необходимо неоднократно определять уровень гистамина и серотонина в крови у детей, больных БА. Биогенные амины способны модулировать активность иммунокомпетентных клеток, которая зависит от субпопуляционной структуры эффекторных клеток, определяющих патогенез заболевания, и от представительства имеющихся на их

мембране рецепторов к гистамину и серотонину, а продолжительность их воздействия способствует переводу ранней фазы аллергического ответа в позднюю путем активации провоспалительных цитокинов и реализации аутоиммунного компонента в клеточно-тканевых структурах бронхолегочной системы у данного контингента детей.

Выводы

1. Повышенный уровень гистамина и серотонина и аутоантител к ним в крови у детей с легким течением бронхиальной астмы определяет раннюю фазу хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе.

2. Снижение уровня гистамина и серотонина и аутоантител к ним в крови у детей со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы переключает эффекторные клетки на синтез провоспалительных цитокинов и определяет позднюю фазу хронического аллергического воспаления в бронхолегочной системе.

3. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания, наряду с патологическим влиянием цитокинов эффекторных клеток, определяющих поздний аллергический ответ, патогенез заболевания усугубляют аутоиммунные реакции на антигены бронхолегочной системы, на что указывает повышенный уровень аутоантител к гемолизату и гиалуронидазе.

Список литературы

1. Адо А. Д. Общая аллергология : монография / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1978. – 468 с.
2. Баранов А. А. Детская аллергология : руководство для врачей / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 687 с.
3. Szefler S. J. Asthma: the new advances / S. J. Szefler // Adv. Pediatr. – 2010. – V. 54, № 47. – P. 273–308.
4. Беклемешев Н. Д. Иммунопатология и иммунорегуляция : монография / Н. Д. Беклемешев. – М. : Медицина, 1996. – 156 с.
5. Вершинина М. В. Бронхиальная астма / М. В. Вершинина // Современные подходы к диагностике и лечению. – М. : Феникс, 2007. – 125 с.
6. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление : монография / Д. Н. Маянский. – М. : Медицина, 1991. – 271 с.
7. Гуцин И. С. О физиологическом смысле аллергической реакции / И. С. Гуцин // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 16–18.
8. Микробиология / [Дикий И. Л., Холупяк И. Ю., Шевелева Н. Е., Стегний М. Ю.]. – Харьков : Прапор, 1999. – 414 с.
9. Hahn D. L. Origins of atopy in pediatric asthma / D. L. Hahn // J. Allergy Clin. Immunol. – 2005. – V. 115, № 2. – P. 425–426.

10. Кузьмичева Л. В. Содержание биогенных аминов в лимфоцитах при бронхиальной астме / Л. В. Кузьмичева, Р. Е. Киселева // Клиническая медицина. – 2004. – № 10. – С. 34–37.
11. Taube C. Insights into the pathogenesis of asthma utilizing murine models / C. Taube, A. Dakhama, E. W. Gelfand // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2004. – V. 135, № 2. – P. 173–186.
12. Зуга М. В. Тучные клетки и их значение в физиологии и патологии легких / М. В. Зуга, В. А. Невзорова, Б. И. Гельцер // Тер. архив. – 1999. – Т. 71, № 3. – С. 76–79.
13. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1987. – 365 с.
14. Петров Р. В. Клиническая иммунология и аллергология : монография / Р. В. Петров. – М. : Медицина, 1990. – Т. 3. – 367 с.
15. Лакин Г. Ф. Биометрия : монография / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

В.Г. Чернуський

РОЛЬ БІОГЕННИХ АМІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Визначали рівень гістаміну і серотоніну в цільній крові у 106 дітей, хворих на бронхіальну астму в періоді загострення, у віці від 5 до 14 років і 25 здорових дітей у віці від 7 до 14 років. За рівнем гістаміну і серотоніну визначали ступінь активності в алергічних реакціях тучних клітин/ базофілів у різні фази хронічного алергічного запалення. Показано їхній імуномодулюючий вплив на ефektorні клітини і синтез ними прозапальних цитокінів, які можуть переводити патологічний процес на аутоімунну основу.

Ключові слова: бронхіальна астма, гістамін, серотонін, рання і пізня фази хронічного алергічного запалення, аутоімунний процес.

V.G. Chernusky

ROLE OF BIOGENIC AMINES IN PATHOGENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

The levels of histamine and serotonin in a whole blood is determined at 106 children with exacerbation in age from 5 to 14 years and 25 healthy children aged 7 to 14 years. Histamine and serotonin characterize the level of activity of allergic reactions of basophyls during different stages of chronic allergic inflammation. Immunomodulating influence on the target cells and synthesis of proinflammatory cytokines by then is demonstrated; this mechanism may lead the chronisation and autoimmune transformation of the pathological process.

Key words: bronchial asthma, histamine, serotonin, early and late phases of chronic allergic inflammation, autoimmune process.

Поступила 27.09.13

УДК 616.2-053:2:614.1

А. Ф. Шинко

Харьковский национальный медицинский университет

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Представлен анализ деятельности Областного пульмонологического центра на базе многопрофильной детской больницы. Благодаря внедрению новых технологий диагностики и лечения детей с бронхолегочной патологией за 5 лет удалось снизить число детей с тяжелыми формами хронических заболеваний легких, стабилизировать показатели инвалидности и снизить показатели летальности от болезней органов дыхания.

Ключевые слова: дети, заболевания органов дыхания, статистические показатели, организация здравоохранения.

Ведущее место в структуре детской заболеваемости занимает патология дыхательной системы. В последние десять лет количество заболеваний бронхолегочной системы у детей, по данным эпидемиологических исследований, неуклонно растет [1–3], преимущественно за счет острых и рецидивирующих воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей. Однако, по данным ряда авторов, сохраняется неуклонный рост хронических заболеваний органов дыхания у детей, среди которых аллергические болезни занимают ведущее место. По-прежнему остаются дискуссионными вопросы трансформации острой и рецидивирующей бронхолегочной патологии в хроническую [4–6]. Несмотря на достижения науки на современном этапе, не существует четких критериев, которые позволяют своевременно прогнозировать трансформацию острой респираторной патологии в хронические состояния. Манифестируя в детском возрасте, многие заболевания бронхолегочной системы продолжают прогрессировать в подростковом и взрослом возрасте. Масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы во всем мире, свидетельствуют о росте распространенности хронических заболеваний легких у детей, поэтому относить их к группе редких болезней, как это

делалось раньше, уже нельзя. Среди острых и рецидивирующих заболеваний нижних дыхательных путей у детей наиболее частой патологией является бронхит [7–9]. Распространенность рецидивирующего бронхита составляет 3 на 1000 детей в возрасте от 1 до 15 лет. При этом пик заболевания регистрируется у детей в возрасте от 3 до 8 лет, с возрастом удельный вес рецидивирующего бронхита в структуре респираторной патологии снижается. Эта тенденция связана с трансформацией заболевания в хронический бронхит, бронхиальную астму и хронические обструктивные заболевания легких [10–15]. Анализ статистических данных по Харьковской области отражает стабильно высокие показатели распространенности, преобладающие над показателями по Украине, хронического бронхита у детей (от 5,61 на 1000 детского населения в 2010 году до 2,29 на 1000 детского населения в 2012 году) и бронхиальной астмы (от 6,62 на 1000 детского населения в 2010 году до 6,59 на 1000 детского населения в 2012 году) [16].

Актуальными остаются проблемы своевременной диагностики рецидивирующей и хронической бронхолегочной патологии на ранней стадии заболевания, что увеличивает эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий, позволяет избежать раз-

© А. Ф. Шинко, 2014

вития тяжелых форм заболевания и тяжелых осложнений. Несмотря на очевидный прогресс в понимании патогенеза респираторной патологии у детей остается еще много нерешенных проблем: поздно поставленный диагноз, несвоевременно назначенное или неэффективное лечение ведут к падению легочных функций, прогрессированию болезни, снижению качества жизни и в итоге к ранней инвалидизации больных. Стационарно-диспансерное ведение пациентов предусматривает использование дорогостоящих лечебно-диагностических мероприятий, а прямые и не прямые медицинские расходы, обусловленные преждевременной смертностью от заболеваний органов дыхания, уже сегодня могут представлять значительный экономический и социальный ущерб.

Цель исследования – совершенствование медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания.

Материал и методы. Проведена статистическая оценка показателей распространенности, заболеваемости и инвалидности детей с патологией органов дыхания по Харьковской области за 5 лет.

Результаты исследования. Детская пульмонологическая служба Харьковской области представлена Областным детским пульмонологическим центром на базе КУОЗ «Областная детская клиническая больница» (КУОЗ ОДКБ), в котором осуществляется амбулаторно-консультативная, диагностическая и стационарная помощь, и специализированным торакальным отделением на базе областной больницы № 1.

Всего для оказания специализированной стационарной помощи детям с патологией органов дыхания существует 100 коек. Показатель обеспеченности пульмонологическими койками составляет 2,42 на 10 000 детей (по Украине – 1,13 на 10 000 детей).

Относительно основных показателей работы пульмонологического центра КУОЗ ОДКБ необходимо отметить, что средняя длительность пребывания детей на койке по области составляет 11,16 дня (в 2012 году – 11,42 дня), по Украине – 10,4 дня. Длительность пребывания детей на пульмонологической койке – 10,4 дня (в 2012 году – 10,3 дня), что свидетельствует об эффективности лечения и своевременной диагностике заболеваний у детей, которые находятся в стационаре.

В городе Харьков врачами-пульмологами КУОЗ ОДКБ проводятся межрайонные амбулаторно-поликлинические приемы. Обеспеченность врачами-пульмологами по области составляет 0,02 на 1000 детей (по Украине – 0,01).

По области остается высокой частота заболеваемости болезнями органов дыхания среди детей в возрасте 0–17 лет (табл. 1).

Для оказания высокоспециализированной помощи детям Харьковского региона на базе КУОЗ ОДКБ организован Областной детский пульмонологический центр, который имеет следующую структуру:

- амбулаторная помощь (консультативно-диагностическое подразделение с кабинетами консультативного приема, функциональной диагностики и лечения органов дыхания);

Таблица 1. Распространенность и заболеваемость болезнями органов дыхания детского населения Харьковской области

Болезни органов дыхания	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
<i>Распространенность на 1000 детей</i>					
Все заболевания органов дыхания	978,07	1029,5	1023,4	965,26	993,23
Пневмония	10,92	10,81	10,58	10,37	10,20
Хронический бронхит	5,82	5,82	2,72	2,82	1,62
Бронхиальная астма	8,08	7,95	8,07	7,83	7,70
<i>Заболеваемость на 1000 детей</i>					
Все заболевания органов дыхания	900,08	950,20	948,43	887,80	922,00
Пневмония	10,92	10,81	10,58	10,37	10,20
Хронический бронхит	1,19	1,17	3,87	0,50	0,19
Бронхиальная астма	8,03	8,40	10,10	9,50	8,30

- госпитальная помощь (пульмонологическое отделение на 50 койек);
- центр диагностики и лечения детей с бронхолегочной дисплазией.

В течение последних лет отмечается увеличение количества больных, которые получили амбулаторную помощь. Количество больных, пролеченных в стационаре, – стабильно высокое.

Отмечен также рост оказания специализированной консультативно-диагностической и лечебной помощи детям сельской местности. Из года в год отмечается увеличение количества детей, которые получили рекомендации по лечению, профилактике и оздоровлению в амбулаторных условиях. Показатели работы стационарного отделения пульмонологического центра представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что за 2013 год показатели работы центра удовлетворительные, стабильные. План койко-дней выполнен на 104,4 % (в 2012 г. – на 104,1 %). Длительность пребывания больного на койке – 10,4 дня (в 2012 г. – 10,3 дня), что соответствует среднереспубликанским показателям. Простоя койки, летальности не отмечалось. Регулировка коечного фонда проводилась путем активного вызова детей диспансерной группы, назначения контрольных осмотров при выписке, отбора больных на

консультативных приемах в пульмонологическом центре и поликлинике.

В течение последних лет растет количество детей, которым оказывается помощь в стационаре. Так, из районов области в 2013 г. на стационарное лечение поступило 1508 детей (86,6 %), в 2012-м – 1457 детей. Количество больных, направленных из дальних районов области, по-прежнему, остается недостаточным. Основные причины: отсутствие транспорта, неудовлетворительное социальное положение, но также нельзя исключить недостаточную работу с диспансерной группой больных, что подтверждено экспертной оценкой, проведенной при выездах в составе бригады специалистов в районы области в целях оказания методической и консультативной помощи. Основные источники направления в стационар представлены в табл. 3.

Основным источником поступления детей в стационар является консультативно-диагностическое подразделение пульмонологического центра – 43,1 % больных. Количество направленных больных из районов области и поликлиник относительно стабильное, но недостаточное. Несколько уменьшилось количество детей, поступивших по скорой помощи.

Нозологическая структура по пульмонологическому центру КУОЗ ОДКБ представлена в табл. 4. Проанализировав распре-

Таблица 2. Основные показатели работы стационарного отделения пульмонологического отделения в 2009–2013 годах

Показатель	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Среднее число койко-дней	50	50	50	50	50
Поступило больных	1396	1659	1722	1598	1647
Выбыло					
всего	1522	1737	1806	1678	1676
до 1 года	76	76	76	36	30
Число дней работы койки					
план	332	332	332	332	333
выполнение	344,5	344,3	342,2	395,7	347,6
Койко-дни					
план	16600	16600	16600	16600	16650
выполнение	17226	17231	17110	17285	17382
% выполнения плана койко-дней	103,8	103,7	103,1	104,1	104,4
Длительность пребывания, дней	11,3	9,9	9,5	10,3	10,4
Оборот койки	30,4	34,7	36,1	33,6	33,5
Занятость койки	51,9	51,8	51,5	52,1	52,2
Простой койки	–	–	–	–	–

Таблица 3. Источники направления детей в стационар пульмонологического центра

Источники направления	2009 г.		2010 г.		2011 г.		2012 г.		2013 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Больницы районов	202	12,0	189	10,8	186	10,2	185	11,0	155	9,20
Больницы города	24	1,4	8	0,46	2	9,2	3	0,2	2	0,1
Поликлиники районов	134	8,0	150	8,6	135	8	186	11,5	150	8,9
Поликлиники города	33	2,0	18	1,03	17	0,9	30	1,8	24	1,4
Скорая помощь	238	14,2	267	15,4	196	10,7	168	10,0	150	8,9
Пульмоцентр ОДКБ	910	53,5	849	48,9	747	41,3	614	36,6	723	43,1
Областная поликлиника	108	7,3	65	3,8	294	16,2	295	17,6	293	17,4
Дома ребенка	14	0,8	12	0,7	66	3,7	40	2,4	86	5,1
Военкомат	29	1,7	26	1,5	40	2	35	2,0	28	1,7
Прочие	57	3,4	92	5,2	84	4,7	56	3,4	66	3,9

Таблица 4. Распределение больных пульмонологического центра КУОЗ ОДКБ по нозологическим формам

Заболевания органов дыхания	Шифр	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Бронхиальная астма	J 45	426	402	462	366	364
легкая		144	134	100	151	167
средней тяжести		168	144	211	110	125
тяжелая		144	124	151	105	72
Рецидивирующий бронхит	J 22	344	420	624	434	572
Пневмония	J 15	358	380	264	294	332
Обструктивный бронхит	J 20	241	334	254	421	374
Хронический бронхит	J 40	32	22	19	20	16
Бронхоэктатическая болезнь	J 47	3	1	–	–	–
Бронхолегочная дисплазия	P 27	3	31	126	28	6
Муковисцидоз	E 84	7	4	3	5	8
Облитерирующий бронхиолит	J 44.8	3	3	3	1	3
Инородное тело ТБД	T 17	1	1	–	–	–
Фиброзирующий альвеолит	J 84.1	3	1	–	1	1
Врожденная аномалия ТБД	Q 32–34	2	1	–	1	1

деление больных по нозологическим формам, мы отмечаем снижение количества больных с тяжелой бронхиальной астмой, что свидетельствует об удовлетворительной диспансеризации и внедрении новых технологий лечения. Количество больных с острыми бронхолегочными заболеваниями – без существенной динамики, однако преобладают тяжелые и затяжные формы пневмонии вирусно-бактериальной этиологии. Количество больных с обструктивными бронхитами немного уменьшилось, что обусловлено особенностями вирусной контаминации и увеличением неблагоприятного аллергического фона среди

детского населения. Кроме того, увеличилось количество больных с хронической бронхолегочной патологией, преимущественно за счет рецидивирующего бронхита, генез которого требует дальнейшего уточнения.

Среднее пребывание детей на койке по всем нозологическим формам соответствует республиканским данным (табл. 5).

В пульмонологическом центре создан и постоянно контролируется реестр детей-инвалидов с заболеваниями органов дыхания, которые проходят обследование и лечение на базе отделения. Согласно приказу МЗ Украины № 544/471/516 на учете по инвалидности

Таблиця 5. Средний койко-день по нозологическим формам

Заболевания органов дыхания	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.
Бронхиальная астма	10,7	9,8	9,5	7,3	6,8
Рецидивирующий бронхит	10,5	10,8	10,3	9,6	9,2
Пневмония	11,5	10,3	9,5	9,3	9,5
Обструктивный бронхит	8,2	8,5	7,7	7,8	7,3
Хронический бронхит	11,1	10,7	9,7	7,7	6,6
Бронхолегочная дисплазия	–	–	–	–	1,8

состоит 155 детей. И эта цифра увеличивается за счет регистрации врожденной и приобретенной патологии.

Так, в последние годы возросло количество глубоко недоношенных детей, у которых формируется тяжелое заболевание легких – бронхолегочная дисплазия. Поэтому стало актуальным открытие в 2007 году на базе пульмонологического центра КУОЗ ОДКБ центра оказания медицинской помощи детям с бронхолегочной дисплазией. За время работы центра бронхолегочной дисплазии удалось существенно снизить процент детей с тяжелыми формами бронхолегочной дисплазии (с 60 до 10 %), оптимизировать оказание специализированной помощи детям с бронхолегочной дисплазией на базе многопрофильного стационара, включая раннее вмешательство в перинатальных центрах.

Коллектив КУОЗ ОДКБ работает в тесном сотрудничестве с кафедрой педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета, основным научным направлением которой является пульмонология детского возраста. Благодаря научным разработкам кафедры за последние 5 лет внедрено более 20 методов исследования и лечения, совместно опубликовано более 100 научных статей, создан центр диагностики и лечения детей с бронхолегочной дисплазией; уменьшился процент детей с тяжелой формой бронхиальной астмы; улучшилась диагностика врожденной и наследственной патологии органов дыхания.

Выводы

1. В Областном детском пульмонологическом центре КУОЗ ОДКБ внедряются современные технологии, учебно-образовательные программы, совершенствуется амбулаторная и госпитальная помощь больным с бронхолегочными заболеваниями.

2. Благодаря организации высокоспециализированной помощи из года в год отмечается увеличение количества больных, обратившихся за помощью в пульмонологический центр. План койко-дней перевыполняется. Длительность пребывания больного на койке составляет 10,4 дня, что соответствует современным требованиям для стационарного лечения больных в областной больнице.

3. В структуре нозологических форм на госпитальном этапе доминирует хроническая патология, в частности, бронхиальная астма – 21,7 %, рецидивирующие и хронические бронхиты – 35,1 %. В структуре острых заболеваний отмечен рост пневмонии – 19,8 %, немного уменьшилось количество больных с обструктивным бронхитом – 23,3 %.

4. Благодаря активной работе центра бронхолегочной дисплазии увеличился удельный вес легких форм бронхолегочной дисплазии и уменьшилось количество тяжелых форм, что обусловлено, с одной стороны, улучшением медицинской помощи на неонатальном этапе, с другой – совершенствованием методов постнатального мониторинга.

5. В целях улучшения качества оказания высокоспециализированной медицинской помощи детям в Областном детском пульмонологическом центре необходимо продолжить:

- внедрение в работу Областного детского пульмонологического центра современных технологий диагностики и лечения, учебно-образовательных программ;
- оказание консультативной и методической помощи районам области, осуществляя выезды в составе бригад специалистов;
- внедрение в районах области алгоритма определения объема базисной терапии бронхиальной астмы у детей до 5 лет и старше в зависимости от уровня контроля;
- усиление контроля за назначением антибактериальных препаратов, особенно у детей

с острыми инфекциями верхних дыхательных путей в целях предотвращения формирования антибиотикорезистентности;

• обеспечение вакцинопрофилактики против гриппа и пневмококковой инфекции у детей с бронхолегочной патологией.

Список литературы

1. *Волосовець О. П.* Захворювання органів дихання у дітей: актуальні питання лікування та профілактики / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов, Г. О. Леженко // *Здоровье ребенка.* – 2010. – № 1 (22). – С. 106–108.
2. *Нагорна Н. В.* Екологія та патологія органів дихання у дітей: медико-соціальні аспекти / Н. В. Нагорна // *Здоровье ребенка.* – 2009. – № 4 (19). – С. 37–40.
3. *Holt P. G.* Interactions between respiratory tract infection and atopy in the etiology of asthma / P. G. Holt, P. D. Sly // *Eur. Respir. J.* – 2002. – № 19. – P. 538–545.
4. The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany / J. A. Weigl, W. Puppe, O. Belke [et al.] // *Klin. Padiatr.* – 2005. – № 217 (5). – P. 259–267.
5. *Охотникова Е. Н.* Этот многоликий и коварный бронхообструктивный синдром / Е. Н. Охотникова // *Здоров'я України.* – 2011. – № 3. – С. 13–22.
6. *Гаврисюк В. К.* Интерстициальные заболевания легких: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии / В. К. Гаврисюк // *Здоров'я України.* – 2010. – № 2. – С. 18–19.
7. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis / G. Rughu, D. Weycker, J. Edelsberg [et al.] // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2006. – V. 174. – P. 810–816.
8. *Hodgson U.* Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in Finland / U. Hodgson, T. Laitinen, P. Tukiainen // *Thorax.* – 2002. – V. 57 (4). – P. 338–342.
9. *Von Plessen C.* Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community / C. von Plessen, O. Grinde, A. Gulsvik // *Respiratory Medicine.* – 2003. – V. 97 (4). – P. 428–435.
10. Особенности бронхообструктивного синдрома при внебольничной терапии у детей раннего возраста / Е. И. Юлиш, Ю. А. Сорока, О. Е. Чернышева [и др.] // *Здоровье ребенка.* – 2010. – № 5 (26). – С. 27–31.
11. *Баклунов В. В.* Системная дисплазия соединительной ткани – один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей / В. В. Баклунов // *Современная педиатрия.* – 2006. – № 4 (13). – С. 193–196.
12. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / [Ю. Г. Антипкін, Л. П. Арабська, О. А. Смирнова та ін.]. – К., 2003. – 121 с.
13. Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у детей / М. О. Смирнова, Н. Н. Розина, М. В. Костюченко [и др.] // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии.* – 2007. – № 3. – С. 22–27.
14. *Рачинский С. В.* Место хронической пневмонии и хронического бронхита в бронхолегочной патологии у детей / С. В. Рачинский, В. К. Таточенко, И. К. Волков // *Педиатрия.* – 2004. – № 1. – С. 58–62.
15. *Рачинский С. В.* Хронические бронхиты у детей / С. В. Рачинский, И. К. Волков // *Пульмонология.* – 2004. – № 2. – С. 36–39.
16. Захворюваність населення України [Електронний ресурс] / Державна служба статистики України. – Режим доступу : <http://ukrstat.gov.ua/>.

А.Ф. Шипко

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВДОСКОНАЛЕННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Наведено аналіз діяльності Обласного пульмонологічного центру на базі багатопрофільної дитячої лікарні. Завдяки впровадженню нових технологій діагностики і лікування дітей з

бронхолегеневою патологією за 5 років удалося зменшити кількість дітей з тяжкими формами хронічних захворювань легенів, стабілізувати показники інвалідності та знизити показники летальності від хвороб органів дихання.

Ключові слова: діти, захворювання органів дихання, статистичні показники, організація охорони здоров'я.

A.F. Shipko

TOPICAL ISSUES OF IMPROVEMENT OF MEDICAL CARE TO CHILDREN WITH DISEASES OF RESPIRATORY ORGANS

The analysis of activity of the regional pulmonologic center on the basis of versatile children's hospital is presented. Thanks to introduction of new technologies of diagnostics and treatment of children with bronchopulmonary pathology in 5 years it was succeeded to lower number of children with heavy forms of chronic diseases of lungs, to stabilize disability indicators, to lower lethality indicators from diseases of respiratory organs.

Key words: children, diseases of respiratory organs, statistics, health care organization.

Поступила 25.02.14

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.37-002.4-022.1-089

*К.В. Горбенко**Харківський національний медичний університет***ПОРУШЕННЯ ОКИСНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО БАЛАНСУ
У ХВОРИХ ІЗ ПОСТТРАВМАТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Проаналізовано результати лікування 41 постраждалого з ушкодженням підшлункової залози. Проведено порівняльну характеристику рівня ТБК-активних продуктів та загальної антиоксидантної активності в сироватці крові постраждалих з наявністю та відсутністю посттравматичного панкреатиту. Доведено діагностичне значення показників оксидативного стресу в сироватці крові хворих з травмою підшлункової залози на початкових етапах розвитку посттравматичного панкреатиту.

Ключові слова: підшлункова залоза, травма, панкреатит, оксидативний стрес.

При абдомінальній травмі ушкодження підшлункової залози спостерігаються у 3–15 % постраждалих та характеризуються високою летальністю, яка досягає 45–50 % [1].

Анатомічні особливості підшлункової залози визначають складність діагностики ушкоджень і тяжкість перебігу патологічного процесу при її травмі. Основним ускладненням ушкодження панкреатичної паренхіми є посттравматичний панкреатит, який найбільш часто виникає на тлі забою органа. За наявними даними, при травмі підшлункової залози він розвивається у 28–100 % спостережень, має різні морфологічні форми й супроводжується ураженням заочеревинної клітковини різного ступеня вираженості [2].

Відомо, що одним із основних механізмів у розвитку посттравматичних ускладнень відіграє оксидативний стрес, який виникає в результаті гіперперфузії, реперфузії, пошкодження ендотелію і системної активації імунної відповіді у хворих з політравмою. Вивільнення цитокінів та системне запалення, що запускається активними формами кисню (АФК) та азоту, може призводити до мітохондріальної дисфункції, пошкодження тканин, ураження органів та смерті [3].

Посттравматичний панкреатит характеризується гострим запаленням та некрозом панкреатичної паренхіми, крововиливами та запальною інфільтрацією. Головною причиною некротичної або апоптичної загибелі клітин є рання активація зімогенів, особливо катепсину та трипсिनогену в підшлунковій залозі. Надмірне утворення АФК за умов патологічного стану може призвести до ушкодження клітин та тканин. АФК посилюють набряк у підшлунковій залозі та некроз клітин за умов гострого панкреатиту. Окрім того, АФК залучені до генерації больового синдрому – важливої клінічної ознаки посттравматичного панкреатиту. АФК безпосередньо атакують ліпіди та протеїни у біологічних мембранах і у такий спосіб порушують їхню функцію. Підвищений рівень АФК призводить до окиснення ліпідів у клітинних мембранах, окислювальної модифікації білків, деполяризації мітохондріальної мембрани та індукції фрагментації ДНК у панкреатичних клітинах [4].

Показано, що ступінь порушень окисно-відновлювального балансу на ранньому етапі розвитку гострого панкреатиту корелює з тяжкістю захворювання, а концентрація продуктів ліпідної пероксидації у плазмі крові

© К.В. Горбенко, 2014

може розглядатися як важливий діагностичний маркер [5].

На більш пізніх стадіях гострого панкреатиту, який характеризується залученням та активацією лейкоцитів, також спостерігається підвищене утворення вільних радикалів, що призводить до загибелі ацинарних клітин. Оксидативний стрес у нейтрофілах, активованих унаслідок загибелі ацинарних клітин, сприяє подальшому посиленню локального та системного запалення [6].

Мета роботи – визначення ролі показників оксидативного стресу в діагностиці посттравматичного панкреатиту на початкових етапах його розвитку.

Матеріал і методи. Дослідження було проведено на основі аналізу результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та лікування 41 потерпілого з травмою підшлункової залози, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні політравми та анестезіології Харківської міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. О.І. Мещанінова. Умовами відбору пацієнтів для дослідження була відсутність в анамнезі хронічної патології панкреатодуоденобіліарної зони, хвороб крові, захворювань серцево-судинної системи у стадії декомпенсації, цукрового діабету та алкоголізму.

Залежно від типу ушкодження органів черевної порожнини виконували спленектомію, ушивання розривів печінки, великого сальника, нирок, кишечника та його серози, електрозварювання розривів підшлункової залози з подальшими інтубацією кишечника, холецистостомією, дренажуванням сальникової сумки, черевної порожнини. У 2 хворих з повним розривом тіла підшлункової залози була виконана дистальна резекція підшлункової залози.

Вираженість оксидативного стресу оцінювали за рівнем ТБК-активних продуктів [7] та показниками загальної антиоксидантної активності [8] у сироватці крові хворих на 1-шу, 3-тю та 7-му добу післяопераційного періоду.

Діагноз посттравматичний панкреатит ґрунтувався на комплексі неспецифічних і специфічних параметрів за «Стандартами діагностики і лікування гострого панкреатиту, 2004» [9]. Для розподілу потерпілих за тяжкістю перебігу даного ускладнення при ушкодженні підшлункової залози на тлі політравми була використана класифікація В.І. Філіна (1990) [10].

Отриманий цифровий матеріал було оброблено методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. Дані представляли як середню (\bar{X}) та похибку середньої (S_x). Розходження вважали статистично значущим при $p < 0,05$.

Результати. Оскільки оксидативний стрес визначають як дисбаланс між продукцією та утилізацією вільних радикалів, характеристику оксидантного статусу пацієнтів з травмою підшлункової залози проводили як за рівнем продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів), так і за показниками загальної антиоксидантної активності в сироватці крові.

В результаті досліджень встановлено, що вже на 3-тю добу після травми підшлункової залози у хворих спостерігається суттєве підвищення концентрації ТБК-активних продуктів, яке було більш вираженим за умов розвитку посттравматичного панкреатиту (таблиця).

Слід зазначити, що на 7-му добу після операційного періоду у постраждалих без

Концентрація ТБК-активних продуктів та загальна антиоксидантна активність у сироватці крові потерпілих із травмою підшлункової залози ($\bar{X} \pm S_x$)

Показник	Доба	Відсутність панкреатиту (n=24)	Посттравматичний панкреатит (n=17)
ТБК-активні продукти, ммоль/л	1-ша	2,45±0,20	3,01±0,17
	3-тя	3,51±0,20	4,22±0,21*
	7-ма	2,12±0,18	5,19±0,22*
Загальна антиоксидантна активність, у. о./мл	1-ша	22,70±0,73	26,89±0,54*
	3-тя	23,49±0,67	18,64±0,67*
	7-ма	27,58±0,76	13,73±0,51*

* $p < 0,05$ відносно показника хворих без панкреатиту.

посттравматичного панкреатиту відмічали нормалізацію даного показника, тоді як гострий панкреатит супроводжувався подальшою інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів, про що свідчило більш ніж 2-разове збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у сироватці крові у порівнянні з показником хворих без панкреатиту.

Як відомо, перекисне окиснення ліпідів ініціюється одними з найбільш реактивних представників АФК – гідроксильними радикалами, кожен з яких може перетворювати сотні жирних кислот у ліпідні гідроперекиси, накопичення останніх у мембранах порушує їхню функцію. Деякі продукти ліпідної пероксидації, зокрема малоновий діальдегід (ТБК-активний продукт) та 4-гідроксиноненаль, підвищують проникність і деформацію мембран, що спричиняє дегенерацію мітохондрій та загибель панкреатичних ацинарних клітин [11].

Окрім того, АФК можуть впливати на каскад арахідонової кислоти, підвищуючи продукцію тромбоксану, що знижує циркуляцію в тканинах за рахунок потужних вазоконстрикторних та протромботичних ефектів. Додатково АФК підвищують продукцію лейкотриєну B_4 , який активує лейкоцити, що супроводжується вивільненням лізосомальних ферментів. У свою чергу, поліморфноядерні лейкоцити відповідальні за «респіраторний вибух», який призводить до зростання продукції АФК та подальшого ушкодження панкреатичних клітин [12].

Таким чином, збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у сироватці крові постраждалих із травмою підшлункової залози може свідчити про посилення запальних

та деструктивних процесів, індукуючих розвиток посттравматичного панкреатиту.

Важливим чинником, що впливає на вираженість оксидативного стресу, є антиоксидантна система захисту, яка запобігає утворенню, сприяє детоксифікації та утилізації вільних радикалів.

При визначенні загальної антиоксидантної активності в сироватці крові було встановлено, що у групі хворих з посттравматичним панкреатитом у 1-шу добу після травми відмічали більш високі показники, ніж у пацієнтів без розвитку зазначеного ускладнення (таблиця). Даний факт може пояснюватися компенсаторним зростанням загальної антиоксидантної активності у відповідь на підвищене утворення АФК унаслідок травми. Проте вже починаючи з 3-ї доби у хворих з посттравматичним панкреатитом відмічали стійке зниження загальної антиоксидантної активності, яке зберігалось і на 7-му добу післяопераційного періоду. В той же час у пацієнтів без посттравматичного панкреатиту цей інтегральний показник стану антиоксидантної системи через тиждень після травми не тільки не зменшувався, а навіть зростав відносно такого у 1-шу добу (таблиця).

Отримані результати узгоджуються з даними [13] щодо зниження концентрації таких антиоксидантів, як вітаміни А, С, Е, бета-каротин, та відновленого глутатіону в плазмі крові хворих з гострим панкреатитом.

Таким чином, визначення рівня показників оксидативного стресу в сироватці крові хворих з травмою підшлункової залози може мати важливе діагностичне значення на початкових етапах розвитку посттравматичного панкреатиту.

Список літератури

1. *Бойко В. В.* Закрита травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. – Харків, 2008. – 528 с.
2. Оптимизация хирургической тактики при повреждении поджелудочной железы у пострадавших с политравмой / И. Л. Соханева, Ю. П. Костиков, В. А. Пронин [и др.] // Неотложная медицинская помощь. : сборник статей ХГКБСНП / под ред. А. Е. Зайцева, В. В. Никонова. – Харьков : Основа, 2003. – Вып. 6. – 400 с.
3. *Reddell L.* Antioxidant and micronutrient supplementation in critically ill trauma patients / L. Reddell, B. Cotton // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2012. – March; № 15 (2). – P. 181–187.
4. *Esrefoglu M.* Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis / M. Esrefoglu // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – October 21; № 18 (39). – P. 5533–5541.

5. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis / B. K. Park, J. B. Chung, J. H. Lee [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2003. – № 9. – P. 2266–2269.
6. Variations in the levels of oxidative stress and antioxidants during early acute pancreatitis / S. Thareja, P. Bhardwaj, J. Sateesh [et al.] // Trop. Gastroenterol. – 2009. – № 30. – P. 26–31.
7. *Конюхова С. Г.* Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / С. Г. Конюхова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1989. – № 9. – С. 40–46.
8. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма : метод. рекомендации / [сост. А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина и др.]. – СПб., 2000. – 104 с.
9. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту : методичні рекомендації / [Є. П. Коновалов, В. М. Терлецький, Г. Г. Рощін та ін.]. – К., 2004. – 27 с.
10. *Филин В. И.* Травматический панкреатит / В. И. Филин, Г. П. Гидирим. – Кишинев : Штиинца, 1990. – 199 с.
11. *Esrefoglu M.* Cell injury and death: oxidative stress and antioxidant defense system : review / M. Esrefoglu // Turkiye Klinikleri J. Med. Sci. – 2009. – № 29. – P. 1660–1676.
12. Pathophysiologic role of oxygen free radicals in acute pancreatitis: initiating event or mediator of tissue damage? / B. Rau, B. Poch, F. Gansauge [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – № 231. – P. 352–360.
13. *Sajewicz W.* Blood plasma antioxidant defense in patients with pancreatitis / W. Sajewicz, S. Milnerowicz, S. Nabzdyk // Pancreas. – 2006. – № 32. – P. 139–144.

К.В. Горбенко

НАРУШЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Проанализированы результаты лечения 41 пострадавшего с повреждением поджелудочной железы. Проведена сравнительная характеристика уровня ТБК-активных продуктов и общей антиоксидантной активности в сыворотке крови пациентов с наличием и отсутствием посттравматического панкреатита. Доказано диагностическое значение определения уровня показателей оксидативного стресса в сыворотке крови больных с травмой поджелудочной железы на начальных этапах развития посттравматического панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, травма, панкреатит, оксидативный стресс.

К. V. Gorbenko

OXIDATION-REDUCTION DISORDER IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC PANCREATITIS

The results of treatment of 41 patients with pancreatic trauma were analyzed. Comparative description of the TBA-active products level and general antioxidant activity in the blood serum of patients with and without posttraumatic pancreatitis was performed. The diagnostic value of determining the level of oxidative stress indicators in the serum of patients with pancreatic injury in the early stages of posttraumatic pancreatitis was proved.

Key words: pancreatic gland, trauma, pancreatitis, oxidative stress.

Поступила 12.03.14

УДК 616.717.4/.6:616.718.5/.6-001.514]-07-089-037-036.8

Т.М. Павлова, М.І. Березка, В.О. Литовченко

*Харківський національний медичний університет
КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф», м. Харків*

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ВІДКРИТИМИ ДІАФІЗАРНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ КІСТОК (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Представлено проблеми діагностики та лікування хворих з відкритими переломами кісток кінцівок, процеси остеорепації при відкритих переломах, стратегія damage control та способи остеосинтезу у постраждалих при високоенергетичній травмі.

Ключові слова: відкриті переломи кісток кінцівок, остеорепація, стратегія damage control, лікування.

Протягом останнього десятиліття у зв'язку з розвитком промисловості, сільського господарства та збільшення кількості транспортних засобів на шляхах спостерігається збільшення травматизму дорослого населення внаслідок ДТП, техногенних катастроф, виробничого травматизму, побутового травматизму та кататравми, який разом з серцево-судинними і онкологічними захворюваннями досягає 50–70 % основних причин смертності. За даними ВООЗ, високоенергетична травма займає друге місце з причин смертності та інвалідності. Щорічно в Україні травмується приблизно від 1,5 до 2 мільйонів людей, смертність від травм становить 8,14 % (132,8 випадку на 100 тис. населення) та має тенденцію до збільшення. Контингент травмованих унаслідок високоенергетичної травми – постраждали у віковій групі від 20 до 55 років. Жінки мають більший клінічний ризик виникнення летального результату внаслідок полісистемних пошкоджень – близько 40 %, що, у свою чергу, негативно впливає на демографічне зростання населення України, щорічні втрати держави становлять 3,5 % ВВП. Зростання високоенергетичної травми є важливою медико-соціальною проблемою, яка характеризується високим ризиком смертності та інвалідності працездатного населення [1–3].

На відміну від постраждалих з ізольованою травмою, для пацієнтів з політравмою внаслідок ДТП травматизм змінився не тільки кількісно, а й якісно – значно збільшились кількість та тяжкість відкритих множинних пошкоджень кісток кінцівок, більш тяжкий перебіг ранового процесу, висока частота розвитку інфекційних ускладнень, поєднаних з черепно-мозковою та абдомінальною травмою. Найтяжчу групу травмованих становлять постраждалі з відкритими множинними переломами кісток кінцівок, які ускладнюються травматичним шоком, високою зовнішньою та внутрішньою кровотечею, тромбоемболією та жировою емболією, супроводжуються масивним відшаруванням, ішемією м'яких тканин, порушенням кровообігу в кісткових фрагментах, пошкодженням нерво-судинних утворень, забрудненням землею, мазуту та залишками одягу.

Відкриті переломи кісток кінцівок становлять у постраждалих з політравмою до 40 % від усіх пошкоджень опорно-рухового апарату, при цьому найчастіше спостерігаються відкриті переломи кісток гомілки – 60 %, стегнової кістки – 15 %, кісток передпліччя – 15 % та плеча – 10 % [4–6].

При високоенергетичній травмі зміни, які розвиваються в кістковій тканині, а саме: судинні порушення, дестабілізація ультра-

© Т.М. Павлова, М.І. Березка, В.О. Литовченко, 2014

структур мікроангіоархітектоніки – знаходяться у прямій залежності від травмуючого агента вже через 1 годину після травми. Вплив травми на кісткову тканину призводить до порушення кровообігу та процесів остеорепації. При ударному впливі в кістковій тканині виникає напруження, що перевищує допустиму величину. Ці зміни відбуваються в клітинах кісткової тканини в зоні перелому, клітинна мембрана остеокита та клітини ендостелі руйнуються і гинуть, порушується внутрішньокістковий кровообіг, що, у свою чергу, призводить до тромбозу судин у кістці і, як наслідок, спричиняє остеонекроз тканин у ділянці перелому, остеомієліт, гангрену та ампутацію пошкодженої кінцівки [7].

Заслужують на увагу дослідження з вивчення гострої ішемії м'язів при травмах кінцівок, проведені в Інституті ім. проф. М.І. Ситенка. Авторами доведено, що процес консолідації відкритих переломів кінцівок, які супроводжуються порушенням кровопостачання всього враженого сегмента, значною мірою залежить від життєздатності пошкоджених м'язових тканин навколо переломів. Загрозливий із станів, який ускладнює тяжку травму, є також компартмент-синдром. Це стан, при якому зростання набряку призводить до підняття тиску в закритому фасціальному просторі, до руйнівних наслідків функції кінцівки, обширного некрозу м'язів, переходячи в ішемічну контрактуру різного ступеня тяжкості, яка залучає в патологічний процес не тільки м'язи тканини, а й кістки пошкодженої кінцівки. При середньому та тяжкому ступені ішемічної контрактури кінцівок зростає частота виникнення ускладнень, таких як нагноєння – приблизно 50 %, хибні суглоби – 40 %. Застосування цілеспрямованої комплексної схеми профілактики, діагностики та лікування дозволяє уникнути спустошливих наслідків місцевого ішемічного гіпертензивного синдрому. Проте у разі виникнення ішемічної контрактури чітка етапна ортопедична корекція дозволила досягти приросту функції ішемізованої кінцівки понад 40 % [8–14].

У механізмах остеорепації виділяють чотири стадії: катаболізм тканинних структур, диференціювання і проліферацію клітинних елементів, утворення та диференціювання тканинних структур, формування ангіогенної

кісткової структури, перебудова первинного кісткового регенерата і реституція кістки. Клітини періосту, ендосту і мезенхімальні стромальні клітини кістково-мозкової порожнини морфофункціонально змінюються. При травмі в кісткових фрагментах відбувається загибель клітин на клітинній мембрані, всередині самої клітини, пошкодження клітинних рецепторів. У результаті ударної дії і напруження при високоенергетичній травмі кінетична енергія поширюється від зони перелому у вигляді хвильових коливань, переноситься на клітини, які здатні до проліферації. Кількість клітин періосту в цій ділянці скорочується більш ніж у 5 разів, а кількість клітин ендосту зменшується більш ніж у 3,5 разу. Частина мезенхімальних стромальних клітин кістково-мозкового каналу також втрачає свою життєздатність і зменшується більш ніж у 10 разів, у кістковій рані репаративні процеси обмежуються утворенням неспецифічного рубцевого регенерата, клітини періосту, ендосту та мезенхімальні стромальні клітини морфофункціонально змінюються. Так, ученими доведено, що проліферативна активність ендостальних клітин підвищується у 2 рази і відбувається їхнє диференціювання. Форма клітин змінюється від округлої, характерної для остеобластних клітин, до веретеноподібної, притаманної фібробластоподібним клітинам, які володіють більшою проліферативною активністю. Клітини періосту і мезенхімальні стромальні клітини кістково-мозкової порожнини втрачають здатність формувати моношар, замість чого відбувається формування так званих субконфлуентних культур, які утворені гіпертрофованими і некротизуючими клітинами та мають нехарактерну для клітин періосту і мезенхімальних стромальних клітин форму. У результаті впливу травмуючого агента високої інтенсивності періостальні й ендостальні клітини припиняють продукувати лужну фосфатазу. Фібробластні клітини втрачають свою остеогенну детермінованість і здатність надавати остеогенну індукцію малодиференційованих клітин кісткового мозку, клітини періосту і ендосту втрачають свою остеогенну детермінацію, вплив остеоіндукції з їх боку на мезенхімальні стромальні клітини не відбувається. У результаті цього при реорганізації грануляційної

тканини кісткової рани на місце міофіброblastів, які піддалися апоптозу, з кістково-мозкового каналу, гаверсових каналів та ділянки періосту мігрують морфологічно змінені, які втратили остеогенні властивості фібробластоподібних клітини, що сприяють утворенню грубоволокнистого рубця в місці перелому. Вираженість і протяжність ушкоджень кісткової тканини залежать від дії травмуючої енергії, що призводить до змін клітинних джерел остеорепації, а також до розвитку остеогенної недостатності. За даними множинних клініко-експериментальних досліджень, приблизно у 55 % хворих порушуються процеси репаративної регенерації пошкодженого сегмента, у 13,7 % хворих з високоенергетичними травмами кінцівок переломи не зросталися протягом 1,5–3 років, у 10,8 % постраждалих консолідації переломів не було протягом 2–2,5 років. Уповільнене зрощення переломів кісток кінцівок становить від 15 до 50 % від усіх травм опорно-рухового апарату, а частота розвитку хибних суглобів досягає 30 %. Таким чином, порушення остеорепації при високоенергетичній травмі призводить до ряду ускладнень, таких як незрощення перелому, уповільнене зрощення, утворення гіпотрофічних та гіпертрофічних хибних суглобів, остеомієліту кісткової тканини [10, 15–17].

Гнійно-септичні ускладнення при відкритих переломах кісток розвиваються у 60 % випадків, а глибокі нагноєння та остеомієліт – у 15,4 % у поєднанні з гнійним гонітом. Основним фактором ризику розвитку інфекції є запальні процеси з боку м'яких тканин сегмента, нагноєння післяопераційної рани. З'явилось безліч штамів мікроорганізмів, нечутливих до широко застосовуваних антибактеріальних препаратів. Патогенний стафілокок висівається у 60–100 % випадків у чистому вигляді або в асоціації з іншими мікроорганізмами [18, 19].

На першому етапі при відкритих переломах прийнято говорити про мікробне забруднення ран, яке є наслідком поранення, але розвиток інфекції в рані не є неминучою закономірністю. Розвиток інфекційного ускладнення рани зумовлюється взаємодією мікроорганізмів з макроорганізмом після попереднього періоду адаптації мікроорганізму до нових умов існування, залежить від

якості первинної хірургічної обробки рани, кількості мікробних тіл на одиницю маси тканин (титр), які залишилися в рані, їхньої вірулентності, профілактичних заходів і експозиції, тобто часу, який минув між травмою і первинною хірургічною обробкою рани. Відомо, що патогенні мікроорганізми розвиваються головним чином у мертвих і відмираючих тканинах, які перебувають у стані некробіозу. Рана з великою кількістю таких тканин є сприятливим середовищем для розвитку інфекційних ускладнень. Найнебезпечнішою з них є анаеробна інфекція і нагноєння, які ускладнюють перебіг рани на 3-тю–4-ту добу після ушкодження. Найвність мікробів у рані свідчить про мікробне забруднення, про інфекцію ж можна говорити лише тоді, коли в рані виник інфекційний процес.

Етіологічна структура інфекційних ускладнень у постраждалих з тяжкими травмами включає широкий спектр умовно-патогенних збудників, серед яких домінують грамнегативні (*K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*) і грампозитивні (*S. aureus*) збудники. Показаннями для проведення ранньої етіологічної діагностики інфекційних ускладнень у постраждалих з відкритими переломами є терміни їх розвитку, локалізація і частота виявлення, яку необхідно починати з перших годин після надходження пацієнта в стаціонар [20–22].

Посттравматичний остеомієліт кісток нижніх кінцівок розвивається у хворих із віддаленими наслідками відкритих переломів (12–22 %) та оперативних втручань (3–7 %) із ускладненим перебігом післяопераційного періоду з розвитком гнійно-некротичних процесів м'яких тканин. Унаслідок вогнепальних поранень розвиток остеомієліту відмічають у 90 % випадків. Діафізарні переломи гомілки становлять 11–13 % усіх переломів. Близько 25 % з них зустрічаються у потерпілих із множинними та поєднаними травмами [23, 24]. На ранніх етапах лікування їм не завжди приділяється достатня увага, хоча з часом можливий розвиток тяжких порушень функції сегмента та остеомієліту. Запалення, що виникає у місці травми кісткових фрагментів, підтримується як вільними кістковими відламками, так і некротизуючими кінцями пошкодженої кістки, що знаходяться у стані некробіозу. Надалі ці ділянки кістки або вро-

стають у кістковий мозоль, або ж відмежуються у вигляді секвестрів і є джерелом загострення хронічних остеомієлітів [25–27].

Хронічний перебіг інфекційного процесу та розвиток остеомієліту пов'язані з формуванням вторинного постінфекційного імунodefіциту, викликаного як імунodeпресивним впливом мікробних збудників, так і особливостями імунологічної реактивності організму хворого. Характер імунopatологічного стану може впливати на формування високовірулентних збудників гнійних ускладнень, що, у свою чергу, є одним із патогенетичних механізмів утворення хронічного гнійно-запального процесу кісткової та навколишніх м'яких тканин. Застосування антибактеріальних препаратів буває мало-ефективним або взагалі неефективним. Також фактором розвитку гнійно-септичних процесів є недосконалість захисних механізмів, розвиток дисфункції імунної системи та підвищення рівня ендогенної інтоксикації. Рання етіологічна діагностика дозволяє своєчасно виявити збудників інфекційних ускладнень і раціонально проводити етіотропну антибактеріальну терапію, покращувати результати лікування постраждалих з відкритими переломами кісток кінцівок [21, 22].

Вибір методу остеосинтезу при відкритих переломах будь-якого сегмента кінцівки залежить від багатьох факторів і ускладнень та вимагає індивідуального підходу до кожного пацієнта з відкритими переломами кісток кінцівок. При політравмі слід дотримуватись стратегії damage control – тактики лікування постраждалих з нестабільним і критичним станом при політравмі, яка спрямована на боротьбу з компонентами «летальної тріади» – коагулопатією, гіпотермією та ацидозом, що виникають на тлі травматичної крововтрати і сприяють її продовженню [28].

Перш ніж хірургічна тактика damage control почала використовуватися як самостійний підхід у лікуванні поранень і травм, отримали розвиток її окремі елементи. Цими елементами були: тампонада рани печінки, скорочення хірургічної обробки вогнепальних ран кишки, тимчасове протезування магістральних судин, лікувально-транспортна іммобілізація. Безпосередньо тактика damage control сформувалася у другій половині ХХ ст. Причинами стали поліпшення якості догоспі-

тальної допомоги та зменшення тривалості догоспітального етапу, що призвело до зростання тяжкості ушкоджень у поранених.

Суть стратегії полягає в тому, що оперативне лікування ушкоджень внутрішніх органів та скелета проводиться в три етапи. На першому етапі на тлі декомпенсованого стану постраждалого проводяться лише життєзберігаючі оперативні втручання. На другому етапі застосовуються інтенсивна терапія та виведення хворого до рівня субкомпенсації. На третьому етапі проводяться оперативні втручання у повному обсязі [29, 30].

Застосування системи контролю пошкоджень не є прерогативою лише поєднаних пошкоджень основних порожнин тіла та кінцівок. Вона застосовується і при множинних пошкодженнях у рамках однієї системи, у тому числі й опорно-рухового апарату. Первинна стабілізація переломів опорно-рухового апарату розглядається як протишоковий захід. Але оперативне втручання навіть за наявності шокогенного характеру скелетної травми повинно проводити за принципом мінімальної травматизації, щоб зменшити негативний вплив. Використання концепції damage control призвело до зниження летальності з 27,4 до 17,2 % [31–37].

На етапі кваліфікованої медичної допомоги здійснюється первинна хірургічна обробка в ділянці відкритого перелому. Фіксація перелому під час операції ПХО може бути остаточною – внутрішній остеосинтез при ізольованих переломах типу А – і тимчасовою – апаратами зовнішньої фіксації при більш ускладнених відкритих переломах типу В, С, вогнепальних переломах або множинних і поєднаних пошкодженнях різних систем. Після неускладненого загоєння рани на 16–20-й день первинна лікувальна іммобілізація замінюється на остаточною – виконується внутрішній остеосинтез. Слід віддати перевагу закритому остеосинтезу блокованими стрижнями. Таким чином, на сучасному рівні розвитку травматології при лікуванні відкритих переломів для остаточної лікувальної іммобілізації слід віддати перевагу первинному та відстроченому внутрішньому остеосинтезу, а не апаратам зовнішньої фіксації [38].

Переломи, що ускладнені ішемією, виникають як наслідок високоенергетичної травми, і при лікуванні хворих з такими перело-

мами кінцівок будь-якої локалізації постає проблема застосування адекватного остеосинтезу.

В останні роки лікарі України та Європи віддають перевагу методу блоківного інтрамедулярного остеосинтезу при політравмі, якщо причиною травми була ДТП. Практично в усіх потерпілих діагностовано травматичний шок II–III ступеня. Оцінка тяжкості стану за шкалою ISS не перевищувала 20 балів, за шкалою PTS – 35. Хірургічне втручання в гострому періоді травматичної хвороби дає змогу швидше стабілізувати стан постраждалого та активізувати його в ранньому післяопераційному періоді. Малоінвазивна технологія блоківного остеосинтезу постраждалим з політравмою, особливо у випадку відкритих переломів, дозволяє у короткі терміни провести оперативне втручання через малі хірургічні доступи, забезпечити стабільну фіксацію відламків для профілактики розвитку дистрес-синдрому, венозних тромбозів, ТЕЛА та в ранньому післяопераційному періоді активізувати хворого у 2 рази швидше, ніж накістковий метод остеосинтезу. Швидка активізація хворого у післяопераційному періоді запобігає розвитку м'язових атрофій, тугорухливості та контрактур суглобів, сприяє прискоренню регенерації кісткової тканини, швидшому відновленню опороспроможності кінцівки. Завдяки малій травматичності та невеликій крововтраті, метод особливо ефективний у лікуванні хворих з множинними та поєднаними ушкодженнями. Міцна фіксація відламків полегшує догляд за такими хворими, робить їх мобільними та створює необхідні умови для проведення повноцінних діагностичних та лікувальних процедур [39, 40].

Операції остеосинтезу пластиною є значною додатковою травмою, що супроводжується певною крововтратою. Здебільшого фіксатори для накісткового остеосинтезу являють собою різної форми й товщини пластинки, що з'єднуються з кісткою за допомогою гвинтів. Система АО заснована на використанні масивних пластинок, що мають велику кількість отворів (8–12) і гвинтів. Висока стабільність цього варіанта остеосинтезу є основною його перевагою. Повна, активна й безболісна мобілізація приводить до швидкого відновлення нормального кровопостачання кістки й м'язових тканин. При цьому

поліпшується трофіка хряща синовіальною рідиною й у поєднанні з частковим навантаженням значною мірою зменшується післятравматичний остеопороз шляхом відновлення рівноваги між резорбцією та синтезом кісткової тканини. Задовільні результати внутрішньої фіксації забезпечуються тільки у випадку відмови від зовнішньої іммобілізації й за умов повної активної й безболісної мобілізації м'язів і суглобів. До недоліків варто віднести необхідність робити велику кількість отворів для гвинтів, оголення кістки на великому протязі, що неминуче погіршує її трофіку й сповільнює консолідацію, а після видалення пластини численні отвори послаблюють кістку щодо механічних навантажень. Крім того, можлива резорбція кісткової тканини навколо гвинтів. Завдяки системі LCP унаслідок блокування збільшується кутова стабільність гвинтів і стійкість конструкції, необхідність щільного контакту пластини з кісткою зникає, блокування гвинтів не створює компресії між пластиною й кісткою, окістя піддається меншій травматизації і зберігається кровопостачання кістки. Накістковий синтез різними конструкціями пластин може бути використаний при малій зоні пошкодження [38, 41].

Остеосинтез спице-стрижневим апаратом може бути використаний як для тимчасової, так і для остаточної фіксації. При тяжких відкритих і вогнепальних переломах метод черезкісткового остеосинтезу забезпечує кращий доступ до сегмента для огляду, перев'язок і пластичних втручань, якщо вони будуть потрібні. Перевагою цього способу фіксації є забезпечення малої додаткової травматизації тканин пошкодженого сегмента та невеликий час її виконання, що в цілому суттєво зменшує травматичність оперативного втручання і робить їх незамінними при тяжкому стані хворого, особливо при множинних та поєднаних пошкодженнях. У таких ситуаціях апарати виконують роль первинного остеосинтезу як методу лікувально-транспортної іммобілізації. Згідно з настановами АО усі відкриті переломи першого та другого ступенів можуть лікуватись стандартними методами остеосинтезу, у тому числі заглибленими. Переломи третього–п'ятого ступенів мають більше показань до застосування апаратів зовнішньої фіксації. До недоліків методу

слід віднести: небезпеку розвитку інфекції в ділянці входу й виходу спиць, стрижнів, необхідність багаторазових перев'язок, витрати часу на складання апарата та догляд за ним. Заглибний остеосинтез вимагає меншого обсягу часу для перев'язок і спостереження, більш комфортний для хворого, здійснюється під час хірургічного втручання [39–41].

Проведення своєчасного адекватного остеосинтезу не тільки впливає на стабілізацію кісток кінцівок, а і є запорукою нормалізації регіонарного кровообігу у сегменті, покращання процесів репаративної регенерації в пошкодженій кістковій тканині, що уражена ішемією. Відстрочення оперативного лікування супутніх ушкоджень периферичних нервів, магістральних судин, несвоєчасне вирішення закриття шкірних дефектів призводить до виникнення тяжкої ішемічної контрактури, розвитку нейродистрофічного синдрому, трофічних розладів і врешті-решт – до гнійно-некротичних ускладнень і остеомієліту [21, 22].

Сучасні методи остеосинтезу, які можуть бути використані при відкритих переломах кісток кінцівок, здатні забезпечити стабільність уламків, створити необхідні біомеханічні умови для зрощення кістки. Але на сьогодні жодна з методик не враховує гострі порушення кровопостачання кістки, які виникли внаслідок травми. Також відсутні

об'єктивні показники, за якими можна було б під час проведення первинної хірургічної обробки рани та при виборі способу остеосинтезу визначити ступінь судинних порушень у пошкодженій кістковій тканині та їх межі [13].

Таким чином, вдосконалення ранньої діагностики порушень життєздатності в пошкодженій кістковій тканині постраждалих з відкритими переломами кісток кінцівок унаслідок впливу високоенергетичної травми має важливе значення, тому що в сукупності з клініко-рентгенологічними та лабораторними методами дозволяє отримати більш повну інформацію про характер порушень у кістковій тканині та дає можливість оптимізувати лікувальну тактику. Все сказане свідчить про необхідність подальшого вдосконалення діагностики життєздатності не тільки м'якотканинних структур, а і кісткової тканини, розробки методики інструментального визначення меж життєздатності кісткової тканини при відкритих діафізарних переломах кісток, яка дозволить встановити кореляційні зв'язки між ступенем порушення живлення в кістковій тканині, що дасть можливість покращити результати лікування хворих з відкритими переломами кісток, надання екстреної медичної допомоги, зменшити частоту репаративних ускладнень, а також скоротити термін перебування хворих у стаціонарі.

Список літератури

1. Дорожно-транспортный травматизм – основной фактор роста политравмы в Украине. Медицинские проблемы догоспитального этапа / Н. А. Корж, В. А. Танькут, В. Д. Шишук, В. В. Донцов // Травма. – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 9–12.
2. Політравма як медико-соціальна проблема (ризикорієнтований підхід) / С. О. Гур'єв, М. І. Березка, О. С. Соловійов, С. П. Сацик // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1 (54). – С. 28–31.
3. Шляхи удосконалення травматологічної допомоги в Україні / Г. В. Гайко, С. С. Страфун, А. В. Калашніков, Р. В. Деркач // XVI з'їзд ортопедів-травматологів України : збірка наук. праць. – Харків, 2013. – С. 4.
4. Клініко-епідеміологічна характеристика постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми внаслідок ДТП / С. О. Гур'єв, П. В. Танасієнко, С. П. Сацик // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1 (54). – С. 73–75.
5. Гур'єв С. О. Проблеми діагностики пошкоджень опорно-рухової системи у постраждалих з полісистемною травмою / С. О. Гур'єв, О. С. Соловійов, С. П. Сацик // Травма. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 259–262.
6. Современное состояние проблемы лечения пострадавших с открытыми переломами длинных костей конечностей / В. В. Хоминец, И. Г. Беленький, Д. И. Кутянов, С. И. Мальцев // Травматология. – 2011. – Т. 12. – С. 572–587.
7. Внутрикостное кровообращение при высокоэнергетической травме (эксперимент) / В. Г. Климовицкий, А. М. Гребенюк, В. М. Оксимец, Д. А. Ивашутин // XVI з'їзд ортопедів-травматологів України : збірка наук. праць. – Харків, 2013. – С. 33–34.

8. Спосіб діагностики повної ішемії м'язів та пристрій для його виконання / М. О. Корж, І. В. Котульський, В. О. Танькут [та ін.] // Інформаційний бюлетень. Додаток (Журнал АМН України). – К., 2004. – Вип. 19. – С. 58.
9. Ускладнення ішемічного генезу при переломах кісток кінцівок / С. С. Страфун, А. Т. Бруско, О. В. Долгополов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 2. – С. 17–20.
10. Влияние механогенеза диафизарных переломов на состояние костной ткани / В. Г. Климовицкий, В. М. Оксимец, В. Ю. Черныш, А. А. Антонов // Травма. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 141–146.
11. *Страфун С. С.* Оцінка ефективності профілактики та лікування місцевого гіпертензивного ішемічного синдрому (компартмент синдром) шляхом моніторингу підфасціального тиску у хворих з переломами кісток кінцівок / С. С. Страфун, С. В. Тимошенко, В. О. Лопайчук // Травма. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 413–416.
12. Місцевий ішемічний гіпертензивний синдром (компартмент-синдром) як ускладнення переломів кінцівок / С. С. Страфун, В. Г. Лесков, О. Є. Скобенко [та ін.] // Матеріали Пленуму асоціації ортопедів-травматологів України. – Київ – Вінниця, 2004. – С. 77–78.
13. *Kanu Okike.* Trends in the vanagement of open fractures: a critical analysis / Kanu Okike, Timothy Bhattacharyya // J. Bone Joint Surg. Am. – 2006. – Dec. 01. – V. 88 (12). – P. 2739–2748.
14. *Seiler J. G.* Compartment syndromes of the upper extremity / J. G. Seiler, P. J. Casey, S. H. Binford // J. South Orthop. Assoc. – 2000. – V. 9, № 4. – P. 233–347.
15. Клеточные механизмы нарушения репаративного остеогенеза / В. Г. Климовицкий, В. М. Оксимец, А. Г. Попандопуло [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. – № 2. – С. 5–16.
16. Влияние механизма травмы на соостояние периостальных источников остеорепарации / В. Г. Климовицкий, В. М. Оксимец, В. Ю. Черныш [и др.] // Травма. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 390–395.
17. *Калашніков А. В.* Профілактика порушень репаративного остеогенезу / А. В. Калашніков // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2002. – № 2. – С. 54–57.
18. *Тогаев Т. Р.* О лечении открытых переломов длинных костей и профилактике раневой инфекции / Т. Р. Тогаев, Н. Т. Абдулхаков, Н. А. Ишмухамедов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 4. – С. 84–86.
19. *Гур'єв С. О.* Остеосинтез у постраждалих з інфекційними ускладненнями політравми / С. О. Гур'єв, П. В. Танасієнко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 78–80.
20. Ранняя диагностика инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелыми травмами / С. А. Свистунов, А. А. Кузин, Т. Н. Суборова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 20–25.
21. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / [под ред. Е. К. Гуманенко и В. К. Козлова]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
22. Этиологическая структура и пути улучшения профилактики инфекционных осложнений у пациентов с политравмой / А. А. Кузин, Т. Н. Суборова, П. И. Огарков [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 39–43.
23. *Трофимов А. Н.* О лечении диафизарных переломов голени / А. Н. Трофимов, С. И. Черновол, О. Г. Дунай // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 1. – С. 21–24.
24. Травматичний остеомиєліт у хворих із дефіцитом йоду / В. М. Шимон, В. В. Ковач, М. М. Василиць, М. В. Шимон // Травма. – 2013. – Т. 14, № 4. – С. 64–67.
25. *Корж А. А.* Посттравматический остеомиелит – инфекционное осложнение открытых повреждений / А. А. Корж, Г. В. Бэц // Искусство лечения. – 2004. – № 8. – С. 56–59.
26. *Sax H.* Osteomyelitis / H. Sax, D. Lew // Curr. Infect. Dis. Rep. – 1999. – V. 1, № 3. – P. 261–266.
27. Posttraumatic osteomyelitis: analysis of inflammatory cells recruited into the site of infection / C. Wagner, K. Kondela, T. Bernsneider [et al.] // Shock. – 2003. – V. 20 (6). – P. 503–510.
28. Реанимационная стратегия damage control при политравме / Ю. Ю. Кобеляцкий, И. А. Йовенко, А. В. Царев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 2 (49). – С. 185–186.

29. Гуманенко Е. К. Военно-полевая хирургия / Е. К. Гуманенко. – [2-е изд.]. – М., 2008. – С. 246–251.
30. Агаджанян В. В. Политравма: проблемы и практические вопросы / В. В. Агаджанян // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени. – СПб., 2006. – С. 14–18.
31. Ринденко В. Г. Хірургічна тактика при політравмі з застосуванням концепції damage control / В. Г. Ринденко, С. В. Ринденко, О. Е. Феськов // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 5 (12). – С. 26–31.
32. Соколов В. А. Damage control – современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой / В. А. Соколов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2005. – № 1. – С. 81–84.
33. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении / Е. К. Гуманенко // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени. – СПб., 2006. – С. 4–14.
34. Практическое применение концепции damage control при лечении переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой / В. А. Соколов, Е. И. Бялик, П. А. Иванов, Д. А. Гараев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2005. – № 1. – С. 3–7.
35. Соколов В. А. «Контроль повреждений» опорно-двигательного аппарата у тяжело пострадавших с политравмой / В. А. Соколов, Е. И. Бялик, Д. А. Гараев // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени. – СПб., 2006. – С. 128–129.
36. Taeger G. Damage control orthopedics in patients with multiple injuries, time saving, and safe / G. Taeger // Trauma. – 2005. – V. 59. – P. 409–416.
37. William W. Cross III. Treatment principles in the management of open fractures / William W. Cross III, Marc F. Swiontkowski // Indian J. Orthop. – 2008. – Oct.–Dec. – V. 42 (4). – P. 377–386.
38. Концепция первичного внешнего, вторичного внутреннего остеосинтеза при лечении переломов у пострадавших с политравмой / Л. Н. Анкин, Я. Л. Заруцкий, Н. Л. Анкин [и др.] // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени. – СПб., 2006. – С. 35.
39. Климовицький В. Г. Сучасні підходи до методів лікування переломів кісток. Остеосинтез у травматології та ортопедії / В. Г. Климовицький, В. В. Варін // Травма. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 181–188.
40. Ринденко В. Г. Загальні принципи лікування відкритих переломів та вогнепальних пошкоджень / В. Г. Ринденко, С. В. Ринденко, О. Е. Феськов // Медицина невідкладних станів. – 2011. – № 6. – С. 148–155.
41. Лечебная иммобилизация при открытых переломах / В. В. Ключевский, И. Н. Соловьев, С. К. Шакола, П. К. Кумзёров // XVI з'їзд ортопедів-травматологів України : збірка наук. праць. – Харків, 2013. – С. 27–29.

Т.М. Павлова, Н.И. Березка, В.А. Литовченко

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТЫМИ ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Представлены проблемы диагностики и лечения больных с открытыми переломами костей конечностей, процессы остеорепаляции при открытых переломах, стратегия damage control и способы остеосинтеза у пострадавших при высокоэнергетической травме.

Ключевые слова: открытые переломы костей конечностей, остеорепаляция, стратегия damage control, лечение.

Т.М. Pavlova, N.I. Berezka, V.O. Litovchenko

TOPICAL PROBLEM ISSUES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH OPEN DIAPHYSIAL FRACTURES OF BONES (ANALYTICAL REVIEW OF LITERATURE)

The problems of diagnostics and treatment of patients with open fractures of the bones of extremities, osteoreparation are presented processes at open changes, strategy of damage control and ways of an osteosynthesis at victims at a polytrauma.

Key words: open fractures of the limbs, osteoreparation, strategy of damage control, treatment.

Поступила 18.03.14

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616+615-001.27

*Л.И. Симонова-Пушкарь, В.З. Гертман**ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН», г. Харьков***ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ ФОТОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ
РАДИОИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ**

В сыворотке крови 25 больных раком молочной железы до и после лучевой терапии (ЛТ) определяли содержание и фракционный состав гликозаминогликанов, хондроитинсульфатов, гликопротеинов. 15 пациенток параллельно с ЛТ получали курс фотомагнитной терапии (ФМТ), 10 – контрольная группа. У всех больных до ЛТ уровень гликопротеинов был значительно повышен (симптом воспаления), остальные показатели были нормальными. После ЛТ в контрольной группе существенно повышался уровень всех показателей; фракционный состав изменялся в сторону повышения сульфатированных соединений, что указывало на усиление деструктивных процессов в коже. После получения ФМТ не было заметных изменений в содержании всех изученных метаболитов. Это показывает, что ФМТ предотвращает активацию деструктивных процессов в облученной коже, защищает ее от фибротизации и возможного развития лучевого фиброза. В перспективе ФМТ может стать эффективным методом профилактики лучевого фиброза кожи для больных, получающих ЛТ.

Ключевые слова: гликозаминогликаны, хондроитинсульфат, кожа, лучевая терапия, лучевой фиброз, фотомагнитная терапия.

Заживление повреждений кожи неизбежно включает восстановление внеклеточного матрикса как основу существования и функционирования клеток и волокнистых структур соединительной ткани. Важнейшими компонентами соединительнотканного матрикса являются протеоглики – высокомолекулярные соединения, состоящие из углеводного компонента гликозаминогликанов (ГАГ), составляющих до 90–95 % от общей массы протеогликанов, и белкового компонента. Основными семействами ГАГ являются: гиалуроновая кислота и ее соединения; сульфатированные соединения (хондроитин-, дерматан-, кератин- и гепарансульфаты) [1, 2].

Являясь структурными компонентами соединительнотканного матрикса, они спе-

© Л.И. Симонова-Пушкарь, В.З. Гертман, 2014

цифически связываются со структурными белками семейства коллагена и эластина, а также рядом других белков и гликопротеинов межклеточного матрикса, участвуя таким образом в формировании каркаса соединительной ткани [2].

Содержание ГАГ в тканях и биологических жидкостях меняется при различных патологических состояниях, что может быть использовано в диагностике.

При онкологических заболеваниях в сыворотке крови и моче больных уровень ГАГ может повышаться. Показано, что при раке молочной железы (РМЖ) уровень ГАГ в моче повышался прямо пропорционально стадии заболевания, а также интенсивности противоопухолевой терапии [3, 4]. Это объясняется

высоким содержанием ГАГ в опухолевой ткани, где они участвуют в формировании опухолевой стромы и ангиогенезе [3, 4].

Лучевая терапия (ЛТ) онкологических больных часто сопровождается развитием лучевых реакций и повреждений кожи, которая попадает в зону облучения практически при любой локализации злокачественной опухоли. Одним из тяжелых последствий ЛТ является лучевой фиброз кожи и подлежащих тканей, который может возникать и через несколько лет после лечения [5–7]. В экспериментальных исследованиях было показано, что локальное γ -облучение кожи вызывает у лабораторных животных развитие лучевого фиброза с накоплением гликозаминогликанов и коллагена как в фиброзной, так и в околофиброзной зонах [6, 7]. Даже спустя несколько месяцев после облучения в фиброзной ткани продолжается синтез и накопление макромолекул коллагена, экстрацеллюлярных неколлагеновых белков, а также основного межклеточного вещества соединительно-тканного матрикса, что указывает на инвазивный характер пострадиационного фиброза [7, 8]. При этом в фиброзной ткани облученных участков кожи меняется фракционный состав ГАГ в сторону повышения количества сульфатированных соединений и снижения уровня гиалуроновой кислоты [7, 8]. Практически во всех исследованиях, посвященных постлучевой фибротизации тканей, было показано, что фибробласты фиброзной ткани поддерживают высокий уровень синтеза макромолекул основного вещества, что в сочетании со стимуляцией ростовыми факторами отвечает за чрезмерное образование и накопление коллагена в зоне пострадиационного фиброза [9, 10]. Постлучевая фибротизация опасна не только из-за нарушения нормального функционирования тканей кожи, но и возможностью развития поздних лучевых язв и даже рака кожи [6, 7].

К сожалению, до сих пор не найдено эффективных методов профилактики фиброгенных процессов в облученной коже, хотя подобные исследования активно проводятся [9–12].

В наших предыдущих исследованиях была продемонстрирована высокая эффективность фотомагнитной терапии (ФМТ) для профилактики и лечения лучевых повреж-

дений кожи во время курса ЛТ больных РМЖ после тотальной мастэктомии [13, 14]. Профилактическая эффективность проявлялась в значительном снижении частоты развития кожных реакций во время и после облучения, лечебная – в снижении степени тяжести лучевых реакций кожи, если они все-таки развивались, а также в полноценном восстановлении кожных покровов в зонах облучения [13, 14].

Однако механизм позитивного действия ФМТ на облученную кожу неясен и требует дальнейшего изучения. В частности, представляет большой интерес влияние ФМТ на метаболизм основного вещества внеклеточного матрикса соединительной ткани кожи в условиях локального облучения.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение воздействия фотомагнитной терапии на фракционный состав сывороточных гликозаминогликанов как показателей метаболизма соединительнотканного матрикса у больных раком молочной железы в процессе лучевой терапии.

Материал и методы. Обследовано 25 больных РМЖ (ИБ–IIIA ст.) в возрасте 35–65 лет, которым после тотальной мастэктомии был назначен курс стандартной послеоперационной ЛТ. У всех пациенток диагноз имел гистологическое подтверждение. Исследование проведено под контролем комитета по медицинской этике ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН» при условии получения информированного согласия пациенток.

Все пациентки с РМЖ получали 4-недельный курс ЛТ на гамма-терапевтическом аппарате «РОКУС-АМ» в классическом режиме, т. е. 20 сеансов ЛТ – по 5 сеансов в неделю: РОД (разовая очаговая доза) – 2,0 Гр, СОД (суммарная очаговая доза) – 40,0 Гр.

Обследованные больные были разделены на две группы:

1-я – контрольная группа – пациентки с РМЖ, которые во время курса ЛТ получали стандартное лечение местных лучевых повреждений кожи (10 больных);

2-я – основная группа – пациентки с РМЖ, которые во время курса ЛТ получали ФМТ (15 больных).

В контрольной группе для лечения кожных лучевых реакций применяли традици-

онные медикаментозные средства (5 % раствор ДМСО, масляный раствор облепихи, мази – солкосерил, актовегин и др.).

В основной группе пациенткам проводили ФМТ при помощи фотонно-магнитных матриц «Барва-Флекс/Маг» (производство Харьков, Украина). Данная установка состоит из нескольких отдельных матриц в виде гибких пластин, каждая из которых содержит 24 фотодиода определенного цвета и дополнительную магнитную матрицу. Магнитная матрица также является пластиной, содержащей 24 отверстия, которые совпадают с 24 фотодиодами фотонной матрицы.

Пациентки основной группы перед каждым сеансом гамма-облучения получали ежедневные аппликации фотомагнитных матриц с фотодиодами красного ($\lambda_{\max}=660$ нм) и синего ($\lambda_{\max}=470$ нм) цветов в облучаемых ионизирующей радиацией зонах, а также в ряде акупунктурных точек. Плотность дозы фотоизлучения составляла 2 Дж/см², время фотооблучения – 15 мин.

В сыворотке крови биохимическими методами определяли фракционный состав гликозаминогликансульфатов (ГАГс), содержание гликопротеинов (ГП) и общих хондроитинсульфатов (ХС). Содержание гликопротеинов в сыворотке крови определяли по Я.И. Штейнберг и С.И. Доценко фотоэлектроколориметрическим методом по цветной реакции с молибдатом аммония в сернокислой среде [15]. Фракционный состав ГАГ в сыворотке крови исследовали путем выделения ГАГ с осаждением резохином с последующим высаливанием растворами электролитов и нефелометрированием [16]. При этом выделяли фракции с преобладанием хондроитин-6-сульфата (I фракция), хондроитин-4-сульфата (II фракция), кератансульфат, гепарансульфат, а также другие высокосульфатированные ГАГ (III фракция). Содержание общих (суммарных) хондроитинсульфатов в сыворотке крови определяли по реакции образования нерастворимых комплексов с риванолом и последующим нефелометрированием [17].

Референтной группой служили 30 здоровых доноров, а их показатели в данном исследовании считали нормой.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета

программ «STATISTICA» с получением средних арифметических и ошибок выборок [18]. Значимость различий определяли согласно t-тесту Стьюдента, считая различия достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Перед началом ЛТ и после ее окончания в сыворотке крови пациенток было исследовано содержание ГАГ и их фракционного состава, содержание гликопротеинов и хондроитинсульфатов.

Полученные данные представлены в табл. 1, 2.

Согласно данным табл. 1, до начала ЛТ содержание суммарных ГАГ и ХС в сыворотке крови пациенток обеих групп существенно не отличалось от нормальных показателей и находилось в пределах референтных значений. Однако уровень сывороточных гликопротеинов у всех больных был значительно повышен (примерно в 2 раза, $p<0,05$). Подобный повышенный уровень ГП указывает на персистенцию острой воспалительной реакции после перенесенной мастэктомии.

После курса ЛТ в контрольной группе больных отмечалось резкое повышение всех исследуемых показателей состояния соединительной ткани. Так, уровень суммарных ГАГ повышался в 2,5 раза по сравнению с нормой и исходными значениями до ЛТ ($p<0,05$), уровень суммарных ХС также повышался в 2 раза ($p<0,05$). Изначально повышенный уровень ГП увеличивался в еще большей степени и превышал нормальные показатели уже в 3 раза, а исходные – в 1,5 ($p<0,05$). Это указывает как на усиление воспалительных реакций в облучаемой коже, так и на начало развития в ней деструктивных процессов.

У пациенток основной группы, получавших в период облучения ФМТ, содержание всех определяемых метаболитов межклеточного матрикса практически не изменялось и сохранялось в пределах исходных значений. Так, показатели суммарных ГАГ и ХС соответствовали нормальным, а уровень ГП оставался повышенным относительно нормы примерно вдвое ($p<0,05$), не изменившись относительно исходного значения.

Анализ изменений фракционного состава ГАГ (табл. 2) показал следующее. У пациенток контрольной группы отмеченное ранее

Таблица 1. Влияние ФМТ на показатели основного вещества соединительной ткани в сыворотке крови у больных РМЖ с радиоиндуцированными повреждениями кожи

Группа	Суммарные ГАГ, г/л	Суммарные ХС, г/л	ГП, г/л
Здоровые доноры (n=30)	0,125±0,018 100,0 %	0,076±0,004 100,0 %	0,60±0,090 100,0 %
Границы референтных норм	0,107–0,143	0–0,1	0,39–0,69
Контрольная группа (n=10)			
до ЛТ	0,121±0,013 96,8 %	0,088±0,009 115,8 %	1,26±0,180* 210,0 %
после ЛТ	0,321±0,020** 256,8 %	0,155±0,019** 204,0 %	1,950±0,143** 325,0 %
Группа ФМТ (n=15)			
до ЛТ	0,131±0,021 104,8 %	0,091±0,007 119,7 %	1,095±0,176* 182,5 %
после ЛТ	0,128±0,020@ 102,4 %	0,086±0,014@ 113,2 %	1,135±0,129*@ 189,2 %

Примечание. p<0,05; различия достоверны при сравнении с показателем: * здоровых доноров; # до ЛТ; @ контрольной группы. Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Влияние ФМТ на фракционный состав ГАГ сыворотки крови у больных РМЖ с радиоиндуцированными повреждениями кожи

Группа	Суммарные ГАГ, г/л	Фракции ГАГ, г/л		
		I	II	III
Здоровые доноры	0,125±0,018 100,0 %	0,060±0,008 100,0 %	0,040±0,006 100,0 %	0,025±0,004 100,0 %
Границы референтных норм	0,107–0,143	0,052–0,068	0,034–0,046	0,021–0,029
Контрольная группа (n=10)				
до ЛТ	0,121±0,013 96,8 %	0,062±0,006 103,3 %	0,038±0,009 95,0 %	0,021±0,006 84,0 %
после ЛТ	0,321±0,020** 256,8 %	0,160±0,016** 266,7 %	0,130±0,003** 325,0 %	0,031±0,004** 124,0 %
Группа ФМТ (n=15)				
до ЛТ	0,131±0,021 104,8 %	0,075±0,008 125,0 %	0,033±0,010 82,5 %	0,024±0,005 96,0 %
после ЛТ	0,128±0,020@ 102,4 %	0,071±0,007@ 118,3 %	0,032±0,009@ 80,0 %	0,025±0,006@ 100,0 %

резкое повышение содержания суммарных ГАГ происходило преимущественно за счет I и II фракций, содержащих хондраитин-6- и хондраитин-4-сульфаты. Особенно резко повышался уровень II фракции, содержащей преимущественно ХС-4, – в 3,2 раза (p<0,05), а также уровень I фракции (ХС-6) – в 2,6 раза относительно нормы и исходных значений (p<0,05). Уровень III фракции (кератан-, гепарансульфат, гиалуроновая кислота и др.) увеличивался, но незначительно (на 24,0 %, p<0,05).

У пациенток основной группы, получавших в период облучения ФМТ, фракционный

состав ГАГ практически не изменялся за период проведения ЛТ и тем самым все показатели содержания изучаемых фракций после ЛТ были достоверно ниже в 2–4 раза аналогичных в контрольной группе (p<0,05).

Таким образом, в постоперационный период перед назначением ЛТ у больных РМЖ еще сохраняются симптомы воспаления, на что указывает повышенный вдвое уровень гликопротеинов в сыворотке крови. Нормальный уровень ГАГ и ХС в сыворотке крови больных свидетельствует об отсутствии на данном этапе лечения достаточно больших очагов деструкции соединительной ткани.

Очевидно, определенное влияние могло оказать удаление основного источника этих метаболитов у онкологических больных – злокачественной опухоли.

Проведение курса ЛТ у пациенток контрольной группы значительно усиливало воспалительные реакции, о чем свидетельствовало резкое повышение уровня сывороточных гликопротеинов, а также инициировало деструктивные процессы в коже и подлежащих тканях в облучаемых зонах. На активацию деструктивных процессов указывал резкий подъем основных метаболитов межклеточного матрикса соединительной ткани – суммарных сывороточных ГАГ и хондроитинсульфатов – в 2–3 раза относительно исходных значений. При этом существенно изменялся и фракционный состав ГАГ в сторону увеличения сульфатированных соединений.

У пациенток основной группы, которые параллельно с курсом ЛТ получали ФМТ, подобных изменений в метаболизме соединительной ткани не происходило. Изначально повышенный до ЛТ уровень сывороточных гликопротеинов практически не изменялся, т. е. облучение по крайней мере не усиливало имеющиеся воспалительные реакции в организме. Также у пациенток основной группы с ФМТ не было заметных изменений в содержании изучаемых метаболитов межклеточного матрикса. После курсов ЛТ на фоне

ФМТ уровни ГАГ и хондроитинсульфатов существенно не отличались от исходных.

Известно, что при деструктивных процессах в соединительной ткани разрушение межклеточного матрикса с потерей ГАГ приводит к деструкции коллагеновых волокон, их отеку и дегенерации [19]. Падает доступность коллагена для коллагенолитических ферментов матрикса (специфических металлопротеиназ), что нарушает процессы ремоделирования в грануляционной и далее рубцовой ткани [20]. Подобные нарушения в состоянии межклеточного матрикса и находящихся в нем коллагеновых волокон в облученной коже и подлежащих тканях могут приводить к фибротизации кожи, а в более поздние периоды – к развитию в ней лучевого фиброза, который довольно часто является нежелательным отдаленным последствием действия радиации [2, 5, 10].

Согласно полученным нами данным, фотомагнитное воздействие на кожу больных РМЖ в период проведения ЛТ способно предотвратить повреждающее воздействие радиационного фактора на метаболизм межклеточного вещества кожи, препятствуя ее фибротизации и развитию предпосылок для возникновения лучевого фиброза. Таким образом, ФМТ может стать перспективным методом профилактики лучевого фиброза кожи для больных, получающих ЛТ.

Список литературы

1. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М. : Медицина, 1981. – 312 с.
2. Holbrook K. A. Morphology and chemical composition of connective tissue: structure of the skin and tendon / K. A. Holbrook, I. T. Smith // *Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic and medical aspects* / ed. by P. M. Royce, B. Steinmann. – [Second edition]. – New York : Wiley-Liss, 2002. – P. 19–39.
3. A structural analysis of glycosaminoglycans from lethal and nonlethal breast cancer tissues: toward a novel class of theragnostics for personalized medicine in oncology? / A. Weyers, B. Yang, D. S. Yoon [et al.] // *OMICS a J. of Integrative Biology*. – 2012. – V. 16, № 3. – P. 79–92.
4. Analysis of expression of hyaluronan in intraductal and invasive carcinomas of the breast / M. D. Corte, L. O. Gonzalez, S. Junquera [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2010. – V. 136, № 1. – P. 745–750.
5. Gamma irradiation and delayed effects: muscular fibrosis / J. L. Lefaix, F. Daburon, M. Martin, J. Remy // *Pathol. Biol. (Paris)*. – 1990. – V. 38, № 6. – P. 617–625.
6. Archambeau J. O. Pathophysiology of irradiated skin and breast / J. O. Archambeau, R. Pezner, T. Wasserman // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 1995. – V. 31, № 5. – P. 1171–1185.

7. Altered proliferation and differentiation of human epidermis in cases of skin fibrosis after radiotherapy / V. Sivan, M. C. Vozenin, Y. Tricaud [et al.] // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2002. – V. 53, № 2. – P. 385–393.

8. Fibronectin and glycosaminoglycan synthesis by fibrotic pig fibroblasts in primary culture / J. Wegrowsky, J. Remy, M. Martin, C. Lafuma // Connect. Tissue Res. – 1989. – V. 23, № 4. – P. 237–249.

9. *Martin M.* TGF- β 1 and radiation fibrosis: a master switch and a specific therapeutic target? / M. Martin, J. L. Lefaix, S. Delanian // International J. of Radiation Oncology, Biology, Physics. – 2000. – V. 47, № 2. – P. 277–290.

10. *Чантурия А. В.* Коллаген: ингибирование биосинтеза для лечения фиброза / А. В. Чантурия, Ф. И. Висмонт // Патологическая физиология системы соединительной ткани : учебно-метод. пособие. – Минск : МГМИ, 1999. – С. 72–95.

11. Regulators and mediators of radiation-induced fibrosis: Gene expression profiles and a rationale for Smad3 inhibition / J. W. Lee, R. A. Zoumalan, C. D. Valenzuela, P. D. Nguyen // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – V. 143, № 4. – P. 525–530.

12. Inhibition of activator protein 1 signaling abrogates transforming growth factor β -mediated activation of fibroblasts and prevent experimental fibrosis / J. Avouac, K. Palumbo, M. Tomcik [et al.] // Arthritis Rheum. – 2012. – V. 64, № 5. – P. 1642–1652.

13. Попередні результати застосування фотонно-магнітної терапії для профілактики та лікування променевої реакції шкіри у хворих на рак грудної залози з ад'ювантною променевою терапією / Л. І. Сімонова, В. З. Гертман, Л. В. Білогурова [та ін.] // Укр. радіол. журн. – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 193–195.

14. Prevention and treatment of postradiation skin reactions after radiation therapy of breast cancer with photomagnetic therapy / L. I. Simonova-Pushkar, G. V. Kulinich, V. Z. Gertman, L. V. Belogurova // Abstracts of Laser Helsinki 2012 International Congress, Helsinki, Finland, 24–29 August 2012 // J. of the European Platform for Photodynamic Medicine. – 2012. – V. 9, suppl. 1. – P. S29–30.

15. *Камышников В. С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник в 2 т. / В. С. Камышников. – Минск : Интерсервис, 2003. – Т. 1. – 495 с.

16. Патент на корисну модель 29198 Україна, МПК (2006) G 01N 33/48. Спосіб визначення фракцій сульфатованих гексозаміногліканів / Леонтьєва Ф. С., Філіпенко В. А., Тимошенко О. П., Карташов М. І. та ін. ; заявник і патентовласник Державна установа Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка АМНУ, Харківська державна зооветеринарна академія. – № u 200708505 ; заявл. 24.07.07 ; опубл. 26.11.07, Бюл. № 20.

17. *Морозенко Д. В.* Біохімічні показники стану сполучної тканини у діагностиці хвороб : методичні рекомендації / Д. В. Морозенко, В. І. Левченко, О. П. Тимошенко. – Біла Церква, 2011. – 42 с.

18. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц ; пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

19. *Кадурин Т. И.* Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурин, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2009. – С. 11–70.

20. Патогенез и гистоморфологические особенности рубцовых изменений кожи / О. В. Жукова, Н. Н. Потекаев, А. Г. Стенько, А. А. Бурдина // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 4–9.

Л.І. Сімонова-Пушкар, В.З. Гертман

ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПОЗАКЛІТИННОГО МАТРИКСУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ФОТОМАГНІТНІЙ ТЕРАПІЇ РАДІОІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ

У сироватці крові 25 хворих на рак молочної залози до та після променевої терапії (ПТ) визначали вміст та фракційний склад глікозаміногліканів, хондроїтинсульфатів, глікопротеїнів. 15 пацієнток паралельно з ПТ отримували курс фотоманітної терапії (ФМТ), 10 – контрольна група. В усіх хворих до ПТ рівень глікопротеїнів був значно підвищений (симптом запалення), інші показники були нормальні. Після ПТ у контрольній групі суттєво підвищувався рівень усіх показників;

фракційний склад змінювався у бік підвищення сульфатованих сполук, що вказувало на посилення деструктивних процесів у шкірі. Після ФМТ не було помітних змін вмісту всіх метаболітів, які вивчалися. Це показує, що ФМТ запобігає активації деструктивних процесів в опроміненій шкірі, захищає її від фібротизації та можливого розвитку променевого фіброзу. У перспективі ФМТ може стати ефективним методом профілактики променевого фіброзу шкіри для хворих, які отримують ПТ.

Ключові слова: глікозаміноглікани, хондроїтинсульфат, шкіра, променева терапія, променевий фіброз, фотоманітна терапія.

L.I. Simonova-Pushkar, V.Z. Gertman

PARAMETERS OF CONNECTIVE TISSUE EXTRACELLULAR MATRIX CONDITION IN BREAST CANCER PATIENTS AT PHOTOMAGNETIC THERAPY FOR RADIO-INDUCED SKIN INJURIES

Blood sera of 25 breast cancer patients before and after radiotherapy (RT) were analyzed to determine contents and fraction composition of glycosaminoglycans, chondroitin sulfates, glycoproteins. Along with RT 15 patients were undertaking a photomagnetic therapy (PMT) course, and 10 individuals served as a control group. All patients demonstrated significantly increased pre-RT level of glycoproteins (inflammation symptom), but all the rest pre-RT indices were normal. After RT in control group the levels of all parameters rised significantly; fraction contents shifted to the increase of sulfated compounds, that indicated strengthening of destructive processes in skin. PMT group demonstrated no evident changes in contents of all studied metabolites. It shows, that PMT prevents activation of destructive processes in the irradiated skin, prevents its fibrotization and potential development of radiation fibrosis. In prospect, PMT may become an effective method for prevention of the skin radiation-induced fibrosis for the patients undergoing RT.

Key words: glycosaminoglycans, chondroitin sulfate, skin, radiation therapy, radiation-induced fibrosis, photomagnetic therapy.

Поступила 29.10.13

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.145-007:415:612.017-036-07

*М.В.В. Самойлова**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ***СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ**

Подано алгоритм лікування ендометріозу яєчників, спрямований на збереження органа та зниження кількості рецидивів. Застосування органозберігаючої техніки проведення лапароскопічної операції з використанням дієногесту в післяопераційному періоді дозволило досягти регресу симптомів захворювання, суттєвого зниження больових відчуттів за шкалою ВАШ та зменшення кількості рецидивів захворювання (на 33 % при початкових стадіях захворювання та на 26 % при III–IV стадіях ендометріозу яєчників).

Ключові слова: ендометріоз, яєчники, лікування, лапароскопія, дієногест, біль, рецидиви.

У зв'язку з розповсюдженістю генітального ендометріозу питання терапії хвороби набуває все більшої актуальності [1–3]. Лікування цього захворювання повинно бути комплексним та етапним. Сучасний оптимальний підхід до лікування хворих на ендометріоз полягає в комбінації оперативного лікування і супресивної медикаментозної терапії. Така точка зору має багато прихильників [4, 5].

Існують такі види лікування: консервативне, головними компонентами якого є терапія гормонами, неспецифічна протизапальна терапія, імуномодуляція, системна ензимотерапія знеболююча терапія; хірургічне органозберігаюче (лапароскопія або лапаротомія), яке передбачає видалення вогнищ ендометріозу зі збереженням органів; хірургічне радикальне з видаленням матки і яєчників; комбіноване [6, 7].

Результати рандомізованих клінічних досліджень з високим рівнем доказовості свідчать про те, що ефективність хірургічного лікування значною мірою залежить від кваліфікації хірурга, а також від адекватної терапії у післяопераційному періоді. Доведено, що без медикаментозної підтримки

© М.В.В. Самойлова, 2014

рецидиви виникають у 40–50 % пацієнток протягом 5 років [3, 6, 8, 9].

Фармакологічні ефекти прогестинів поєднують гіпоестрогенію, ановуляцію, децидуалізацію та атрофію як еутопічного, так і ектопічного ендометрія [10].

Ефективність дієногесту в лікуванні ендометріїдної хвороби пояснюється антипроліферативним ефектом по відношенню до ендометріальних епітеліальних клітин, зниженням експресії прозапальних інтерлейкінів та факторів росту, дозозалежним пригніченням ангиогенезу [3, 8].

Метою нашого дослідження стала розробка алгоритму лікування ендометріозу яєчників за органозберігаючим принципом зі зниженням кількості рецидивів хвороби.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходились 122 жінки з ендометріозом яєчників різного ступеня розвитку захворювання у віці 18–46 років. Середній вік – $(33,5 \pm 4,2)$ року. Діагноз захворювання верифікований на основі ендоскопічних даних та результатів гістологічного дослідження операційного матеріалу. Контрольну групу становили 30 умовно здорових жінок репродуктивного віку.

Всі пацієнтки були розподілені на групи залежно від ступеня тяжкості ендометріоїдної хвороби яєчників. Ступінь тяжкості генітального ендометріозу визначали відповідно до класифікації Американського товариства фертильності (R-AFS), що оцінює глибину інвазії, площу ендометріоїдних вогнищ та вираженість сполукового процесу в малому тазу жінки. Відповідно до цієї класифікації, I–II ступінь ендометріозу яєчників було діагностовано у 60 пацієнток (I клінічна група), III–IV – у 62 пацієнток (II клінічна група).

Клінічні методи дослідження включали збір анамнезу, загальне та гінекологічне обстеження, лабораторні дослідження, необхідні для виконання оперативного втручання (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення груп крові та резус-фактора, реакція Вассермана, серологічна реакція на виявлення ВІЛ-інфекції, аналіз мікрофлори та ступінь чистоти піхви). Схема обстеження пацієнток включала також електрофізіологічні (ЕКГ) та ультразвукові дослідження, консультацію терапевта.

Лапароскопічне обстеження проводилося за допомогою обладнання фірми «KARL STORZ» (Німеччина) та фірми «ЕФА» (Росія).

У черевну порожнину вводили 3 троакари: 11 мм у нижній частині пупкового кільця для лапароскопа, 5 мм у надлобкових ділянках праворуч та ліворуч для хірургічних інструментів та маніпуляторів. Вуглекислий газ використовували для створення пневмоперитонеуму. Тиск газу у черевній порожнині та швидкість інсуфляції автоматично регулювали лапарофлатором. Операцію проводили під відеомоніторним спостереженням. Гемостаз здійснювали моно- та біполярною коагуляцією. Операцію проводили під комбінованим ендотрахеальним наркозом.

Враховуючи мету дослідження, нами був використаний дієногест у алгоритмі лікування ендометріом яєчників на етапі післяопераційної протирецидивної терапії в дозі 2 мг/добу протягом 6–12 місяців залежно від активності маркерів проліферації та типу кровотоку в ендометріомах яєчників.

Результати та їх обговорення. У 32 (56,5 %) жінок I групи з поверхневими ендометріоїдними гетеротопіями проводили

коагуляцію вогнищ, не пошкоджуючи здорову тканину яєчника. У 43,5 % пацієнток цієї групи виконували десекцію ендометріом.

У пацієнток II групи після діагностичного етапу проводили роз'єднання злук для звільнення пошкодженого яєчника. Ендометріоїдні вогнища очеревини, виявлені під час ревізії, ретельно коагулювались. Видалення ендометріоми проводили таким чином. Виконували розріз по нижньому краю капсули ендометріоїдної кісти, далі стінку кісти відшарувували переважно механічно від коркового шару та строми яєчника, виконуючи безпосередньо енуклеацію кісти, частково фіксуючи її щипцями та вилуцуючи тягнучими рухами. У 5 (8,3 %) жінок II групи з рецидивуючими ендометріоїдними кістами виконати енуклеацію технічно було неможливо внаслідок інтимного прирощення тканини капсули кісти до яєчничкової тканини. У цих випадках проводили резекцію яєчника в межах досяжної здорової тканини. У випадках розриву капсули кісти та попадання її вмісту в черевну порожнину щільно промивали як порожнину кісти, так і порожнину малого таза ізотонічним розчином хлориду натрію.

У 24 (40 %) пацієнток II групи з метою оцінки стану внутрішньої стінки ендометріом проводили цистоскопію. Її здійснювали при порушенні цілісності оболонки кісти під час операції, а також переважно жінкам з комбіновано-кістозним варіантом ендометріом. Попередньо порожнину ендометріоїдного утворення ретельно промивали фізіологічним розчином до того часу, доки рідина не стане прозорою. Потім лапароскоп вводили в отвір утворення, через який проводили санацію. Під час огляду внутрішня стінка новоутворень була перламутрово-білого кольору з зонами нерівномірної поверхневої васкуляризації, червоними імплантатами та наявністю вогнищ крововиливів.

З метою надійного гемостазу та профілактики рецидиву гетеротопій після резекції та енуклеації проводили обов'язкову додаткову обробку ложа ендометріоми біполярним коагулятором. Видалення капсули кісти з черевної порожнини здійснювали, попередньо розмістивши її в поліетиленовому резервуарі, через 12-міліметровий троакар. На останньому етапі ретельно промивали че-

ревну порожнину ізотонічним розчином хлориду натрію. В обов'язковому порядку проводили ревізію органів черевної порожнини. Під час операції повністю видаляли капсулу через можливість рецидиву процесу у зв'язку з нерадикальним видаленням ендометріоїдного вогнища.

Враховуючи вражаючий відсоток рецидивів ендометріозу яєчників після оперативних видалень (32–50 %), за даними літературних джерел [6, 11] та проведеного ретроспективного аналізу, у пацієток після лапароскопічного втручання ми проводили терапію дієногестом у дозі 2 мг/добу. Тривалість медикаментозної терапії у пацієток I групи з I–II стадіями ендометріозу яєчників та у жінок II групи з кістозним варіантом ендометріом та без підвищення маркерів проліферації становила 6 місяців; у пацієток II групи з комбіновано-кістозним варіантом ендометріозу яєчників та гіперкінетичним варіантом кровотоку в капсулі кісти та стромі яєчника – 12 місяців.

Позитивна динаміка в клінічній картині щодо регресу симптомів захворювання була наявна як у I, так і у II клінічних групах. Так, 58 (93,5 %) жінок з I–II стадіями розповсюдження ендометріозу яєчників відповідно до класифікації R-AFS відмітили, що «життя натепер не підпорядковане симптомам захворювання», констатували зміни настрою в кращий бік, відчули позитивні зміни у власній зовнішності та не переживають з приводу больових відчуттів під час статевого акту.

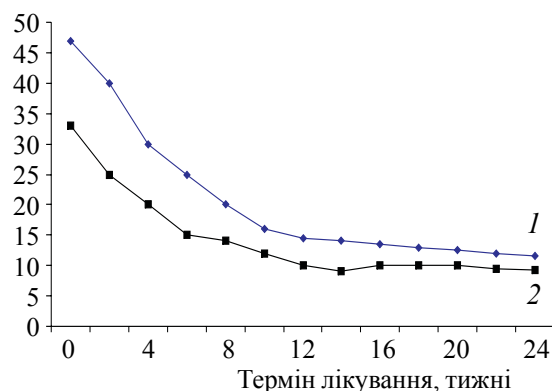
У 52 (86,7 %) жінок з II клінічної групи також відмічались позитивні зміни в настрої, відсутність больових відчуттів під час статевого акту, сподівання на вагітність та народження дитини.

При оцінюванні тазового болю в обох клінічних групах встановлено суттєве зниження больових відчуттів за шкалою ВАШ (рисунок).

До початку лікування показник ВАШ у пацієток I клінічної групи становив ($47,4 \pm 21,4$) мм (рисунок). Після 24 тижнів терапії значення візуальної аналогової шкали зменшились до ($11,8 \pm 14,2$) мм. Таким чином, абсолютне зниження показника за шкалою ВАШ становило ($35,6 \pm 22,3$) мм, що свідчило про ефективність лікування у жінок I клінічної групи.

При запропонованих лікувальних підходах спостерігалась позитивна динаміка показників ВАШ і у жінок II клінічної групи (рисунок). Встановлено, що абсолютне зниження показника за шкалою ВАШ у жінок II групи становило ($23,1 \pm 29,4$) мм та супроводжувалось відновленням мікрогемодинаміки у стромі яєчників, за результатами ультразвукового дослідження з кольоровим доплерометричним картуванням.

Показники ВАШ, мм



Зміна інтенсивності больових відчуттів згідно з ВАШ у пацієток з I–II (1) та III–IV (2) стадіями ендометріозу яєчників у динаміці лікування

Після лікування у переконливої більшості пацієток I клінічної групи [54 (87 %)] показники мікрогемодинаміки у стромі яєчника (середньої швидкості кровотоку, периферійного судинного опору) майже не відрізнялись від контрольних.

У 20 (74 %) жінок II групи з кістозним варіантом ендометріом відбувалось відновлення кровотоку в яєчниковій тканині зі зниженням периферійного судинного опору.

В результаті рандомізованого клінічного дослідження за участі пацієток з ендометріозом яєчників встановлено, що запропонований алгоритм лікування із застосуванням лапароскопії за органозберігаючим принципом та використанням дієногесту на етапі післяопераційної реабілітації в дозі 2 мг/добу з тривалістю терапії протягом 24 тижнів сприяли статистично значущому зниженню тазового болю за шкалою ВАШ та зменшенню кількості рецидивів (на 33 % при початкових стадіях захворювання та на 26 % при III–IV стадіях ендометріозу яєчників), що позитивно впливало на якість життя пацієток.

Список літератури

1. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України від 15.12.03 № 582. – К., 2003.
2. Синдром хронической тазовой боли в практике гинеколога / О. П. Танько, М. В. В. Самойлова, С. И. Гайворонская, Л. А. Выговская // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 296–301.
3. High-dose pilot study with the novel progestogen dienogest in patients with endometriosis / A. E. Shindler, B. Christensen, A. Henkel [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2006. – V. 22. – P. 9–17.
4. Запорожан В. Н. Комплексная терапия наружного генитального эндометриоза с применением иммуномодуляторов / В. Н. Запорожан, В. В. Евдокимова // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 6 (8). – С. 6–9.
5. Інформаційний лист МОЗ України про нововведення в системі охорони здоров'я № 31 – 2012. Лікування ендометріозу / Ю. П. Вдовиченко, Н. Я. Жилка, І. І. Шевчук. – К., 2012.
6. Захаренко Н. Ф. Эндометриоз: поиск фармакотерапевтического компромисса / Н. Ф. Захаренко, Н. В. Косей, Л. М. Коломиец // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 52–58.
7. Рожковська Н. М. Клінічна ефективність диференційованої гормональної терапії зовнішнього генітального ендометріозу / Н. М. Рожковська, К. Т. Кротенко // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 41–44.
8. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetat for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial / T. Harada, M. Momoeda, Y. Taketani [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. – V. 91. – P. 675–681.
9. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / P. Vercelini, E. Somigliana, P. Vigano [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2009. – V. 25. – P. 149–158.
10. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis / M. Momoeda, T. Harada, N. Terakava [et al.] // J. Obstet. Gynecol. Res. – 2009. – V. 35. – P. 1069–1076.
11. Walle R. F. Endometriosis: treatment strategies / R. F. Walle, I. Sciarra // Ann. N. Y. Sci. – 2003. – V. 997. – P. 229–239.

М.В.В. Самойлова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ

Представлен алгоритм лечения эндометриоза яичников, направленный на сохранение органа и снижение количества рецидивов. Применение органосохраняющей техники проведения лапароскопической операции с использованием диеногеста в послеоперационном периоде позволило достигнуть регресса симптомов заболевания, существенного снижения болевых ощущений согласно шкале ВАШ и уменьшения количества рецидивов заболевания (на 33 % при начальных стадиях заболевания и на 26 % при III–IV стадиях эндометриоза яичников).

Ключевые слова: эндометриоз, яичники, лечение, лапароскопия, диеногест, боль, рецидивы.

M.V.V. Samoylova

MODERN APPROACHES TO THE OVARY ENDOMETRIOSIS TREATMENT

The algorithm of ovary endometriosis treatment is presented, aiming to preserve the organ and to prevent relapses. Application of organ-preservative endoscopic surgical technic and dienogest use in post-surgical period allowed to reach the regress of disease symptoms, essential pain regress according to the VAS scale and decreased number of disease relapses (33 % on the primary disease stages and 26 % in III–IV stages of ovary endometriosis).

Key words: ovary endometriosis, treatment, endoscopy, dienogest, pain, relapses.

Поступила 12.03.14

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-002-08-031.84

*Е.В. Андреева, Е.Н. Рябоконт**Харьковский национальный медицинский университет***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА ЗУБОВ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ
ПРОКЛАДОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Приведены результаты 2-летнего клинического применения лечебной прокладки на основе Na-ацемина при лечении глубокого кариеса зубов. Использование этого препарата привело к нормализации показателей электроодонтометрии уже через 2–6 месяцев после лечения.

Ключевые слова: глубокий кариес, лечебная прокладка, Na-ацетин.

Проблема эффективного лечения глубокого кариеса зубов остается актуальной до настоящего времени. При микроскопическом исследовании пульпы зуба с диагнозом глубокий кариес в ней отмечаются воспалительные явления различной интенсивности, клинически еще не проявляющиеся. Поскольку пульпа является тканью с высоким репаративным потенциалом, необходимо стимулировать образование естественного барьера между кариозной полостью и полостью зуба за счет выработки заместительного дентина и усиления минерализации слоя дентина в области дна кариозной полости.

Для достижения этой цели были предложены лечебные прокладки с различными терапевтическими свойствами: противовоспалительным, антисептическим, реминерализующим и одонтотропным действием.

За последние десятилетия использовались лекарственные препараты на основе димексида, этония, костной муки, кальцийсодержащие препараты, лизоцимвитаминная паста, ионообменные смолы, альгипор, сорбенты и биокерамические материалы [1–5]. Наиболее распространены в стоматологической практике лечебные прокладки на основе гидроксида кальция. Однако из-за высокой щелочной

© Е.В. Андреева, Е.Н. Рябоконт, 2014

реакции они могут вызывать вакуольную дистрофию одонтобластов, петрификацию и склеротические изменения в ткани пульпы, а иногда – ее колликвационный некроз [6]. Поэтому поиск эффективных прокладочных материалов для терапии глубокого кариеса остается актуальным.

Нас заинтересовал отечественный препарат «Na-ацетин», обладающий положительными качествами для лечения глубокого кариеса. Na-ацетин (натриевая соль эпсилон-ацетиламинокапроновой кислоты) за счет своего стимулирующего действия на репаративные процессы в костной и покровных тканях и противовоспалительного свойства с успехом применяется как средство, ускоряющее эпителизацию при лечении ран и ожогов, и как средство, способствующее ускорению консолидации костных фрагментов при переломах. Препарат малотоксичен [7]. Пластикостимулирующий эффект Na-ацемина связан с его регулирующим действием на фибробластические процессы, в результате которого происходит восстановление соединительной ткани с параллельным расположением волокон коллагена [8, 9]. Препарат также нормализует местное кровообращение и синтез мукополисахаридов [10, 11].

Таким образом, Na-ацемин обладает свойствами, которые могут быть полезны при лечении глубокого кариеса: противовоспалительным и пластикостимулирующим действием. Поскольку Na-ацемин не обладает антибактериальными свойствами, в состав пасты мы предлагаем ввести этоний, который имеет выраженный антисептический и местноанестезирующий эффект, стимулирует репаративные процессы. Оптимальная концентрация этония для лечения глубокого кариеса (0,25 %) была определена опытным путем Ю.А. Самойловым [12].

В качестве основы мы используем оксид цинка, учитывая наличие у него дезинфицирующего, вяжущего и подсушивающего свойств [13, 14]. Растворителем является дистиллированная вода. Оптимальная концентрация Na-ацемина была определена в серии экспериментов на животных [15].

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности лечебной прокладки на основе 1 % Na-ацемина при лечении глубокого кариеса.

Материал и методы. Клинические исследования были проведены у 84 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 57 лет и состояли из обследования, лечения и динамического наблюдения 190 зубов с глубоким кариесом.

Использовали общепринятую классификацию кариеса зубов и общепринятые методы обследования. Для оценки функционального состояния пульпы мы пользовались объективным дополнительным методом исследования – электроодонтометрией.

Основную группу составили 127 зубов, в которых на дно кариозной полости накладывали лечебную прокладку на основе Na-ацемина. Контролем служили 63 зуба, в которых в качестве лечебной прокладки использовали препарат «Calxyd» (Spofa dental) на основе гидроксида кальция.

Методика применения лечебной пасты с Na-ацемином следующая. После препарирования и медикаментозной обработки кариозной полости проводят ее высушивание с помощью стерильных ватных шариков и струи воздуха. Затем на дно кариозной полости накладывают тонкий слой пасты на основе Na-ацемина, замешанной *ex tempore* на дистиллированной воде в соотношении: на

1 каплю воды – 0,25–0,3 г сложного порошка, состоящего из Na-ацемина, этония и оксида цинка. Материал уплотняют ватным шариком ко дну полости и высушивают струей воздуха. Далее лечение проводится по общепринятой схеме. При приготовлении пасты *ex tempore* мы берем 1 % Na-ацемина, 0,25 % этония, 84,35 % оксида цинка и 14,4 % дистиллированной воды.

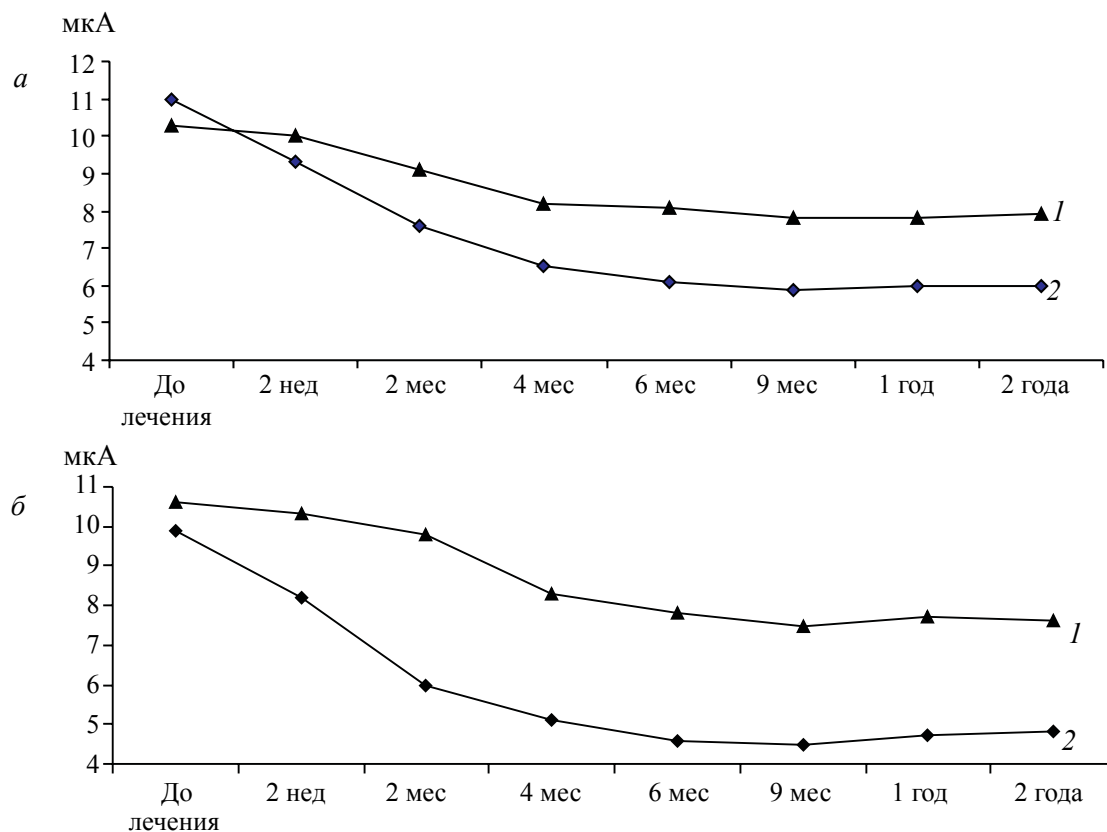
На контрольные осмотры пациентов вызывали через 2 недели, 2, 4, 6 и 9 месяцев, 1 и 2 года. Для оценки результатов лечения выявляли жалобы больных, сохранность пломб, проводили перкуторное обследование вылеченных зубов и снимали показатели электроодонтометрии.

Результаты и их обсуждение. Сравнив в динамике показатели электроодонтометрии с данными клинических исследований, мы установили лечебный эффект пасты для лечения глубокого кариеса (рисунок).

Проанализировав изменения порогов электровозбудимости пульпы под воздействием лечебной пасты, содержащей Na-ацемин, мы пришли к выводу, что через 2 недели после лечения глубокого кариеса повышался порог электровозбудимости пульпы. Однако эти изменения еще незначительны и разница с начальным фоном статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Через 2 месяца после лечения глубокого кариеса уже наблюдалась достоверная разница показателей электровозбудимости пульпы с таковыми до лечения, что указывает на лучший лечебный эффект пасты на основе Na-ацемина по сравнению с «Calxyd» ($p < 0,001$). Через 4 месяца после лечения глубокого кариеса при использовании лечебной прокладки с Na-ацемином отмечалась окончательная нормализация электровозбудимости пульпы до функциональных показателей (в пределах 2–6 мкА). По нашим наблюдениям, наиболее значительные положительные изменения в пульпе зуба происходят в сроки 2–4–6 месяцев, а показатели электроодонтометрии при последующих контрольных осмотрах значительно не отличаются от таковых в более ранние сроки.

При остром глубоком кариесе нормализация функционального состояния пульпы происходит быстрее, чем при хроническом процессе.



Электровозбудимость пульпы зубов при лечении больных с хроническим (а) и острым (б) глубоким кариесом: 1 – «Calxyd»; 2 – Na-ацецин

При анализе результатов электроодонтометрии зубов, леченных с использованием «Calxyd», не подтвержден факт повышения функционального состояния пульпы до нормы даже спустя 2 года после начала лечения.

Таким образом, в ходе клинических исследований с использованием электроодонтометрии установлены преимущества

лечебной прокладки с Na-ацецином над прокладкой на основе гидроксида кальция. Об этом свидетельствует положительный результат лечения глубокого кариеса с использованием пасты на основе Na-ацемина, полученный в 98,36 % случаев по сравнению с 78,38 % случаев при лечении пастой с гидроксидом кальция.

Список литературы

1. Курдюмов С. Г. Кальций-фосфатные материалы в стоматологии. Новые результаты / С. Г. Курдюмов // Стоматология для всех. – 2001. – № 1. – С. 8–9.
2. Применение костной муки при лечении глубокого кариеса / А. В. Галюкова, М. Н. Меджидов, Л. И. Ларенцова [и др.] // Стоматология. – 1987. – Т. 66, № 5. – С. 22–23.
3. Ермоленко О. В. Обоснование к применению биокерамических материалов при лечении кариеса и пульпита зубов (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук. : спец. 14.00.21 «Стоматология» / О. В. Ермоленко. – Волгоград, 2000. – 21 с.
4. Звонникова Л. В. Определение элементного состава дентина зубов обезьян методом микрозондирования при пломбировании глубокой полости различными материалами / Л. В. Звонникова // Стоматология. – 1986. – Т. 65, № 3. – С. 20–22.
5. Юниченко С. В. Применение сорбентов при лечении глубокого кариеса (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / С. В. Юниченко. – Полтава, 1992. – 20 с.

6. Комнов Д. В. Сравнительная морфологическая характеристика реакции пульпы на прямое покрытие различными лечебными прокладками / Д. В. Комнов // Стоматология. – 1989. – Т. 68, № 2. – С. 4–6.
7. Bertelli A. The anti-inflammatory effects of the aminokapron acid and acetylaminokapron acid / A. Bertelli, M. Prato // Atti Accad. Med. Lombarda. – 1962. – V. 17, № 1. – P. 204–208.
8. Flandre O. The effects of aminokapron acid on wound healing / O. Flandre, M. Damon, G. Sekki // Therapie. – 1966. – V. 21, № 2. – P. 431–437.
9. Fort V. Action de l'acide acetyl-6-aminohexanoïque dans les stades précoces de la réparation des fractures expérimentales chez le lapin / V. Fort, J. P. Monnier, G. Antoine // Memoire original. Revue de pathologie comparée. – 1968. – № 7. – P. 9–15.
10. Bardi E. The dermatologic and wound healing effects of some aminoacids / E. Bardi // Riv. Ital. Essenze. – 1969. – V. 51, № 9. – P. 488.
11. Etude expérimentale de l'action de l'acide n-acetyl-amino-6-hexanoïque dans la consolidation osseuse / P. Nosny, G. Caron, V. Nosny [et al.] // J. Chir. (Paris). – 1967. – V. 94, № 5. – P. 381–390.
12. Самойлов Ю. А. Лечение глубокого кариеса пастой, состоящей из этония, димексида и аэросила (ЭДА) : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ю. А. Самойлов. – К., 1986. – 23 с.
13. Левицкий А. П. Остеотропные свойства цинка / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 42–45.
14. Chesters J. The essentiality of zink / J. Chesters // Biochemist. – 1996. – V. 18, № 4. – P. 23–26.
15. Андреева Е. В. Влияние некоторых лечебных прокладок на ранние этапы регенерации дентина в условиях эксперимента / Е. В. Андреева // Медицина сегодня и завтра. – 2002. – № 3. – С. 23–25.

О.В. Андреева, Є.М. Рябоконт

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ГЛИБОКОГО КАРІЕСУ ЗУБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РІЗНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОКЛАДКОВИХ МАТЕРІАЛІВ

Наведено результати 2-річного клінічного застосування лікувальної прокладки на основі Na-ацеміну при лікуванні глибокого карієсу зубів. Використання цього препарату привело до нормалізації показників електроодонтометрії вже через 2–6 місяців після лікування.

Ключові слова: глибокий карієс, лікувальна прокладка, Na-ацемін.

E.V. Andreyev, Ye.N. Ryabokon

THE EVALUATING OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DEEP CARIES USING A VARIETY OF THERAPEUTIC SEALING MATERIALS

The results of 2-years-long clinical using of treatment sealing material Na-aceminum in treatment of deep caries are presented. The indices of electroodontometry return to normal after 2–6 month of the cure with this material.

Key words: deep caries, treatment sealing materials, Na-aceminum.

Поступила 30.10.13

УДК 616.314-002-084-053.81:615.038:616-092.9(043.3)

О.С. Волкова, Є.М. Рябоконт

Харківський національний медичний університет

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЛЕЦИТИН-КАЛЬЦІЄВОГО КОМПЛЕКСУ НА ШВИДКІСТЬ СЛИНОВИДІЛЕННЯ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ

На підставі результатів клінічних досліджень обґрунтовано схему профілактики карієсу зубів в осіб молодого віку з високою інтенсивністю каріозного процесу. Застосування в схемі профілактики лецитин-кальцієвого комплексу «Лецитин-2» сприяло підвищенню швидкості нестимульованого слиновиділення в 1,75 разу за 1 рік спостережень.

Ключові слова: *лецитин, цитрат кальцію, швидкість слиновиділення.*

Карієс зубів є найбільш досліджуваною стоматологічною патологією, що викликано його широкою розповсюдженістю. Сучасні дані свідчать про те, що в Україні та інших країнах поширеність карієсу наближається до 92–98 % і виявляє тенденцію до зростання [1, 2]. Унаслідок цього профілактичні заходи боротьби з карієсом не перестають бути актуальними [3].

За повідомленнями авторів [4–6], важливу роль у профілактиці карієсу зубів відіграють забезпечення організму кальцієм і органічними сполуками фосфору та наявність активаторів процесів мінералізації. Тому важливим є визначення найбільш ефективних карієс-профілактичних засобів, що повноцінно завоюються та сприяють довготривалому профілактичному ефекту.

Цілеспрямований вплив на процеси мінерального обміну в результаті застосування засобів природного походження з макроелементами сприяє підвищенню резистентності твердих тканин зубів до карієсу, проте це питання вивчено недостатньо.

На наш погляд, таким засобом є «Лецитин-2», у склад якого входять лецитин соняшниковий та цитрат кальцію. Лецитин (фосфатидилхолін) справляє мембраностабілізуючий, остеотропний, гіполіпідемічний, антиоксидантний, гепатопротекторний та інші впливи, а також є джерелом органічного

фосфору та холіну, має здатність виступати активатором ферментів, що відповідають за мінералізацію кісток і зубів [7–9].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу схеми профілактики з лецитин-кальцієвим комплексом «Лецитин-2» на швидкість слиновиділення у осіб молодого віку.

Матеріал і методи. Для участі в дослідженні було відібрано 115 осіб із загальної кількості 132 особи, з них 66 (58,3 %) дівчат і 49 (41,7 %) юнаків. Учасників дослідження інформували про аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Проаналізувавши результати клінічного обстеження, ми сформували три групи учасників залежно від величини індексу рівня інтенсивності карієсу зубів (РІК), який вираховували з використанням індексу КПВ (ВООЗ, 1997) шляхом його ділення на вік пацієнта з інтерпретацією за рекомендаціями П.А. Леуса [10]. Для дорослого населення РІК < 0,15 – низький; РІК від 0,15 до 0,30 – середній; РІК від 0,31 до 0,60 – високий та РІК > 0,60 свідчить про дуже високий рівень інтенсивності карієсу.

Контрольну групу становили 18 практично здорових пацієнтів без вираженої стоматологічної та соматичної патології, з РІК від 0 до 0,3. Критеріями відбору пацієнтів з

© О.С. Волкова, Є.М. Рябоконт, 2014

карієсом на підставі даних об'єктивного клінічного обстеження стала наявність у них високого і дуже високого рівня інтенсивності карієсу зубів (від 0,31 до 0,60 і вище 0,60). До групи порівняння увійшли 46 пацієнтів, а до основної групи – 51 пацієнт.

Усім пацієнтам було проведено первинне клінічне обстеження та санація порожнини рота з подальшим динамічним спостережен-

програм «Biostatistics v. 4.03» та «Statistica v. 5.0», достовірність отриманих результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента з критичним рівнем значущості $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати впливу «Лецитин-2» на функціональну активність слинних залоз молодих людей з високою інтенсивністю карієсу зубів подано у таблиці.

Результати впливу засобу «Лецитин-2» на функціональну активність слинних залоз за показником швидкості слиновиділення, (M±m) мл/хв

Термін обстеження	Групи спостереження		
	контрольна (n=18)	порівняння (n=46)	основна (n=51)
Початковий рівень	0,54±0,05	0,31±0,02*	0,33±0,02*
Через 3 місяці	0,53±0,05	0,35±0,02*#	0,51±0,02#@
Через 6 місяців	0,52±0,05	0,31±0,01*	0,49±0,01#@
Через 12 місяців	0,51±0,04	0,28±0,01*#	0,49±0,01#@

Примітка. $p \leq 0,05$; достовірно відносно показника: * контрольної групи; # початкового рівня в групі; @ групи порівняння.

ням. Пацієнти досліджуваних груп отримували комплекс гігієнічно-профілактичних заходів за схемою, яка містила в собі дотримання раціонального та збалансованого харчування, правила гігієни ротової порожнини та контроль гігієни через кожні два місяці протягом року спостережень. Для індивідуальної гігієни порожнини рота протягом усього року застосовували: зубну пасту Colgate «Потрійна дія з фтором» з концентрацією активного фтору 1450 ppm F (1,1 %) двічі на день, зубну щітку з високим індексом очищення та зубні нитки (флоси); ополіскувач «Colgate Plax» комплексної дії «Нижня м'ята», що містить фторид натрію (0,025 %), який застосовували двічі на добу після чищення зубів протягом місяця двічі на рік. Додатково хворі основної групи отримували таблетки «Лецитин-2» (ТУ У 15.8-13903778-82-2000, НПА «Одеська біотехнологія») у щоденній дозі 600 мг тричі на добу за півгодини до споживання їжі до повного розсмоктування в порожнині рота. Курс профілактики проводили протягом місяця двічі на рік.

Швидкість слиновиділення оцінювали за обсягом виділеної нестимульованої ротової рідини за одиницю часу (мл/хв) за рекомендаціями [11].

Статистичне опрацювання даних проводили з використанням ліцензійного пакета

Оцінивши результати визначення швидкості нестимульованого слиновиділення у пацієнтів з множинним карієсом, ми відмітили зниження її якості в порівнянні з показниками, що характеризують норму. У здорових осіб швидкість слиновиділення становила в середньому (0,54±0,05) мл/хв, що відповідає нормі і достовірно вище в 1,7 разу ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з високою інтенсивністю карієсу групи порівняння. Однак під впливом профілактичних заходів відмічалась істотно достовірна зміна показників швидкості саливації у бік нормалізації. Значення цього показника підвищувалось до (0,49±0,01) мл/хв через 1 рік спостереження. Так, уже через 3 місяці швидкість слиновиділення у пацієнтів основної групи дорівнювала (0,51±0,02) мл/хв, що в 1,5 разу ($p < 0,001$) достовірно вище цього показника у групі порівняння. Підвищення швидкості слиновиділення позитивно впливає на мінералізуючу функцію ротової рідини та процеси самоочищення в порожнині рота.

Висновки

Запропонована схема профілактичних заходів з лецитин-кальцієвою добавкою «Лецитин-2» в осіб молодого віку з високою інтенсивністю карієсу підвищує швидкість нестимульованого слиновиділення в 1,75 разу.

Результати досліджень дають підстави для рекомендації до застосування засобу «Лецитин-2» у комплексній профілактиці карієсу зубів в осіб молодого віку з його високою

інтенсивністю двічі на рік протягом місяця по одній таблетці тричі на день за півгодини до прийому їжі до повного розсмоктування у порожнині рота.

Список літератури

1. *Борисенко А. В.* Каріес зубів : практическое руководство / А. В. Борисенко. – К. : Книга-плюс, 2000. – 342 с.
2. *Борисенко А. В.* Секреты лечения кариеса и реставрации зубов / А. В. Борисенко. – К. : Книга Плюс, 2005. – 528 с.
3. *Данилевский Н. Ф.* Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины (по обращаемости) / Н. Ф. Данилевский, Л. Ф. Сидельникова, А. Г. Ткаченко // Современная стоматология. – 2003. – № 3. – С. 14–16.
4. *Деньга О. В.* Спектроколориметрические исследования лечебно-профилактического действия добезилата кальция / О. В. Деньга, О. И. Белик // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 51–53.
5. *Левицкий А. П.* Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость. Часть I. Кальций / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 68.
6. *Корпачев В. В.* Цитрат кальцію – перспективний лікарський засіб / В. В. Корпачев, Г. І. Корпачева, В. В. Ховака // Фармакол. вісник. – 2000. – № 4. – С. 7–10.
7. *Демьяненко С. А.* Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии / С. А. Демьяненко. – Симферополь : Тарпан, 2010. – 52 с.
8. *Левицкий А. П.* Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 1996. – № 3. – С. 252–257.
9. *Косенко К. М.* Эффективность лецитину та локального дозованого вакууму в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / К. М. Косенко, Н. А. Івченко, А. О. Седлецька // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 26–31.
10. *Леус П. А.* Задачи по внедрению программ массовой профилактики стоматологических заболеваний / П. А. Леус // Стоматология. – 1990. – Т. 69, № 3. – С. 4–6.
11. *Левицкий А. П.* Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 7–8.

О.С. Волкова, Е.Н. Рябоконт

ВЛИЯНИЕ ЛЕЦИТИН-КАЛЬЦИЕВОГО КОМПЛЕКСА НА СКОРОСТЬ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА

На основании результатов клинических исследований обоснована схема профилактики кариеса зубов у лиц молодого возраста с высокой интенсивностью кариозного процесса. Применение в схеме профилактики лецитин-кальциевого комплекса «Лецитин-2» способствовало повышению скорости нестимулированного слюноотделения в 1,75 раза за 1 год наблюдений.

Ключевые слова: лецитин, цитрат кальция, скорость слюноотделения.

O.S. Volkova, Ye.N. Ryabokon

EFFECT OF LECITHIN-CALCIUM COMPLEX ON SPEED OF SALIVATION IN YOUNG ADULTS FOR THE PREVENTION OF CARIES

Based on the results of clinical trials proved schemes prevention of dental caries in young adults with a high intensity of carious process. Application of the scheme to prevention lecithin-calcium complex «Lecithin-2» helped raise unstimulated saliva flow rate of 1,75 times in 1 year of observation.

Key words: lecithin, calcium citrate, speed salivation.

Поступила 30.10.13

УДК 616.314-089.23-77

В.П. Голік, Н.М. Бреславець, В.Г. Томілін, О.О. Бережна

Харківський національний медичний університет

ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ СУЦІЛЬНОЛИТИМИ НЕЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ІЗ ПОЛІМЕРНИМ ОБЛИЦЮВАННЯМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ НОВОЇ АДГЕЗИВНОЇ СИСТЕМИ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ЕСТЕТИЧНОГО ОБЛИЦЮВАЛЬНОГО ШАРУ

Подано клінічне обґрунтування використання адгезивної механохімічної ретенційної системи для фіксації полімерного естетичного облицювального покриття у суцільнолитих незнімних конструкціях зубних протезів.

Ключові слова: облицювальні полімери, незнімні протези, ретенційний пункт, лак покривний «Сінма-М+V», пластмаса «Сінма-М+V», «Superpont C+B».

Відновлення анатомічної цілісності зубів і безперервності зубних рядів з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтів є основною метою ортопедичного лікування хворих.

Сучасні досягнення ортопедичної стоматології значною мірою базуються на використанні нових технологій і розвитку стоматологічного матеріалознавства. Тому при складанні плану ортопедичного лікування перед ортопедом-стоматологом постає вибір як конструкції зубного протеза, так і конструкційних матеріалів [1].

Останнім часом для заміщення дефектів зубів і зубних рядів усе більше застосовуються суцільнолиті металопластмасові й металокерамічні протези. Вони, безсумнівно, мають істотні переваги над штампованими металевими й пластмасовими коронками, а також штамповано-паяними мостоподібними протезами [2].

З метою поліпшення ортопедичного лікування незнімними зубними протезами з естетичним облицюванням нами проведено ретельний аналіз на кожному етапі протезування, включаючи особливості конструкції. Зокрема, суцільнолитий каркас відрізняється міцністю, а менша схильність до пружних деформацій робить надійнішим кріплення облицювального матеріалу [3, 4].

© В.П. Голік, Н.М. Бреславець, В.Г. Томілін, О.О. Бережна, 2014

Збільшення уваги стоматологів-ортопедів до сучасних облицювальних полімерних матеріалів обумовлено легкістю їх застосування, меншими витратами на організацію робочого місця та спрощеною і швидкою обробкою покриття в порівнянні з керамічними масами [5, 6]. Однак залишається основна умова – це забезпечення надійного зв'язку між полімерним облицюванням та металевим каркасом конструкції [7, 8].

Найпоширенішою методикою є використання металевих перлів діаметром 0,2–0,6 мм (восковий набір ретенційних перлів), які рівномірно покривають відповідні поверхні воскової моделі каркаса.

Також відомі методики, що включають нанесення ретенційного елемента, який виконано у вигляді зрізаної півсфери, використання суміші двох металевих порошків різних фракцій з різною температурою плавлення та ін. Методики використання електроплазмової обробки та хімічного травлення металевого каркаса, які пропонують у наш час, потребують наявності спеціального устаткування і є економічно дорожчими [9, 10].

Мета нашого дослідження – клінічне обґрунтування нової адгезивної системи для фіксації естетичного полімерного облицювального шару в суцільнолитих незнімних конструкціях зубних протезів.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети нами було запропоновано до клінічного використання нову методику виготовлення суцільнолитих металопластмасових конструкцій шляхом нанесення механічної ретенції на суцільнолитий каркас (патент № 44305 U, UA. Спосіб фіксації облицювального шару в суцільнолитих незнімних конструкціях зубних протезів) з використанням нового лаку покривного «Сінма-М+V» (свідоцтво про державну реєстрацію № 8320/2008) з естетичним облицюванням пластмасою «Сінма-М+V» (патент № 42735 A, UA. Пластмаса для незнімних конструкцій зубних протезів «Сінма-М+V»).

Клінічним дослідженням підлягали 88 пацієнтів [41 (46,6 %) чоловік і 47 (53,4 %) жінок] у віці від 19 до 63 років з ідентичними нозологічними формами ураження – дефектами твердих тканин коронкових частин зубів або малими обмеженими дефектами зубних рядів та інтактним пародонтом, що перебували під нашим спостереженням і лікуванням протягом останніх двох років.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від технології нанесення ретенційних пунктів на суцільнолитий каркас та облицювального матеріалу.

Пацієнтам контрольної групи (42 особи) було проведено ортопедичне лікування 46 суцільнолитими незнімними конструкціями, з них 23 мостоподібних протези та 23 оди-

ночних коронки, облицьованих пластмасою «Superpont C+B» (Spofa Dental, Чехія), з використанням лаку покривного «Conalor» (Spofa Dental, Чехія) та виготовленням ретенційних пунктів за традиційною методикою з використанням металевих перлів.

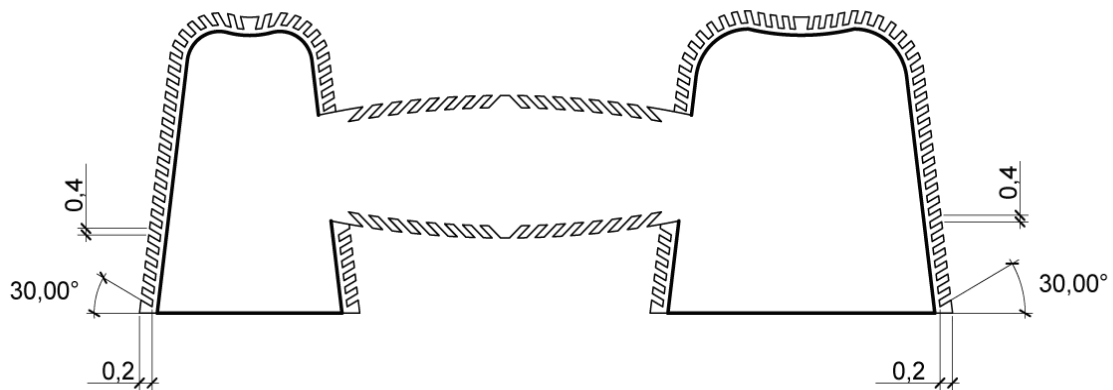
Пацієнтам основної групи (46 осіб) було проведено ортопедичне лікування 49 суцільнолитими незнімними конструкціями, з них 30 мостоподібних протезів та 19 одиночних коронок, облицьованих пластмасою «Сінма-М+V», з використанням нового лаку покривного «Сінма-М+V» та запропонованої нами механічної ретенційної системи.

Відразу після ортопедичного лікування реєстрували відповідність кольору облицювального покриття до кольору природних зубів пацієнтів, а також цілісність полімерного покриття незнімної конструкції. Далі контроль здійснювали через 6, 12 місяців та 2 роки.

Запропонована нами методика полягає у наступному. На суцільнолитий металевий каркас, виготовлений за класичною методикою як під металокерамічні конструкції, наносять механічну адгезивну систему у запропонований нами спосіб. Далі запеченим алмазним диском (товщина 0,4 мм) на суцільнолитому каркасі роблять чисельні насічки під кутом $\approx 20-30^\circ$ до осі коронки на глибину 0,2 мм. Насічки розташовують як можна щільніше одна до одної (рисунок). На

Види та кількість ускладнень у групах

Група	Кількість виготовлених конструкцій	Термін використання	Зміна кольору естетичного облицювання	
			абс.	%
1-ша (контрольна)	46	6 міс	2	4,3
		1 рік	1	2,1
		2 роки	2	4,3
		Усього	5	10,8
2-га (основна)	49	6 міс	–	–
		1 рік	–	–
		2 роки	2	4,0
		Усього	2	4,0
Всього ускладнень	95	6 міс	2	2,1
		1 рік	1	1,05
		2 роки	4	4,2
		Усього	7	7,3



Суцільнолитий металевий каркас з нанесеною механічною адгезивною системою в розрізі

оклюзійну поверхню та проміжну частину також наносять чисельні щільні перпендикулярні насічки. Таким чином здійснюється адгезивна система з допоміжними розвантажувальними площинками.

Після цього протез покривають лаком покривним «Сінма-М+V». Далі на зубний протез шарово наносять пластмасу «Сінма-М+V» (дентин, емаль, ріжучий край), колір підбирають до природних зубів пацієнтів за шкалою Vita, затвердіння кожного шару проводять у пневмополімеризаторі стоматологічному за таких умов: $t=125\text{ }^{\circ}\text{C}$, тиск – 6 бар, тривалість – 30 хв.

Результати дослідження. Відповідно до отриманих даних (таблиця), через 6 місяців користування протезами ускладнення були виявлені в 7 випадках, що становить 7,36 % від загальної кількості протезів: 2 (2,1 %) з

них – із застосуванням нового вітчизняного акрилового облицювального полімеру і 5 (5,2 %) – із закордонного облицювального полімеру. При використанні закордонного облицювального полімеру зміна кольору спостерігалася у 2 (4,3 %) випадках, ще в 3 (6,5 %) випадках мав місце відкол облицювання від суцільнолитого каркаса на оклюзійній поверхні опорної коронки в мостоподібному протезі, причому у 2 випадках сколювання локалізувалось до границі з ґрунтом, а в 1 – до металевій поверхні каркаса. При цьому у даних пацієнтів не було діагностовано порушень з боку прикусу. Отже, через 6 місяців у контрольній групі (42 пацієнти), яким було виготовлено 46 конструкцій, оцінці «відмінно» за всіма клінічними критеріями відповідав 41 (89,13 %) незнімний протез. Оцінку «задовільно» після коригування ускладнень отримали 5 (10,8 %) протезів.

дослідження протягом контрольного спостереження

Порушення цілісності естетичного облицювання				Загальна кількість ускладнень	
відкол облицювання		наявність тріщин			
абс.	%	абс.	%	абс.	%
3	6,5	–	–	5	10,8
2	4,3	2	4,3	5	10,8
2	4,3	2	4,3	6	13,0
7	15,2	4	8,69	16	34,7
2	4,0	–	–	2	4,08
–	–	2	4,0	2	4,08
–	–	–	–	2	4,08
2	4,0	–	–	4	8,16
5	5,2	–	–	7	7,36
2	2,1	2	2,1	5	5,26
2	2,1	2	2,1	8	8,42
9	9,47	4	4,2	20	21,05

В основній групі (46 пацієнтів) було виготовлено 49 конструкцій, через 6 місяців оцінку «відмінно» одержали 47 (95,91 %) протезів.

Через 12 місяців користування незнімними зубними протезами в контрольній групі зміна кольору спостерігалася ще у 2 (4,3 %) випадках, відкол облицювання від суцільнолитого каркаса – також у 2 (4,35 %) випадках: в одному – сколювання спостерігалось з оральної поверхні одиночної коронки, до межі з покривним лаком, у другому – часткове руйнування на оклюзійній поверхні, в ділянці медіального вестибулярного бугра, в межах до металевого каркаса, ще у 2 (4,35 %) випадках спостерігалися тріщини естетичного облицювання.

В основній групі, де лікування проводилось за нашою методикою, через 12 місяців спостерігались 2 (4,08 %) випадки тріщин у приясенній ділянці вестибулярної поверхні, які були відреставровані.

Отже, через рік у контрольній групі оцінку «задовільно» отримали ще 5 (10,8 %) конструкцій, тоді як в основній групі всі конструкції за всіма ознаками відповідали оцінці «відмінно».

При наступному контрольному спостереженні через 2 роки після ортопедичного лікування було виявлено такі недоліки.

В контрольній групі спостерігався повторний збіг ускладнень – зміна кольору естетичного облицювання – у 2 (4,3 %) випадках, відколювання облицювання на оклюзійній поверхні опорних коронок у межах до покривного лаку – у 2 (4,3 %) та ще у 2 (4,3 %) випадках були виявлені тріщини в полі-

мерному покритті на вестибулярній та оклюзійній поверхнях.

При обстеженні пацієнтів з основної групи через 2 роки користування металопластмасовими конструкціями було виявлено 2 (4,0 %) випадки зміни кольору естетичного облицювання в пришийковій ділянці. Руйнування естетичного покриття та будь-яких дефектів його цілісності не спостерігалось.

Отже, через 2 роки спостережень після аналізу в першій (контрольній) групі було виявлено 6 (13,0 %) ускладнень: зміну кольору, відкол облицювання та наявність тріщин. Всі ускладнення були відкориговані в порожнині рота, але вже мали оцінку «задовільно». В основній групі через 2 роки ми спостерігали у 2 (4,08 %) випадках зміну кольору естетичного облицювання в пришийковій ділянці на півтону від визначеного з початку протезування, нами була відмічена оцінка «задовільно».

Висновки

Таким чином, ортопедичне лікування суцільнолитими незнімними конструкціями з естетичним полімерним облицюванням при використанні нашої методики нанесення механічної адгезивної системи розширює можливості використання протеза та технологічно є значно простішим, надійнішим та економічнішим, а спільне використання з новим лаком покривним «Сінма-М+V» довершує ефективність лікування та дозволяє досягти високого ступеня фіксації облицювального матеріалу з суцільнолитим каркасом, чим забезпечує підвищення строку експлуатації незнімної суцільнолітої металопластмасової конструкції.

Список літератури

1. Лабунец В. А. Основы научного планирования и организации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе ее развития / В. А. Лабунец. – Одесса, 2006. – 428 с.
2. Павленко А. В. Неспецифическая общая резистентность организма при использовании металлических конструкций несъемных зубных протезов / А. В. Павленко А. А. Тимофеев // Совр. стоматология. – 2004. – № 1. – С. 122–124.
3. Лиштва В. Г. Косметичні та ортопедичні аспекти лікування пацієнтів із дефектами зубних рядів незнімними конструкціями протезів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В. Г. Лиштва. – Полтава, 2010. – 18 с.
4. Макеев В. Ф. Досвід застосування композитних матеріалів для виготовлення штучних коронок та мостоподібних протезів / В. Ф. Макеев, А. М. Бордовський, Р. В. Підлісний // Новини стоматології. – 1998. – № 4. – С. 13–16.

5. *Лыштва В. Г.* Физико-механические свойства полимеров для облицовки несъемных протезов / В. Г. Лыштва, М. Д. Король // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 62–65.

6. *Макеев В. Ф.* Металічні зв'язки як адгезивні системи з'єднання сплавів для протезування з композитними матеріалами / В. Ф. Макеев, Л. М. Мунтян, О. М. Бордовський // Новини стоматології. – 1997. – Т. 10, № 1. – С. 44–49.

7. *Фліс П. С.* Пошук шляхів підвищення якості полімерів, які використовуються для облицювання суцільнолитих незнімних протезів / П. С. Фліс, І. Л. Скрипник, Н. В. Ращенко // Галиц. лікар. вісник. – 2005. – Т. 12, № 1 (ч. 1). – С. 95–99.

8. *Бреславец Н. Н.* Оценка физико-механических свойств лака покрывного «Синма М+V» в сравнении с отечественными и зарубежными аналогами / Н. Н. Бреславец // Актуальные вопросы и перспективы развития стоматологии : материалы конференции. – Харьков : ХНМУ, 2011. – С. 29–30.

9. Плазмонапыленные адгезивные системы для облицовки зубных протезов полимерными материалами / Г. В. Большаков, И. К. Батрак, Б. П. Марков [и др.] // Панорама ортопедической стоматологии. – 2005. – № 1. – С. 22–26.

10. *Скрипник І. Л.* Порівняльна оцінка методів фіксації різноманітних облицювальних матеріалів на каркасі суцільнолитих знімних протезів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматологія» / І. Л. Скрипник. – К., 2001. – 20 с.

В.П. Голик, Н.Н. Бреславец, В.Г. Томилин, Е.О. Бережная
**ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЦЕЛЬНОЛИТЫМИ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ
С ПОЛИМЕРНОЙ ОБЛИЦОВКОЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВОЙ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ
ДЛЯ ФИКСАЦИИ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ОБЛИЦОВОЧНОГО ПОКРЫТИЯ**

Представлено клиническое обоснование использования адгезивной механохимической ретенционной системы для фиксации полимерного эстетического облицовочного покрытия в цельнолитых несъемных конструкциях зубных протезов.

Ключевые слова: облицовочные полимеры, несъемные протезы, ретенционный пункт, лак покрывной «Синма-М+V», пластмасса «Синма-М+V», «Superpont C+B».

V.P. Golik, N.M. Breslavets, V.G. Tomilin, O.O. Berezhna
**ORTHOPEDIC TREATMENT WITH CAST FIXED PLASTIC FACING DENTURES DURING THE USE
A NEW ADHESIVE SYSTEM FOR FIXING AESTHETIC FACING COVERING**

The clinical substantiation of use adhesive mechanical and chemical retention system for fixing a polymeric aesthetic facing covering for cast fixed dentures is presented.

Key words: facing polymer, fixed dentures, retention item, varnish covering «Sinma-M+V», plastic «Sinma-M+V», «Superpont C+B».

Поступила 30.10.13

УДК 616.314.17-008.1-007.251-085

Э.И. Доля, Е.Н. Рябоконт

Харьковский национальный медицинский университет

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРФОРАЦИОННОГО ПЕРИОДОНТИТА

Представлены результаты исследования способа лечения хронического перфорационного периодонтита. Разработан комплексный метод лечения больных с перфорацией твердых тканей зуба, включающий в себя размещение богатой тромбоцитами аутомембраны с последующим пломбированием кальций-алюмосиликатным цементом, доказана его эффективность. Внедрение разработанного метода лечения способствовало нормализации клинико-рентгенологических и иммунологических показателей у 13 (81,25 %) пациентов.

Ключевые слова: перфорация твердых тканей зуба, богатая тромбоцитами аутомембрана.

В результате повторного эндодонтического лечения существует риск возникновения перфорации. Перфорации зубов составляют 9 % всех осложнений эндодонтического лечения [1, 2]. Наибольшие трудности в лечении представляют перфорации в области фуркации. Периодонт фуркационной области является менее защищенным от воздействия инфекционных и токсических агентов, более бедным в нейротрофическом аспекте, обладает меньшими пластическими и репаративными свойствами, испытывает более высокую функциональную нагрузку в сравнении с периодонтом периапикальной области [3, 4]. В связи с этим межкорневые периодонтиты, которые развились в результате перфорации при традиционных методах лечения, имеют неблагоприятный прогноз, являются показанием к удалению зуба [5, 6].

Большинство авторов едины во мнении, что основной целью лечения является влияние на систему дентинных канальцев и перфорационный канал, а также на область за перфорационным очагом [7, 8].

Сегодня все большее распространение в стоматологической практике получает использование богатой тромбоцитами плазмы (БТП) для ускорения роста кости и мягких тканей. Эта биотехнология является новым направлением тканевой инженерии и клеточ-

© Э.И.Доля, Е.Н.Рябоконт, 2014

ной терапии, которая сегодня привлекает все большее внимание медицинской общественности [9, 10]. БТП используют в стоматологии самостоятельно в виде сгустка либо в качестве биологической мембраны. Тромбоциты в организме играют основную роль в процессе свертывания крови и формирования сгустка при повреждении тканей и являются природным источником факторов роста. Установлено, что специфические белки, так называемые факторы роста, представляют собой биологически активные полипептидные молекулы. Факторы роста издают биохимические сигналы, которые воспринимаются рецепторами, расположенными на поверхности поврежденных клеток. Рецепторы, получив сигнал, стимулируют деление и рост этих клеток. При увеличении концентрации тромбоцитов увеличивается концентрация факторов роста: тромбоцитарного фактора роста (PDGF-aa, PDGF-bb, PDGF-ab), фактора роста эпителия сосудов (VEGF) и фактора эпителия (EGF). Эти природные факторы роста находятся в биологически предопределенном соотношении. В сгустке крови также содержатся фибрин, фибронектин и витронектин – это адгезивные молекулы, необходимые для миграции клеток, остеоиндукции, эпителизации и остеоинтеграции. В БТП эти вещества находятся в том

же количестве, что и в нормальном сгустке (т. е. 2–4 г/л). Кроме того, БоТП не оказывает остеоиндуктивный эффект, т. е. не может образовывать костную ткань без присутствия костных клеток. БоТП стимулирует ангиогенез (рост сосудов) и митоз клеток, которые участвуют в процессе регенерации тканей [9, 10].

«Триоксидент» – эндодонтический реставрационный цемент, разработанный фирмой ВладМива (Россия). Его основными компонентами являются трехкальциевый алюминат, трехкальциевый силикат, оксид кальция и оксид кремния. Методом электронного микроанализа установлено, что основными ионами, которые имеются в триоксиденте, являются катионы кальция и фосфат-анионы. Одновременно эти ионы являются главными компонентами тканей зуба, что обуславливает биологическую совместимость данного материала. В качестве активной бактериостатической добавки в материал введена гидроокись меди-кальция. Введенная добавка обеспечивает пролонгированное антисептическое и бактериостатическое действие [11].

Целью работы явилось повышение эффективности лечения хронического межкорневого перфорационного периодонтита с использованием материала «Триоксидент» (ВладМива, Россия) и аутогенной богатой тромбоцитами мембраны.

Материал и методы. Было проведено клиническое исследование 16 пациентов в возрасте 20–74 лет. Было пролечено 16 зубов с диагнозом хронический межкорневой перфорационный периодонтит. Всем пациентам было проведено лечение предложенным способом. Для проведения качественного лечения область перфорации должна быть хорошо обозрима. Зону перфорации обрабатывали 0,5 % раствором гипохлорита натрия, для остановки кровотечения использовали гемостатический гель ViscoStat (Ultradent). В случае необходимости края перфорации освежали при помощи шаровидного бора. Затем приступали к приготовлению БоТП мембраны. Для этого из локтевой вены пациента в стерильную пробирку проводили забор необходимого объема венозной крови (5 мл) и затем помещали в центрифугу для получения

БоТП путем центрифугирования со скоростью 50 с^{-1} на 15 мин [10]. После этого готовили аутогенную мембрану из БоТП пациента для закрытия костного дефекта. Мембрану получали следующим образом: извлеченную из пробирки БоТП помещали между двумя стерильными марлевыми салфетками и аккуратно прижимали, после чего готовую мембрану освобождали от салфеток. Мембрану размещали в области костного дефекта и уплотняли. После формирования барьера поверх него для герметичного закрытия перфорационного канала его пломбировали цементом «Триоксидент». Маленькими порциями на перфорацию укладывали материал и уплотняли при помощи штопфера большого диаметра для предотвращения проталкивания материала в периодонт, затем покрывали поверхность реставрации увлажненным ватным шариком и временной повязкой. Спустя 12 часов удаляли временную повязку и закрывали полость постоянным пломбирочным материалом. Рентгенологический контроль проводили непосредственно после лечения, затем спустя 1, 6 и 12 месяцев.

Результаты и их обсуждение. Контрольные осмотры в отдаленные сроки показали следующее. В 3 (18,75 %) случаях причинные зубы были удалены по поводу прогрессирования воспалительного процесса в межкорневой области периодонта. В 13 (81,25 %) случаях отсутствовали жалобы пациентов и клинические признаки воспаления. Рентгенологическая картина этих пациентов свидетельствовала о проявлении репаративного остеогенеза с постепенным замещением новообразованной костной тканью и уменьшением патологического очага.

Выводы

Применение аутогенной тромбоцитарной мембраны в качестве биологического барьера в комплексе с цементом «Триоксидент» для пломбирования перфорационного канала в подавляющем большинстве случаев – 81,25 % – позволяет ликвидировать патологический процесс в межкорневой зоне и сохранить функциональную целостность зуба, что является перспективным для применения данного способа лечения в практическом здравоохранении.

Список литературы

1. *Боровский Е. В.* Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 256 с.
2. *Мамедова Л. А.* Этапы в технологии лечения осложненных форм кариеса зубов (Историко-медицинский аспект) / Л. А. Мамедова // Стоматология для всех. – 1999. – № 4 (9). – С. 52–55.
3. *Гречишников В. И.* Лечение хронических межкорневых периодонтитов / В. И. Гречишников, С. В. Новиков // Актуальные вопросы медицины : сборник научных трудов по материалам научно-практической конференции «Новые технологии в стоматологии», Ставропольская государственная медицинская академия. – Ставрополь, 1996. – С. 13–14.
4. *Christy W. H.* Endodontics: past, present and future / W. H. Christy // J. Calif. Dent. Ass. – 2002. – V. 56, № 6. – P. 503–507.
5. *Кударь А. И.* Лечение хронического перфоративного межкорневого периодонтита многокорневого зуба / А. И. Кударь, М. А. Кударь // Стоматолог. – 2003. – № 2. – С. 18–21.
6. *Abedi H. R.* Mineral trioxide aggregate: a review of new cement / H. R. Abedi, J. I. Ingke // J. Calif. Dent. Ass. – 1995. – V. 23, № 12. – P. 36–39.
7. *Джулиан Уеббер.* Клиническая тактика при эндодонтических неудачах / Уеббер Джулиан // Дент Арт. – 2008. – № 3. – С. 56–63.
8. *Левицкая Е. В.* Периодонтит / Е. В. Левицкая. – К. : Здоров'я, 1973. – 127 с.
9. *Маркс Роберт.* Богатая тромбоцитами плазма: что можно назвать БТП, а что нельзя / Роберт Маркс // Dental Market – новости стоматологического рынка. – 2003. – Вып. 6. – С. 10–13.
10. *Hom-Lay Wang.* Platelet rich plasma: myth or reality? / Wang Hom-Lay, Gustavo Avila // Eur. O. Dent. – 2007. – V. 1 (14). – P. 192–194.
11. *Скрипников П. Н.* Водорастворение и водопоглощение материала «Триоксидент» / П. Н. Скрипников, В. И. Доценко, С. В. Билоус // Украинский стоматологический альманах. – 2006. – № 5. – С. 91–93.

Е.І. Доля, Є.М. Рябоконт

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРФОРАТИВНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Наведено результати дослідження способу лікування хронічного перфоративного періодонтиту. Розроблено комплексний метод лікування хворих з перфорацією твердих тканин зуба, який полягає у розміщенні багаті тромбоцитами аутомембрани з подальшим пломбуванням кальцій-алюмосилікатним цементом, доведено його ефективність. Упровадження розробленого методу лікування сприяло нормалізації клініко-рентгенологічних та імунологічних показників у 13 (81,25 %) пацієнтів.

Ключові слова: перфорація твердих тканин зуба, багата тромбоцитами аутомембрана.

Е.І. Dolya, Ye.M. Ryabokon

THE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC PERFORATE PERIODONTITIS

Results of research of a way of treatment of chronic punched periodontitis are presented. The complex method of treatment of patients with perforation of firm tissues of tooth including placement rich with platelets automembrane and the subsequent sealing calcium-alumosilicate cement is developed, its efficiency is proved. Introduction of the developed method of treatment promoted normalization of clinical-radiological and immunological indicators at 13 (81,25 %) patients.

Key words: perforation of hard tissues, rich in blood platelets automembrane.

Поступила 30.10.13

УДК 616.314.17-008.1-036.12-08:[616.314.163:579.864:546.57]-07

Е.В. Палий

Харьковский национальный медицинский университет

РЕЗУЛЬТАТЫ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССА ДЕКАЛЬЦИНАЦИИ КОРНЕВОГО ДЕНТИНА ДО И ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ ПРОБИОТИКОМ

Разработанная комбинация препаратов (пробиотик «Хилак форте» и раствор 0,5 % лимонной кислоты (1:100)) устраняет возникающий в ходе инструментальной обработки «смазанный слой», сохраняя антибактериальные свойства, тем самым повышает качество эндодонтического лечения и предотвращает возникновение осложнений при лечении хронического верхушечного периодонтита.

Ключевые слова: периодонтит, пробиотик, «смазанный слой».

Одной из причин вторичного инфицирования тканей периодонта является наличие «смазанного слоя», открытого McComb и Smith в 1975 г. [1, 2]. В литературе приводятся данные по исследованию различных средств и методов для его удаления: 5,25 % раствор гипохлорита натрия, фосфорная и лимонная кислоты в концентрации от 6 до 30 %, 15–18 % этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), применение ультразвука или лазера. Многие авторы отмечают, что из апикальной трети корневого канала не удается удалить «смазанный слой» полностью ни по одной из методик [3, 4].

Современная концепция воздействия на патогенную микрофлору корневых каналов обосновывает местное применение пробиотика метаболитного типа «Хилак форте» (Германия, Ratiopharm) [5]. Данный препарат содержит кислоты лимонной моногидрат. Известно, что лимонная кислота, а именно: ее ион цитрата, образует хелатные соединения с кальцием, способствуя созданию растворимых комплексов [6, 7].

Изучение хелатных свойств пробиотика «Хилак форте» и возможность применения его двойного (антисептического и декальцинирующего) действия в ходе инструментальной обработки корневых каналов явилось целью данного исследования.

Материал и методы. Материалом для исследования служили 25 удаленных зубов по

поводу верхушечного периодонтита. Методика исследования включала три этапа: подготовка образца к анализу; атомно-абсорбционное определение массовой концентрации кальция в растворах и определение pH разбавленного раствора «Хилак форте».

Для чистоты исследования прироста кальция в исследуемых растворах выделили фрагменты дентина двух категорий – по площади образца (первая группа образцов) и по его массе (вторая группа образцов). Рассеченные в продольном направлении корни покрывали лаком для предотвращения вымывания из них кальция («метод эмалевых окон» по В.К. Леонтьеву и Ю.А. Петровичу [8]) средней площадью 5, 10 и 12 мм². Вторую категорию фрагментов дентина вырезали из корня зуба прямоугольной формы средней массой от 20 до 75 мг.

Содержание кальция в растворах, используемых для обработки корневых каналов зубов и чистого раствора «Хилак форте», определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре Z-8000 Hitachi (Япония).

Для устранения возможных помех к 10 см³ растворов образцов и градуировочных растворов добавляли 1,0 см³ раствора хлористого лантана. Правильность результатов контролировали по методу добавок и разбавлений. Расчет массовой концентрации кальция в растворах (мг/дм³) проводили по предва-

© Е.В. Палий, 2014

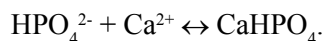
рительно построенному градуировочному графику (абсорбционность – массовая концентрация кальция).

Зависимость процесса декальцинации от концентрации лимонной кислоты, применяемой для разбавления «Хилак форте», изучали для двух разведений (1:100 и 1:1000). Величину рН разбавленного в 2, 100 и 1000 раз пробиотика «Хилак форте» определяли с использованием рН-метра (рН-150).

Группу сравнения составил водорастворимый лубрикант RC-Prep (PREMIER, США) на основе 15 % ЭДТА и 10 % пероксида мочевины. Выбор обоснован его широким применением в стоматологической практике.

Результаты исследования. В ходе исследований было установлено, что цельный препарат «Хилак форте» («холостой» опыт) содержит большое количество кальция (11,5 мг/10 см³).

Среди содержащихся в препарате кислот выраженное декальцинирующее действие оказывает биосинтетическая лимонная кислота. Гидрофосфаты натрия и калия имеют слабую реакцию декальцинации: хорошо связывают, но не вымывают ионы Ca²⁺, а образуют комплексы CaHPO₄ и выпадают в осадок:



Ранее широко используемая для расширения корневых каналов лимонная кислота будет иметь большее декальцинирующее действие при добавлении в нее фосфатов. Невыраженная реакция декальцинации дентина корневых каналов при использовании пробиотика «Хилак форте» будет происходить именно за счет высокого содержания фосфа-

тов 100:1 в сравнении с лимонной кислотой, а лимонная кислота будет лишь помогать вымывать создающиеся комплексы CaHPO₄.

Для повышения декальцинирующего действия пробиотика «Хилак форте» возможно добавление фосфатов, однако фосфаты увеличивают значение рН, создавая щелочную среду, тем самым снижая антимикробное действие препарата.

Результаты декальцинирующего действия «Хилак форте» на корневую дентин в различных его разведениях представлены в табл. 1. Образцы корневого дентина № 3 и № 4 – 2-я группа образцов, образцы № 5 и № 6 – 1-я группа образцов. В качестве разбавителей использовали дистиллированную воду и раствор лимонной кислоты.

Из данных табл. 1 видно, что при обработке фрагментов дентина прямоугольной формы, выделенных из корневого канала, в раствор переходит большее количество кальция, чем при обработке образцов корневых каналов по методу «эмалевых окон», что связано с разной величиной контактных поверхностей образцов.

Так, из образцов № 3 при обработке их раствором № 1 (хилак форте, разбавленный в 1000 раз дистиллированной водой) вымылось в среднем (0,830±0,085) мг/10 дм³ кальция, т. е. 0,028 % от массы образца. Из образцов № 4 при обработке их раствором № 2 (хилак форте, разбавленный в 1000 раз раствором лимонной кислоты) вымылось в среднем (0,2600±0,0204) мг/10 см³ кальция, т. е. 1,25 % от массы образца. Это достоверно (в 30 раз) выше, чем при исследовании образцов № 3 (p≤0,05). Из стенок корневых

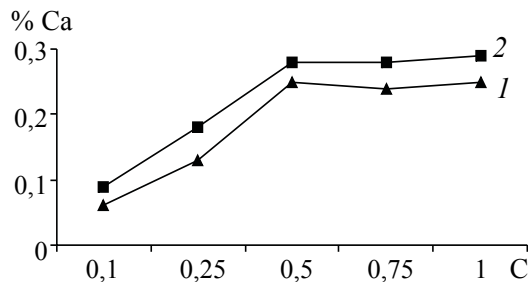
Таблица 1. Влияние различных разведений препарата «Хилак форте» на степень декальцинации дентина корневых каналов (n=6)

Объект	Масса, мг, или площадь сечения, мм ² , образца	Объем исследуемого р-ра, см ³	Содержание кальция в растворе с учетом «холостого» опыта		% от массы образца	Примечание
			мг/дм ³	мг/10 см ³		
Раствор № 1	–	10	1,200±0,067	0,01200±0,00067	–	Холостой
Раствор № 2	–	10	1,220±0,052	0,01200±0,00052	–	Холостой
Образцы № 3	30,1±0,2	10	0,830±0,046	0,00830±0,00046	0,028	–
Образцы № 4	20,8±0,4	10	26,00±2,04	0,2600±0,0204	1,25	–
Образцы № 5	10,0±0,3	10	0,450±0,043	0,00450±0,00043	0,045	–
Образцы № 6	12,0±0,3	10	5,10±0,64	0,0510±0,0064	0,43	–

Примечание. p≤0,05. Здесь и в табл. 2.

каналов (образцы № 5) площадью ($10,0 \pm 0,3$) мм² при обработке раствором № 1 вымылось в среднем 0,45 мг кальция, в то время как из стенок корневых каналов (образцы № 6) площадью ($12,0 \pm 0,3$) мм² при обработке раствором № 2 вымылось в среднем 5,1 мг кальция, что достоверно превышает (в 11 раз) количество кальция, которое вымылось из образцов № 5 ($p \leq 0,05$). Это позволило прийти к выводу, что лимонная кислота является оптимальным разбавителем пробиотика «Хилак форте» для декальцинирования корневого дентина.

Зависимость процесса декальцинации от концентрации раствора лимонной кислоты в пробиотике «Хилак форте» изучали в целях подбора необходимого процентного содержания лимонной кислоты в препарате и степени его разведения. Так, на рисунке видно,



Зависимость процесса декальцинации от концентрации лимонной кислоты в пробиотике «Хилак форте»: по оси абсцисс – % содержание Са в растворе от массы образца; по оси ординат – С – концентрация лимонной кислоты; 1 – хилак форте, разведенный лимонной кислотой 1:1000; 2 – хилак форте, разведенный лимонной кислотой 1:100

что в участке графика от 0,1 до 0,5 % возрастание происходит резко (в 2–3 раза) и показатель достигает максимума в точке 0,5 % (при разбавлении препарата 1:1000 – 0,22 % кальция, при разбавлении 1:100 – 0,27 %).

Дальнейшее повышение концентрации лимонной кислоты (0,75 %; 1 %) увеличивает вымывание кальция незначительно, поэтому применение более концентрированных растворов лимонной кислоты (0,75 % и выше) нецелесообразно.

Однако наряду с улучшением декальцинирующей способности препарата «Хилак форте» при добавлении к нему лимонной кислоты возможно изменение его рН, а следовательно, и антибактериального действия препарата. Учитывая это, изучено влияние различных разведений растворов на рН пробиотика «Хилак форте». Данные результатов представлены в табл. 2.

Представленные в табл. 2 данные свидетельствуют о том, что рН цельного препарата «Хилак форте» составляет 3,85. При разведении его дистиллированной водой в соотношении 1:2, 1:100 и 1:1000 рН находится в пределах 3,88–3,67. Пробиотик «Хилак форте» является буферным раствором, поэтому выраженной разницы значения рН при различных его разведениях дистиллированной водой практически не наблюдается.

При разведении хилак форте 0,5 % раствором лимонной кислоты в соотношении 1:1000 рН среды равняется 3,64, а при разведении его в соотношении 1:100 – 3,43, т. е. приближенные к значениям рН цельного препарата.

Применение лубриканта на основе ЭДТА в группе сравнения приводит практически к одинаковому вымыванию кальция из образцов (0,22–0,29 % от массы образца). При этом следует учесть, что лимонная кислота не является токсичным препаратом в отличие от ЭДТА.

Обсуждение результатов. Установлена четкая зависимость степени декальцинации образцов от концентрации лимонной кис-

Таблица 2. Влияние различных разведений на величину рН пробиотика «Хилак форте» (n=6)

Раствор	Кратность разбавления	рН раствора
Хилак форте	1	3,85±0,04
Хилак форте и дистиллированная вода	1:2	3,85±0,05
	1:100	3,67±0,04
	1:1000	3,88±0,04
	1:100	3,43±0,04
Хилак форте и 0,5 % раствор лимонной кислоты	1:100	3,43±0,04
	1:1000	3,64±0,04

лоты, применяемой для разбавления препарата и площади поверхности контакта. Наиболее благоприятным условием декальцинации является обработка корневых каналов препаратом «Хилак форте», разбавленным 0,5 % раствором лимонной кислоты в соотношении 1:100. Данное разведение препарата остается в пределах слабокислых значений, что позволяет сохранить его антибактериальные свойства.

Выводы

Невыраженная реакция декальцинации дентина корневых каналов при использовании цельного раствора пробиотика «Хилак форте» будет происходить за счет высокого содержания фосфатов 100:1 по отношению к лимонной кислоте. При введении в препарат «Хилак форте» 0,5 % раствора лимонной кислоты в

соотношении 1:100, имеющего близкие значения pH, не снижая антимикробного действия пробиотика, происходит незначительный сдвиг pH в сторону кислых значений, что способствует вымыванию создающихся комплексов CaHPO_4 .

Перспективы исследования. Использование указанной комбинации (пробиотик «Хилак форте» и раствор 0,5 % лимонной кислоты (1:100)) может устранять возникающий в ходе инструментальной обработки «смазаный слой», что будет способствовать беспрепятственному проникновению антисептиков в дентинные трубочки, улучшит адгезию силлера к корневому дентину, тем самым повысит качество эндодонтического лечения и предотвратит возникновение реинфицирования тканей периодонта.

Список литературы

1. McComb D. A preliminary scanning electron microscope study of root canals after endodontic procedures / D. McComb, D. C. Smith // J. Endodon. – 1975. – № 1. – P. 238–242.
2. Коваль А. В. Решение проблемы смазанного слоя при помощи препаратов компании Septodont / А. В. Коваль // Стоматолог. – 2007. – № 3. – С. 32–34.
3. Горячев Н. В. Консервативная эндодонтия. Практическое руководство / Н. В. Горячев. – М. : Медицина, 2002. – 140 с.
4. A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA / M. S. O'Connell, L. A. Morgan, W. J. Beeler, J. C. Baumgartner // J. Endodon. – 2000. – V. 26, № 2. – P. 739–743.
5. Щербинина М. Б. Терапевтические возможности препаратов Хилак и Хилак форте в аспекте функциональной роли метаболитов интестинальной микрофлоры человека / М. Б. Щербинина, Е. В. Закревская // Гастроэнтерология. – 2005. – № 9. – С. 49–50.
6. Nauman C. H. J. Биосовместимость стоматологических материалов, используемых в современном эндодонтическом лечении : обзор / С. Н. J. Nauman, R. M. Love // International Endodontic Journ. – 2003. – V. 36, issue 2. – P. 75–85.
7. Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro / B. E. Wayman, V. V. M. Kopp, G. I. Pinero, E. P. Lazzari // J. Endodon. – 1979. – № 5. – P. 258–265.
8. Леонтьев В. К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии : метод. пособие / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович. – Омск, 1976. – 93 с.

О.В. Палій

РЕЗУЛЬТАТИ АТОМНО-АБСОРПЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСУ ДЕКАЛЬЦИНАЦІЇ КОРЕНЕВОГО ДЕНТИНУ ДО І ПІСЛЯ ОБРОБКИ ПРОБІОТИКОМ

Розроблена комбінація препаратів (пробиотик Хілак форте та розчин 0,5 % лимонної кислоти (1:100)) усуває виникаючий у ході інструментальної обробки «змащений шар», зберігає антибактеріальні властивості, тим самим підвищує якість ендодонтичного лікування та запобігає виникненню ускладнень при лікуванні хронічного верхівкового періодонтиту.

Ключові слова: періодонтит, пробиотик, «змащений шар».

Ye. V. Paliy

RESULTS OF ATOMIC-ABSORPTION RESEARCH OF DECALCIFICATION PROCESS OF ROOT DENTIN BEFORE AND AFTER PROCESSING WITH PROBIOTIC

Combination of drugs (probiotic Hilak forte and a solution of 0,5 % citric acid (1:100)) can eliminate «smear layer», which arising during tool processing. It preserves antibacterial properties, increases the quality of endodontic treatment and prevents complications in the treatment of chronic apical periodontitis.

Key words: periodontitis, probiotic, «smear layer».

Поступила 30.10.13

УДК 616.31:[616.716.8+617.52]-002.36-085.849.19-085.844.6

О.В. Рак

Харківський національний медичний університет

КЛІНІЧНІ ЕФЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ФЛЕГМОНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРОФОРЕЗУ

Наведено результати планіметричного, цитологічного дослідження гнійної рани, рівня ендогенної інтоксикації організму (молекул середньої маси сироватки крові) у хворих з флегмонами щелепно-лицьової ділянки при використанні лазерофорезу лікарських засобів залежно від фази ранового процесу. Застосування методу позитивно вплинуло на зменшення рівня ендотоксикозу, дозволило прискорити процес очищення та загоєння гнійної рани.

Ключові слова: *гнійна рана, флегмона, лазерофорез, молекули середньої маси, цитологічне дослідження.*

Кількість хворих з гострими запальними процесами м'яких тканин щелепно-лицьової ділянки залишається більшою частиною осіб, що було госпіталізовано до стоматологічних хірургічних відділень. Тому проблема лікування та профілактики цієї групи захворювань є однією з актуальних у сучасній хірургічній стоматології. Крім того, збільшується кількість ускладнень гнійної інфекції, кількість атипичних та хронічних форм [1–3].

В лікувальних заходах основним етапом залишається хірургічне втручання з подальшим впливом на гнійну рану, яке може здійснюватися медикаментозними або фізіотерапевтичними методами [4, 5].

Одним із сучасних методів фізіотерапевтичного лікування гнійних ран є лазерне опромінення, зокрема лазерофорез. Цей метод оснований на здатності низькоінтенсивного лазерного опромінення збуджувати молекули клітинних мембран, тим самим збільшуючи їх проникність до лікарських засобів [6, 7]. Лазерофорез широко застосовується у таких галузях медицини, як пульмонологія, офтальмологія, дерматологія, захворювання ЛОР-органів тощо [8].

Метою даної роботи було планіметричне, цитологічне дослідження гнійної рани, рівня ендогенної інтоксикації організму у хворих з флегмонами щелепно-лицьової ділянки при використанні лазерофорезу лікарських засобів залежно від фази ранового процесу.

Матеріал і методи. На основі пролікованих 90 хворих було сформовано три дослідних групи. До першої (контрольної) групи було залучено 30 хворих з флегмонами, що отримували стандартну схему медикаментозного лікування та загальноприйнятні методики ведення післяопераційної гнійної рани. Друга група (30 хворих) – група порівняння, в комплексі лікувальних заходів якої поряд зі стандартною схемою в післяопераційному періоді застосовувалося опромінення ранової поверхні низькочастотним лазерним світлом апарата квантової терапії «Вітязь» червоного спектра та довжиною хвилі 650 нм, вихідною потужністю 5 мВт та експозицією 5 хвилин на кожне поле опромінення. Третя група (30 хворих) – основна, у якій проводився лазерофорез лікарських засобів.

Залежно від фази ранового процесу були обрані наступні препарати для введення через поверхню рани: в гнійно-некротичну фазу – протеолітичний фермент хімотрипсин, в репаративну фазу – препарат, що стимулює синтетичні процеси «Солкосерил». До рани препарати вводили за такою методикою: з першої доби після операційного втручання та протягом наступних трьох діб під час перев'язок поверхню рани вкривали двошаровою марлевою серветкою, що була просякнута 0,2 % водним розчином хімотрипсину, після чого відбувалось опромінення кожного поля лазерним світлом з довжиною хвилі 650 нм та ви-

© *О.В. Рак, 2014*

хідною потужністю 5 мВт протягом 5 хвилин. Протягом наступних 3–4 діб (фаза репарації) поверхню рани вкривали тонким шаром гелю «Солкосерил», після чого проводили опромінення лазерним світлом за описаною методикою.

Контроль ефективності впровадженої терапії проводили загальними клінічними методами. Зі специфічних методів дослідження використовували планіметричне дослідження ранової поверхні у 1-шу та 7-му післяопераційну добу, досліджували зміну площі, а також швидкість загоєння. З метою оцінювання процесів очищення та репарації рани проводили цитологічне дослідження ранового ексудату шляхом отримання мазків-скрібів та подальшим забарвлюванням за Май-Грюнвальд–Романовським–Гімзою на початку та в кінці лікування. Задля оцінки рівня ендогенної інтоксикації хворим усіх груп досліджували сироватку крові на вміст молекул середньої маси (МСМ) (показника ендотоксикозу) за методом Габріелян у 1-шу та 7-му добу лікування.

Результати та їх обговорення. В усіх групах хворих розподіл за віком, статтю, розповсюдженням гнійно-запального процесу по топографо-анатомічних просторах та за клінічними проявами був майже однаковим. Тому зміни, які відбуваються впродовж захворювання у клініко-лабораторних показниках, можна розглядати як ті, що викликані безпосередньою дією на ранову поверхню застосованих нами методів лікування.

Проаналізувавши показники планіметричного дослідження, ми встановили, що загальна площа ранової поверхні наступного дня після оперативного втручання перевищувала площі в контрольній та групі порівняння. Однак на 7-му добу спостереження відбувається значне зменшення показників. У другій та третій досліджуваних групах швидкість контракції рани за рахунок більш сприятливих умов для регенерації була вищою за таку у контрольній групі $[(1,7 \pm 0,3) \text{ см}^2/\text{добу}]$ і становила $(2,1 \pm 0,3)$ та $(2,8 \pm 0,3) \text{ см}^2/\text{добу}$ відповідно.

На підставі отриманих планіметричних даних можна стверджувати, що прискорення процесу регенерації рани в післяопераційному періоді у хворих основної групи було пов'язано з більш ефективним очищенням ранової поверхні від некротичних тканин.

На більш виражену динаміку запального процесу та перебігу інфікованої рани вказу-

вали результати цитологічного дослідження ранового вмісту шляхом вивчення цитограм мазків-скрібів у хворих досліджуваних груп. При співставленні цитограм хворих трьох груп нами було зроблено висновок, що рановий процес відбувається однотипово, однак серед досліджуваних груп спостерігаються виражені розбіжності в тривалості стадій його перебігу та клітинно-популяційному складі ранового ексудату. Так, у I стадію ранового процесу (гнійно-некротичну) в усіх хворих у мазках простежувалися типові ознаки неспецифічного гострого запального процесу. На тлі некротичного ранового детриту та еритроцитів, нейтрофільних гранулоцитів, як незмінних, так і з деструктивними змінами, макрофаги, лімфоцити, плазматичні клітини, гістіоцити були представлені місцями невеличкими скупченнями або знаходились поодинокі, фібробласти не спостерігалися. Крім того, звертала на себе увагу наявність великої кількості кокової (або змішаної) флори, що знаходилась як у нейтрофілах-бактеріофагах, так і позаклітинно. У більшій частині хворих усіх груп спостерігався полімікробний фагоцитоз подекуди до 4 ум. од. Зміни, що спостерігалися, підтверджували високу активність запального процесу та переважання явищ альтерації та ексудації в рані.

У II фазу ранового процесу (репарації) цитологічні характеристики ранового ексудату суттєво змінювалися. В мазках ранового ексудату, отриманих на 7-му добу лікування, процеси регенерації ставали домінуючими, про що свідчило зменшення нейтрофільних гранулоцитів відносно показника на 1-шу добу, причому серед цього пулу у відсотковому співвідношенні переважали незмінні їх форми, збільшувалась кількість макрофагів, лімфоцитів та гістіоцитів. Основним показником переважання репаративних процесів у рані була поява досить чисельної популяції фібробластів та наявність у препараті молочих елементів сполучної тканини.

При порівняльному аналізі даних цитологічного дослідження в дослідних групах доведено, що комплекс лікувальних заходів з використанням низькоінтенсивного лазерного опромінення та лазерофорезу хімотрипсину і солкосерилу на поверхню рани у хворих основної та групи порівняння більшою мірою сприяв швидшому загоєнню рани. Однак характер перебігу процесу репарації у хворих основної групи відрізнявся тим, що на тлі позбавлення ранової поверхні від нек-

ротичних тканин регенеративні процеси проходили більш інтенсивно, про що свідчила чисельна популяція фібробластів у препаратах, активні процеси формування і розвитку сполучної тканини. Ці зміни отримали відображення у статистично достовірній різниці при аналізі клітинного складу цитограм, наведених на рис. 1.

стерігалась і при довжині 280 нм. Це свідчило про зберігання явищ ендотоксикозу, зумовленого впливом продуктів розпаду некротизованих тканин (рис. 2, а).

У хворих, яким у комплексному лікуванні проводилось опромінення рани лазерним світлом, на 7-му добу післяопераційного періоду також знижувалась концентрація

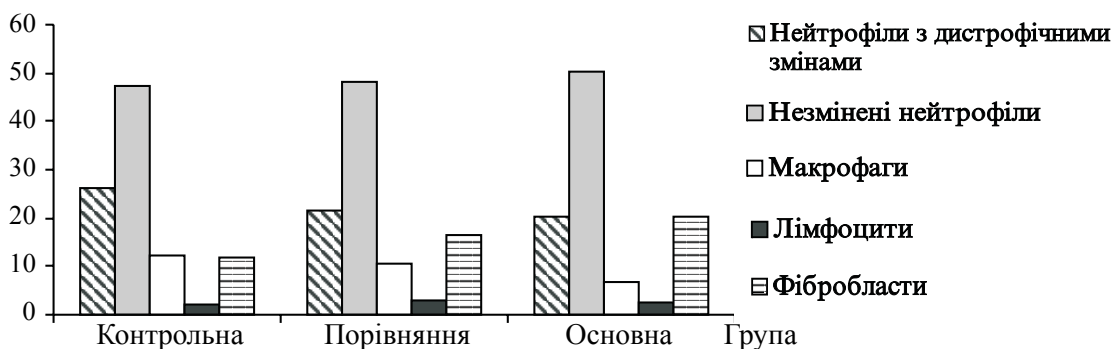


Рис. 1. Цитологічна характеристика ранового ексудату на 7-му добу лікування

Достатньо переконливі аргументи на користь методу лазерофорезу лікарських засобів було отримано при визначенні рівня ендогенної інтоксикації. Про це свідчать показники вмісту МСМ у сироватці крові у хворих досліджуваних груп. У перший післяопераційний день підвищення концентрації МСМ у сироватці спостерігалось у всіх групах та суттєво перевищувало норму. Однак на 7-му добу лікування в усіх групах спостерігалась динаміка при реєстрації середніх значень МСМ, а саме: у хворих контрольної групи показник концентрації при довжині хвилі світла 254 нм був удвічі меншим за показник 1-ї доби лікування, але не досягав нормальних значень. Така сама картина спо-

МСМ та наближалась до показників норми. При довжині хвилі світла 254 нм показники впритул наблизились до 0,24 ум. од., що є нормою для зазначеної довжини хвилі світла. Дана тенденція наглядно продемонстрована на гістограмі (рис. 2, б).

У хворих основної групи, яким у комплексному лікуванні застосовували метод лазерофорезу хімотрипсину та солкосерилу, показники МСМ інтерпретувались як ті, що є нормою при обох довжинах світлової хвилі та становили $(0,295 \pm 0,011)$ ум. од. ($\lambda=280$ нм) і $(0,232 \pm 0,023)$ ум. од. ($\lambda=254$ нм). Це свідчило про зникнення явищ ендогенної інтоксикації на тлі застосування запропонованого методу лікування (рис. 2, в).

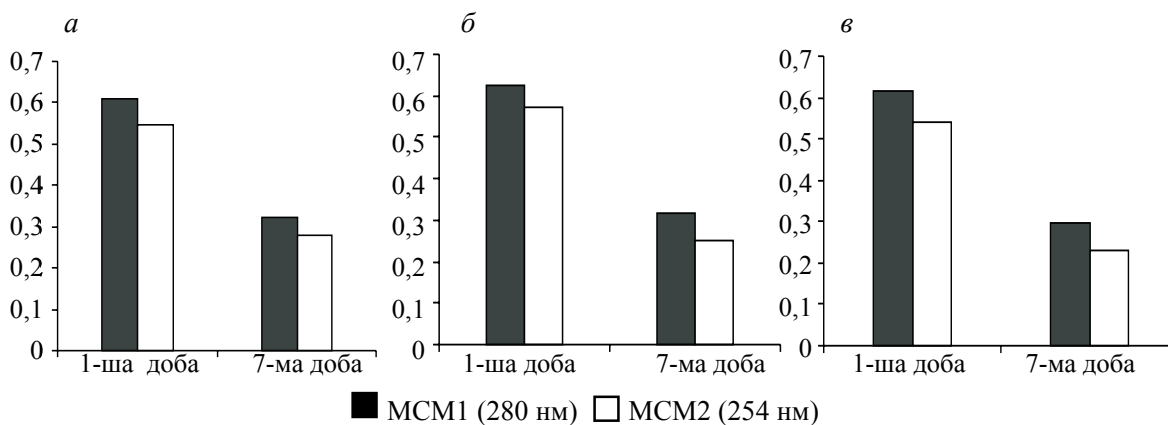


Рис. 2. Динаміка МСМ у сироватці крові хворих контрольної (а), групи порівняння (б) та основної групи (в)

Висновки

1. Позитивний вплив лікування із застосуванням запропонованого методу в комплексі заходів у хворих з флегмонами щелепно-лицьової ділянки у різні фази ранового процесу, на нашу думку, досягався завдяки покращанням звільнення ранової поверхні від гнійно-некротичних мас, що, у свою чергу, перешкоджало накопиченню продуктів розпаду білків – ендотоксинів. Це приводило до усунення симптомів ендогенної інтоксикації та клінічно проявлялось у зменшенні тем-

пературної відповіді, покращанні загального стану.

2. Раннє звільнення від некротичних тканин укупі з біологічною дією лазерного світла і фармакологічними властивостями солкосерилу сприяли посиленню регенеративних механізмів, а саме: припиненню гнійних виділень, ранній появі грануляційної тканини, епітелізації. Це виражалось у швидкості контракції ранової поверхні, зменшенні її площі, зменшенні кількості нейтрофільних гранулоцитів та переважанні популяції фібробластів у мазках з ранової поверхні.

Список літератури

1. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2002. – 542 с.
2. Безруков В. М. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / В. М. Безруков, Т. Г. Робустова. – М., 2000. – С. 254–262.
3. Кузин М. И. Раны и раневая инфекция / М. И. Кузин. – М. : Медицина, 1990. – 592 с.
4. Супиев Т. К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Т. К. Супиев. – М., 2001. – С. 36–38.
5. Ефанов О. И. Физиотерапия воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области : метод. рекомендации / О. И. Ефанов, А. Д. Панина, Г. Н. Перегудова. – М., 1986. – 45 с.
6. Сочетание физических факторов при различных заболеваниях. Пособие для врачей / А. А. Миненков, Э. М. Орехова, Ф. Е. Горбунов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2006. – № 1. – С. 47–51.
7. Москвин С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, В. А. Буйлин. – М., 2006. – 255 с.
8. Прикулс В. Ф. Лазерная терапия и фотофорез в комплексном лечении больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.51 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия» / В. Ф. Прикулс. – М., 2001. – 23 с.

A.V. Rak

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРОФОРЕЗА

Приведены результаты планиметрического, цитологического исследования гнойной раны, уровня эндогенной интоксикации организма (молекул средней массы сыворотки крови) у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при использовании лазерофореза лекарственных веществ в зависимости от фазы раневого процесса. Использование метода позитивно повлияло на уменьшение уровня эндотоксикоза, позволило ускорить процесс очищения и заживления гнойной раны.

Ключевые слова: гнойная рана, флегмона, лазерофорез, молекулы средней массы, цитологическое исследование.

A.V. Rak

CLINICAL EFFECTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL REGION USING LASEROPHORESIS

The results of planimetric, cytology festering wounds, the level of endogenous intoxication (average molecular weight of serum) are presented in patients with phlegmons of the maxillofacial region using laserophoresis drugs depending on the phase of wound healing. The use of method positive influences on reducing the level of endotoxikosis, accelerated the process of cleaning and healing of purulent wounds.

Key words: purulent wound, phlegmona, laserophoresis, average molecular weight, cytology.

Поступила 30.10.13

УДК 613.314.22-007.53-089.85

Г.П. Рузин, Д.С. Демяник, Е.Н. Вакуленко

Харьковский национальный медицинский университет

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛОСКОСТНОЙ ОСТЕОТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НИЖНЕЙ ПРОГНАТИЕЙ

Рассматриваются возможности применения плоскостной остеотомии при лечении прогении. Показана эффективность применения плоскостной остеотомии в модификации Del Pont.

Ключевые слова: патология прикуса, плоскостная остеотомия, прогения.

На сегодняшний день изменение социально-экономической ситуации в мире, бурное развитие медицины, в частности челюстно-лицевой хирургии, привело ко все возрастающим требованиям не только к восстановлению функций, но и к эстетической коррекции деформаций лицевого скелета различного генеза. Как правило, это касается соотношения челюстей.

Особенно ярко это проявляется в нарушении соотношения нижней и верхней челюстей. На протяжении последнего столетия у нас в стране и за рубежом предложено множество классификаций аномалий прикуса от Angle (1889) до Ф.Я. Хорошилкиной (1984) и ряда других авторов [1–3]. Каждая из них, имея ряд достоинств, в то же время не лишена недостатков, основным из которых является невозможность втиснуть в рамки классификации все встречающиеся в клинике варианты аномалий прикуса. Видимо, по этой причине в классификации ВОЗ (1980) в пункте V значится «Аномалии прикуса неуточненные». Нуждается в упорядочении также терминология, применяемая для обозначения тех или иных пороков смыкания зубов. Так, один и тот же вид аномалии прикуса именуется различными авторами по-разному: например, аномалия II (Angle), прогнатия (Д.А. Калвеллис, 1964), дистальный прикус (Lischer, 1926; А.И. Бетельман, 1956; Ф.Я. Хорошилкина, 1984), постериальный прикус (Л.В. Ильина-Маркосян, 1976), прогнатический прикус

(Х. Каламкарров, 1978). Или другой пример: аномалия III класса по Angle – прогения – мезиальный прикус – прогенический прикус. Термин прогения (от греч. *pro* – вперед и *geneion* – подбородок) означает патологический тип прикуса, при котором зубы нижней челюсти при смыкании перекрывают одноименные зубы верхней челюсти; альвеолярный отросток верхней челюсти наклонен вперед или расположен вертикально. Нижняя челюсть значительно выступает вперед (сильно выдаются подбородок и нижняя губа, верхняя губа при этом как бы западает). Аномалия II класса по Angle характеризуется дистальным смещением нижнего первого моляра по отношению к верхнему. При этом мезиощечный бугор верхнего первого моляра устанавливается на одноименный бугор нижнего первого моляра или в промежуток между шестыми и пятыми зубами, что зависит от тяжести деформации. Изменение соотношений наблюдается на протяжении всего зубного ряда. Этот класс Angle делит на два отдела: 1-й – верхние фронтальные зубы веерообразно наклонены вперед, этиологический фактор – нарушенное носовое дыхание; 2-й – верхние передние зубы расположены с наклоном орально, плотно прижаты к нижним и глубоко их перекрывают.

Ложная прогения диагностируется, когда в обратных отношениях (в обратном прикусе) находятся только отдельные фронтальные зубы, а на всем протяжении обоих зубных

© Г.П. Рузин, Д.С. Демяник, Е.Н. Вакуленко, 2014

рядов взаимное расположение зубов правильное. Истинная прогения устанавливается, если в прогеническом (обратном) прикусе находятся не только фронтальные, но и боковые зубы, а в состоянии центральной окклюзии образуется пространство различной величины между верхними и нижними фронтальными зубами. По данным [4–7], частота данного вида патологии достигает 55–60 % от общего количества больных с патологиями прикуса.

Пациенты с подобной проблемой имеют резко выступающий кпереди подбородок, характерные грубые черты лица, придающие ему довольно агрессивный вид. Особенно драматична такая ситуация у женщин.

В связи с этим целью данного исследования было изучение возможности применения плоскостной остеотомии при лечении пациентов с прогенией.

Материал и методы. Нами в клинике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ХНМУ на базе областной клинической больницы «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» города Харьков проведено обследование и лечение 12 больных с данной патологией (из них 7 женщин и 5 мужчин). Оптимальными сроками оперативного вмешательства мы считаем возраст больных от 18 до 25 лет. Диагностика и определение показаний к ортогнатической операции включали в себя осмотр, изготовление диагностических моделей челюстей с их биометрическим изучением, антропометрическое исследование лица, фотометрическое исследование фотографий больного (профиль, анфас), компьютерную томографию с 3D-моделированием, профилометрию, цефалометрию, телерентгенографию и другие методы. Обращали также внимание и на наличие или отсутствие макроглоссии, которое зачастую требовало оперативного вмешательства. При необходимости привлекались и смежные специалисты – ЛОР-врачи, дефектологи-логопеды для устранения сопутствующей патологии.

Для оценки степени выраженности патологии нами была использована классификация В.А. Богацкого, по которой в зависимости от степени выраженности сагиттального, вертикального и трансверзального несоответствия зубных дуг выделяют три сте-

пени данной деформации. I степень имеет следующие характерные особенности: прикус не разобщен или разобщен незначительно – до 2 мм; нижнечелюстные углы развернуты до 135° (вместо 127° в норме); сагиттальное соотношение между шестыми зубами верхней и нижней челюстей нарушено не более чем на 5 мм, аномально расположены лишь отдельные зубы; внешне заметно выстояние нижней трети лица и увеличение подбородка [8].

При II степени деформации сагиттальная щель между резцами до 1 см; сагиттальное нарушение соотношения между клыками-антагонистами и шестыми зубами-антагонистами достигает 1 см; нижнечелюстные углы развернуты до 138°; аномально расположены отдельные зубы или группы зубов; в ряде случаев отмечается сужение верхней челюсти, открытый или глубокий прикус 1-й, 2-й или 3-й степени. Потеря эффективности жевания составляет от 68 % (при отсутствии сочетания прогении с открытым прикусом) до 76 % (при сочетании ее с открытым прикусом).

При III степени сагиттальная щель во фронтальном участке более 1 см; сагиттальное нарушение соотношения между первыми молярами-антагонистами достигает 1,1–1,8 см; нижнечелюстные углы развернуты до 145°; зубы расположены аномально; отмечается открытый либо глубокий (обратный) прикус; потеря жевательной эффективности составляет при сочетании с открытым прикусом 72,5 %, а при сочетании с глубоким прикусом – 87,5 %.

Все наши пациенты имели деформации II–III степени, что являлось абсолютным показанием к оперативному вмешательству.

При сочетанных деформациях челюстей по типу прогении отмечаются искривление носовой перегородки, хронические риниты, ухудшение проходимости полости носа для воздушного потока.

На основании полученных данных обследования совместно с ортодонтом составляется общий план лечения. Обсуждаются возможные риски и осложнения. В ряде случаев предполагаемый результат можно оценить при помощи компьютерного моделирования.

Все принципы лечения можно разделить на два направления:

1-е – ортодонтическое лечение за счет использования механических динамических

приспособлений, наиболее распространено – это применение различных типов брекет-систем, берущих свое начало с дуг E. Angle;

2-е – хирургический и ортодонтический метод лечения, который можно разделить на два типа: дооперационный ортодонтический + оперативное вмешательство и оперативное вмешательство, а затем ортодонтическое лечение.

Наиболее перспективным на протяжении последних десятилетий является плоскостная остеотомия в различных модификациях по Obwegesser, Del Pont [9, 10]. Несмотря на наличие большого количества компрессионно-дистракционных методик мы отдаем предпочтение плоскостной остеотомии внутри-

ной методики применения различных конструкций, а иммобилизация нижней челюсти в течение 4–5 недель обеспечивает консолидацию отломков в заданном положении.

Результаты. В целях демонстрации нашего клинического опыта предлагаем рассмотреть результаты лечения больных в клинике хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ХНМУ на базе областной клинической больницы «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» города Харьков (рис. 1, 2).

Приведенные результаты клинических наблюдений наглядно демонстрируют эффективность применения плоскостной остеотомии в модификации Del Pont, что обуславливает возможность, а в ряде случаев и не-

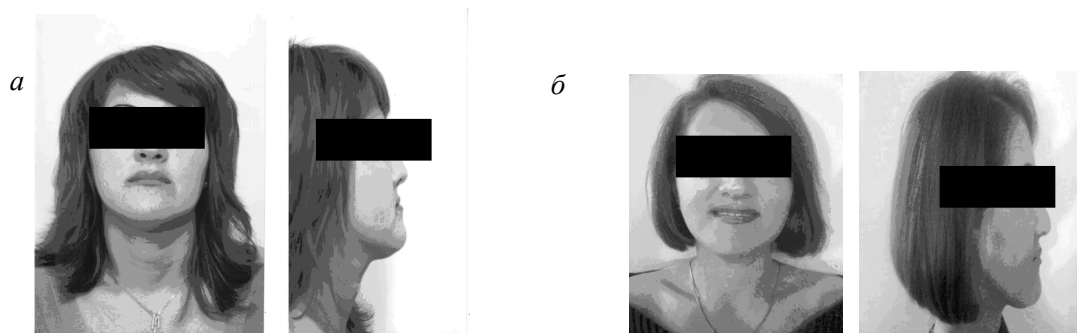


Рис. 1. Фото больной М.: а – до лечения; б – после лечения (1 год)



Рис. 2. Больной К.: а – фото до лечения; б – рентгенограмма во время лечения

ротовым доступом. При данном вмешательстве удалению подлежат только третьи моляры, что дает возможность не только получить материал для направленной регенерации и сохранить зубы, но и сократить сроки ношения ортодонтических аппаратов при лечении прогении и открытого прикуса. Наш клинический опыт применения данной методики и оценка отдаленных результатов наблюдения доказывают эффективность дан-

обходимость их применения на практике с учетом современных требований. К ним следует отнести малоинвазивность вмешательства при внутриротовом доступе, благоприятные условия для консолидации отломков и регенерации костной ткани с возможностью коррекции в ходе лечения. Данный метод обеспечивает достаточно стабильные результаты на различных сроках наблюдения.

Список литературы

1. *Хорошилкина Ф. Я.* Ортодонтия : учебное пособие для послевузовской подготовки / Ф. Я. Хорошилкина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 544 с.
2. *Трезубов В. Н.* Ортодонтия / В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Р. А. Фадеев. – М. : Мед. книга ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 148 с.
3. *Уильям Р. Профит.* Современная ортодонтия / Уильям Р. Профит ; [пер. с англ. под ред. чл.-корр. РАМН проф. Л. С. Персина]. – М. : Мед. пресс-информ, 2006. – 560 с.
4. *Казакова Р. В.* Поширеність аномалій прикусу в динаміці у дітей Івано-Франківської області / Р. В. Казакова, М. А. Лучинський, Л. В. Годованець // Укр. стоматол. альманах. – 2005. – № 1. – С. 51.
5. *Каськова Л. Б.* Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта у дітей / Л. Б. Каськова, Н. М. Тараненко // Укр. стоматол. альманах. – 2006. – № 5. – С. 44.
6. *Куроедова В. Д.* Розповсюдженість ортодонтичної патології в Полтавській області / В. Д. Куроедова, Н. В. Головка, Л. Б. Галич // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 67.
7. A multivariate approach to analyzing the relation between occlusion and craniofacial morphology / S. D. Keeling, M. I. Biolo, R. E. Martin, T. R. Ten Have // Am. J. Orthod. – 1989. – V. 95, № 4. – P. 297–306.
8. Ортодонтия / [П. С. Флис, Н. А. Омельчук, Н. В. Ращенко и др.]. – К. : Медицина, 2008. – 360 с.
9. *Ilhan I.* Effect of septumotomy after second molar extraction on molar distalization // I. Ilhan, T. Alcan, N. Erverdi // 100 years EOS, 83rd Congress of the European Orthodontic Society, June 20–24. – Berlin, 2007. – P. 183.
10. Class II subdivision treatment success rate with symmetric and asymmetric extraction protocols / G. Janson, G. Janson, E. A. Dainesi [et al.] // Amer. J. Orthod. Dentofac. Orthop. – 2003. – V. 124, № 3. – P. 257–264.

Г.П. Рузин, Д.С. Дем'яник, К.М. Вакуленко

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЛОЩИННОЇ ОСТЕОТОМІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З НИЖНЬОЮ ПРОГНАТІЄЮ

Розглядаються можливості використання площинної остеотомії при лікуванні прогенії. Показано ефективність застосування площинної остеотомії у модифікації Del Pont.

Ключові слова: патологія прикусу, площинна остеотомія, прогенія.

G.P. Ruzin, D.S. Demyanik, Ye.N. Vakulenko

EXPERIENCE OF THE PLANAR OSTEOTOMY USING IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LOWER PROGNATHIA

The possibilities of planar osteotomy using in the treatment of anteroclusion are discussed. The efficiency of planar osteotomy using in Del Pont modification.

Key words: pathology of occlusion, planar osteotomy, anteroclusion.

Поступила 30.10.13

УДК 616.317/.318]-001.46-06

Е.Н. Рябоконт, Е.Ю. Стоян, Т.В. Камина, П.А. Шатов

Харьковский национальный медицинский университет

БОДИ-АРТ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обобщены литературные данные и подтверждена возрастающая популярность пирсинга среди молодежи с приоритетом локализации в орофациальной области, что на сегодняшний день является медицинской проблемой, в частности стоматологической. Многими авторами отмечается повреждающее воздействие пирсинга челюстно-лицевой области, которое приводит к различного рода осложнениям, является предметом высокой контаминации и размножения условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Профилактика возможных осложнений должна состоять из социально-популяризуемых и индивидуальных мероприятий.

Ключевые слова: пирсинг, челюстно-лицевая область, осложнения, профилактика.

В настоящее время популярность пирсинга среди молодежи имеет явную тенденцию к росту с приоритетом локализации в орофациальной области до 40 % случаев: носа – в 19 %, языка – в 9 %, бровей – в 8 %, губ – в 4 % случаев. В связи с этим данная популярная тенденция становится и медицинской проблемой, в частности стоматологической.

Пирсинг – микрооперация, связанная с перфорацией кожи, слизистой, мышц, хрящей, с последующим вживлением в них различных украшений из медицинской стали, титана, благородных и полимерных материалов [1, 2]. Многие авторы отмечают, что пирсинг челюстно-лицевой области в 25 % случаев провоцирует различного рода осложнения в виде отложений зубного камня, развития очаговой деминерализации, патологической стираемости зубов, возникновения абразивных дефектов, трещин и сколов эмали [2–4]. Так, трещины эмали у лиц с лингвальным пирсингом определяются на 15 % зубов по сравнению с 4,5 % у лиц без украшений в полости рта, дефекты твердых тканей – в 9,1 % зубов у лиц с пирсингом языка, из них в 3/4 случаев сколов – с вестибулярной стороны и только в 1/4 – с язычной. У лиц без пирсинга частота сколов составляет 4,8 % [5]. Sawsan Tabbaa [6] описал случай срединной

диастемы на верхней челюсти, причиной которой явилось длительное воздействие лингвального украшения. Украшение, вживленное в мягкие ткани полости рта, является инородным телом, может способствовать сенсибилизации организма, провоцировать хроническую травму мягких тканей с возможной малигнизацией, развитием гиперсаливации и контактным дерматитом [2, 7]. Контакт украшения со слизистой десен провоцирует нарушение зубодесневого прикрепления и убыль костной ткани [2, 8–10]. Наличие в полости рта украшений из различных сплавов и металлических и металлокерамических ортопедических конструкций вызывает явления гальванизма [2, 7].

При неосторожном обращении с украшением возможно развитие аспирационной асфиксии его частями [7].

Из-за обильной иннервации и васкуляризации челюстно-лицевой области непосредственно в процессе проведения пирсинга возможно повреждение нервных окончаний, что проявляется парестезиями. Не исключены травмы кровеносных сосудов, а при пирсинге языка могут быть травмированы ветви язычной артерии. Перфорация губ опасна повреждением ветвей верхней и нижней губных артерий, подбородочной артерии. R. Glenn Rosivack [11] сообщает о случае длительного

© Е.Н. Рябоконт, Е.Ю. Стоян, Т.В. Камина, П.А. Шатов, 2014

кровотечения в результате пирсинга языка: на 4-й день после процедуры пациент обратился за специализированной помощью по поводу наличия на вентральной поверхности языка нагноившейся гематомы.

Украшение может явиться причиной острой травмы мягких тканей. P.S. Fleming [12] описывает случай раздвоения языка у пациента 17 лет, когда, находясь в приступе обострения психического заболевания, пациент самостоятельно вырвал украшение, рана была инфицирована и после заживления сформировался раздвоенный по средней линии язык в виде продольного дефекта длиной 15 мм. Аномалия языка усугубила его нарушенное психоэмоциональное состояние: пациент замкнулся, ограничивал функции полости рта. Выполнена пластика языка, при этом послеоперационный период проходил без осложнений.

Установка пирсинга нередко проходит в условиях несоблюдения принципов асептики и антисептики, что приводит к инфицированию вирусами гепатита В и С, ВИЧ [13–15]. А послеоперационный период часто сопровождается отеком окружающих тканей, который ограничивает функции полости рта. Apouk T. Urbanus [16] изучал распространенность гепатита В и С у лиц с украшениями в орофациальной области и пришел к выводу, что пирсинг не является фактором риска передачи вирусных агентов.

В процессе эксплуатации украшения выступает предметом высокой контаминации и размножения условно-патогенной и патогенной микрофлоры. В условиях сниженной резистентности организма возможны местные осложнения, спровоцированные пирсингом. Ines Karferer [17] описывает зависимость развития патогенной микрофлоры от материала украшения, когда наиболее высокие уровни колонизации микроорганизмов обнаруживались в пробах из медицинской стали и титана, в то время как полимерные материалы: политетрафторэтилен и полипропилен – оказались более инертны к бактериальной колонизации.

Среди местных воспалительно-инфекционных осложнений полости рта в условиях наличия пирсинга отмечены глоссит, абсцесс языка, поднижнечелюстные лимфаденит и сиалоаденит. C.S. Perkins [18] сообщает о на-

блюдении у пациентки 25 лет ангины Людвига, развившейся на 4-е сутки после проведения пирсинга языка. В связи с осложнениями в процессе лечения был поставлен сопутствующий диагноз: вторичный нейрогенный несахарный диабет. После 8 дней адекватной медикаментозной терапии и 2 интубаций в связи со стенотической асфиксией состояние больной удалось стабилизировать.

Большинство данных свидетельствуют о соматических осложнениях, причиной которых послужил именно пирсинг полости рта. Так, Geoffrey Kloppenburg в [19] описывает случай инфекционного эндокардита вследствие лингвального пирсинга у пациентки 30 лет, которая поступила в клинику с симптомами перемежающейся лихорадки, сопровождающейся одышкой и болью за грудиной с неотягощенным анамнезом, температурой 38,3 °С, артериальной гипотензией, тахикардией, развитием тахипноэ. При компьютерной ангиографии выявлена тромбоэмболия легочной артерии, поражение нижней доли правого легкого. Пациентка была госпитализирована с подозрением на атипичную пневмонию. В течение суток на фоне адекватной медикаментозной терапии развилась дыхательная недостаточность с кардиогенным шоком, которые требовали интенсивной терапии. Благодаря трансэзофагальной эхокардиографии продемонстрированы недостаточность митрального клапана и наличие вегетаций. В результате дополнительного опроса было выяснено, что пациентка страдает хроническим пародонтитом, вызванным хроническим раздражением после лингвального пирсинга. Украшение было удалено за несколько недель до поступления в клинику. При осмотре ротовой полости признаки воспаления не установлены. В срочном порядке проведена операция замены митрального клапана. В процессе оперативного вмешательства определялись признаки эндокардита с разрывом подклапанных структур. Результаты микробиологических исследований культуры клапана свидетельствовали о наличии альфа-гемолитического стрептококка. Назначена медикаментозная терапия в течение 8 недель и отмечена положительная динамика.

H.Y.Yu. Catherine в [20] описаны осложнения после пирсинга нижней губы, возбу-

дителями которых явились *Gemella species*, *Streptococcus viridans*, *alfa-hemolytic Streptococcus*, *Neisseria mucosa*, *Haemophilus aphrophilus* и *Staphylococcus aureus*. Инфицирование происходило как в процессе самой манипуляции, так и во время ношения украшения. Richard A. Martinello [21] сообщает об абсцессе мозжечка у пациента, развившемся через 4 недели после пирсинга языка и сопровождавшимся пульсирующими головными болями, тошнотой, рвотой и головокружением. После правой подзатылочной краниотомии, дренирования абсцесса и медикаментозной терапии удалось стабилизировать состояние пациента.

Т. Murray в [22] описал случай абсцесса головного мозга после пирсинга языка у пациентки 22 лет, которая обратилась в клинику с жалобами на головную боль, тошноту, рвоту и головокружение. В анамнезе: за месяц до появления симптомов была произведена операция пирсинга языка, на 2–3-й день появились боль, отек и гнойное отделяемое из канала пирсинга. После удаления украшения местные воспалительные изменения стихли, но через 4 недели развились очаговые неврологические симптомы. Пациентка госпитализирована с диагнозом: абсцесс головного мозга. После курса медикаментозной терапии получена положительная динамика с полным восстановлением функций головного мозга.

О. Дусе в [23] описал случай столбняка, развившегося на 16-й день после пирсинга языка, когда необычное течение заболевания

привело к несвоевременной диагностике. После длительной адекватной медикаментозной терапии симптомы тризма и дисфагии ликвидированы. Сниженный тонус мышц правой половины лица наблюдался в течение 6 месяцев после выписки.

По мнению Eric Matheron [24], раздражающее действие пирсинга на барорецепторы ветвей тройничного нерва может спровоцировать гетерофорию и, как следствие, развиться сенсорно-моторный конфликт с неспецифическими хроническими болями спины.

Выводы

Учитывая достаточную популярность боди-арта, в частности пирсинга челюстно-лицевой области, среди молодежи, необходимы профилактические мероприятия, направленные на снижение вероятности развития возможных осложнений. Профилактика должна состоять из социально-популяризируемых и индивидуальных мероприятий (информирование о возможных осложнениях), а также специальных, таких как:

- проведение манипуляции в условиях асептики и антисептики квалифицированным специалистом;
- профилактика развития осложнений путем применения медикаментозных препаратов до и после манипуляции;
- повышенное внимание гигиене полости рта и тщательному уходу за имплантами;
- обращение за квалифицированной помощью при появлении первых признаков воспалительных либо органических изменений.

Список литературы

1. Микрофлора раневого канала при пирсинге языка, верхней и нижней губы и ее чувствительность к антибактериальным препаратам / И. В. Струев, В. М. Семенюк, Е. В. Наумкина, А. И. Одинокий // Институт стоматологии. – 2008. – № 1. – С. 94.
2. Васильев Ю. Л. Особенности стоматологического статуса у пациентов с лингвальным пирсингом / Ю. Л. Васильев, И. И. Лысенкова // Сборник научных трудов региональной конференции молодых ученых МГМСУ. – М., 2008. – С. 8–9.
3. Body piercing in England: a survey of piercing at sites other than earlobe / A. Bone, F. Ncube, T. Nichols, A. N. D. Noah // British Medical J. – 2008. – V. 336. – P. 1426–1428.
4. DiAngelis A. J. The lingual barbell: a new etiology for the cracked tooth syndrome / A. J. DiAngelis // The Journal of the American Dental Association. – 1997. – V. 128, № 10. – P. 1438–1439.
5. Ziebolz D. Microbiological findings at tongue piercing sites – implications to oral health / D. Ziebolz, E. Hornecker, R. Mausberg // International Journal of Dental Hygiene. – 2009. – № 7. – P. 256–262.

6. *Sawsan Tabbaa*. Midline diastema caused by tongue piercing / *Sawsan Tabbaa, Ivanka Guigova, C. Brian Preston* // *JCO*. – 2010. – V. 44 (07). – P. 426–428.
7. *Акулович А. В.* Стоматологические аспекты пирсинга мягких тканей полости рта / *А. В. Акулович, Д. М. Нейзберг, С. А. Блум* // *Стоматолог*. – 2003. – № 4. – С. 37–40.
8. *Brooks J. K.* Formation of mucogingival defects associated with intraoral and perioral piercing: case reports / *J. K. Brooks, K. A. Hooper, M. A. Reynolds* // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2003. – V. 134 (7). – P. 837–843.
9. *Soileau K. M.* Treatment of a mucogingival defect associated with intraoral piercing / *K. M. Soileau* // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2005. – V. 136 (4). – P. 490–494.
10. *Kretchmer M. C.* Metal piercing through the tongue and localized loss of attachment: a case report / *M. C. Kretchmer, J. D. Moriarty* // *J. Periodontol.* – 2001. – V. 72 (6). – P. 831–833.
11. *Rosivack R. G.* Prolonged bleeding following tongue piercing: a case report and review of complications / *R. G. Rosivack, J. Y. Kao* // *Pediatr. Dent.* – 2003. – V. 25 (2). – P. 154–156.
12. *Fleming P. S.* Bifid tongue – a complication of tongue piercing / *P. S. Fleming, T. R. Flood* // *British Dental Journal*. – 2005. – V. 198. – P. 265–266.
13. Beauty treatments and risk of parenterally transmitted hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy / *A. Mele, R. Corona, M. E. Tosti [et al.]* // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1995. – V. 27 (5). – P. 441–444.
14. Relationship of cosmetic procedures and drug use to hepatitis C and hepatitis B virus infections in a low-risk population / *L. Y. Hwang, J. R. Kramer, C. Troisi [et al.]* // *Hepatology*. – 2006. – V. 44 (2). – P. 341–351.
15. Shaving as potential source of hepatitis C virus infection / *F. Tumminelli, P. Marcellin, S. Rizzo [et al.]* // *Lancet*. – 1995. – V. 345. – P. 658.
16. People with multiple tattoos and/or piercings are not at increased risk for HBV or HCV in the Netherlands / *Anouk T. Urbanus, Anneke van den Hoek, Albert Boonstra [et al.]* // *PLoS ONE*. – 2011. – V. 6 (issue 9). – P. 1–6.
17. *Kapferer Ines.* Tongue piercing: the effect of material on microbiological findings / *Ines Kapferer, Ulrike S. Beier, Rutger G. Persson* // *Journal of Adolescent Health*. – 2011. – V. 49 (1). – P. 76–83.
18. *Perkins C. S.* A complication of tongue piercing / *C. S. Perkins, J. Meisner, J. M. Harrison* // *Br. Dent. J.* – 1997. – V. 182 (4). – P. 147–148.
19. *Kloppenburg G.* Streptococcus endocarditis after tongue piercing / *G. Kloppenburg, J. G. Maessen* // *J. Heart Valve Dis.* – 2007. – V. 3. – P. 328–330.
20. *Catherine H. Y. Yu.* Bacterial infections complicating tongue piercing / *Catherine H. Y. Yu, Brian J. Minnema, Wayne L. Gold* // *Can J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* – 2010. – V. 21 (1). – P. 70–74.
21. *Martinello R. A.* Cerebellar brain abscess associated with tongue piercing / *R. A. Martinello, E. L. Cooney* // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – V. 36 (2). – P. 32–34.
22. *Murray T.* Report of brain abscess wasn't tongue-in-cheek / *T. Murray* // *Medical Post* [online]. – 2001. – V. 37. – Режим доступа : <http://www.medicalpost.com/medpost/data/3741/25B.HTM>.
23. Tonguepiercing. The new «rusty nail»? / *O. Dyce, J. R. Bruno, D. Hong [et al.]* // *Head Neck*. – 2000. – V. 22 (7). – P. 728–732.
24. *Matheron E.* Face piercing (body art): choosing pleasure vs. possible pain and posture instability / *E. Matheron, Z. Kapoula* // *Front. Physio.* – 2011. – V. 2. – P. 64. – Режим доступа : http://www.frontiersin.org/Journal_DownloadFile.ashx?pdf=1&FileId=%20672&articleId=%2012237&Version=%201&ContentTypeId=21&FileName=%20fphys-02-00064.pdf.

Є.М. Рябоконь, О.Ю. Стоян, Т.В. Каміна, П.А. Шатов

БОДІ-АРТ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Узагальнено літературні дані та підтверджено зростаючу популярність пирсингу серед молоді із пріоритетом локалізації в орофасціальній ділянці, що сьогодні є медичною проблемою, а саме

стоматологічною. Багатьма авторами відмічається пошкоджуюча дія пірсингу щелепно-лищевої ділянки, яка призводить до різного роду ускладнень, є предметом високої контамінації і розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. Профілактика можливих ускладнень повинна складатись із заходів, які мають соціально-популярний та індивідуальний характер.

Ключові слова: *пірсинг, щелепно-лищева ділянка, ускладнення, профілактика.*

Ye.N. Ryabokon, E.Yu. Stoyan, T.V. Kamina, P.A. Shatov

BODY-ART OF ORAL AND MAXILLOFACIAL AREA. REVIEW OF THE LITERATURE

The data of the literature are generalized and confirmed by the growing popularity of body piercing among young people with a priority of localization in the orofacial region, which today is a medical issue, in particular dental. Many authors have noted the damaging effects of piercing the maxillofacial region, which leads to various complications, is the subject of high contamination and multiplication of pathogenic and pathogenic organisms. Prevention of possible complications should consist of social the popularized and individual events.

Key words: *piercing, oral and maxillofacial area, complications, prevention.*

Поступила 30.10.13

УДК 616.31-002-053.81-018.7

И.И. Соколова, И.В. Марковская

Харьковский национальный медицинский университет

ПРИЧИНЫ И УРОВЕНЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Представлены результаты изучения причин психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом терапевтическом приеме. Показаны клинические проявления психоэмоционального напряжения. Определены методы его снижения и коррекции.

Ключевые слова: психоэмоциональное напряжение, стоматологический терапевтический прием, коррекция.

Большая распространенность стоматологических заболеваний, в особенности кариеса, и частое развитие осложнений последнего вызывают необходимость практически у всего населения начиная с детского возраста многократно прибегать к помощи врача-стоматолога. В силу множества причин лечебные манипуляции в челюстно-лицевой области часто сопровождаются неприятными ощущениями. Именно они, как правило, надолго оставляют след в психике пережившего их пациента и зачастую формируют негативное отношение к стоматологическому лечению на всю оставшуюся жизнь [1].

Сформировавшееся негативное отношение к стоматологическому лечению приводит к возникновению иногда непреодолимого желания избежать любыми способами контакта с врачом-стоматологом. При этом в дальнейшем развиваются осложненные формы кариеса, формируются очаги хронической инфекции, развиваются такие хронические заболевания, как нефрит, ревматизм, некоторые кожные поражения, вегетоневроз, иридоциклит и др. Формируется так называемый замкнутый круг, все последствия возникновения которого до конца невозможно и представить [2].

Несмотря на впечатляющие достижения практической стоматологии, появление новейшего оборудования, эстетичных материалов и эффективных средств обезболивания,

посещение врача-стоматолога по-прежнему сопровождается развитием психоэмоционального напряжения, которое может варьировать от легкого беспокойства до клинически выраженной фобии [3]. Систематический анализ публикаций за последние 50 лет показал, что ни распространенность, ни интенсивность стресса, связанного со стоматологическим лечением, не претерпели за эти годы существенных изменений [4]. Как было процитировано в газете «USA Today», один из респондентов проведенного в США национального опроса ответил: «Я боюсь похода к дантисту больше, чем смерти» [5].

В связи с этим актуальной проблемой современной стоматологии является комплексное изучение эмоционально-личностных особенностей пациентов при амбулаторном лечении стоматологических заболеваний.

Цель исследования – анализ особенностей психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом терапевтическом приеме с последующей его коррекцией.

Объекты и методы. В ходе выполнения работы обследовано 65 пациентов в возрасте 20–55 лет на базе Университетского стоматологического центра Харьковского национального медицинского университета.

Клинико-физиологическое обследование состояло из оценки функционального состояния зубочелюстной системы, включающей

© И.И. Соколова, И.В. Марковская, 2014

сбор анамнеза жизни, выяснения характера сопутствующих заболеваний, особенностей их течения. Все выявленные данные заносились в историю болезни пациента.

Функциональное состояние пациентов в день приема оценивали по трем основным группам клинико-физиологических показателей: внешнему виду пациента – цвету кожных покровов, особенно цвету губ и кончиков пальцев; влажности кожных покровов и конституциональным особенностям.

У всех больных исследовали показатели кровообращения: систолическое и диастолическое артериальное давление, определяли частоту сердечных сокращений и электровозбудимость пульпы зуба.

В целях оценки эмоционального статуса пациентов использовали опросные методы психодиагностики, позволяющие определить такие параметры, как тревожность, напряженность, степень стресса, самочувствие, активность и настроение перед началом стоматологического лечения.

Для определения уровня тревожности пациента использовали анкету экспресс-диагностики психологического статуса стоматологического больного Дусевой–Рузуддинова [6], адаптированную нами к терапевтическому стоматологическому приему.

Для корреляции с результатами анкетирования по адаптированной нами анкете, их интерпретации и анализа степени нейротизма, подверженности стрессу перед стоматологическим вмешательством использовали личностный опросник Бехтеревского института и Г. Айзенка [7].

Для диагностики типов отношения к болезни в каждой группе по степени тревожности был использован опросник ЛЮБИ [8].

Результаты исследования. У пациентов, обратившихся за помощью, были диагностированы такие стоматологические заболевания: хронический средний и глубокий кариес (52 пациента, 80 %), хронический фиброзный пульпит (6 пациентов, 9,2 %), обострение хронического периодонтита (3 человека, 4,6 %) и хронический катаральный гингивит (4 пациента, 6,2 %).

Результаты анкетирования показали, что пациентов с низким уровнем тревожности, не

испытывающих страх и правильно оценивающих свое состояние, регулярно посещающих стоматолога для профилактики и лечебных целей, было 52 человека (80 % от общего числа исследуемых).

Среднюю степень тревожности с небольшим страхом перед стоматологом и обращением к врачу только в случае появления жалоб имели 9 человек (13,8 %), и у 4 человек (6,2 %) была выявлена высокая степень тревожности, сильный и непреодолимый страх, посещение стоматолога лишь в случае острой боли или крайней необходимости.

При оценке результатов получены следующие данные: в группе пациентов с низким уровнем тревожности 14 пациентов (26,9 %) имеют гармоничный тип отношения к болезни, 16 человек (30,8 %) – тревожный тип. Эйфорический тип был определен у 12 пациентов (23,1 %), и 10 человек (19,2 %) имели анозогностический тип отношения к болезни.

В группе пациентов со средним уровнем тревожности встречались такие типы отношения к болезни: у 3 пациентов (33,4 %) определен тревожный тип, по 1 пациенту (11,1 %) имели обсессивно-фобический и эгоцентрический типы, по 2 человека (22,2 %) из группы относятся к эйфорическому и анозогностическому типам.

Пациенты из группы с высоким уровнем тревожности распределились следующим образом: по 1 пациенту (25 %) имели обсессивно-фобический и эгоцентрический типы, 2 человека (50 %) относятся к неврастеническому типу отношения к болезни.

Другие типы отношения к болезни у обследуемых пациентов не встречались.

Согласно личностному опроснику Г. Айзенка в группах, сформированных по степени тревожности, пациенты были распределены в зависимости от типа нервной системы. Так, в группе с низкой степенью тревожности 26 пациентов (50 %) относились к сангвиникам, 18 человек (34,6 %) – к холерикам. Меланхолический тип нервной системы определен у 8 пациентов (15,4 %).

В группе со средним уровнем тревожности 1 пациент (11,1 %) относился к сангвиникам, 5 человек (55,6 %) были холериками и меланхолический тип был у 3 пациентов (33,3 %).

По 2 пациента (50 %) из группы с высоким уровнем тревожности имеют холерический и меланхолический типы нервной системы.

При оценке клинико-физиологических показателей нами отмечено, что только у 10 пациентов (6,5 %) были определены изменения цвета кожных покровов (гиперемия, бледность) и повышенная влажность кожных покровов в области ладоней и лица.

Измерив артериальное давление и частоту сердечных сокращений, мы установили, что у 8 пациентов (12,3 %) была зафиксирована гипотония с брадикардией, 27 пациентов (41,5 %) проявили гипертоническую реакцию в комплексе с тахикардией и 30 пациентов (46,2 %) имели норму артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Повышенный порог чувствительности пульпы был определен у пациентов группы с высоким уровнем тревожности, что не исключает тесной связи состояния центральной нервной системы и реакции пульпы зуба на раздражение.

Выводы

В формировании психоэмоционального напряжения у пациентов на стоматологическом терапевтическом приеме играют роль низкий уровень стоматологического здоровья, а вместе с ним и врачебного авторитета среди

больных. Важную роль играют тип нервной системы у пациента и его отношение к болезни.

Установлены три уровня тревожности пациентов в зависимости от психоэмоционального состояния: низкий (80 %), средний (13,8 %) и высокий уровень (6,2 %). С помощью личностного опросника Бехтеревского института определено преобладание гармоничного (21,5 %) и тревожного (29,2 %) типов отношения к болезни пациентов с низким уровнем тревожности. С помощью опросника Г. Айзенка выявлено, что сангвинический и холерический типы нервной системы преобладали в равной степени (по 38,5 %) над другими типами.

Клинические проявления психоэмоционального напряжения у пациентов при внешнем осмотре были следующими: изменение цвета кожных покровов в виде гиперемии, бледности, повышение влажности кожных покровов в области ладоней и лица (6,5 %), повышение порога чувствительности пульпы зуба (15,4 %), изменение артериального давления и частоты сердечных сокращений в виде гипотонии с брадикардией (12,3 %) и гипертонической реакции в комплексе с тахикардией (41,5 %). Перечисленное указывает на взаимосвязь вегетативных реакций с ожиданием стоматологического приема.

Список литературы

1. Рабинович С. А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии / С. А. Рабинович. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 144 с.
2. Рабинович С. А. Особенности обезболивания при лечении стоматологических заболеваний у детей / С. А. Рабинович. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 120 с.
3. Economou G. C. Dental anxiety and personality: investigating the relationship between dental anxiety and self-consciousness / G. C. Economou // J. Dent. Educ. – 2003. – V. 67, № 9. – P. 970–980.
4. Smith T. A. Fear of dental care: are we making any progress? // T. A. Smith, L. J. Heaton // J. Am. Dent. Ass. – 2003. – V. 134, № 8. – P. 1101–1108.
5. Dionne R. Oral sedation / R. Dionne // Compend Contin. Educ. Dent. – 1998. – V. 19, № 9. – P. 868–870, 872, 874, passim.
6. Дусеева Г. Ш. Аспекты боли и местного обезболивания в стоматологии / Г. Ш. Дусеева, С. Р. Рузуддинов. – Алматы, 2003. – 183 с.
7. Конечный Р. Психология в медицине / Р. Конечный, М. Боухал. – Прага, 1974. – С. 216–219.
8. Квасенко А. В. Психология больного / А. В. Квасенко, Ю. Г. Зубарев. – Л. : Медицина, 1980. – С. 3–9; 74; 82; 105–107; 109–112; 141–143; 150–163.

I.I. Соколова, I.V. Марковська

**ПРИЧИНИ ТА РІВЕНЬ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ
НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ТЕРАПЕВТИЧНОМУ ПРИЙОМІ**

Подано результати вивчення причин психоемоційного напруження у пацієнтів на стоматологічному терапевтичному прийомі. Показано клінічні прояви психоемоційного напруження. Визначено методи його зниження і корекцій.

Ключові слова: психоемоційне напруження, стоматологічний терапевтичний прийом, корекція.

I.I. Sokolova, I.V. Markovskaya

**CAUSES AND LEVEL OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS IN PATIENTS ON THE DENTAL
THERAPEUTIC ADMINISTRATION**

The results of the study of the causes of mental and emotional stress in patients receiving the dental therapy. Clinical manifestations of psychoemotional stress are shown. The methods of its reduction and correction are identified.

Key words: psychoemotional stress, dental therapeutic technique, correction.

Поступила 20.08.13

УДК 613.98,616.314-08-039.57-06:613.863-08

М.В. Сторожева

Харьковский национальный медицинский университет

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Приведены результаты исследования сенсibilизации у больных на амбулаторном стоматологическом приеме. Описаны результаты сравнения аллергологического анамнеза больных перед стоматологическим вмешательством и результатами кожно-аллергических проб.

Ключевые слова: анамнез, сенсibilизация, кожно-аллергическая проба, стоматологический прием.

Вопросы усовершенствования профилактики развития осложнений на стоматологическом приеме по-прежнему являются актуальной проблемой. В настоящее время в Украине наблюдается значительное увеличение количества сообщений о повышении числа хронических воспалительных, аллергических, аутоиммунных, эндокринных, онкологических и других заболеваний [1, 2]. При их развитии также возникают иммунологические нарушения: иммунодефициты, аллергические, аутоиммунные и пролиферативные процессы. Активное использование антибактериальных препаратов, ухудшение экологической обстановки, широкое применение биологически активных веществ в быту и на производстве привело к увеличению числа пациентов с клиническими проявлениями аллергии [1, 3]. В соответствии с данными [4, 5] 1–2 % населения Украины сенсibilизированы к лекарственным препаратам.

На стоматологическом приеме широко используются различные медикаментозные препараты. Проведение различных видов обезболивания при оказании терапевтической, хирургической и ортопедической помощи предусматривает использование различных анестетиков. При применении этих средств возможно развитие аллергических реакций, иммуносупрессивных состояний, а также осложнений токсического характера [6, 7].

Причиной возникновения побочных реакций аллергического генеза в 14,1 % случаев

являются местные анестетики (чаще лидокаин и артифрин в комбинации с другими лекарственными препаратами) [1, 4, 5].

Симптомы аллергических реакций в стоматологической практике могут проявляться в виде как локальных патологических изменений на слизистых оболочках и коже, так и тяжелых общих реакций, требующих неотложной медицинской помощи [7, 8].

Цель работы – сопоставление информативности анамнестических данных пациентов с реально выявленной ситуацией аллергологического статуса.

Материал и методы. Исследования проведены у 74 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, обратившихся за стоматологической помощью и нуждавшихся в проведении местного обезболивания. У всех больных проводили тщательный сбор анамнеза жизни на наличие риска развития аллергических реакций. При сборе анамнеза у пациентов выявляли наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям (бронхиальная крапивница, поллинозы, дерматиты и т. д.); перенесенные ранее аллергические заболевания (шок, сыпь, атипичные реакции на пищевые продукты, медикаменты, укусы насекомых и т. п.). Обращалось внимание на связь патологических реакций с климатическими условиями, временем года, суток, физическими факторами (охлаждение, перегревание), влиянии бытовых факторов.

© М.В. Сторожева, 2014

В анамнезе жизни уточнялось наличие у пациентов заболеваний соматического характера, случаев частого или длительного применения различных лекарственных препаратов.

В соответствии с общим приказом МЗ Украины и АМН Украины от 02.04.02 № 127/18 «Про организационные мероприятия по внедрению современных технологий диагностики и лечения аллергических заболеваний» всем пациентам, не имеющим противопоказаний, перед проведением местной анестезии выполняли кожно-аллергические пробы с растворами местных анестетиков. Результат реакции на тестированный раствор фиксировали в медицинских документах больного.

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи лицензированных наборов программ «Microsoft Excel XP» и программного пакета «Biostat».

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований изучали возрастные особенности и гендерную принадлежность больных. Результаты статистической обработки результатов приведены в табл. 1.

Таблица 1. Распределение исследуемых пациентов по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины	Женщины
20–30	5	9
31–40	9	11
41–50	14	26
Всего	28	46

Из данных табл. 1 видно, что в период проведения исследования за стоматологической помощью чаще обращались женщины

(63,1%), чем мужчины (36,9 %), причем по количеству больных преобладала третья возрастная группа (58,2 %), в которой возможность наличия соматических заболеваний, в том числе в компенсированной форме, наиболее выражена.

При изучении анамнеза жизни было установлено, что все пациенты считали себя практически здоровыми и не наблюдавшими у себя каких-либо аллергических реакций.

При проведении кожных проб, выполненных в соответствии со стандартной методикой, у исследуемых пациентов использовали растворы артифрина. Данный препарат был выбран нами для тестирования из-за его низкого уровня токсичности, высокой биодоступности и частоты использования при выполнении анестезий в практике врачей-стоматологов. В том случае, если результаты пробы были положительными, проводили дальнейший подбор местного анестетика.

Полученные результаты иммунологических исследований приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что наиболее часто используемые в практической работе врача-стоматолога местные анестетики не вызывали аллергическую реакцию у пациентов в таком соотношении: артифрин – 35,1 %, ультракаин – 24,3 %, мепивастезин – 22,9 %. Исходя из полученных результатов исследования, можно утверждать, что несмотря на субъективное мнение пациентов об отсутствии аллергических реакций у них наблюдалась сенсibilизация к лекарственным препаратам без выраженных симптомов. Однако именно у таких больных при введении местных анестетиков без проведения дополнительных исследований, особенно в случаях много-

Таблица 2. Результаты кожно-аллергических проб у больных с неотягощенным соматическим и аллергологическим анамнезом

Препарат	Количество случаев отрицательного результата алергопроб	
	абс.	%
Артифрин	26	35,1
Ультракаин	18	24,3
Мепивастезин	17	22,9
Септанест	6	8,1
Лидокаин 2 % EGIS	5	6,9
Скандонест	2	2,7

етапной санации, возможно развитие аллергической реакции различной степени тяжести.

Выводы

1. Условно-субъективная оценка пациентом своего состояния здоровья малоинформативна по причине вариабельности клинических проявлений сенсибилизации организма в зависимости от его индивидуальных особенностей.

Список литературы

1. Оценка информированности врачей Украины о побочных реакциях аллергического генеза / О. В. Матвеева, О. П. Викторов, В. Е. Блихар [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 11–12. – С. 2–4.
2. Значение оценки общесоматического состояния пациента на стоматологическом приеме / А. И. Кирсанова, А. И. Горбачева, Э. А. Бодякина [и др.] // Пародонтология. – 2001. – № 1–2. – С. 13.
3. Тайченачев А. Я. Мониторинг иммунологических показателей при одонтогенных абсцессах и флегмонах и их дифференциально-диагностическая значимость / А. Я. Тайченачев, А. П. Колесников, С. И. Золотова // Стоматология. – 1999. – № 5. – С. 27–30.
4. Международный и отечественный опыт диагностики и профилактики аллергических побочных реакций / О. В. Матвеева, О. П. Викторов, В. Е. Блихар, Г. Г. Лунева // Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 10. – С. 2–9.
5. Пухлик Б. М. О простых истинах в аллергологии и не только / Б. М. Пухлик // Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 10. – С. 16–17.
6. Воложин А. И. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления / А. И. Воложин, Ю. К. Субботин. – М., 1998. – 478 с.
7. Лебедев К. А. Аллергические реакции на местные анестетики и методы их диагностики / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Стоматолог. – 2005. – № 12. – С. 43–47.
8. Драннік Г. М. Клінічна імунологія та алергологія / Г. М. Драннік. – К. : Здоров'я, 2006. – 888 с.

М.В. Сторожева

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ

Наведено результати дослідження сенсибілізації у хворих на амбулаторному стоматологічному прийомі. Описано результати порівняння алергологічного анамнезу хворих перед стоматологічним втручанням і результатами шкірно-алергічних проб.

Ключові слова: анамнез, сенсибілізація, шкірно-алергічна проба, стоматологічний прийом.

M.V. Storozheva

DYNAMICS OF INDEXES OF SENSITIZATION OF PATIENTS ON STOMATOLOGICAL RECEPTION

The results over of research of sensitization are brought for patients on an ambulatory stomatological reception. The results of comparison of allergist anamnesis of patients are described before stomatological interference and results of dermato-allergic tests.

Key words: anamnesis, sensitization, dermato-allergic test, stomatological reception.

Поступила 30.10.13

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.624.41(048.8)

*О.Д. Боягіна**Харківський національний медичний університет***ТАКТИКА СУДОВО-МЕДИЧНОГО ЕКСПЕРТА
ПРИ ВСТАНОВЛЕННІ ДАВНОСТІ УТВОРЕННЯ ПЛЯМ КРОВІ
ЗА ВМІСТОМ ХЛОРИДІВ**

На основі узагальнення існуючого досвіду та комплексу виконаних упродовж останніх років власних експериментальних досліджень щодо закономірностей дифузії хлоридів із плями крові на поверхні різних предметів-носіїв обґрунтовано вдосконалену технологію скринінг-оцінки давності виникнення плям крові з урахуванням режимів зберігання речових доказів.

Ключові слова: плями крові, хлоридний метод, судово-медична експертиза.

Встановлення часу утворення плям крові у багатьох випадках допомагає встановити чи виключити зв'язок кров'яних слідів з певною подією, а також може сприяти встановленню давності смерті. Звичайно, що вибір методу визначення давності утворення слідів крові може обмежуватись технічними вимогами щодо застосування окремих лабораторних методик. Для виконання завдань судово-медичної експертизи запропоновано визначити давність виникнення плям крові за показниками дифузії хлоридів на поверхні предмета-носія з аналізом дистанціювання облямівки хлоридів. При виникненні плями крові іони хлору, що містяться в крові, знаходяться безпосередньо у плямі, а з часом відбувається їхня дифузія навколо плями, що забезпечує дистанціювання їх накопиченого максимуму на різній відстані залежно від давності виникнення таких плям [1]. Доведено, що швидкість дифузії іонів хлору може визначатися структурно-морфологічними особливостями поверхні предмета-носія та умовами його зберігання і не залежить від кількості крові в плямі та її розмірів, а також від температури довкілля і ступеня інсоляції поверхні предмета-носія [2, 3].

Метою дослідження була розробка алгоритму тактики судово-медичного експерта при встановленні давності утворення плям крові за вмістом хлоридів.

© О.Д. Боягіна, 2014

Матеріал і методи. В експерименті вивчали дифузію хлоридів із плям донорської та фібринолізної крові. Забір крові у живих осіб виконано на клінічній базі Харківської обласної станції переливання крові; фібринолізна кров була відібрана в умовах відділу експертизи трупів Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи впродовж першої доби після настання смерті. Для якісного виявлення хлоридів застосовано хлоридний метод [4–6].

В умовах різних модельних режимів (МР) довкілля виконано якісний аналіз процесу дифузії хлоридів крові на різних предметах-носіях (речових доказах). Модельні режими 1 та 2 розрізнялися умовами проведення експерименту, зокрема різними клімато-специфічними впливами факторів довкілля. Експеримент за модельним режимом 3 (МР₃) виконано в умовах зберігання речових доказів у приміщенні з підвищеною – у межах (86,8±0,8) % – вологістю та температурою повітря 16,0±19,0 °С. Наведені режими факторів впливу зовнішнього середовища дозволили в умовах натурних експериментів відтворити найбільш типові умови можливого знаходження речових доказів. Вплив МР на процес утворення облямівки хлоридів, зокрема вплив на її ширину, вивчали у порівняльному аспекті з оцінкою дистанціювання облямівки хлоридів та на поверхні предметів-носіїв: паперових і тканинних.

При виконанні дослідження застосовано такі статистичні методи: варіаційна статистика [7], імовірнісний розподіл з оцінкою достовірності одержаних результатів і кореляційний аналіз [8]. З метою кількісного моделювання використано математичний апарат поліноміального аналізу з відображенням закономірностей графічно та у вигляді рівнянь – поліномів та показника R^2 , що характеризує точність кількісної моделі. На основі вказаних моделей опрацьовано тактичний алгоритм з визначення давності утворення плям крові за вмістом хлоридів.

Результати та їх обговорення. З урахуванням отриманих результатів дослідження вдосконалено технологію судово-медичної експертизи давності виникнення плям крові на паперових та тканинних предметах-носіях. Зокрема, враховуючи виявлені хронологічні закономірності дистанціювання накопиченого максимуму хлоридів крові та утворення обідка хлоридів

дів [9, 10], опрацьовано хронологічні картки з даними про умови зберігання предметів-носіїв з моменту виникнення плям крові до їх експертизи. Окрім того, опрацьовано кількісні моделі залежності ширини обідка хлоридів на паперових та тканинних предметах-носіях від різних режимів довілля [11, 12]. З урахуванням отриманих у дослідженні кількісних та якісних моделей ми запропонували узагальнений алгоритм тактики судово-медичного експерта при визначенні давності виникнення плям крові. Для забезпечення наступності і взаємозв'язку з органами слідства та з метою реалізації вдосконаленої експертної тактики обґрунтовано структуру формалізованої картки на речовий доказ, що направляється для судово-медичної експертизи давності виникнення плям крові на предметах-носіях за вмістом хлоридів, оскільки важливе значення має своєчасне отримання інформації щодо конкретних експертних ситуацій (рисунок).

Предмет-носіій	1. Папір <ul style="list-style-type: none"> • офісний • газетний • газетний з друком 2. Тканина <ul style="list-style-type: none"> • бавовняна • шовкова • вовняна • джинсова • бавовняний трикотаж
Дата події	
Умови знаходження речових доказів за місцем події	1. Приміщення <ul style="list-style-type: none"> • житлове зі звичайною вологістю • житлове чи інше з підвищеною вологістю 2. Відкрите зовнішнє середовище <ul style="list-style-type: none"> • без прямого попадання опадів • з можливим попаданням опадів
Дата вилучення	
Умови зберігання речових доказів після вилучення	1. Приміщення <ul style="list-style-type: none"> • виробниче зі звичайною вологістю • житлове чи інше з підвищеною вологістю 2. Спеціальний контейнер, сейф <ul style="list-style-type: none"> • без прямого попадання опадів • з можливим попаданням опадів
Дата надання на експертизу	

Формалізована картка на речовий доказ при направленні для судово-медичної експертизи щодо визначення давності виникнення плям крові на предметах-носіях за вмістом хлоридів

Узагальнення отриманих у дослідженні результатів дозволило визначити найбільш інформативні предмети-носії за умови надання органами слідства орієнтовної інформації стосовно можливої давності плям. Для оптимізації тактики експерта опрацьовано алгоритм, застосування якого дозволяє визначитись стосовно можливості використання конкретного предмета-носія при проведенні експертизи. Етапність встановлення давності утворення плям крові наступна: 1) визначення типу предмета-носія; 2) урахування можливих термінів виникнення плям крові; 3) визначення режиму зберігання речових доказів; 4) визначення ширини обідка хлоридів; 5) формування висновку експерта щодо відповідності

отриманих лабораторних даних заявленим термінам виникнення плям крові.

Слід зазначити, що такий підхід дозволяє визначитись стосовно відповідності можливих термінів виникнення плям крові та подальшої експертної тактики.

Для практичного використання результатів дослідження опрацьовано технологічну картку експрес-оцінки давності виникнення плям крові за показником ширини обідка хлоридів (таблиця).

Застосування вказаної картки дозволяє судово-медичному експерту визначитись стосовно можливих термінів виникнення плям крові, попередньо встановивши ширину обідка хлоридів на поверхні предмета-носія.

Технологічна картка експрес-оцінки давності виникнення плям крові за показником ширини обідка хлоридів

Ширина обідка хлоридів, мм	Режим зберігання речових доказів	Давність виникнення плям крові, тижні, залежно від типу предмета-носія							
		папір			тканина				
		ПО	ПГ	ПГД	Б	БТ	В	Ш	Д
До 1,0	MP ₀	1	1	1	2	2	8	3	8
	MP ₁	1	1	1	1	12	12	8	4
	MP ₂	1	1	1	1	1	8	1	1
	MP ₃	1	1	1	1	1	2	1	1
1,0÷2,0	MP ₀	1	1	16	12	8	24	12	24
	MP ₁	4	1	8	4	12	16	12	12
	MP ₂	1	1	1	1	1	–	2	3
	MP ₃	1	1	1	1	1	–	1	1
2,0÷3,0	MP ₀	8	2	24	16	16	–	16	–
	MP ₁	12	12	12	12	16	–	12	16
	MP ₂	2	1	1	1	3	–	3	4
	MP ₃	2	1	1	1	2	–	2	2
3,0÷4,0	MP ₀	16	8	–	–	24	–	–	–
	MP ₁	16	12	12	12	–	–	16	–
	MP ₂	3	2	2	1	4	–	–	–
	MP ₃	3	1	1	1	–	–	2	–
4,0÷5,0	MP ₀	32	16	–	–	–	–	–	–
	MP ₁	–	12	12	12	–	–	–	–
	MP ₂	–	3	3	1	–	–	–	–
	MP ₃	–	1	1	1	–	–	–	–
Понад 5,0	MP ₀	–	–	–	–	–	–	–	–
	MP ₁	–	16	16	16	–	–	–	–
	MP ₂	–	4	–	2	–	–	–	–
	MP ₃	–	2	2	2	–	–	–	–

Примітка. ПО – папір офісний; ПГ – папір газетний; ПГД – папір газетний з друком; Б – бавовняна тканина; БТ – бавовняний трикотаж; В – вовняна тканина; Ш – шовкова; Д – джинсова.

Висновки

1. Вивчено особливості судово-медичної експертизи давності плям крові з урахуванням умов зберігання предмета-носія та розроблено технологічну картку експрес-оцінки давності виникнення плям крові за показником ширини обідка хлоридів.

2. Опрацьовано алгоритм, застосування якого дозволяє визначитись стосовно можливості використання конкретного предмета-носія при проведенні експертизи встановлення давності виникнення плям крові. Залежно від режиму зберігання речових доказів, можливої давності виникнення плям крові та типу предмета-носія можна добирати предмети-носії з достовірно найбільш значущою

динамікою ширини обідка хлоридів. Такий підхід дозволяє в експрес-режимі визначитись стосовно відповідності можливих термінів виникнення плям крові та подальшої експертної тактики.

Перспективність подальших досліджень. Перелічене дозволило забезпечити впровадження результатів дослідження в судово-медичну експертизу давності виникнення плям крові. Подальші дослідження з цієї проблематики повинні бути направлені на розширення переліку предметів-носіїв та умов зберігання речових доказів, що дозволить удосконалювати практичну діяльність судово-медичних експертів за рахунок науково обґрунтованих тактичних алгоритмів.

Список літератури

1. *Weinig E.* Eine Methode zur Alterbestimmung von Blut- und Spermaflecken / *E. Weinig* // *Deutsche Zeitschrift für gerichtliche Medizin.* – 1954. – Bd. 43. – S. 1–10.
2. *Карасева Л. Г.* О возможности определения давности происхождения высохшей крови методом электронного парамагнитного резонанса / *Л. Г. Карасева, Н. К. Купликов, В. В. Громов* // *Современные лабораторные методы определения давности процессов и объектов судебно-медицинской экспертизы.* – М. : Медицина, 1978. – С. 94–97.
3. *Томилин В. В.* Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / *В. В. Томилин, Л. О. Барсегянц, А. С. Гладких.* – М. : Медицина, 1989. – 304 с.
4. *Туманов А. К.* Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств / *А. К. Туманов.* – М. : Медицина, 1975. – 408 с.
5. *Туманов А. К.* Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / *А. К. Туманов.* – М. : Государственное издательство юридической литературы, 1961. – С. 371–376.
6. *Boyagina O.* Weining methods when defining blood stains prescription / *O. Boyagina* // *ISIC: International Scientific Interdisciplinare Congress for medical students and young doctors, Ukraine, Kharkiv (21–23.05.08).* – Kharkiv, 2008. – P. 151–152.
7. *Лищук В. А.* Информатизация в клинической медицине / *В. А. Лищук* // *Клиническая информатика и телемедицина.* – 2004. – № 1. – С. 7–13.
8. *Poqye J. Y.* Overcaming the limitation of currents meta-analysis of randomized controlled trials / *J. Y. Poqye* // *Lancet.* – 1998. – V. 351, № 7240. – P. 971–975.
9. *Боягіна О. Д.* Судово-медичне визначення давності плям крові на тканинних предметах-носіях за вмістом хлоридів: якісний та кількісний аналіз / *О. Д. Боягіна* // *Вісник проблем біології та медицини.* – 2010. – № 1. – С. 256–263.
10. *Боягіна О. Д.* Судово-медичне визначення давності плям крові на паперових предметах-носіях за вмістом хлоридів: якісний та кількісний аналіз / *О. Д. Боягіна* // *Вісник проблем біології та медицини.* – 2009. – № 4. – С. 188–194.
11. *Боягіна О. Д.* Возможности применения хлоридного метода установления давности образования пятен крови в условиях повышенной влажности воздуха / *О. Д. Боягіна, П. А. Каплуновский, Т. В. Большешапова* // *Бокаріусівські читання : І міжнар. наук.-практ. конф. судових медиків і криміналістів, 8–9 грудня 2006 р., м. Харків : матеріали конф.* – Харків, 2006. – С. 111–112.
12. *Боягіна О. Д.* Особливості формування кайми хлоридів крові залежно від давності виникнення плям і умов зберігання речових доказів / *О. Д. Боягіна* // *Медицина III тисячоліття : міжвуз. конф. молодих вчених, 19–20 січня 2010 р., м. Харків : збірник тез.* – Харків, 2010. – С. 6–7.

О.Д. Боягина

**ТАКТИКА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ДАВНОСТИ
ОБРАЗОВАНИЯ ПЯТЕН КРОВИ ПО СОДЕРЖАНИЮ ХЛОРИДОВ**

На основе обобщения существующего опыта и комплекса выполненных в течение последних лет собственных экспериментальных исследований относительно закономерностей диффузии хлоридов из пятна крови на поверхности разных предметов-носителей обоснована усовершенствованная технология скрининг-оценки давности возникновения пятен крови с учетом режимов хранения вещественных доказательств.

Ключевые слова: пятна крови, хлоридный метод, судебно-медицинская экспертиза.

О.Д. Boyagina

**TACTICS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINER AT DETERMINATION OF REMOTENESS
OF BLOODSTAINS ON MAINTENANCE OF CHLORIDES**

On the basis of generalization of existent experience and complex of the own experimental researches executed during the last years in relation to conformities to law of diffusion of chlorides from a bloodstain on the surface of different objects-transmitters are reasonable the improved technology of screening-marks remoteness of origin of bloodstains taking into account the modes of storage of material proofs.

Key words: bloodstains, chlorid method, forensic medical examination.

Поступила 22.10.13

ГІГІЄНА

УДК 613:378.037:371.72

О.Р. Волошин*Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка***СТАН ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНА ПІДГОТОВКА СТУДЕНТІВ І КУРСУ ДРОГОБИЦЬКОГО ДЕРЖАВНОГО ПЕДАГОГІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Показано результати дослідження стану здоров'я та фізичної підготовки студентів-першокурсників університету. Під час досліджень були використані документи медичної групи, результати тестування учнів та анкети для визначення біологічного віку. Дійшли висновку про погіршення стану здоров'я та фізичну підготовленість першокурсників, що жили в сільській місцевості до вступу в університет, порівняно зі студентами, які проживали у місті.

Ключові слова: *фізичні умови, першокурсники, вищий навчальний заклад, стан здоров'я.*

В умовах сьогодення Україна на шляху духовного та національного відродження і вирішення складних економічних проблем. На цьому шляху пасивні, інертні, фізично слабкі та бездуховні люди непридатні для цього. Потрібні активні, творчо обдаровані, здорові та фізично розвинені, що ставлять на перше місце духовні цінності у своїх відношеннях до оточуючих їх людей, до природи і до самого себе [1]. Реальна ситуація, на жаль, все більше не відповідає бажаній. Критично погіршується здоров'я населення, особливо дітей та студентської молоді, їхня фізична підготовленість. Збільшується кількість людей з обмеженими можливостями, перед якими гостро стоїть проблема соціальної адаптації та реабілітації. Тому збереження здоров'я молоді залишається актуальною проблемою. Так, за даними управління охорони здоров'я України щодо результатів медичних профілактичних оглядів, серед дітей шкільного віку в країні рівень захворюваності на хронічні хвороби зріс у 2013 р. на 10 % порівняно з 2012 р. і становить 689,5 на 1000 учнів. Тобто майже 70 % школярів мають серйозні порушення стану здоров'я, понад 50 % – незадовільну фізичну підго-

товку, близько 70 % молоді – низький та нижчий за середній рівні фізичного здоров'я, в тому числі у віці 16–19 років – 61 %, 20–29 років – 67,2 %.

За роки навчання у дітей зростає:

- у 2,3 разу – частота порушень гостроти зору;
- у 1,4 разу – частота порушень постави;
- у 3,8 разу – частота сколіозу та майже у 3 рази – захворювань серцево-судинної та ендокринної систем.

Незадовільний стан здоров'я школярів зумовлений зростанням шкільних і соціальних навантажень, а також:

- початком шкільних занять у 6-річному віці, коли більшість дітей не готові до навчання в наявних умовах;
- катастрофічним зниженням фізичних навантажень і рухової активності дітей (наприклад, при рекомендованій нормі 10 тис. кроків на добу деякі діти здійснюють лише 500);
- нераціональним харчуванням;
- хронічними стресами;
- згубними звичками, поширеними в молодіжному середовищі.

Як наслідок, кількість хронічно хворих дітей збільшується за роки навчання у школі у

© О.Р. Волошин, 2014

2,5 разу. Так, 11-й клас закінчує 75 % хворих випускників. Із них 50 % мають порушення постави, 30 % – серцево-судинні захворювання, а 20 % – неврози, отже, майже кожен третій випускник школи має психічні захворювання [2].

Метою дослідження було вивчення стану здоров'я та фізичної активності студентів-першокурсників.

Матеріал і методи. Проведено анкетування 198 юнаків 10–11-х класів. Методи дослідження – теоретичний аналіз науково-методичної та спеціальної літератури, анкетування, методи аналізу, синтезу, узагальнення. Студентів, охоплених дослідженнями, розподілили на чотири групи:

Група A_d – дівчата, які попередньо проживали в сільській місцевості та крім занять фізичним вихованням займаються і у спортивних секціях.

Група B_d – дівчата, які попередньо проживали в сільській місцевості та відвідують лише навчальні заняття з фізичного виховання.

Група B_m – дівчата, які проживали (проживають) в місті та крім занять фізичним вихованням займаються ще і у спортивних секціях.

Група Γ_d – дівчата, які попередньо проживали (проживають) у місті та відвідують лише навчальні заняття з фізичного виховання.

У дослідженнях використані такі методики: оцінка працездатності серця (проба Руфф'є); визначення адаптаційного потенціалу, що характеризує рівень здоров'я [3, 4]; визначення стану ЦНС (ортостатична проба); визначення біологічного віку [5]. Дослідження проводились на 169 студентах (80 дівчатах та 89 юнаках) ДДПУ в період з 2012 до 2013 року. Вірогідність отриманих результатів досліджень оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента (І.А. Ойвін, 1960; І.Т. Шевченко та ін., 1970).

Аналогічно розподілили і юнаків на групи $A_{ю}$, $B_{ю}$, $B_{ю}$, $\Gamma_{ю}$.

Результати. У процесі анкетування виявлено, що 47 % учнів мають шкідливі звички, 9 % приймають наркотики, 70 % не дотримуються режиму дня, 20 % мають низький рівень фізичної підготовленості. Всі учні не один раз вживали алкоголь, а 20 % з них майже регулярно вживають його у вихідні.

Регулярно палить 45 %, а 7 % по разі приймали наркотичні речовини, з них 1 % внутрішньовенно. Лише 20 % відвідують спортивні секції, групи загальної фізичної підготовки, самостійно займаються спортом, тобто повністю задовольняють свою потребу у русі. У більшості учнів активний руховий режим включає лише уроки фізичної культури (2 години на тиждень), які задовольняють добову потребу у русі лише на 11 %. Тому особливу стурбованість викликає вкрай низька фізична активність молоді, яка не тільки знижує рівень здоров'я і сприяє виникненню хронічної патології, а й формує повну непідготовленість до найпростіших фізичних навантажень, що може призвести навіть до загибелі дитини. За даними наукових досліджень, гігієнічні норми рухової активності залежать від віку і статі дитини й у середньому становлять 3,5–5,0 год/добу [6, 7]. При цьому у половини школярів, серед яких проводилися опитування, фізична активність – 30–60 хв на день. Відсутність навантажень сприяє розвитку захворювань серцево-судинної системи, формуванню патології кістково-м'язової системи, ендокринних порушень і проблем щодо репродуктивної функції у подальшому. Спеціалістами виявлено, що при перебуванні хлопців за комп'ютером чи за переглядом телепередач безперервно протягом 2 год у 2 рази знижується активність сперматозоїдів. При цьому дослідженням встановлено, що за комп'ютером щоденно 0,5–3,0 год проводять 90 % школярів.

За інформацією медичного пункту Дрогобицького державного педагогічного університету імені Івана Франка динаміка росту захворювань студентів має наступний вигляд: у 2000 році – 15,5 %; у 2005 році – 15,2 %; у 2010 – 17,25 %; у 2013 році – 10,3 %. Провівши аналіз документів (щорічні звіти, журнали профілактичних медичних оглядів), ми виявили показники починаючи з 2000 року. У 2000 році у навчальному закладі студентів, які мали хронічні захворювання, налічувалось 4 особи, що становило 0,3 % від загальної кількості студентів, у 2005 році – 41 (2,42 %), у 2010 році – 159 (8,36 %), у 2013 році – 227 (26,6 %). У 2012–2013 навчальному році 24,3 % першокурсників займаються у спеціальних медичних групах. У студентів домінують серцево-судинні захворювання

(НЦД, ревматизм, гіпертонічні захворювання, вроджена вада серця, вегетосудинна дистонія): у 2000 році їх мали 29 %, у 2005 році – 10 %, у 2013 році – 11 %. ЛОР-захворювання (хронічні бронхіти, бронхіальна астма) у 2000 році мали 8 %, у 2005 році – 6 %, у 2013 році – 5 %. Захворювання органів зору спостерігались: у 2000 році – у 5 %, у 2005 році – у 12 %, у 2013 році – у 7 %. На неврологічні захворювання (ДЦП, енцефалопатія) страждали: у 2000 році – 0,47 %, у 2005 році – 3,5 %, у 2013 році – 6,4 %. Ендокринні захворювання мали: у 2000 році – 0,47 %, у 2005 році – 11,7 %, у 2013 році – 13,7 %. Як видно з наведених даних, найбільш часто у студентів зустрічаються захворювання серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту, що разом становлять майже половину всіх захворювань. В останні роки спостерігається значний приріст неврологічних та ендокринних захворювань. Опитування й анкетування показали, що 24,3 % студентів І курсів ДДПУ оцінюють своє здоров'я добрим, 44 % – задовільним, 2,7 % – поганим. Але існує суттєва відмінність у гіршу сторону між самооцінкою стану здоров'я студентів та результатами щорічних медичних обстежень поліклінікою. Такий стан справ призвів до необхідності проведення науково-педагогічних досліджень щодо визначення взаємозв'язку біологічного віку та стану фізичної підготовленості студентів ДДПУ.

У ході досліджень виявилась така тенденція. Якщо середні показники календарного віку студентів-юнаків І курсу 2012–2013 на-

вчального року становили (17,31±0,80) року, дівчат – (17,27±0,67) року, то середні показники біологічного віку дорівнювали відповідно (41,80±0,69) та (33,70±0,67) року. Різниця становить 24,49 року у юнаків та 16,43 року у дівчат. Такий стан речей викликає занепокоєння. Якщо взяти до уваги, що 15–20 років тому різниця між календарним та біологічним віком становила 4–5 років, це викликало необхідність диференціювати методику проведення занять з фізичного виховання, підбирати засоби та методи, адекватні біологічному розвитку, а не календарному віку молоді [5], то на даному етапі розвитку нашого суспільства проблема полягає у вживанні кардинальних заходів. Ця негативна тенденція свідчить про поступове виродження нації, якщо не вжити своєчасних дієвих заходів у масштабі держави. Із загальної кількості студентів, які навчаються у ДДПУ, є чимало студентів, які до вступу в університет навчалися в сільських школах, де викладання фізичного виховання не було взагалі або заняття проводили не спеціалісти цієї галузі. Багато дітей у таких школах легко звільняються від занять фізичним вихованням за проханням батьків або на підставі медичної довідки місцевих лікарів, зміст яких не завжди відповідає дійсності. В цьому сенсі потрібно відмітити, що біологічний вік студентів, які попередньо проживали в сільській місцевості, дещо вищий на усіх навчальних відділеннях, ніж вік студентів, які проживають у місті. Результати досліджень наведені в таблиці.

Показники біологічного віку юнаків груп $A_{ю}$ і $B_{ю}$, які займаються в основних групах,

Порівняльна характеристика показників біологічного віку юнаків та дівчат І курсу ДДПУ залежно від місця попереднього проживання та рухової активності

Група дослідження	Біологічний вік (БВ) (M±m)	t	p	Календарний вік (КВ)	БВ – КВ
<i>Середньостатистичні (ю)</i>	41,80±0,69			17,31	24,49
$A_{ю}$	40,8±1,1	1,23	0,2301	17,31	22,83
$B_{ю}$	42,20±1,06	0,32	0,7442	17,2	25,00
$B_{ю}$	40,2±1,4	0,64	0,5485	17,3	23,50
$\Gamma_{ю}$	44,1±1,9	1,14	0,2713	17,44	26,66
<i>Середньостатистичні (д)</i>	33,70±0,67			17,27	16,43
$A_{д}$	34,06±0,70	0,37	0,6892	17,28	16,78
$B_{д}$	38,9±0,9	4,64	0	17,34	21,56
$B_{д}$	31,4±1,5	1,4	0,1615	17,26	14,40
$\Gamma_{д}$	30,5±2,4	1,29	0,1936	17,00	13,50

нижчі за середньостатистичні показники по ДДПУ. Показники юнаків груп $B_{ю}$ і $\Gamma_{ю}$, які займаються у спеціальних групах, вищі за середньостатистичні, що є цілком природним.

Показники біологічного віку юнаків групи $A_{ю}$ нижчі за показники юнаків групи $B_{ю}$. А показники біологічного віку юнаків групи $B_{ю}$ нижчі за показники юнаків групи $\Gamma_{ю}$, тобто показники біологічного віку юнаків, що попередньо проживали в сільській місцевості, дещо нижчі за ті ж показники міських студентів.

Показники біологічного віку дівчат груп $A_{д}$ і $B_{д}$ вищі за середньостатистичні по ДДПУ, а показники біологічного віку груп $B_{д}$ і $\Gamma_{д}$ – нижчі. Результати досліджень біологічного віку дівчат свідчать про значні відмінності в здоров'ї та фізичному розвитку між сільською та міською молоддю. Середні показники біологічного віку сільських дівчат більш ніж на 5,5 року вищі за середні показники біологічного віку міських дівчат.

Показники біологічного віку сільської молоді на 2,14 року вищі, ніж міської. Сільська молодь становить близько 70 % студентів, що займаються на спеціальному навчальному відділенні. Членами університетських збірних команд у більшості є міська молодь, яка має базову підготовку в ДЮСШ. Саме ця частина студентів і має спортивні розряди від I і вищі.

Висновки

1. Динаміка біологічного віку залежить від ефективності занять з фізичного виховання та обсягу рухової активності впродовж тижневого навчального навантаження.

Список літератури

1. *Закопайло С. А.* Виховання у старшокласників цінностей здорового способу життя на уроках фізичної культури / С. А. Закопайло // Теорія і практика фізичного виховання. – 2001. – № 1–2. – С. 7–10.
2. *Панчук Н. С.* Технологія активного обучения как фактор повышения мотивации здоровьесбережения студентов вуза / Н. С. Панчук // Физическая культура: Воспитание, образование, тренировка. – 2010. – № 3. – С. 55–57.
3. *Баевский Р. М.* Прогнозирование состояния на грани норм и патологий / Р. М. Баевский. – М. : Медицина, 1979. – 296 с.
4. *Баевский Р. М.* Измерьте ваше здоровье / Р. М. Баевский, С. Г. Гуров. – М. : Сов. Россия, 1988. – 96 с.
5. *Войтенко В. П.* Здоровье здоровых. Введение в санологию / В. П. Войтенко. – К. : Здоров'я, 1991. – 245 с.
6. *Круцевич Т. Ю.* Методи дослідження індивідуального здоров'я дітей та підлітків у процесі фізичного виховання / Т. Ю. Круцевич. – К. : Олімпійська література, 1999. – 230 с.

7. *Присяжнюк С.* Критерії оцінювання успішності студентів з предмета фізичне виховання / *С. Присяжнюк* // Фізичне виховання в школі. – 2003. – № 2. – С. 35–38.

Е.Р. Волошин

**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ I КУРСА
ДРОГОБЫЧСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

Показаны результаты исследования состояния здоровья и физической подготовленности студентов-первокурсников университета. Во время исследований были использованы документы медицинской группы, результаты тестирования учащихся и анкеты для определения биологического возраста. Сделан вывод об ухудшении здоровья и физической подготовленности первокурсников, живших в селе до поступления в университет, по сравнению со студентами, которые жили в городе.

Ключевые слова: физические условия, первокурсники, вуз, состояние здоровья.

О.Р. Voloshyn

**HEALTH AND PHYSICAL READINESS OF THE FIRST-YEAR STUDENTS OF DRONOVYCH STATE
PEDAGOGICAL UNIVERSITY**

The results of investigation of health and physical conditions of the first-year university students are shown. During the researches there were used the documents of the medical group, results of testing the students and the questionnaire for the definition of the biological age. It is make a conclusion about the worse health and physical conditions of the first-year students, who lived in the country before entering the university comparing with the students who lived in town.

Key words: physical conditions, first-year university students, health conditions.

Поступила 19.03.14

УДК 613.66:37.018.32-056.24-053.2

В.О. Коробчанський, В.В. Міхеєв, О.С. Богачова, В.Ю. Світличний

Харківський національний медичний університет

ПСИХОГІГІЄНІЧНІ ПРОБЛЕМИ НАВЧАННЯ МОЛОДІ В ЗАКЛАДАХ СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Розглянуто питання щодо вивчення стану здоров'я дітей та підлітків з груп соціального ризику (сиріт та інвалідів), які навчаються в закладах соціальної реабілітації. Підкреслюється визначальна роль профілактичних заходів, які мають бути спрямовані на збереження, зміцнення та відновлення психічного й фізичного здоров'я підростаючого покоління, схильного до соціально-негативної поведінки. Також наголошується на актуальності вивчення проблеми донозологічних психічних розладів (в теоретичному, практичному та соціальному плані), які спостерігаються у цього контингенту.

Ключові слова: психогігієна, заклади соціальної реабілітації, навчання молоді.

Здоров'я дітей і підлітків – це найважливіша характеристика благополуччя суспільства та держави. При оцінюванні здоров'я дітей і підлітків визначаються фізичний, розумовий, функціональний розвиток у різні вікові періоди, соціальна адаптація до постійних змін умов оточуючого середовища, рівень неспецифічної резистентності та імунного захисту [1]. Соціально-економічна ситуація, що склалася в нашій державі, призводить до помітного збільшення серед населення України кількості соціально дизадаптованих осіб, за рахунок яких поповнюється і зростає чисельність маргіналів [2].

Відповідно до стратегії ВООЗ, одним з найважливіших факторів ризику, що впливають на здоров'я, є спосіб життя [3]. Результати досліджень останніх років свідчать про те, що найпоширенішою причиною соціальної дизадаптації серед сучасної молоді є сирітство та інвалідність. Такі категорії, як діти-сироти, підлітки-сироти, діти і підлітки, позбавлені батьківського піклування, та діти і підлітки – інваліди, мають найбільш численне представництво в містах та мешкають в особливо складних умовах. За останні роки кількість дітей шкільного віку, які потребують влаштування в інтернатні заклади, збільшилася майже у два рази. Вивчення стану здоров'я дітей – сиріт та інвалідів, у тому числі

й тих, хто перебуває в державних інтернатних закладах, вважається однією з важливих і актуальних проблем сьогодення, тому що серед цього контингенту здорові діти практично відсутні. У цих дітей виявляють зниження темпів фізичного, статевого та психічного розвитку, формування негативних емоційно-вольових функцій. За даними ряду дослідників, це пояснюється передусім дією факторів «соціальної недостатності», найважливіша роль яких визначається обтяженим соціальним анамнезом [4]. На жаль, проведення досліджень зазначених аспектів проблем охорони здоров'я та умов життя дітей з груп соціального ризику здійснюється в нашій країні вибірково, а результати та висновки наукових розробок впроваджуються в практику охорони здоров'я досить повільно. За даними комплексного дослідження науковців АМН України, протягом останніх десяти років спостерігається погіршення стану здоров'я дітей з груп соціального ризику, з чого робиться висновок, що така негативна тенденція потребує вдосконалення системи медичного забезпечення, диспансерного спостереження та медико-психологічної допомоги дітям і підліткам цієї категорії [5, 6].

Одним з перспективних заходів вирішення проблеми охорони здоров'я дітей вважається вдосконалення профілактичного на-

© В.О. Коробчанський, В.В. Міхеєв, О.С. Богачова, В.Ю. Світличний, 2014

прямку. Особливого значення в цьому сенсі набуває теорія адаптивного реагування з оцінюванням адаптаційних можливостей, згідно з якою здоров'я повинно оцінюватися за ступенем адаптованості організму до умов навколишнього середовища [7].

В теперішніх умовах реформування системи надання медичної допомоги, і зокрема в ході її переведення на засади сімейної медицини, додаткового вивчення потребують питання, пов'язані з удосконаленням системи донозологічної діагностики, первинної та вторинної профілактики, а також корекції функціональних змін з боку різних органів і систем організму. Не менш важливим залишається питання, що полягає у відсутності ефективних засобів втручання у перебіг патологічного процесу ще на донозологічному етапі, відсутності можливості чіткого визначення моменту переходу передпатологічних станів безпосередньо у хворобу [8].

Сьогодні гігієнічну донозологічну діагностику розглядають як систему мислення та дій, які спрямовуються на визначення стану здоров'я людини та суспільства в цілому, стану природного та соціального середовища, встановлення взаємозв'язку між ними. Згідно з позицією гігієни, методологічна суть донозологічної діагностики є профілактично спрямованою; метою її є вивчення та встановлення рівня здоров'я з послідовним впровадженням оздоровчих заходів, розроблених для конкретних клінічних форм захворювань [9].

Особлива роль при вирішенні проблеми соціально дизадаптованих дітей належить профілактичним заходам щодо збереження, зміцнення та відновлення психічного й фізичного здоров'я підростаючого покоління, схильного до соціально-негативної поведінки [10]. Ці заходи необхідно впроваджувати саме на етапі медико-соціальної реабілітації цього контингенту в установах державної опіки, де створюються належні умови для нормальної життєдіяльності підлітків, надається можливість навчання, праці та здорового дозвілля.

Існуючі обставини ставлять проблему соціально дизадаптованих дітей і підлітків на один рівень з іншими загальнодержавними завданнями, безпосередньо пов'язаними з національною безпекою, головними з яких є необхідність збереження генофонду й інтелектуального потенціалу нації.

Розвиток гігієнічної науки набуває такого темпу, який дозволяє підійти до вирішення даної проблеми шляхом використання теоретичних знань і експериментальних розробок у двох принципових напрямках вивчення здоров'я підростаючого покоління.

Перший з цих напрямків полягає у визначенні поєднаного впливу на підростаючий організм різних несприятливих антропогенних факторів фізичної, хімічної й соціально-психологічної природи з акцентом на гігієнічну діагностику і виявлення передпатологічних станів [11]. Другий напрямок полягає у вивченні поширеності донозологічних станів у межах популяції, що охоплює дитячий та підлітковий контингенти, а також цілеспрямована та своєчасна корекція цих станів, що є найважливішою складовою первинної профілактики [12].

Однак перед тим, як вирішувати проблеми медико-соціальної реабілітації дітей зі знизеним рівнем соціальної адаптації, треба визначитися з сучасними уявленнями про взаємозв'язок між психічним та соматичним субстратами здоров'я; донозологічними та передпатологічними станами; з адаптаційними змінами в організмі дітей та підлітків; з психодіагностикою донозологічних відхилень у психічному здоров'ї дітей [13, 14]; з психогігієною як галуззю гігієнічної науки, заходи якої спрямовані на попередження порушень у стані психічного здоров'я; з особливостями росту й розвитку організму в підлітковому віці та особливою роллю цього віку у формуванні психічного й соматичного здоров'я [15].

Разом з тим дотепер залишаються маловивченими питання гігієнічної оцінки здоров'я дітей і підлітків, схильних до соціально-негативної поведінки, що формують досить велику групу соціально дизадаптованої молоді, а також проблема гігієнічного забезпечення їх соціально-психологічної й медичної реабілітації в закладах державної опіки.

В Україні на даний час чисельність інвалідів становить 2,71 млн осіб. Особливу занепокоєність викликає зростання чисельності дітей-інвалідів, а це більше 165 тис. дітей і підлітків у віці до 18 років.

Згідно з даними МОЗ України за 2010 рік, діти-інваліди становлять 6,1 % від загальної чисельності інвалідів. Головними причинами

в структурі інвалідності дітей у 2010 році займали вроджені аномалії – 28,3 %, хвороби нервової системи – 28,1 % і розлади психіки та поведінки – 14,4 %.

Якщо поглянути на це питання в регіональному розрізі, то найбільша чисельність дітей-інвалідів у 2010 році реєструвалась у Донецькій (13 717 дітей; 8,3 %), Дніпропетровській (11 290 дітей; 6,8 %), Львівській (10 355 дітей; 6,3 %) і Харківській (8806 дітей; 5,3 %) областях.

Згідно з даними Мінсоцполітики, в Україні кількість дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, становила: у 2009 році – 100 787, у 2010 році – 98 119, у 2011 році – 95 956, у 2012 році – 92 865 осіб.

Діти-сироти, підлітки-сироти та діти і підлітки з обмеженими можливостями навчаються у спеціалізованих закладах, які функціонують і в Харківському регіоні. Саме на цьому контингенті і проводиться динамічний натурний гігієнічний експеримент з використанням комплексу гігієнічних, фізіологічних, психологічних та соціологічних методів.

Вивчення донозологічних порушень психічного здоров'я, що виникають у підлітковому і юнацькому віці, має виключне теоретичне і зростаюче практичне значення для сиріт та дітей з обмеженими можливостями. Відомо, що саме в підлітковому віці формується ряд особистісних властивостей, зокрема характерологічних, що мають виражений вплив на особливості адаптації особистості в зрілому віці. В останні роки відмічається різке зростання числа передпатологічних психічних розладів у підлітків і їхній тісний зв'язок з різними формами поведінки, що відхиляється від норми: кримінальної, делінквентної, аутоагресивної, адиктивної та ін. Особливого значення набувають дослідження психогігієнічних і психопрофілактичних аспектів проблеми донозологічної психічної патології в дитячому і підлітковому віці. Основні підходи до її своєчасної діагностики і корекції були сформульовані Г.Н. Сердюковською (1985), яка, зокрема, обґрунтувала необхідність уведення в коло завдань, що вирішуються під час профілактичних оглядів, оцінювання стану нервово-психічного здоров'я молоді. Значущість дослідження істотною мірою зумовлена ви-

нярковою роллю підліткового та юнацького віку як кризового періоду розвитку особистості щодо виникнення донозологічної психічної патології та різних проявів соціальної дизадаптації. Особливо актуальним видається наукове обґрунтування і створення комплексних медико-педагогічних програм профілактики та корекції цих станів. Також надзвичайно актуальним є вивчення особливостей динаміки характерологічних властивостей індивіда, в плані формування преморбідних психічних станів, які зумовлюють ризик розвитку клінічних форм психічних порушень у зрілому віці [16].

В контексті психодіагностичної складової психогігієни важливе значення має своєчасне визначення переходу компенсаторно-приспосувальних реакцій у стадію прихованих, недостатньо компенсованих передпатологічних процесів, які протягом певного часу можуть трансформуватись у психопатологію.

Комплексна психогігієнічна корекція особистості повинна базуватись на застосуванні превентивних заходів, направлених на первинну профілактику донозологічних психічних станів та їхню цілеспрямовану психокорекцію.

Враховуючи те, що формою контролю за розвитком дитини є медико-психолого-педагогічні наради, на яких кожен фахівець подає результати своєї професійної діяльності та водночас відстежуються окремі сфери розвитку, жоден з фахівців не є відповідальним за цілісний, гармонійний розвиток дитини. Отже, існує назріла проблема модернізації системи медико-психолого-педагогічного супроводу дітей-сиріт та дітей з обмеженими можливостями з виділенням координуючої ролі спеціаліста для здійснення контролю не лише за соматичним станом, а й за нервово-психічним розвитком дитини та її інтеграцією в соціум.

Це питання було висвітлено ВООЗ у найбільш пріоритетних завданнях на поточне десятиліття, і серед інших виділене наступне: «розробляти і впроваджувати комплексні інтегровані та ефективні системи охорони психічного здоров'я, які включають такі елементи, як зміцнення здоров'я, профілактика, лікування і реабілітація, догляд та відновлення здоров'я» (WHO European Ministerial Conference on Mental Health, 2003).

Висновки

1. Враховуючи високий рівень сирітства та інвалідизації дитячого та підліткового контингенту нашої країни, вивчення проблеми донозологічних психічних розладів у цих дітей актуальне як у теоретичному і практичному, так і у соціальному плані.

2. Недостатньо розроблені методи профілактичних і реабілітаційних заходів психічних порушень, особливо донозологічного. Існують лише розрізнені рекомендації з профілактики та корекції цих розладів, які акцентують необхідність поліпшення гігієнічних умов перебування в державних реабілітаційних установах. Проведення тільки цих заходів, на наш погляд, є недостатнім; потрібна розробка комплексної системи допомоги дітям і підліткам, які перебувають в

умовах депривації, що є вкрай важливим з соціальної точки зору.

3. Незважаючи на велику кількість робіт з цієї проблематики, велике коло актуальних питань залишається не тільки не вирішеним, а й суперечливо трактується.

4. Медико-соціальні дослідження, в яких комплексно розглядалися б показники здоров'я дітей, їхня соціальна адаптованість у взаємозв'язку з умовами перебування в установі інтернатного типу, також нечисленні. У той же час реабілітація дітей-сиріт та дітей-інвалідів є багатоцільовим і багатоетапним процесом. Заходи з профілактики соматичних і психічних захворювань серед вихованців спеціальних установ необхідно поєднувати зі спільними підходами до корекції специфічних факторів ризику даного контингенту.

Список літератури

1. Педиатрия : учебник для студентов высших мед. учеб. заведений III–IV уровней аккредитации / [под. ред. В. Г. Майданника]. – [2-е изд., испр. и доп.]. – Харьков : Фолио, 2002. – 1125 с.
2. Феномен маргинальности в современном украинском обществе: методологические, социологические и психогигиенические аспекты / В. А. Коробчанский, А. П. Лантух, С. В. Витрищак, Ю. Ю. Бродецкая. – Луганск : ЛугГМУ, 2008. – 312 с.
3. *Антипкін Ю. Г.* Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 16–23.
4. Медико-психологічні та соціальні проблеми дітей-сиріт / [М. М. Коренєв, І. С. Лебець, Р. О. Моїсеєнко та ін.]. – Харків; К., 2003. – 239 с.
5. *Кучма В. Р.* Подходы к оценке уровня санитарно-эпидемиологического благополучия образовательных учреждений для детей и подростков / В. Р. Кучма, О. Ю. Милушкина // Гигиена и санитария. – 2005. – № 3. – С. 47–50.
6. *Лукьянова Е. М.* Медицинские и педагогические аспекты проблемы сохранения здоровья детей / Е. М. Лукьянова // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 6–9.
7. *Сухарев А. Г.* Состояние здоровья детского населения в напряженных экологических и социальных условиях / А. Г. Сухарев, С. А. Михайлова // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 47–51.
8. Оцінка адаптаційних і функціонально-резервних можливостей організму дітей шкільного віку / [Квашніна Л. В., Полька Н. С., Калиниченко І. О., Маковкіна Ю. А.]. – К., 2010. – 17 с.
9. *Коробчанський В. О.* Гігієнічна психодіагностика донозологічних станів у підлітковому та юнацькому віці : посібник для докторантів, аспірантів, пошукачів та лікарів / В. О. Коробчанський. – Харків : Контраст, 2005. – 192 с.
10. *Бутирська І. Б.* Особливості формування здоров'я учнів середнього та старшого шкільного віку в учбових закладах інтернатного типу : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. «Гігієна» / І. Б. Бутирська. – К., 2004. – 20 с.
11. *Сердюк А. М.* Психогигиена детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями : монография / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, И. В. Сергета. – Винница : Нова Книга, 2012. – 336 с.
12. *Кучма В. Р.* Оценка физического развития как скрининг-тест выявления детей с донозологическим нарушением / В. Р. Кучма, В. В. Чепрасов // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 39–42.

13. *Коробчанский В. А.* Гигиеническая донозологическая психодиагностика: методологические основы и практические перспективы / В. А. Коробчанский, С. В. Витрищак // Довкілля та здоров'я. – 2005. – № 4. – С. 9–14.

14. *Вітенко І. С.* Загальна та медична психологія / І. С. Вітенко. – К. : Здоров'я, 1994. – 296 с.

15. Сучасні підходи до здійснення комплексної оцінки стану здоров'я дітей, підлітків та молоді в ході проведення гігієнічних досліджень / І. В. Сергета, К. А. Зайцева, Н. І. Осадчук, Д. П. Сергета // *Biomedical and Biosocial Antropology*. – 2009. – № 13. – С. 15–18.

16. *Баранов А. А.* Вторичная профилактика аддиктивных форм поведения у детей и подростков : пособие для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М., 2004. – 64 с.

В.А. Коробчанский, В.В. Михеев, О.С. Богачева, В.Ю. Светличный
ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОБУЧЕНИЯ МОЛОДЕЖИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ
СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Рассмотрены вопросы изучения состояния здоровья детей и подростков из групп социального риска (сирот и инвалидов), обучающихся в учреждениях социальной реабилитации. Подчеркивается определяющая роль профилактических мероприятий, которые должны быть направлены на сохранение, укрепление и восстановление психического и физического здоровья подрастающего поколения, склонного к социально-негативному поведению. Также отмечается актуальность изучения проблемы донозологических психических расстройств (в теоретическом, практическом и социальном плане), которые наблюдаются у этого контингента.

Ключевые слова: *психогигиена, учреждения социальной реабилитации, обучение молодежи.*

В.А. Korobchanskiy, V.V. Micheev, O.S. Bogachova, V.Yu. Svetlichniy
PSYCHOHYGIENIC PROBLEMS OF YOUTH EDUCATION IN SCHOOLS OF SOCIAL REHABILITATION

The questions of studying the health of children and adolescents from social risk groups (orphans and disabled) who are studying in schools of social rehabilitation are considered. The decisive role of prophylactic measures should be aimed at the preservation, enhancement and restoration of mental and physical health of the younger generation, prone to negative social behavior is emphasized. Also the relevance of studying the problem of prenozoological mental disorders (in theoretical, practical, and socially) observed in this population is emphasizes.

Key words: *psychohygiene, social rehabilitation institutions, training of youth.*

Поступила 12.09.13

УДК 613.955:373

И.И. Соколова Н.В. Волченко

Харьковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ НА ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИКОВ

В образовании широко внедряются инновационные учебные учреждения (лицеи, гимназии, колледжи, частные школы), характеризующиеся интенсификацией учебно-воспитательного процесса. Показано, что ухудшение состояния здоровья детей в процессе обучения особенно характерно для учащихся школ с повышенной учебной нагрузкой. Новые программы отличаются от обычных более высокой интенсивностью учебного труда, требуют от учеников значительных психоэмоциональных затрат. Большие энергозатраты влекут за собой и напряжение функциональных систем, что, в свою очередь, может отразиться на соматическом здоровье ребенка.

Ключевые слова: учебная нагрузка, дети, здоровье школьников, классы с углубленным изучением предметов, обычная школьная программа.

Здоровье детей – это здоровье нашей страны. В последние годы наблюдается тенденция к ухудшению состояния здоровья школьников. По данным многих авторов [1–4], причины данной ситуации могут быть различными: социальные, материальные, экологические, наследственные и т. д., но также с недавнего времени встречаются сведения о влиянии школьного обучения на организм учеников. Анализ данных приводит к неоднозначным выводам. Многие авторы настаивают на негативном влиянии новых программ обучения, но есть и такие, которые доказывают обратное.

В современном мире становление личности требует более индивидуального подхода в образовании, используя при этом различные программы и учебники, факультативные курсы, создание инновационных учебных заведений, нацеленных на наиболее полное раскрытие и развитие способностей и интересов учащихся [5, 6].

Обучение и воспитание детей и подростков всегда сопряжены с умственной деятельностью, активацией многих функциональных систем, обеспечивающих интегративную работу головного мозга. Учебная работа требует длительного сохранения вынуж-

денной рабочей позы, создающей значительную нагрузку на опорно-двигательный аппарат и мышечную систему детей [6].

Актуальность и социальная значимость проблемы адаптации детей к высоким учебным нагрузкам в школах нового типа определяется также огромным экономическим ущербом, который обусловлен высокой заболеваемостью и инвалидизацией школьников [5–9].

В настоящее время широко внедряются в образование инновационные учебные учреждения (лицеи, гимназии, колледжи, частные школы), характеризующиеся интенсификацией учебно-воспитательного процесса. Ухудшение состояния здоровья детей в процессе обучения особенно характерно для учащихся школ с повышенной учебной нагрузкой. Однако характер инициатив породил их недостаточную социальную и научную обоснованность [4, 10].

Новые программы отличаются от обычных более высокой интенсивностью учебного труда, требуют от учеников значительных психоэмоциональных затрат. Большие энергозатраты влекут за собой и напряжение функциональных систем, что, в свою очередь, может отразиться на соматическом здоровье ребенка.

© И.И. Соколова, Н.В. Волченко, 2014

Н.Н. Хасановой [9] установлено, что у школьников 7 лет как экспериментальных, так и традиционных классов в течение учебного дня наблюдается ухудшение показателей умственной работоспособности. Негативные изменения были выражены более отчетливо у школьников гимназического класса по сравнению с традиционным.

По данным [7, 11, 12], результаты анкетирования педагогов говорят о том, что более половины работников (64 %) не связывают использование педагогических инноваций с риском для здоровья учащихся.

В то же время известно, что использование инновационных методических подходов и образовательных технологий, не соответствующих возрастным и индивидуальным особенностям ребенка, могут вызвать серьезные отклонения в состоянии его здоровья. Чрезмерные учебные нагрузки, нерациональный отдых, постоянно действующие и нарастающие стрессовые ситуации негативно сказываются не только на самом психическом здоровье, но и на сопряженной с ним социальной адаптации, способствуя росту социально дезадаптированных подростков, девиантного их поведения [13–15].

Современный инновационный учебно-воспитательный процесс своей технологией, объемом информации, спецификой физиолого-гигиенической организации занятий предъявляет к учащимся большие требования, которые, как правило, выходят за пределы адаптационных и функциональных возможностей ученика, особенно младшего школьного возраста [4, 5, 16–18].

Также довольно важным является тот факт, что в последние годы начали активно внедрять в школьное образование компьютеры, что, в свою очередь, коренным образом меняет привычные формы учебной деятельности школьников, и процесс компьютеризации нуждается в тщательной гигиенической оценке и постоянном контроле за соблюдением установленных нормативов надзора. Особенно это касается специализированных школ и лицеев с углубленным изучением информатики и программирования [19, 20].

По данным некоторых авторов, до 50 % школьников, обучающихся с углубленным изучением предметов, заканчивают учебный день с признаками сильного и выраженного

переутомления. В общеобразовательных школах доля таких детей не превышает 20–30 %. К концу учебного года у гимназистов в 2 раза увеличивалась частота гипертонических реакций, а общее число неблагоприятных изменений артериального давления достигало 90 %. Проявления повышенной невротизации обнаружены у большинства (до 80 %) учащихся школ нового типа. Функциональные резервы организма к концу школьной недели снижаются у 30 % младших школьников, у 24 % учащихся 5–9 классов и у 20 % старшеклассников [2, 13, 20].

Большинство старшеклассников сочетают обучение в общеобразовательных школах с занятиями на подготовительных курсах в вузах. Продолжительность уроков (7–8 часов в день), интенсификация учебного процесса при ограниченной двигательной активности отрицательно сказываются на самочувствии юношей и девушек [3, 11, 21–24].

Также в настоящее время дополнительно увеличивается число часов на преподавание иностранных языков, вводятся новые курсы, проводятся занятия по углубленным программам. Выявлена выраженная зависимость степени и характера ухудшения состояния здоровья школьников от объема и интенсивности учебных нагрузок. При интенсивной или длительной умственной деятельности у школьников развивается утомление. Умственная деятельность, связанная с процессом обучения, относится к числу самых трудных для детей. Нервные клетки коры головного мозга детей обладают еще относительно низкими функциональными возможностями, поэтому большие умственные нагрузки могут вызвать их истощение [9, 18].

По данным Т.А. Хорошевой с соавт. [10], при сравнении показателей физического развития учащихся школ различного типа не выявлены достоверные различия по всем параметрам в начальных классах. Показатели длины и массы тела, объем грудной клетки у учащихся инновационных школ находились на уровне таковых у детей традиционной школы. Кроме того, динамика физического развития характеризуется увеличением с возрастом в инновационных школах числа детей с дисгармоничным развитием (на 7,2–21 %) по сравнению с таковым в традиционной школе.

В то же время результаты исследования В.П. Осотовой с соавт. [13] свидетельствуют о том, что для лицейстов свойственно более гармоничное физическое развитие в сравнении с учениками общеобразовательной школы, а также более раннее половое созревание девочек, обучающихся в лицее.

Учебная деятельность школьников оказывает комплексное влияние на нервные и эндокринные механизмы регуляции функций. М.В. Антропова [24] указывает на то, что учебная деятельность включает три составных взаимосвязанных компонента: умственную работу, статическое полное напряжение и динамическую физическую работу. В повседневной жизни школьника, как правило, преобладает статический компонент, а двигательная активность снижена, что неблагоприятно сказывается на функциональном состоянии систем его организма [18, 24].

Данные С. Шпангенберг, Б. Боева [25] свидетельствуют о том, что на здоровье учеников влияет существенно и в одинаковой степени как учебная нагрузка (вид обучения, общее количество часов, успех, частные уроки и т. п.), так и качество учебной среды (факторы микроклимата учебной среды, освещенность рабочих мест, отопление и др.), а также качество обслуживания в школе (питание, спортивная деятельность, здания и

основные учебные помещения школы и т. д.). При этом перечисленные факторы оказывают влияние как на общую, так и на специфическую для школьного возраста заболеваемость – на болезни органов чувств, сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечные, а также некоторые эндокринные заболевания [15, 25].

Известно, что только полноценный ночной сон обеспечивает восстановление функциональной работоспособности клеток коры головного мозга после продолжительной дневной деятельности. Накопленные в литературе данные свидетельствуют о том, что учащиеся сокращают активный отдых на открытом воздухе и ночной сон. Более выраженными оказались нарушения режима дня у учащихся учреждений нового типа. Чрезмерная нагрузка и малоэффективный отдых провоцируют напряжение регуляторных систем, приводят к ряду сложных изменений, обуславливающих снижение адаптивных возможностей организма [7, 19, 26–29].

Таким образом, неоспоримым является факт влияния новых программ обучения на общее состояние здоровья школьников. В то же время данных о влиянии различных школьных программ на состояние тканей пародонта у детей нет. Это, в свою очередь, является предметом дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Чубирко М. И. Оценка влияния социально-экономических факторов на медико-демографические показатели / М. И. Чубирко // Гигиена и санитария. – 2012. – № 6. – С. 36–38.
2. Гигиенические проблемы организации питания обучающихся в образовательных учреждениях / М. Ю. Соловьев, Е. В. Васильева, Е. А. Письменская [и др.] // X Всероссийский съезд гигиенистов и санитарных врачей, Москва, 3–4 октября 2007 г. : материалы. – М., 2007. – С. 10–30.
3. Моїсеєнко Р. О. Медико-соціальні проблеми дітей шкільного віку у період адаптації до систематичного навчання та шляхи їх вирішення / Р. О. Моїсеєнко, Л. В. Квашніна, В. П. Родіонов // Перинатологія та педіатрія. – 2008. – № 3. – С. 73–76.
4. Баранов А. А. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 352 с.
5. Особенности состояния здоровья первоклассников и показатели апоптоза в период адаптации к обучению / Т. А. Нагаева, А. А. Ильиных, Л. М. Закирова [и др.] // Вестник Томского государственного университета. – 2006. – № 21. – С. 111–112.
6. Особенности состояния здоровья учащихся младших классов образовательных учреждений с повышенной учебной нагрузкой / Т. А. Нагаева, А. А. Ильиных, Л. М. Закирова, И. А. Кузнецова // Актуальные проблемы педиатрии : XI Конгресс педиатров России, Москва, 5–8 февраля 2007 г. : материалы. – М., 2007. – С. 15.

7. Кучма В. Р. Новые стандарты школьного образования с позиции гигиены детей и подростков / В. Р. Кучма, М. И. Степанова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 5. – С. 27–29.
8. Шевченко Л. Л. От охраны здоровья к успеху в учебе / Л. Л. Шевченко // Начальная школа. – 2006. – № 8. – С. 89.
9. Хасанова Н. Н. Адаптивные возможности учащихся 1–2 классов в условиях экспериментальной программы 12-летнего обучения / Н. Н. Хасанова // Вестник Адыгейского государственного университета. – 2006. – № 1. – С. 276–278.
10. Хорошева Т. А. Влияние учебного процесса на физическое развитие учащихся начальных классов инновационных школ / Т. А. Хорошева, А. И. Бурханов // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 57–60.
11. Скринінгова оцінка адаптаційно-резервних можливостей дітей шкільного віку : метод. рекомендації / [Н. С. Полька, С. В. Гозак, О. Т. Єлізарова та ін.]. – К., 2013. – 22 с.
12. Карасева Т. В. Современные аспекты реализации здоровьесберегающих технологий / Т. В. Карасева // Начальная школа. – 2005. – № 11. – С. 75.
13. Осотова В. П. Характеристика разнорациональных семей и состояние их здоровья / В. П. Осотова, М. С. Хохрякова, Т. В. Кузнецов // Здоровье финно-угорской молодежи. Роль семьи в формировании здоровья : межрегион. науч.-практ. конф., г. Ижевск, 21–22 мая 2009 г. : материалы конф. – Ижевск, 2009. – С. 67–69.
14. Бирюкова Н. А. Здоровьесберегающие технологии в общеобразовательных учреждениях / Н. А. Бирюкова // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 76–77.
15. Изменение кардиодинамических показателей и ритма сердца студентов под влиянием учебной нагрузки / С. М. Минасян, Э. С. Геворкян, И. И. Адамян, Н. Н. Ксаджикян // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, № 7. – С. 812–826.
16. Дегтева Г. Н. Здоровая образовательная среда – здоровый ребенок / Г. Н. Дегтева, Л. А. Зубов // Экология человека. – 2003. – № 6. – С. 52–55.
17. Дегтева Г. Н. Применение витаминно-минерального комплекса «Алфавит детский сад» при подготовке детей дошкольного возраста к обучению в школе / Г. Н. Дегтева, И. А. Крылов // Практика педиатра. – 2009. – № 3. – С. 65–68.
18. Умственная работоспособность и состояние здоровья младших школьников, обучающихся по различным педагогическим системам / Л. М. Кузнецова, М. В. Антропова, Г. Г. Манке [и др.] // Физиология человека. – 1998. – № 5. – С. 80–84.
19. Чермит К. Д. Университетская среда и здоровье участников образовательного процесса / К. Д. Чермит // Высшее образование в России. – 2011. – № 2. – С. 60–65.
20. Степанова М. Инновации в образовании: размышления гигиениста / М. Степанова // Народное образование. – 2006. – № 1. – С. 29–33.
21. Прасолова О. В. Медико-соціальне обґрунтування оптимізації функціонально-організаційної моделі збереження та поліпшення здоров'я школярів великого промислового міста : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / О. В. Прасолова. – К., 2011. – 24 с.
22. Нагаева Т. А. Состояние здоровья и структура патологии у подростков допризывного возраста / Т. А. Нагаева, А. А. Ильиных // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 402.
23. Кучма В. Р. Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, Ю. А. Ямпольская // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 18–20.
24. Кузнецова Л. М. Умственная работоспособность и ее особенности в связи с половым созреванием у школьников 11–13 лет / Л. М. Кузнецова, М. В. Антропова, Т. М. Параничева // Физиология человека. – 2006. – № 1. – С. 37–44.
25. Шпангенберг Ст. Воздействие факторов учебной среды и обучения на содержание здоровья учеников / Ст. Шпангенберг, Б. Боева // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 50–53.

26. Ситуационный анализ системы оказания медицинской помощи детям школьного возраста в Украине / Р. А. Моисеенко, Л. В. Квашнина, В. В. Залеская, В. Б. Педан // Перинатология та педіатрія. – 2009. – № 1. – С. 10–22.

27. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 12. – С. 35–40.

28. Гигиеническая оценка влияния средовых факторов на функциональные показатели школьников / В. Р. Кучма, О. Ю. Милушкина, Н. А. Бокарева, В. Ю. Детков // Гигиена и санитария. – 2013. – № 5. – С. 91–94.

29. Шаропова О. В. Охрана здоровья школьников в Российской Федерации / О. В. Шаропова // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 4–6.

I.I. Sokolova, N.V. Volchenko

ВПЛИВ РІЗНОГО НАВЧАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ

В освіту широко впроваджуються інноваційні навчальні заклади (ліцеї, гімназії, колегіуми, приватні школи), що характеризуються інтенсифікацією навчально-виховного процесу. Показано, що погіршення стану здоров'я дітей у процесі навчання особливо характерно для учнів шкіл з підвищеним навчальним навантаженням. Нові програми відрізняються від звичайних більш високою інтенсивністю навчальної праці, вимагають від учнів значних психоемоційних затрат. Великі енерговитрати призводять до напруження функціональних систем, що, у свою чергу, може відбитися на соматичному здоров'ї дитини.

Ключові слова: навчальне навантаження, діти, здоров'я школярів, класи з поглибленим вивченням предметів, звичайна шкільна програма.

I.I. Sokolova, N.V. Volchenko

THE IMPACT OF DIFFERENT EDUCATION LOAD ON THE HEALTH OF SCHOOLCHILDREN

Innovative educational institutions (lyceums, grammar schools, boarding schools, private schools), characterized by increased education load are currently introduced on a massive scale. It is shown, that health deterioration in children in the process of study is particularly typical for children enrolled in programs with increased education load. New programs are different from the typical ones by the increased intensity of education load and require from schoolchildren significant psychoemotional efforts. Great energy demands are related to the strain of functional systems, which in its turn can have an impact on somatic health of the child.

Key words: educational load, children, schoolchildren's health, programs with the advanced study of subjects, general educational program.

Поступила 17.01.14

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

УДК 378.147:378.016:616.314-089.23

*Ю.В. Ткаченко**Харьковский национальный медицинский университет***КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ АКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ НАВЫКАМ ПО ОРТОДОНТИИ**

Изложен опыт повышения эффективности учебного процесса по разделу «Ортодонтия» путем усовершенствования некоторых пассивных и разработки активных методов. К пассивным методам отнесено улучшенное преподавание лекционного материала, сформированного по группам проблемных ситуаций с организацией совместных «лектор – студенты» дискуссий, к активным – создание банка клинических ситуационных задач (study case) для аудиторных практических занятий и учебно-методического комплекса, состоящего из электронного пособия и двух видов визуализированных графических тестов, – для внеаудиторных.

Ключевые слова: ортодонтия, студенты, активные методы обучения, самостоятельная работа, электронные пособия, графические тесты.

Подготовка специалистов в реалиях экспоненциального роста научной информации о внедрении сложнейших инновационных технологий в ежедневную работу врача-стоматолога предполагает интенсивную работу студентов по освоению значительных объемов теоретических знаний и получению практических навыков при ограниченных временных возможностях [1].

Главная цель современного образования согласно существующей парадигме – создание условий развития и самоорганизации будущих специалистов [2] – не может в полной мере решаться традиционными стандартными методами обучения [3], которые направлены в основном на приобретение, расширение и углубление знаний путем сообщения информации, ее воспроизведения и конкретных профессиональных действий по готовому алгоритму [4]. Эти методы мало затрагивают ядро познавательной деятельности – мышление [5], являющееся незаменимым в построении логической цепи диагностики и планирования лечения ортодонтических пациентов.

© Ю.В. Ткаченко, 2014

Активные методы обучения [6], т. е. так называемое обучение деятельностью, – это система методов, обеспечивающих творческую активность студентов и направленных на формирование творческого профессионального мышления в практическом освоении учебного материала.

Согласно конусу обучения Брюса Хайленда [7] активные методы позволяют сохранить в памяти до 90 % информации, которая получена в процессе индивидуальной отработки практических навыков и их обсуждения (таблица).

Активизация обучения может идти как посредством совершенствования форм и методов обучения, так и по пути совершенствования организации и управления учебным процессом [8].

Таким образом, проблема диверсификации средств организации преподавательским составом учебного процесса и более широкого использования методов его активизации является актуальной.

Цель исследования – повышение эффективности учебного процесса по разделу

Конус обучения Брюса Хайленда

Спустя 2 недели у нас в памяти обычно остается	Методы работы	Степень вовлечения в учебный процесс
90 % того, что мы говорим и делаем	Реальная работа Имитация реального опыта Ролевая игра	Активная
70 % того, что мы говорим	Проведение бесед Участие в дискуссиях	
50 % того, что мы видим и слышим	Наблюдение за реальным процессом Просмотр презентации Наблюдение за демонстрационным процессом Просмотр кинофильма	Пассивная
30 % того, что мы видим	Просмотр иллюстраций	
20 % того, что мы слышим	Прослушивание выступлений	
10 % того, что мы читаем	Чтение	

«Ортодонтия» путем усовершенствования некоторых пассивных и внедрения комплекса активных методов обучения студентов.

Материал и методы. Объектом исследования является процесс педагогической подготовки студентов по разделу «Ортодонтия», предметом исследования – комплексное использование методов активного обучения как условие эффективной профессиональной подготовки студентов по ортодонтии.

Нами были методически организованы лекции, аудиторные и внеаудиторные практические занятия с усовершенствованием пассивных и использованием активных методов обучения для дисциплины «Ортодонтия».

Лекции и практические занятия были апробированы на кафедре стоматологии детского возраста Харьковского национального медицинского университета.

Результаты исследования. В учебном процессе модуля 1 и 2 раздела «Ортодонтия» нами были применены активные и усовершенствованы некоторые пассивные методы обучения студентов.

Так, например, был усовершенствован способ изложения лекционного материала, относящийся к пассивным методам, но имеющий значительный потенциал (50 % по конусу Хайленда). Лекционный материал предоставлялся по сформированным группам проблемных ситуаций с организацией совместных «лектор – студенты» дискуссий о способах их устранения.

Такой вид изложения материала вызывает необходимость решить проблему (выбрать

соответствующий метод исследования, оптимальную врачебную тактику), а дискуссии – обосновать верность выбранных действий (рис. 1).

На кафедре стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии в качестве активного метода обучения практическим навыкам по ортодонтии на аудиторных занятиях были внедрены в качестве реальной работы обучающие случаи (study case), рис. 2.

Суть структурированного case-анализа реальной ситуации, описание которой не только отражает какую-либо практическую проблему, но и одновременно актуализирует определенный комплекс знаний, который необходимо усвоить при разрешении данной проблемы, заключается в следующем. Study case, с одной стороны, противопоставлены таким видам работы, как повторение за преподавателем, ответы на вопросы преподавателя, пересказ заданного материала, а с другой – совмещают в себе такие прекрасно зарекомендовавшие себя методы, как ролевая игра, ситуативный анализ и др.

Огромное значение в учебном процессе имеет самообразование студентов (внеаудиторная самостоятельная работа). Используя вычислительную технику, мы разработали методический комплекс для организации внеаудиторной самостоятельной работы.

Методический комплекс объединяет электронное пособие по изучаемой теме, графические тесты (статические и динамические). Работа с оболочками для изложения тексто-



Рис. 1. Вид слайдов презентаций лекций с постановкой проблемы и организацией групповых дискуссий для оптимизации долгосрочного запоминания

вого материала или тестирования не требует никаких специальных программ для персонального компьютера и фундаментальных знаний в области вычислительной техники, кроме того, прилагается инструкция пользователю.

При воспроизведении электронного пособия наведение курсора на выделенный термин или фразу, являющийся ссылкой, вызывает появление иллюстрации (рис. 3). При этом возможно изменение как размеров окна, так и масштаба изображения.

В качестве иллюстраций могут использоваться не только статические изображения, но и видеоряды. Причем видеоиллюстрация воспроизводится не тотальным роликом, а делится на части, соответствующие шагу алгоритма манипуляции с четкой фиксацией кадра начала и окончания этапа. Пользователь имеет возможность неограниченно повторять «проигрывание» заинтересовавшей его части ролика.

После изучения тематического материала предлагается проконтролировать уровень полученных знаний и закрепить их с использованием тестирования.

Система контроля объединяет два вида визуализированных заданий: динамические и статические графические тесты, оформленные в программную оболочку. Работа с программными оболочками для тестирования не

требует никаких специальных возможностей персонального компьютера и фундаментальных знаний в области вычислительной техники. Разработанной программой открываются файлы, название которых совпадает с изучаемой темой.

При прохождении контроля с использованием динамических графических тестов на мониторе компьютера возникает поле, разделенное на две половины (рис. 4). Справа представлены вопросы, слева помещено изображение объекта изучения. В представленном динамическом графическом тесте студент на рисунке движением стрелки должен указать требуемый конструктивный элемент. Программа позволяет мгновенно после нажатия правой кнопкой «компьютерной мыши» получить оценку ответа – «верно» или «неверно». Динамические графические тесты возможно использовать в режиме проверки результатов.

В данном режиме студент может самостоятельно оценить локализацию его отметки на изображении и поля эталонной маркировки, выделенной цветом.

Второй вид визуализированных тестов – статический. При воспроизведении статических графических тестов возникает ряд вопросов, к которым нужно подобрать соответствующее изображение (рис. 5). Количество вопросов соответствует количеству изображе-

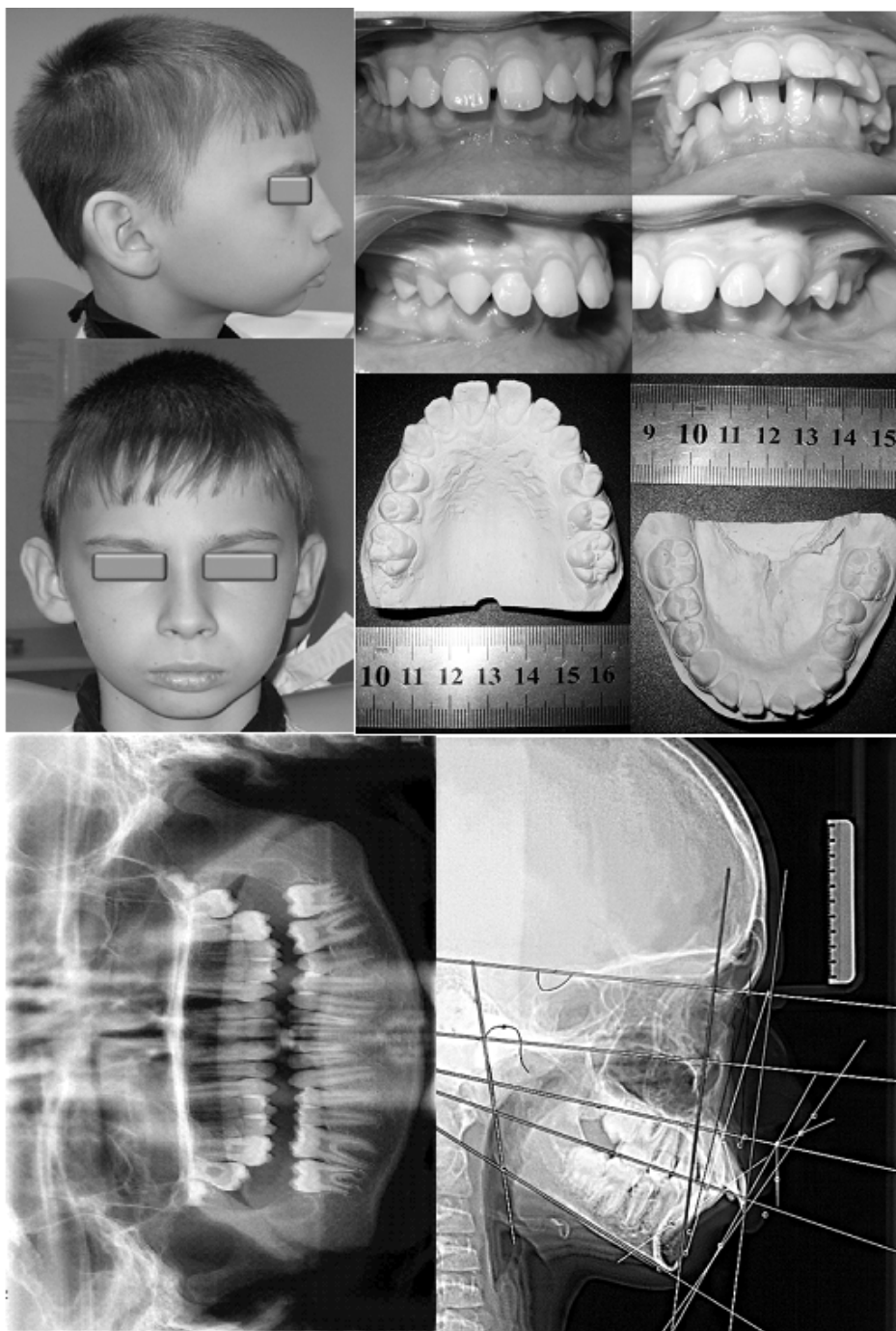


Рис. 2. Данные клинического и дополнительного обследования ортодонтического пациента, представленные в одном клиническом случае «study case»

ний, а вопросы подготовлены так, чтобы исключалось использование неправильных дистракторов, что тем самым не влекло бы запоминание неверных ответов.

Программа сразу оценивает правильность ответа, и пользователь знает, на какой вопрос ему следует обратить внимание при повтор-

ном прохождении теста (автоматически предлагается). По завершении теста результат оценивается в баллах (соответствует проценту правильных ответов).

Таким образом, нами усовершенствованы некоторые пассивные (презентации лекций) и разработаны активные (обучающие слу-

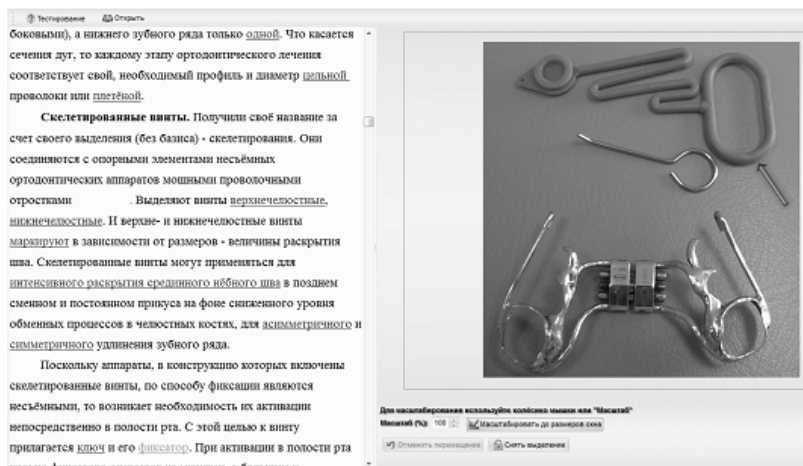


Рис. 3. Вид монитора при воспроизведении электронного пособия

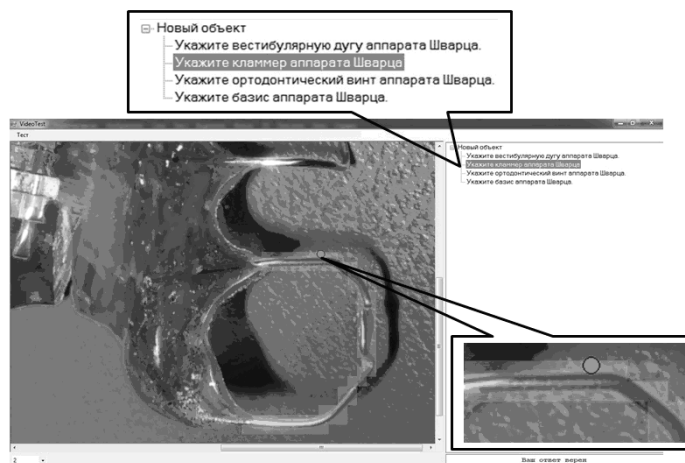


Рис. 4. Вид монитора при воспроизведении динамического графического теста в режиме проверки результатов

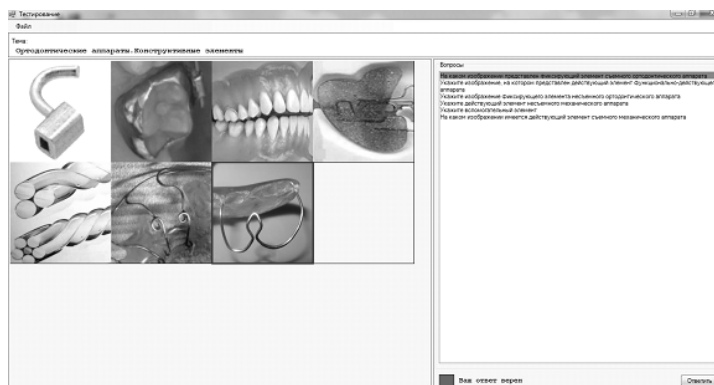


Рис. 5. Вид монитора при воспроизведении статического графического теста

чай – study case – організація аудиторної роботи на практичних заняттях, учебно-методический комплекс и два вида графических тестов для организации внеаудиторной ра-

боты) методы организации учебного процесса, позволяющие активно вовлекать студентов-стоматологов в творческий процесс обучения.

Список литературы

1. *Процук Р. Ю.* Создание мотивации к учебной деятельности у студентов на кафедре детской стоматологии / Р. Ю. Процук, Т. Ю. Процук, Г. Ф. Киселёв // Современные проблемы воспитательного процесса в вузе : сб. докл. Рег. науч.-практ. конф. (3 июня 2010 года) / отв. ред. В. М. Ивойлов. – Кемерово : КемГМА, 2010. – Вып. 2. – С. 129–132.
2. *Юшко Г. Н.* Научно-дидактические основы организации самостоятельной работы студентов в условиях рейтинговой системы обучения : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. пед. наук / Г. Н. Юшко. – Ростов н/Д, 2001. – 23 с.
3. Шляхи удосконалення педагогічної та професійної майстерності викладачів ВМНЗ України на ФПК викладачів НМУ імені О.О. Богомольця у контексті інноваційного розвитку вищої медичної освіти / В.Ф. Москаленко, О. П. Яворовський, С. Д. Максименко [та ін.] // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України III–IV рівнів акредитації : матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф. – Тернопіль : ТДМУ, 2011. – С. 53–58.
4. Активизация познавательной деятельности студентов-стоматологов в процессе изучения общей химии / Т. Н. Литвинова, Н. К. Выскубова, С. А. Овчинникова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 7. – С. 70–72.
5. *Грудзинская Е. Ю.* Активные методы обучения в высшей школе : учебно-методические материалы по программе повышения квалификации «Современные педагогические и информационные технологии» / Е. Ю. Грудзинская, В. В. Марико. – Н. Новгород : ННГУ, 2007. – 182 с.
6. *Белокопытов Ю.* Активные методы обучения / Ю. Белокопытов, Г. Панасенко // Высшее образование в России. – 2004. – № 4. – С. 167–169.
7. *Терехова Т. Н.* Методы активного обучения в преподавании профессиональных знаний и умений на кафедре стоматологии детского возраста / Т. Н. Терехова, А. В. Бутвиловский, Е. А. Кармалькова // Медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 153–156.
8. *Смышляева Л. Г.* Педагогические технологии активизации обучения в высшей школе : учебное пособие / Л. Г. Смышляева, Л. А. Сивицкая. – Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2010. – 191 с.

Ю.В. Ткаченко

КОМПЛЕКСНЕ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ АКТИВНОГО НАВЧАННЯ ПРОФЕСІЙНИМ НАВИЧКАМ З ОРТОДОНТІЇ

Наведено досвід підвищення ефективності навчального процесу з розділу «Ортодонтія» шляхом удосконалення деяких пасивних та розробки активних методів. До пасивних методів віднесено покращене викладання лекційного матеріалу, сформованого за групами проблемних ситуацій з організацією сумісних «лектор – студенти» дискусій, до активних – створення банку клінічних ситуаційних задач (study case) для аудиторних практичних занять та учбово-методичного комплексу, що складається з електронного посібника та двох видів візуалізованих графічних тестів, – для позааудиторних.

Ключові слова: ортодонтія, студенти, активні методи навчання, самостійна робота, електронний посібник, графічні тести.

Yu.V. Tkachenko

INTEGRATED USAGE OF ACTIVE SKILLS TRAINING IN ORTHODONTICS

The our experience of improvement in efficiency of educative process of «Orthodontics» section by means of enhancement of the passive teaching methods and by means of development of the active ones are represented. The passive teaching methods include improved teaching process of lecture material which has been formed into groups of problematique questions, and «lecturer–student» discussions, active ones include the database of clinical situational tests for curricular and lessons training complex, consist of electronic aids and graphically visualized two types of tests have been made – for extracurricular.

Key words: orthodontics, students, active skills, self-study education, digital book, graphically visualized tests.

Поступила 13.09.13