



# МЕДИЦИНА

## СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

№ 2–3 (63–64), 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](mailto: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 № 6 від 19.06.14)

Підписано до друку 20.06.14  
Ум. друк. арк. 12,5  
Обл.-вид. арк. 13,6  
Формат 60×84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. № 14-3244

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,  
В.В. М'ясоєдов, Ю.В. Одинець*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

### Редакційна колегія

*І.В. Завгородній, С.В. Кузнецов, В.А. Огнев,  
Р.С. Назарян, О.В. Ніколаєва, 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), П.В. Волошин (Харків),  
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),  
В.М. Ждан (Полтава), Н.І. Жернакова (Бєлгород,  
Російська Федерація), О.М. Ковальова (Харків),  
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),  
П.Г. Кравчун (Харків), Ю.І. Кундієв (Київ),  
О.Є. Лоскутов (Дніпропетровськ), В.І. Лупальцов (Харків),  
В.Д. Марковський (Харків), С.Ю. Масловський (Харків),  
В.В. Ніконов (Харків), В.О. Ольховський (Харків),  
М.І. Пилипенко (Харків), Л.В. Подрігало (Харків),  
М.Г. Проданчук (Київ), Л.Г. Розенфельд (Київ),  
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Харків · ХНМУ · 2014

## ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<b>Бондаренко А.В.</b> Анаплазмоз: експериментально-біологічна модель	<b>Bondarenko A.V.</b> Anaplasmosis: experimental-biological model
<b>Гаргин В.В., Сакал В.В.</b> Выявление и анализ метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	<b>Gargin V.V., Sakal V.V.</b> Identify and analysis of metaplastic and dysplastic changes of esophageal mucosa in gastroesophageal reflux disease
<b>Завалий М.А.</b> Этапы развития острого гнойного воспаления в околоносовых пазухах	<b>Zavaliy M.A.</b> Stages of development in acute purulent inflammation of the paranasal sinuses
<b>Калужина О.В.</b> Преэклампсия матери як етіологічний фактор розвитку морфологічних змін аорти у плодів та новонароджених	<b>Kaluzhina O.V.</b> Mother's preeclampsia as an ethiological factor of morphological changes of fetuses and newborns' aorta
<b>Литвиненко Е.Ю.</b> Оценка влияния аналога эндогенных опиоидов даларгина на реакцию системы крови при воспалении	<b>Litvinenko Ye.Yu.</b> Estimation of endogenous opioids analogue dalargin influence on the blood system reactions in inflammation
<b>Потапов С.Н.</b> Морфологическая характеристика тератом яичек	<b>Potapov S.N.</b> Morphologic character of testes teratomas
<b>Пятикоп В.А., Мсаллам М.А., Щегельская Е.А., Губина-Вакулик Г.И., Горбач Т.В.</b> Эффективность внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека при паркинсоноподобном синдроме у крыс	<b>Pyatikop V.A., Msallam M.A., Shchegelskaya E.A., Gubina-Vakulik G.I., Gorbach T.V.</b> Effect of intravenous introduction of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue on Parkinson-like syndrome
<b>Самохвалов В.Г., Исаева Н.М.</b> Особенности энергозабеспечения миокарда при физических нагрузках у osób з артеріальною гіпотонією	<b>Samokhvalov V.G., Isaeva I.N.</b> Features of myocardial energy-supply during physical exercises of individuals with arterial hypotension
<b>Татарко С.В.</b> Морфофункциональное состояние селезенки при разных по течению и этиологии видах воспаления	<b>Tatarco S.V.</b> Morphofunctional state of spleen at different types of inflammation by etiology and course
<b>Федота А.М.</b> Анализ динамики половозрастных параметров семейной структуры населения малых городов и сел Харьковской области	<b>Fedota A.M.</b> Analysis of dynamics of sex and age parameters of family structure in the small urban and rural populations of Kharkov region
<b>Черепинская Ю.А., Рябоконт Е.Н., Бурцев Б.Г., Донцова Д.А., Гоенко Е.Н.</b> Экспериментальное и клиническое применение препаратов на основе глюкозамина	<b>Cherepinskaya Yu.A., Ryabokon Ye.N., Bourtsev B.G., Dontsova D.A., Goyenko H.N.</b> Experimental and clinical medications on the basis of glucosamine
ТЕРАПІЯ	THERAPY
<b>Герасименко Е.В.</b> Проблемы оптимизации терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии	<b>Gerasyenko O.V.</b> Problems of optimization of therapy in patients with chronic heart failure due to coronary artery disease and arterial hypertension
<b>Демиденко Г.В.</b> Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у хворих на гіпертонічну хворобу: роль цитокінів	<b>Demydenko G.V.</b> Peculiarities of remodelling of the myocardium of the left ventricle in patients with essential hypertension: role of cytokines

**Кириченко М.П.** Клинические аспекты адаптации учащейся молодежи к учебному процессу

82

**Комарова О.Б., Ребров Б.А.** Артроскопічна макрооцінка синовіальної оболонки у хворих на ревматоїдний артрит з високим рівнем аЦЦП

88

**Кравчун П.П.** Особливості ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням

93

**Распутіна Л.В.** Поширеність додаткових факторів загального серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію

99

**Kirichenko M.P.** Clinical aspects of adaptation of studying young people to studying process

**Komarova O.B., Rebrov B.A.** The arthroscopical changes of the synovial membrane in rheumatoid arthritis with high level of anti-CCP

**Kravchun P.P.** The features of lipid metabolism in patients with postinfarction cardiosclerosis, type 2 diabetes mellitus and obesity

**Rasputina L.V.** Prevalence of additional factors of the cardiovascular risk at patients with arterial hypertension

### ПЕДІАТРІЯ

**Беловол А.Н., Шупко А.Ф., Сенаторова А.С., Муратов Г.Р.** Оптимизация кардиологической помощи детям в условиях реформирования системы здравоохранения в Украине

105

### НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

**Верещакіна В.В.** Особенности физиотерапии нейропатии лицевого нерва

110

**Завгородня Н.І.** Психоосвіта в системі соціальної дестигматизації жінок, що народили недоношену дитину

117

**Лукашевич Н.М., Ольховський В.О., Мінін М.О.** Фактори ризику розвитку суїцидальної поведінки у підлітків

123

### NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

**Vereshchakina V.V.** Peculiarities of physiotherapy during the facial nerve neuropathy

**Zavgorodnia N.I.** Psychoeducation in the social destigmatization of women delivering the premature baby

**Lukashevich N.M., Olkhovskiy V.O., Minin N.A.** Risk factors of development of suicidal behavior at teenagers

### АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

**Говсєєв Д.А., Скорбач Е.І., Дынник А.А.** Оценка эффективности современных диагностических подходов к проблеме доброкачественной патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста

128

**Макаренко М.В., Кузьміна І.Ю.** Профилактика развития синдрома задержки роста плода у беременных с плацентарной недостаточностью

134

**Тимченко Ю.В.** Застосування ітраконазолу при системному лікуванні грибкових кольпітів у поліклінічній практиці

139

**Тучкіна І.О., Гиленко Ж.О.** Клініко-параклінічна характеристика дівчат-підлітків із пубертатними матковими кровотечами і порушенням біоценозу піхви

146

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Govsejev D.A., Skorbach E.I., Dynnik A.A.** The effectiveness of current diagnostic approaches to the problem of nonmalignant pathology of the cervix in women of reproductive age

**Makarenko M.V., Kuzmina I.U.** Prophylaxis the syndrome of fetus retardation of growth development at pregnant with the placental insufficiency

**Timchenko Yu.V.** Itraconazole use in the system treatment of the mycotic colpitis in ambulatory practice

**Tuchkina I.O., Gilenko Z.O.** Clinical and paraclinical feature of teenage girls with pubertal uterine bleeding and description of bio-cenosis of vagina

## ХІРУРГІЯ

**Лопатенко Д.Э.** Оценка динамики системного воспалительного ответа у больных пиопневмотораксом при различных методах лечения

**Lopatenko D.E.** Assessment of the dynamics of the systemic inflammatory response in patients with pneumothorax by different methods of treatment 151

## УРОЛОГІЯ

**Лесовой В.Н., Андреев С.В., Гарагатый А.И.** Диагностика анатомической предрасположенности женщины к развитию рекуррентной секс-индуцированной дизурии

**Lesovoy V.N., Andreev S.V., Garagaty A.I.** The diagnosis of anatomy reliability to recurrent sex-induced dysuria 154

**Савенков В.І.** Основні підходи до вибору тактики диспансеризації хворих на гідронефроз після оперативних втручань

**Savenkov V.I.** Basic approaches to the choice of dispensation tactics of patients with hydronephrosis after surgical intervention 158

## СТОМАТОЛОГІЯ

**Савельева Н.Н.** Распространенность хронического генерализованного пародонтита у лиц с токсокарозом

**Saveleva N.N.** Prevalence of chronic generalized periodontitis at patients with toxocarosis 164

**Черних Н.С.** Визначення показань до застосування різних видів атакменів з урахуванням резервних сил пародонта опорних зубів та класу дефекту

**Chernykh N.S.** Definition indications to application of different types of attachments taking into account reserve forces of a parodont of basic teeth and class defect 171

## СУДОВА МЕДИЦИНА

**Ольховський В.О., Губін М.В., Скоропліт С.М.** Судово-медична експертиза випадків гострої післятравматичної дихальної недостатності у потерпілих осіб

**Olkhovskiy V.A., Gubin N.V., Skoroplet S.N.** Medicolegal examination cases of acute post-traumatic respiratory failure in alive persons 174

## ГІГІЄНА

**Истомин А.Г., Галашко А.И., Ткаченко А.В., Веретельникова Ю.А., Стратий Н.В.** Современные подходы к определению норм физической активности в онтогенезе

**Istomin A.G., Galashko A.I., Tkachenko A.V., Veretelnikova Yu.A., Stratiy N.V.** Modern approaches to the definition of norms of physical activity in ontogenesis 179

**Слинко Ю.О.** Недостатня рухова активність та її вплив на стан організму людини

**Slinko Yu.A.** Insufficient motor activity and its influence on the state of the human organism 186

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

**Крекотень О.М.** Аналіз показників первинної інвалідності працездатного населення в Україні та за територіальним розподілом у часовому вимірі за 2006–2012 роки

**Krekoten O.M.** Analysis of the primary disability indices of the able-bodied population in Ukraine and according to the territorial division in terms of time during 2006–2012 191

## ЮВІЛЕЙ

**Павло Григорович Кравчун** (до 70-річчя з дня народження)

**Pavlo Grigorievich Kravchun** (to 70 years from the day of birth) 198

## SURGERY

## UROLOGY

## STOMATOLOGY

## FORENSIC MEDICINE

## HYGIENE

## SOCIAL MEDICINE

## ANNIVERSARY

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 579.881:616.995.7

*А.В. Бондаренко*

*Харківський національний медичний університет*

### **АНАПЛАЗМОЗ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-БІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ**

Подано технологію експериментального анаплазмозу після інтраперитонеального введення лабораторним тваринам зразків біологічного матеріалу, що містить збудник. Як біологічна модель використовувалися білі нелінійні миші зі штучно сформованим (при використанні циклофосфаміду) імунодефіцитним станом.

**Ключові слова:** біологічна модель, *Mus musculus L.*, циклофосфамід, анаплазмоз, *Anaplasma phagocytophilum*.

Сьогодні до маловивченої групи захворювань відноситься нещодавно описана анаплазмозна інфекція, яка є достатньо поширеною в Європейських країнах. Анаплазмоз уходить до групи трансмісійних інфекційних захворювань людини, рогатої худоби та ссавців і визивається бактеріями роду *Anaplasma* [1–4]. Методам етіологічної верифікації анаплазмозу відводиться вирішальне значення в діагностиці захворювання, тому що клінічний перебіг характеризується лише синдромом загальної інтоксикації і, як правило, не супроводжується специфічними клінічними проявами [5–7].

У різних країнах світу активно розробляються лабораторні моделі для штучного відтворення анаплазмозу у дослідних тварин [8, 9]. Кінцевою метою таких досліджень є: вивчення особливостей патогенезу; встановлення закономірностей імунологічних реакцій і формування специфічного та неспецифічного імунітету; визначення в умовах *in vivo* результативності (специфічності, чутливості, відтворюваності) методів етіологічної діагностики; ефективності етіотропної терапії і засобів специфічної імунопрофілактики; встановлення природного резервуара інфекції і механізмів передачі патогену.

Мета дослідження – розробка уніфікованої біологічної моделі для відтворення експериментального анаплазмозу, що характеризується простотою технологічного відтворення, дешевизною та доступністю для широкого практичного застосування.

**Матеріал і методи.** Алгоритм відтворення експериментального анаплазмозу складався з таких послідовних етапів: 1) штучне формування імунодефіцитного стану у нелінійних білих мишей (*Mus musculus L.*); 2) підготовка зразків досліджуваного біологічного матеріалу; 3) зараження підготовленими зразками лабораторних тварин зі штучно сформованим імунодефіцитним станом; 4) відбір від померлих або таких, що було вбито (методом хлороформного наркозу), дослідних тварин зразків секційного матеріалу (органів- і тканин-мішеней); 5) верифікація етіології шляхом експрес-детекції збудників методом ПЛР у відібраних зразках секційного матеріалу.

Штучний імунодефіцитний стан у білих нелінійних лабораторних тварин створювали шляхом одноразової підшкірної ін'єкції 250 мкг/кг циклофосфаміду у формі лікарського препарату «Циклофосфан» (ВАТ «Київмедпрепарат», Україна) за 3–4 години перед

© А.В. Бондаренко, 2014

уведенням тваринам зразків досліджуваного біологічного матеріалу. При підшкірному способі введення препарату останній надходив у систему кровообігу і кровотворні органи більш рівномірно, ніж при інтраперитонеальному способі, швидкість елімінації препарату з організму тварини знижувалась, що забезпечувало формування тривалішого за часом (до 7–10 діб) імунодефіцитного стану, достатнього для розмноження і накопичення анаплазм. Оптимальною є емпірично визначена нами доза препарату 250 мкг/кг. Ін'єкція цієї дози забезпечує формування достатньо вираженого і стійкого імунодефіцитного стану і не призводить до непередбачуваної загибелі частини (близько 12 % і більше) дослідних тварин, що відмічалось при введенні 500 мкг/кг і більше.

Відібрані зразки крові вносили до стерильних ємностей з антикоагулянтом (з відсутньою антимікробною активністю) для запобігання згортанню крові. При проведенні досліджень використовували вакуумні системи забору крові Venosafe™, Terumo Europe N.V. (Бельгія) і пробірки VF-052SDK (робочий об'єм 2 мл) з антикоагулянтом K2-EDTA. Зразки крові одноразово заморожували при температурі -20 °С і розморожували при кімнатній температурі, що призводило до руйнування клітин крові і вивільнення мікроколоній патогену. Зразки біологічного матеріалу твердої консистенції ретельно гомогенізували (шляхом подрібнення або розтирання) і розводили стерильною дистильованою водою у співвідношенні 1:9 (об'єм/об'єм відповідно) з подальшим перемішуванням до утворення рівномірної суспензії. Перед гомогенізацією поверхню кліщів дезінфікували шляхом занурення останніх на 10 хвилин у 70 % етиловий спирт. Гомогенізували все тіло кліща, оскільки збудники могли знаходитися в різних його тканинах і органах (слинних залозах, лімфі, кишечнику і т. д.). Для введення лабораторним тваринам відбирали супернатант (після відстоювання й самовільного осадження в осад великорозмірних часток) суспензії гомогенізованих зразків. Усі маніпуляції при відборі та підготовці для дослідження зразків біологічного матеріалу здійснювали з дотриманням правил асептики, щоб запобігти додатковій їх контамінації сторонньою мікрофлорою.

Нелінійним білим мишам зі штучно сформованим імунодефіцитним станом уводили зразки різного біологічного матеріалу (в об'ємі 0,3 мл) шляхом інтраперитонеальної ін'єкції, що забезпечувало велику площу для аплікації збудників з високою достовірністю контакту останніх з клітинами-мішенями (макрофагами, лейкоцитами, еритроцитами та ін.). Термін спостереження за зараженими дослідними тваринами становив 8–10 діб, оскільки в цей годинний період досягає максимального значення концентрація збудників у тканинах і органах тварин [8].

Для точної верифікації етіології інфекційного процесу від загиблих та морталізованих тварин (методом гіпернаркозування хлороформом) застосовували найбільш доступний і технологічно дешевий стандартний варіант ПЛР. При цьому верифікація етіології ґрунтується на виявленні методом ПЛР основних клінічно значущих видів анаплазм (*A. phagocytophilum*) у зразках крові (відібраної шляхом пункції серця з дотриманням правил асептики) у дослідних тварин, заражених зразками досліджуваного біологічного матеріалу. Доцільність відбору саме зразків крові обґрунтовується простотою виконуваних для цього маніпуляцій, а також повним збігом отриманих нами (позитивних і негативних) результатів ПЛР при паралельному дослідженні зразків крові та інших тканин і органів (селезінки, кісткового мозку, печінки, лімфовузлів), відібраних від одних і тих самих дослідних тварин. Для відтворення стандартних ПЛР застосовували доступні на території України, відносно дешеві і вже підготовлені до безпосереднього використання комерційні набори реагентів фірми «IsoGene Lab. Ltd» (м. Москва, РФ): «Комплект реактивів для універсальної пробоподготовки» – Diatom®DNA Prep 100 (включає реактиви для виділення і очищення із зразків біологічного матеріалу ДНК з метою подальшої ампліфікації певного її фрагмента); «Набор реагентів для ампліфікації ДНК» – Gene Pak®DNA PCR test: E2136 (включає реакційні суміші з праймерною системою Eph для ампліфікації специфічного фрагмента генома *A. phagocytophilum*); «Маркер молекулярної маси ДНК M50, M100» – GenePak™ DNA Ladder M50, M100 (включає суміші фрагментів ДНК різної молекулярної

маси, що відрізняється кількістю пар нуклеотидів відповідно, і використовується для порівняльного встановлення розміру утворених ампліконів при відтворенні ПЛР з синтезованими праймерами); «Універсальний внутрішній контроль УВК-90» (включає набори реактивів для моніторингу можливих втрат ДНК при її виділенні з досліджуваних зразків біологічного матеріалу і для визначення можливого інгібування ПЛР у процесі її відтворення) [10].

Зарубіжні дослідники при створенні біологічних моделей експериментального анаплазмозу в першу чергу використовують ті види тварин, які є природними хазяями для збудників: коней, великої рогатої худоби, овець, білохвостих оленей, собак, деревних щурів і білоногих мишей [8, 9]. Використання вказаних тварин в експерименті, хоч і дозволяє з великою достовірністю відтворити природний перебіг інфекційного процесу, але має ряд істотних недоліків, пов'язаних з їх недоступністю для широкого застосування у практиці, високою вартістю таких тварин, труднощами утримання останніх в умовах лабораторії і технічною складністю проведення на них експериментів, а також обмеженнями відносно можливості створення уніфікованої лабораторної моделі для всіх видів анаплазм, що зумовлено здатністю кожного виду патогену розмножуватися і накопичуватися лише у чутливих до них тварин певного виду.

У зв'язку з цим останніми роками відмічена тенденція до збільшення кількості досліджень, спрямованих на розробку технічно зручніших моделей експериментального відтворення анаплазмозів, заснованих на використанні найбільш поширених лабораторних тварин: найчастіше – мишей, значно рідше – щурів, морських свинок та кролів [11]. Слід зазначити, що у звичайних білих нелінійних лабораторних мишей експериментальний анаплазмоз характеризується повною відсутністю або надзвичайно слабо вираженими симптомами захворювання без істотного розмноження і накопичення в їх організмі збудників, швидкою елімінацією останніх навіть в умовах бактеріємії у дослідних тварин на початковому етапі після їх зараження. Через вказані обставини дослідники повинні застосовувати генетично клоновані сингенні

лінії мишей з уродженим імунодефіцитом і таких, що характеризуються високим рівнем чутливості до збудників різних інфекційних захворювань [11]. Проте такі лінійні тварини є відносно дорогими, досить дефіцитними, потребують спеціальних умов для їх ізольованого утримання і розмноження, що запобігало б загибелі тварин при випадковому інфікуванні. Це істотно ускладнює стабільне забезпечення лінійними імуносупресивними тваринами лабораторій і широке практичне їх використання як біологічної моделі. Тому потенційно найбільш перспективним для широкого практичного застосування може бути біологічний спосіб, заснований на використанні білих нелінійних лабораторних мишей з індукованим імунодефіцитним станом. Останній вдається сформувати шляхом введення дослідній тварині хімічних сполук, що мають необхідний спектр імунодепресивної дії. Існує багато лікарських препаратів, що характеризуються різнотипними механізмами імунодепресії без прояву протибактерійної активності. Це дозволяє здійснювати обґрунтований вибір для застосування саме тих препаратів, які забезпечують адекватне відтворення потрібного імуносупресивного стану у дослідних тварин з відсутністю небажаної бактерицидної або бактеріостатичної дії на анаплазми.

Вибір препарату «Циклофосфан» (ВАТ «Київмедпрепарат», Україна) для штучного формування імунодефіцитного стану у білих нелінійних мишей обґрунтований детально вивченими механізмами його імуносупресивної дії, відсутністю протибактерійної активності, дешевизною та доступністю [12].

**Результати та їх обговорення.** Створена нами біологічна модель експериментального анаплазмозу є придатною для проведення як діагностичних, так і епідеміологічних, епізоотичних, еколого-біологічних та інших досліджень зразків біологічного матеріалу різного походження, у тому числі зразків матеріалу твердої і рідкої консистенції, з відсутністю і наявністю контамінації сторонньою мікрофлорою.

В ході експерименту спостерігались виникнення у тварин клінічних ознак захворювання: зниження рухливості й апетиту, інертність при тактильному і звуковому роздратуванні, згорблена постава, кульгавість,

метеоризм, втрата близько 30 % маси тіла – та їх передчасна загибель. Нами визначено і порівняно рівень морбідності (передчасної загибелі і захворюваності) в трьох різних групах лабораторних тварин: група № 1 – контрольні інтактні тварини; група № 2 – контрольні тварини зі штучно сформованим імунodefіцитним станом; група № 3 – дослідні тварини з імунodefіцитним станом, заражені зразками досліджуваного біологічного матеріалу. Результати цих досліджень показали, що на відміну від контрольних тваринних груп № 1 і 2 у дослідних тварин групи № 3 виникало клінічно виражене захворювання. При цьому надалі при використанні методу ПЛР було встановлено, що анаплазмоз був причиною передчасної загибелі дослідних тварин у 17,4 % випадків, призводив до виникнення у них клінічних ознак захворювання без загибелі впродовж терміну спостереження в 43,8 % випадків, протікав за відсутності виражених симптомів інфекції в 31,3 % випадків.

Для підтвердження розмноження і накопичення анаплазм у дослідних тварин групи № 3 вибірково (з урахуванням позитивного результату ПЛР) було проведено порівняльне визначення методом реакції непрямой імунofлюоресценції [13] кількості корпускулярного антигену (клітин і мікроколоній) бактерій роду *Anaplasma* в зразках досліджуваного біологічного матеріалу, якими заражалися дослідні тварини, і в зразках секційного матеріалу від останніх – тканин і органів, які потенційно можуть містити найбільшу кількість клітин збудників (кров, селезінка, кістковий мозок, печінка, лімфовузли). Результати цих досліджень продемонстрували накопичення бактерій у тка-

нинах і органах-мішенях заражених тварин, які перевищували початкові концентрації цих мікроорганізмів у відповідних зразках досліджуваного біологічного матеріалу більше ніж у  $10^2$ – $10^3$  разів. Крім того, при порівняльному аналізі результатів виявлення анаплазм методом ПЛР в одних і тих самих зразках біологічного матеріалу без використання і з використанням етапу розмноження і накопичення патогену шляхом вирощування в умовах *in vivo* (запропонована біологічна модель) встановлено істотне ( $p < 0,05$ ) зростання виявлення збудників з 6,9 до 18,4 %.

### Висновки

1. Розроблена біологічна модель експериментального анаплазмозу полягає в тому, що як лабораторні тварини з підвищеною чутливістю до зараження і накопичення збудника застосовуються білі нелінійні миші зі штучно сформованим імунodefіцитним станом.

2. Біологічна модель, заснована на підшкірному введенні лабораторним тваринам імунodefіцитного препарату «Циклофосфан» у дозі 250 мкг/кг, характеризується уніфікованістю та простотою відтворення, значно дешевше за аналоги і доступна для широкого практичного використання.

3. Зараження зразками біологічного матеріалу, потенційно інфікованими анаплазмами, білих нелінійних мишей зі штучно сформованим імунodefіцитним станом дозволяє в цілому підвищити рівень виявлення збудників (з подальшою верифікацією останніх методом ПЛР) у 2 рази, що може бути використано для діагностики анаплазмозів у людей і тварин шляхом виявлення збудників у зразках біологічного матеріалу.

### Список літератури

1. *Dumler J. S.* Anaplasma and Ehrlichia infection / J. S. Dumler // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2005. – V. 1063. – P. 361–373.
2. *Ismail N.* Human ehrlichiosis and anaplasmosis / N. Ismail, K. C. Bloch, J. W. McBride // Clin. Lab. Med. – 2010. – № 1. – P. 261–292.
3. Identification of *Anaplasma phagocytophila* (formerly *Ehrlichia phagocytophila*) variants in blood from sheep in Norway / S. Stuen, I. Van De Pol, K. Bergstro [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2002. – V. 40, № 9. – P. 3192–3197.
4. Isolation of an *Anaplasma* sp. organism from white-tailed deer by tick cell culture / U. G. Munderloh, C. M. Tate, M. J. Lynch [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2003. – V. 41, № 9. – P. 4328–4335
5. *Білецька Г. В.* Гранулоцитарний анаплазмоз людини (ГАЛ). Результати серологічної розвідки ГАЛ в Україні / Г. В. Білецька, І. І. Бень, А. М. Шульган // Сучасні проблеми

епідеміології, мікробіології та гігієни : наук.-практ. конференція : збірник матеріалів. – Львів, 2010. – С. 443–449.

6. Гранулоцитарный анаплазмоз человека: особенности клинических проявлений в России / М. В. Афанасьева, Н. Н. Воробьева, Э. И. Коренберг [и др.] // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 24–28.

7. Bakken J. S. Clinical diagnosis and treatment of human granulocytotropic anaplasmosis / J. S. Bakken, J. S. Dumler // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2006. – V. 1078. – P. 236–247.

8. Experimental infection of C3H/HeJ mice with the NY18 isolate of *Anaplasma phagocytophilum* / U. Blas-Machado, J. Fuente, E. F. Blouin [et al.] // Vet. Pathol. – 2007. – V. 44. – P. 64–73.

9. Experimental infection of white-tailed deer with *Anaplasma phagocytophilum*, etiologic agent of human granulocytic anaplasmosis / C. Tate, D. Mead, M. Page Luttrell [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – V. 43, № 8. – P. 3595–3601.

10. Gene Pak<sup>®</sup> DNA PCR test. Набор реагентов для обнаружения ДНК возбудителей инфекционных заболеваний методом полимеразной цепной реакции. ТУ 9398-001-73867468-2005 : инструкция. – М. : «Лаборатория Изоген», 2010. – 14 с.

11. Bakaletz L. O. Developing animal models for polymicrobial diseases / L. O. Bakaletz // Microbiology. – 2004. – V. 2, № 7. – P. 552–568.

12. Телегин Л. Ю. Экспериментальная фармакогенетика циклофосфамида : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология» / Л. Ю. Телегин. – М., 2010. – 46 с.

13. Пат. № 56975 Україна, МПК7 C12N1/20. Спосіб діагностики анаплазмозної інфекції шляхом виявлення антигену збудника в реакції непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) / Похил С. І., Тимченко О. М., Чигиринська Н. А. [та ін.]; заявник та патентовласник ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України», Харківський національний медичний університет МОЗ України. – № и201004219 ; заявл. 12.04.10 ; опубл. 10.02.11, Бюл. № 3.

**А.В. Бондаренко**

#### **АНАПЛАЗМОЗ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ**

Представлена технология экспериментального анаплазмоза после интраперитонеального введения лабораторным животным образцов биологического материала, содержащего возбудитель. В качестве биологической модели использовались белые нелинейные мыши с искусственно сформированным (при использовании циклофосфамида) иммунодефицитным состоянием.

**Ключевые слова:** биологическая модель, *Mus musculus L.*, циклофосфамид, анаплазмоз, *Anaplasma phagocytophilum*.

**А. V. Bondarenko**

#### **ANAPLASMOSIS: EXPERIMENTAL-BIOLOGICAL MODEL**

Technology of experimental anaplasmosis after intraperitoneal introduction of biological material samples containing causative agent to laboratory animals is presented. White nonlinear mice with the artificially formed (by the usage of cyclophosphamide) immunodeficient state were used as a biological model.

**Key words:** biological model, *Mus musculus L.*, cyclophosphamide, anaplasmosis, *Anaplasma phagocytophilum*.

Поступила 30.01.14

УДК 616.329-091.8:616.329-072.1

*В.В. Гаргин, В.В. Сакал*

*Харьковский национальный медицинский университет*

*ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков*

## **ВЫЯВЛЕНИЕ И АНАЛИЗ МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ И ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Определяли оптимальные способы выявления метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Нами обследованы пациенты с проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Установлено, что дисплазия эпителия низкой степени в участках кишечной метаплазии слизистой пищевода характеризуется сочетанием дисрегенераторных изменений с высокой экспрессией p53 и сопровождается повышением индекса апоптоза и пролиферации. При развитии в участках кишечной метаплазии слизистой пищевода дисплазии высокой степени сохраняется повышенная экспрессия p53 и отмечается снижение апоптотической активности. Признаки метаплазии и дисплазии эпителия обязательно должны использоваться в качестве морфологических критериев диагностики осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Ранняя диагностика дисплазии и метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода может быть обоснованием активного диспансерного наблюдения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью для возможного предупреждения развития аденокарциномы пищевода путем проведения адекватного лечения предракового состояния.

**Ключевые слова:** *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, метаплазия, дисплазия, морфология.*

Большинство ученых определяют гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) как хроническое рецидивирующее заболевание, которое проявляется характерными клиническими признаками и обусловлено спонтанным, регулярно повторяющимся ретроградным забросом (рефлюксом) кислого желудочного или щелочного дуоденального содержимого в пищевод с повреждением его дистальных отделов (воспаление, эрозии, пептическая язва) [1, 2]. Вместе с тем существует мнение, что ГЭРБ – это не самостоятельная нозологическая форма, а лишь комплекс нозологических симптомов и/или морфологических изменений, возникающих в нижней трети пищевода в результате гастроэзофагеального рефлюкса [2, 3]. Так, изжогу, которая беспокоит больных с язвенной болезнью, следует рассматривать как одно из

проявлений и осложнение язвенной болезни и как «второе заболевание» – ГЭРБ. Термин «ГЭРБ», или «рефлюксная болезнь пищевода», был рекомендован Генвальским симпозиумом (Genval Workshop Report, 1999) [4].

Метаплазию и дисплазию эпителиальной ткани желудочно-кишечного тракта принято рассматривать как неблагоприятные прогностические факторы, при этом единого мнения в оценке указанных процессов достичь не удается [5]. Соответственно, нет единого мнения в отношении критериев прогрессии пищевода Барретта (ПБ) у патоморфологов. Так, например, интестинальная метаплазия пищевода и кардии желудка имеют разный злокачественный потенциал и, как следствие, прогноз [6].

Целью нашей работы явилось определение оптимальных способов выявления и

© В.В. Гаргин, В.В. Сакал, 2014

анализ метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

**Материал и методы.** Нами были изучены биоптаты 223 больных, у которых была диагностирована ГЭРБ: 72 женщин и 151 мужчины в возрасте от 22 до 80 лет. В соответствии с клинико-эндоскопической классификацией, принятой на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме, после сопоставления эндоскопических и гистологических данных исследуемый материал был разделен на три подгруппы: к неэрозивной ГЭРБ (НЭГЭРБ) было отнесено 104 случая, или 46,64 %; эрозивно-язвенной форме (ЭЯГЭРБ) соответствовала картина у 77 пациентов, т. е. 34,53 %; ПБ выявлен у 42 пациентов (18,8 %).

Проводили иммуногистохимическое исследование постановкой непрямой иммунопероксидазной реакции с моноклональными антителами фирмы Thermo scientific Ki-67, p53, bcl-2. Реакцию визуализировали с помощью набора UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo scientific).

При изучении слизистой оболочки пищевода (СОП) оценивали следующие гистологические признаки: наличие и степень выраженности метапластических и диспластических изменений в слизистой пищевода, вместе с тем изучали остальные признаки, характерные для ГЭРБ (наличие эрозивных или язвенных изменений). Указанные признаки подвергали градации. При отсутствии признака ему давали нулевое значение, при наличии оценивали согласно рекомендациям международных экспертов в зависимости от степени выраженности (от 1 до 3). Микропрепараты изучали под микроскопом «Olympus BX-41» (Япония) с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.2», с помощью которой проводили морфометрическое исследование.

**Результаты и их обсуждение.** В проведенных нами ранее исследованиях описаны эндоскопические и гистологические особенности ГЭРБ [7–10]. Морфологическими признаками дисплазии являются: клеточный атипизм (ядерный полиморфизм, гиперхромазия, увеличение ядерно-цитоплазматического индекса, стратификация ядер); нарушение диф-

ференцировки; нарушение архитектоники слизистой (пролиферация и расслоение желез с формированием поверхностных и внутрижелезистых сосочковых структур) [6, 11]. Следует отметить, что рядом авторов считается, что описанные изменения позволяют выделять дисплазию СОП как признак, подтверждающий ПБ при отсутствии в биоптате бокаловидных клеток [4, 7].

В ходе нашей работы достаточно неожиданно оказалось выявление дисплазии при относительно нетяжелых формах ГЭРБ. Так, при морфологическом исследовании биоптата установлено, что для неэрозивной формы характерны: гиперплазия базальных клеток, занимающая 15–20 % толщины эпителиального слоя; умеренные явления гипер-, паракератоза, нейтрофильная и особенно эозинофильная инфильтрация эпителиального пласта. В подлежащих тканях определяются лимфоидные инфильтраты. Но в некоторых случаях утолщение многослойного плоского эпителия отсутствует, а одновременно определяются признаки слабовыраженной регенераторной дисплазии (нарушение дифференцировки, отсутствие стратификации).

В группе больных с НЭГЭРБ на фоне интраэпителиальной воспалительной инфильтрации, представленной как нейтрофилами, так и эозинофилами, отдельные клетки нижней трети эпителиального слоя были полиморфными, имели умеренно гиперхромные ядра, иногда – с фигурами митозов, т. е. имели признаки незначительной дисплазии эпителия.

В участках дисплазии нами были выявлены: нарушение архитектоники слизистой оболочки в целом, что характеризуется пролиферацией и разглаживанием желез с формированием поверхностных и внутрижелезистых сосочковых структур; клеточный атипизм, для которого свойственно наличие ядерного полиморфизма, гиперхромазии, стратификации ядер и увеличение ядерного цитоплазматического индекса; нарушение дифференцировки клеток эпителиального происхождения.

Диспластические изменения выявлены в группе больных с НЭГЭРБ: дисплазия I степени наблюдалась у 11 пациентов (10,6 %), дисплазия II степени – у 1 больного (0,96 %), III степень не выявлена. В группе больных с ЭЯГЭРБ дисплазия I степени наблюдалась у 15 пациентов (19,5 %), дисплазия II сте-

пени – у 2 больных (2,6 %), III степень не выявлена. При ПБ выявлены такие данные: дисплазия I степени наблюдалась у 9 пациентов (21,4 %), II степени – у 12 больных (28,6 %), III степень не выявлена.

Абсолютные значения I и II степени выраженности дисплазии распределились достаточно равномерно между тремя формами ГЭРБ. При этом наблюдалось преобладание I степени выраженности признака, а II степень встречалась в несколько раз реже. При этом стоит отметить наличие дисплазии (и достаточно часто!) при НЭГЭРБ.

Дисплазия эпителия низкой степени в участках кишечной метаплазии слизистой пищевода характеризуется сочетанием дисрегуляторных изменений с высокой экспрессией p53 и сопровождается повышением индекса апоптоза и пролиферации. При развитии в участках кишечной метаплазии слизистой пищевода дисплазии высокой степени сохраняется повышенная экспрессия p53 и отмечается снижение апоптотической активности.

Выявление метаплазии пищеводного эпителия является определяющим в диагностике ПБ. В зависимости от степени выраженности 42 случая ПБ распределились следующим образом: I степень – у 12 пациентов (28,57 %), II – у 21 больного (50 %), III – у 9 (21,43 %).

Выявление метаплазии многослойного плоскостного эпителия как проявление ПБ считают одним из неблагоприятных осложнений ГЭРБ [12]. Одновременно ПБ является и формой ГЭРБ. Метаплазией называют замещение плоского неороговевающего эпителия пищевода клетками другого строения (цилиндрическим желудочным или кишечным эпителием), что некоторыми авторами рассматривается как защитная реакция организма [2, 13, 14]. По данным зарубежных источников, кишечный тип метаплазии – наличие специализированного цилиндрического эпителия – относят к облигатным предракам [15, 16]. При наличии в пищеводе желудочной метаплазии существует вероятность полной и неполной кишечной метаплазии этих желудочных желез, а также и дисплазии. Неполную кишечную метаплазию считают предраковым состоянием, а ее участки с содержанием сульфомуцинов расценивают как маркеры высокого риска мали-

гнизации [17]. Вместе с тем некоторые авторы считают, что роль кишечной метаплазии в канцерогенезе определяется не ее типом, а диспластическими изменениями метаплазированного эпителия [14, 18].

По гистологическому строению рак пищевода при рефлюкс-эзофагите развивается чаще всего из железистого эпителия (аденокарциномы) на фоне диспластических изменений ПБ. Имеются данные, что 95 % случаев железистого рака пищевода диагностируют у больных с ПБ [19] и очень редко – из многослойного плоского эпителия.

Эрозивно-язвенная форма ГЭРБ характеризуется повреждением плоского эпителия пищевода и появлением эрозий, которые сопровождаются воспалительной инфильтрацией, частичным или полным разрушением плоскостного эпителия. В дальнейшем при прогрессировании заболевания появляется язва дистальной части пищевода, которая характеризуется более глубоким поражением стенки с полной потерей плоского эпителия, наличием в дне язвы фиброзной ткани и разрастанием грануляционной ткани. В случаях эпителизации эрозий и язв пищевода в многослойном плоском эпителии отмечают усиление пролиферации и нарушение дифференцировки клеток, дисплазия, что в дальнейшем может привести к раку пищевода [11, 14]. Длительная метаплазия сопровождается дисплазией – отклонением от нормальной структуры клеток в сторону неопластического развития, которое проявляется клеточной атипией и нарушением дифференцировки эпителия [17, 20]. Все сказанное подтверждает необходимость обязательного взятия биопсии при ГЭРБ даже при кажущейся ясности эндоскопической картины [21–23].

Развитие кишечной метаплазии эпителия пищевода и дисплазии низкой степени характеризуется увеличением индекса апоптоза и пролиферации. Считается, что на более поздних этапах при развитии дисплазии высокой степени и аденокарциномы пролиферация продолжает увеличиваться, наблюдается снижение индекса апоптоза клеток. В свою очередь, снижение апоптоза свидетельствует о нарушении механизма выявления и удаления клеток с поврежденным генетическим материалом.

Считается, что появление экспрессии белка p53, отражающее накопление мутаций гена p53, наблюдается только при кишечной метаплазии, но не в многослойном плоском эпителии. При дисплазии отмечается (и в нашем исследовании это подтверждено) дальнейшее накопление клеток с мутантным геном p53. Ген p53 является клеточным онкогеном, имеющим важное значение в репарации ДНК и гибели трансформированных клеток с серьезными повреждениями ДНК путем апоптоза. Эпителий в очагах дисплазии при ПБ отличается нарушением созревания клеток.

Желудочная метаплазия по уровню показателей апоптоза и пролиферации не отличается существенно от нормального плоскоклеточного эпителия пищевода. Так же, как и в многослойном плоском эпителии, при желудочной метаплазии не выявляется мутантный белок p53. Это говорит в пользу того, что непосредственным предраковым потенциалом обладает именно кишечная метаплазия эпителия пищевода, а не желудочная.

#### **Выводы**

1. Дисплазия эпителия низкой степени в участках кишечной метаплазии слизистой

пищевода характеризуется сочетанием дисрегуляторных изменений с высокой экспрессией p53 и сопровождается повышением индекса апоптоза и пролиферации. При развитии в участках кишечной метаплазии слизистой пищевода дисплазии высокой степени сохраняется повышенная экспрессия p53 и отмечается снижение апоптотической активности.

2. Признаки метаплазии и дисплазии эпителия обязательно должны использоваться в качестве морфологических критериев диагностики осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

3. Ранняя диагностика дисплазии и метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода может быть обоснованием активного диспансерного наблюдения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью для возможного предупреждения развития аденокарциномы пищевода путем проведения адекватного лечения предракового состояния.

**Перспективой дальнейших исследований** является возможность использования полученных данных в выборе тактики ведения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

#### **Список литературы**

1. Успенский Ю. П. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в гастроэнтерологической практике / Ю. П. Успенский // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. – № 6. – С. 50–52.
2. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко. – К. : Интерфарма, 2000. – 175 с.
3. Фадеенко Г. Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3. – С. 12–17.
4. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report / J. Dent, J. Brun, A. M. Fendrick [et al.] // Gut. – 1999. – V. 44. – P. S1–S16.
5. Циммерман Я. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение / Я. С. Циммерман, Л. Г. Воложанина // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 16–24.
6. Пирогов С. С. Молекулярно-генетические исследования в диагностике и оценке неопластической прогрессии пищевода Барретта (обзор) / С. С. Пирогов, А. И. Карселадзе // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 85–94.
7. Гаргин В. В. Патологічні зміни слизової стравоходу у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу / В. В. Гаргин, В. В. Сакал // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 3, ч. 2. – С. 67–69.
8. Гаргин В. В. Сопоставление эндоскопических и гистологических данных при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. В. Гаргин, В. В. Сакал // Експериментальна і клінічна медицина. – 2012. – № 4 (57). – С. 34–37.
9. Гаргин В. В. Значимость гистологических данных в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. В. Гаргин, В. В. Сакал // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 3–4 (56–57). – С. 26–29.

10. *Гаргин В. В.* Микроциркуляторные расстройства при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. В. Гаргин, В. В. Сакал // Украинський медичний альманах. – 2013. – № 3. – С. 90–92.
11. *Степанов Ю. М.* Морфологическая структура слизистой оболочки пищевода у больных с эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рефрактерной к антисекреторной терапии / Ю. М. Степанов, А. Мохамед // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 3. – С. 25–30.
12. *Морошек А. А.* Современные принципы диагностики и лечения пищевода Барретта : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия»; 14.00.14 «Онкология» / А. А. Морошек. – Казань, 2008. – 26 с.
13. *Белоус Т. А.* Пищевод Барретта: морфологические основы развития / Т. А. Белоус // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 5. – С. 63–66.
14. *Курик О. Г.* Стравохід Барретта: сучасні морфологічні аспекти / О. Г. Курик, М. Д. Андреев // Хірургія України. – 2009. – № 4. – С. 105–108.
15. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data / W. Hirota, T. Lohney, D. Lazas [et al.] // Gastroenterology. – 1999. – V. 116. – P. 277–285.
16. *Weston A. P.* Prospective multivariate analysis of clinical, endoscopic and histologic factors predictive of the development of Barrett's multilocal high grade dysplasia or adenocarcinoma features, associated endoscopic findings and associations with gastric intestinal metaplasia / A. P. Weston, A. Badr, R. Hassanein // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – V. 94. – P. 3413–3419.
17. Cytokeratin 7/20 and MUC1, 2, 5AC, and 6 expression patterns in Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the stomach: intestinal metaplasia of the cardia is related to Barrett's esophagus / C. Gulmann, O. A. Shaqqa, A. Grace [et al.] // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2004. – № 2. – P. 142–147.
18. Extent of high grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma / N. S. Buttar, K. K. Want, T. J. Sebo [et al.] // Gastroenterol. – 2001. – V. 120. – P. 1630–1639.
19. *Spechler S.* Barrett's esophagus and cancer of gastrointestinal junction / S. Spechler // Esophagus. – 2005. – V. 2, № 4. – P. 169–173.
20. Предопухольевые изменения слизистой оболочки желудка: морфологические аспекты изучения биопсийного материала / Д. С. Мельченко, Г. В. Белова, Д. В. Сазонов, А. А. Будзинский // Клин. эндоскопия. – 2008. – № 3. – С. 38–45.
21. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques / K. Egger, M. Werner, A. Meining [et al.] // Gut. – 2003. – V. 52. – P. 18–23.
22. Рефлюкс-эзофагит: эндоскопические и морфологические параллели / Т. П. Пинчук, И. Е. Паланкина, М. М. Абакумов, С. В. Волков // Рос. мед. вестн. – 2000. – № 3. – С. 64–66.
23. Pathophysiology, diagnosis and treatment of non-erosive reflux disease (NERD) // A. Papa, R. Urgesi, S. Danese [et al.] // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2004. – V. 50. – P. 215–226.

### ***В.В. Гаргин, В.В. Сакал***

#### **ВИЯВЛЕННЯ ТА АНАЛІЗ МЕТАПЛАСТИЧНИХ І ДИСПЛАСТИЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ**

Визначали оптимальні способи виявлення метапластичних і диспластичних змін слизової оболонки стравоходу при гастроэзофагеальній рефлюксній хворобі. Нами обстежені пацієнти з проявами гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. Встановлено, що дисплазія епітелію низького ступеня в ділянках кишкової метаплазії слизової стравоходу характеризується поєднанням дисрегенераторних змін з високою експресією p53 і супроводжується підвищенням індексу апоптозу та проліферації. При розвитку в ділянках кишкової метаплазії слизової стравоходу дисплазії високого ступеня зберігається підвищена експресія p53 і відмічається зниження апоптотичної активності. Ознаки метаплазії і дисплазії епітелію обов'язково повинні використовуватись як морфологічні критерії діагностики ускладнень гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. Рання діагностика дисплазії і метаплазії епітелію слизової оболонки стравоходу може бути обґрунтована активним

диспансерного спостереження хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу для можливого попередження розвитку аденокарциноми стравоходу шляхом проведення адекватного лікування передракового стану.

**Ключові слова:** *гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, метаплазія, дисплазія, морфологія.*

**V.V. Gargin, V.V. Sakal**

**IDENTIFY AND ANALYSIS OF METAPLASTIC AND DYSPLASTIC CHANGES OF ESOPHAGEAL MUCOSA IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

The best ways for identifying of metaplastic and dysplastic changes of the esophageal mucosa with gastroesophageal reflux disease are determined. We examined patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. It was established, that low-grade dysplasia of the epithelium in area of intestinal metaplasia of the esophagus mucosa is characterized by a combination degenerative changes with high expression of p53 and accompanied by increase of the index of apoptosis and proliferation. With the development in the areas of intestinal metaplasia of the esophageal mucosa high-grade dysplasia persists increased expression of p53 and there is a decrease of apoptotic activity. Signs of metaplasia and dysplasia must be used as morphological criteria for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease complications. Early diagnosis of dysplasia and metaplasia of the epithelium may be justification for active dispensary observation of patients with gastroesophageal reflux disease for the possible prevention of esophageal adenocarcinoma by means of an adequate treatment of precancerous conditions.

**Key words:** *gastroesophageal reflux disease, metaplasia, dysplasia, morphology.*

*Поступила 10.04.14*

УДК 616.216-07:591.4:611-018:616-002.2:(599.321.1)

*М.А. Завалий*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»,  
г. Симферополь*

## ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХАХ

Проведен мониторинг морфологических и иммуногистохимических изменений в слизистой оболочке верхнечелюстных пазух. Исследование проведено на 30 кроликах породы «бабочка» в норме и в динамике развития гнойного верхнечелюстного синусита. Определены морфологические и иммуногистохимические признаки перехода острого гнойного синусита в хроническую форму.

**Ключевые слова:** *острый гнойный верхнечелюстной синусит, морфогенез, иммуногистохимия, хронизация воспаления.*

Воспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) сопровождаются морфологическими изменениями в слизистой оболочке. Характер и глубина поражения слизистой оболочки, а также влияние этиологических факторов на развитие этих поражений при синуситах описываются в работах [1–5].

Определить пути устранения патологических нарушений в слизистой оболочке позволяют новые морфологические данные патогенеза синуситов. Данные получают в ходе анализа органных, тканевых, клеточных реакций, используя, как правило, световую микроскопию, т. е. без возможности изучения внутриклеточных изменений. Результаты таких работ дают возможность определить общий характер патологических изменений и форму воспалительного процесса [6].

Глубина патологического изменения, его необратимость определяются внутриклеточными процессами, изучение которых возможно с помощью электронной микроскопии. Сведения об изменениях, происходящих внутри клетки в ходе воспалительного процесса, позволяют изучить морфогенез острых и хронических синуситов и определить морфологические критерии функциональных нарушений (морфофункциональные критерии), превращающих острую форму воспаления в хронический воспалительный процесс.

Цель настоящего исследования – определить морфофункциональные критерии хро-

низации острого гнойного синусита в условиях эксперимента.

Для изучения морфогенеза воспалительного процесса в слизистой оболочке ОНП целесообразно использовать метод структурно-функциональных сопоставлений внутриклеточных структур на различных стадиях воспаления по данным электронной микроскопии с привлечением иммуногистохимических методов определения функционально-активных белковых соединений.

Известно, что слизистая оболочка ОНП участвует в выполнении транспортной, барьерной, интегративной и иммунокомпетентной функций воздухоносных путей [7–10]. При воздействии экзо- и эндогенных патогенных факторов на слизистую оболочку ОНП закономерно происходят морфофункциональные нарушения в первую очередь в эпителиальном слое – мукоцилиарной системе, которые в значительной степени определяют прогноз болезни [11–13].

**Материал и методы.** Морфологические исследования слизистой оболочки ОНП осуществлялись методом световой микроскопии с использованием гистологических окрасок: гематоксилин-эозином, ШИК-реакция, по ван Гизон. Для оценки изменений как отдельных клеток слизистой оболочки ОНП, так и внутриклеточных органелл применен метод трансмиссионной электронной микроскопии [10, 11]. Материал просматривали и фото-

графировали в светооптическом микроскопе «Olimpus CX 41» с цифровой камерой «Olimpus C5050 Z» и программным обеспечением «Olimpus DP-Soft», в электронном микроскопе JEOL-1010 (Япония).

Иммуногистохимический метод использован с применением моноклональных антител к гидрофобному белку Surfactant proteins-B (SP-B), повышающему поверхностную активность и участвующему в процессах секреции фосфолипидов, а также к гидрофильному белку Surfactant proteins-A (SP-A), оказывающему иммуномодулирующее, антибактериальное действие, участвующему в стимуляции альвеолярных макрофагов [14, 15]. Результат оценивали как положительный при обнаружении красноватых зерен или красноватых полосок в различных структурах слизистой оболочки ОНП.

Техническую часть этих исследований без интерпретации результатов выполняли при консультациях профессора А.К. Загоруйко в Венском Национальном Госпитале (Австрия), поддержке директора Института молекулярной биологии и ультраструктурной патологии клетки этого Госпиталя профессора Dentscho Kerjaschki и участии доцента Gerharel Dekaru Anne-Lise Nigish и лаборанта Anny Novorka.

Клиническое течение заболевания у экспериментальных животных оценивали по общему состоянию (аппетит, подвижность) и наличию гнойного отделяемого в дренажных трубках.

Материалом для исследования являлись биоптаты слизистой ОНП 30 кроликов породы «бабочка» массой 3 кг в возрасте 10 месяцев в норме и в динамике развития гнойного синусита. Для создания одностороннего острого гнойного экспериментального синусита проводили обтурацию естественного выводного отверстия верхнечелюстной пазухи у кроликов, устанавливали и фиксировали две дренажные трубки в просвет верхнечелюстной пазухи. Обсеменение пазухи проводили *S. aureus* (209)  $10^6$  КОЕ/мл [16]. Время забора материала – в сроки 2-, 5-, 10-, 14-, 21- и 28-й дни после моделирования синусита. В каждую из дат взятия материала исследованию подвергались 5 кроликов. Биоптаты получали при вскрытии лицевой стенки верхнечелюстной пазухи животных, после взятия материала кроликов выводили из

эксперимента. Сроки забора материала обусловлены клиническими проявлениями острого гнойного синусита, которые мы наблюдали на 2-й день эксперимента, а также общими патоморфологическими закономерностями неспецифического воспаления, достаточно описанными в [6, 17, 18]. В качестве контроля исследованы биоптаты слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, взятые у 10 здоровых животных.

В дни проведения лабораторных исследований осуществляли бактериологический контроль путем посева отделяемого из пораженных пазух для исключения присоединения сопутствующей микрофлоры и определения степени обсемененности *S. aureus* ОНП в разные сроки заболевания.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что в норме слизистая оболочка ОНП имеет характерное для нее строение, подробно описанное в [5, 8, 12, 19–21].

На 2-й день экспериментального стафилококкового верхнечелюстного синусита наблюдаются признаки острого экссудативного гнойного воспаления: в дренажных трубках и в полости ОНП появился слизистогнойный экссудат; у животных снизилась активность, ухудшился аппетит, у некоторых кролей появилась инъекция сосудов конъюнктивы глаза со стороны пораженной пазухи.

При микроскопическом исследовании наблюдаются инфильтрация слизистой полиморфноядерными лейкоцитами, макрофагами, отек интерстиция и гиперемия. Мерцательный эпителий пышный, покрыт гомогенным секретом, в некоторых участках отмечается очаговая десквамация эпителия. Базальная мембрана расширена, отечна.

В этот период наличие гранул SP-A отмечается не только в мембранах клеток железистого эпителия, но и в перипилиарной жидкости, тогда как в норме на поверхности мерцательного эпителия они отсутствовали. Можно предположить, что на 2-й день воспаления выход вместе со слизью на поверхность слизистой оболочки специфического белка SP-A, обладающего иммуномодулирующими, бактерицидными, макрофагстимулирующими свойствами, носит компенсаторный характер и способствует активации местных факторов защиты.

По сравнению с нормой гранулы SP-B обнаруживаются в меньшем количестве на поверхности мерцательного эпителия в периферии жидкости. Уменьшение содержания SP-B свидетельствует о снижении поверхностно-активных свойств надэпителиальной структуры.

На электроннограммах определяется нарушение расположения ресничек мерцательных клеток, изменение угла наклона их к клеточной поверхности, а также нарушение параллельности пучков корешковых нитей. Реснички имеют набухший вид за счет расширения пространства между наружной плазматической мембраной и периферическими фибриллами. Наружная мембрана ресничек имеет волнистый вид. Большинство митохондрий располагаются в апикальной части клеток и имеют плотный матрикс с характерным упорядоченным расположением крист. Некоторые митохондрии имеют просветленный матрикс с частично или полностью утраченными кристами. Канальцы эндоплазматической сети (ЭПС) расширяются, а количество рибосом на них уменьшается по сравнению с нормой (рис. 1).

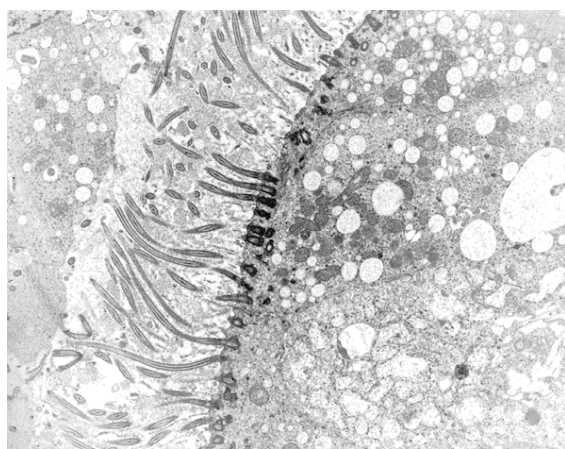


Рис. 1. Мерцательная клетка эпителия ОНП кролика. 2-й день экспериментального гнойного синусита. Нарушение наклона ресничек, очаговая десквамация ресничек. Просветленный матрикс митохондрий. ТЭМ.  $\times 4000$

Бокаловидные клетки находятся в состоянии повышенной секреторной активности, секреторные гранулы низкой электронной плотности заполняют практически всю надъядерную зону. На апикальной поверхности имеются разрывы мембраны и выход секрета в просвет. Отмечается гиперплазия структур, отвечающих за секреторную функцию бо-

каловидных клеток, – ЭПС и комплекса Гольджи.

Во вставочных клетках цитоплазма теряет гомогенность, в ней появляются участки различной электронной плотности. Митохондрии сохраняют правильную структуру. Ядра становятся неправильной формы, с разрежением в них хроматина, который находится преимущественно вблизи ядерной мембраны. Канальцы ЭПС расширены, количество рибосом уменьшается.

Изменения, обнаруженные на 2-й день болезни, свидетельствуют о дисбалансе транспортно-функции мерцательного эпителия, гиперсекреции слизи, что способствует задержке экссудата в ОНП и дальнейшему развитию воспалительного процесса. По данным иммуногистохимического анализа в этот период в надэпителиальной структуре определяется уменьшение количества гранул SP-B, что свидетельствует о снижении поверхностной активности. Появление SP-A позволяет думать об активации местных факторов защиты как о компенсаторном ответе на воспаление.

На 5-й день воспалительного процесса наблюдается пик разнообразия воспалительных изменений в слизистой оболочке ОНП. Процессы десквамации мерцательного эпителия и воспалительная инфильтрация определяются на обширных участках, гиперемия и отек прогрессируют. Со стороны альвеолярных желез слизистой оболочки отмечаются повышенная секреторная активность и накопление в них слизи, что хорошо видно в гистопрепаратах, окрашенных ШИК-реактивом. По-видимому, в результате прогрессирующего отека нарушается выведение слизи через протоки альвеолярных желез, поэтому гранулы SP-A в поверхностном слое эпителия отсутствуют (рис. 2). Кроме того, исчезают гранулы SP-B, что приводит к резкому снижению поверхностной активности мерцательного эпителия.

При электронно-микроскопическом исследовании в этот период в мерцательных клетках наблюдаются уменьшение количества ресничек, изменения угла их наклона к клеточной поверхности, набухание и фрагментация отдельных ресничек. Базальные тельца и корешковые нити отсутствуют лишь в тех клетках, где наблюдались разрывы апикальной мембраны. На поперечных срезах

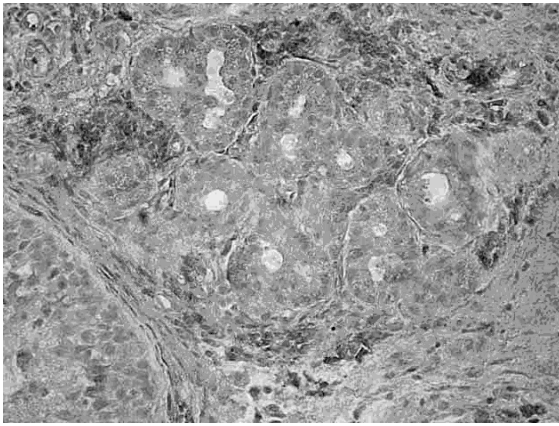


Рис. 2. Слизистая оболочка ОНП кролика. 5-й день экспериментального гнойного синусита. Накопление SP-A в альвеолярных железах. Иммуногистохимия,  $\times 200$

аксоном встречаются разрывы общей мембраны ресничек. В полости ОНП обнаруживаются десквамированные мерцательные клетки в состоянии выраженной гидропической дистрофии. Митохондрии набухшие, с просветлением их матрикса, укорочением, дисконкомплексацией и дезориентацией крист. Отмечается расширение канальцев ЭПС и отсутствие на их мембранах рибосом.

Бокаловидные клетки имеют признаки гиперактивности, что проявляется наличием в цитоплазме большого количества секреторных гранул, которые активно секретуются клетками.

В цитоплазме некоторых вставочных клеток, находящихся на поверхности, апикальная часть гладкая, ядра имеют неправильную форму с инвагинациями, гетерохроматин в них был сконцентрирован по периферии. Митохондрии имеют округлую и гантелевидную форму с электронно-плотным матриксом и плотно упакованными кристами. Секреторные гранулы в таких клетках отсутствуют.

Таким образом, на 5-й день воспаления в слизистой ОНП преобладают дистрофические изменения в мерцательных клетках, проявляющиеся интрацеллюлярным отеком и деструкцией ресничек. Клетки мерцательного эпителия относятся к непрерывно делящимся. Они способны к постоянному физиологическому обновлению, которое осуществляется из популяций камбиальных клеток: вставочных и базальных [19, 22]. В этот период некоторые вставочные клетки претерпевают дистрофические изменения, а значит, и не способны дифференциро-

ваться в полноценные мерцательные или бокаловидные клетки. Учитывая этот факт, можно сказать, что в условиях воспаления нарушаются процессы регенерации. На фоне нарастающей секреции слизи бокаловидными клетками и железами угнетается транспортная функция мерцательного эпителия, так как снижается поверхностная активность секрета в связи с исчезновением гранул SP-A и SP-B.

Исходя из общепатологических представлений о повреждении, дистрофические изменения в клетках носят обратимый характер. Поэтому, по нашему мнению, именно в этот период необходимо обеспечить адекватное патогенетически обоснованное лечение воспалительного процесса.

На 10–14-е сутки болезни воспалительно-деструктивные процессы в слизистой оболочке ОНП представлены обширными полями некроза эпителия с обнажением базальной мембраны. В воспалительном инфильтрате кроме нейтрофилов и макрофагов появляются лимфоциты и эозинофилы. Наблюдаются отек базальной мембраны, интерстиция, периваскулярные кровоизлияния, преобладают стазы в сосудах микроциркуляторного русла. В просвете альвеолярных желез находится слизь с клетками воспалительного ряда. Протоки перерастянуты и заполнены воспалительным экссудатом. В 35 % гистопрепаратов определяются морфологические признаки изъязвления, связанные с действием лизосомальных ферментов нейтрофилов и стафилококков. Участки изъязвления, покрытые лейкоцитарно-фибринозным экссудатом, распространяются вплоть до альвеолярных желез.

В сохранившихся участках поверхностного эпителия гранулы SP-A определяются в единичных случаях, чаще на мембранах эпителиальных клеток альвеолярных желез или в просвете желез. Гранулы SP-B в препаратах отсутствовали.

При электронно-микроскопическом исследовании в клетках мерцательного эпителия определяются изменения как дистрофического, так и деструктивного характера. В мерцательных клетках наблюдаются десквамация ресничек, в цитоплазме отмечаются набухание и вакуолизация органелл. Нарастает деструкция митохондрий, которые приобретают округлую форму, они имеют низкую электронную плотность с гомогени-

зацией и наличием обломков крист. Канальцы ЭПС перерастянуты и обеднены рибосомами. В цитоплазме клеток, как правило, имеются аутофагосомы. В сохранившихся бокаловидных клетках выражена гиперсекреция.

Большинство вставочных клеток имеют округлую форму и локализованы на базальной мембране. Цитоплазма таких клеток просветлена и содержит включения умеренной электронной плотности, по-видимому, содержащие нейтральные липиды; также имеется небольшое количество электронно-плотных цитоплазматических гранул, кристы митохондрий плотно упакованы. На апикальной поверхности вставочных клеток имеются микроворсинки с неравномерной толщиной и углом наклона. Видимо, такие образования стремятся восполнить функцию мерцательных клеток в условиях нарастания деструктивных процессов.

В участках изъязвления эпителия обнаруживаются обломки деструктивно измененных клеток с обнажением отечной базальной мембраны, на поверхности которой расположены активно функционирующие фибробласты.

Таким образом, на 10–14-е сутки заболевания отмечается тенденция не только нарастания дистрофических, но и развития деструктивных изменений в слизистой оболочке ОНП, что может приводить к неполной или патологической регенерации мерцательного эпителия.

На 21–28-е сутки исследования количество патологически измененных клеток увеличивается, также изменяется клеточный состав в сторону уменьшения количества нейтрофилов и увеличения лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток. На месте изъязвлений появляются очаги грануляционной ткани собственного слоя слизистой. На 28-й день воспалительного процесса клетки мерцательного эпителия уплощаются, в некоторых участках отмечается пролиферация клеток плоского эпителия, что может быть расценено как начальные признаки плоскоклеточной метаплазии. Такая же морфологическая картина наблюдается в эпителии выводных протоков альвеолярных желез (рис. 3). ШИК-реакция остается положительной в области скопления слизистого секрета в кистозно-расширенных железах и вокруг

них (рис. 4). Гранулы SP-A сохраняются до 21-го дня, на 28-й день – не визуализируются. SP-B не определяется, что указывает на сохра-

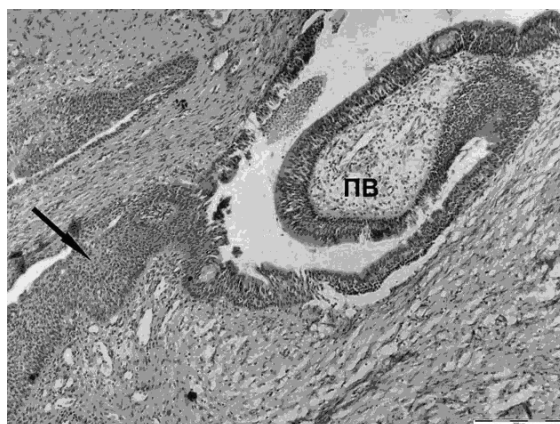


Рис. 3. Слизистая ОНП кролика. 28-й день экспериментального гнойного синусита. Проллиферация и частичная плоскоклеточная метаплазия эпителия выводных протоков (стрелка), образование полиповидных выростов (ПВ). × 200

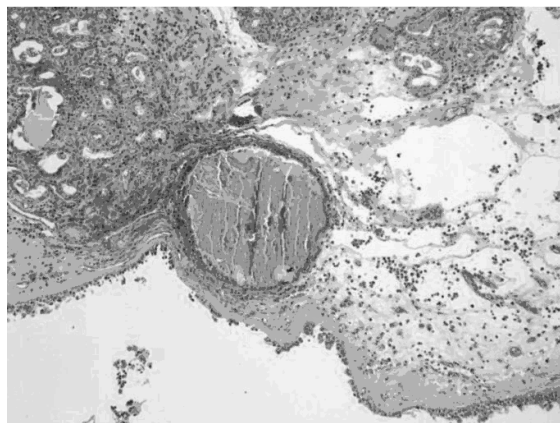


Рис. 4. Слизистая ОНП кролика. 21-й день экспериментального гнойного синусита. Кистозно-расширенные альвеолярные железы, заполненные слизью. ШИК-реакция, × 100

няющееся угнетение поверхностной активности надэпителиальной структуры.

При электронно-микроскопическом исследовании наряду с сохраняющимися дистрофическими и деструктивными изменениями в большинстве клеток мерцательного эпителия наблюдаются проявления репаративных и компенсаторно-приспособительных процессов. В регенерируемых мерцательных клетках имеет место нарушение регулярного расположения ресничек, их количество носит неравномерный характер и раз-

ный угол наклона ресничек на всех исследуемых участках. Количество ресничек в мерцательных клетках неравномерно и находится в прямой зависимости от степени и качества регенерации. Обнаруживаются участки с цитоплазматическими выростами неправильной формы в виде «гусиных лапок» или имеющие вид «теннисных ракеток» (рис. 5).

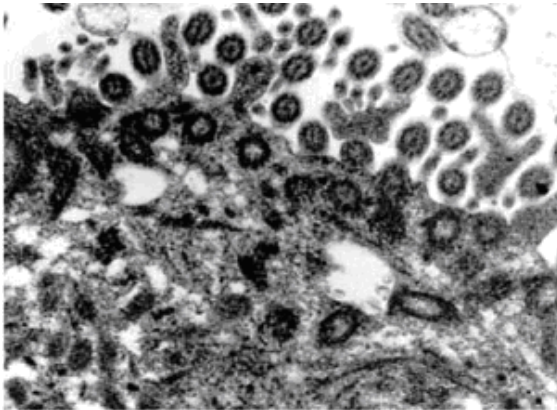


Рис. 5. Мерцательная клетка ОНП кролика. 28-й день экспериментального гнойного синусита. Регенерация мерцательных клеток, цитоплазматические выросты в виде «гусиных лапок» или имеющие вид «теннисных ракеток». ТЭМ.  $\times 8000$

В таких клетках митохондрии располагаются по всей цитоплазме, преимущественно в апикальной части, имеют округлую или овальную форму и электронно-плотный матрикс с четко выраженными кристами.

Бокаловидные клетки находятся в неактивной стадии, секреторные гранулы при этом отсутствуют. В одном и том же поле зрения наблюдаются бокаловидные, мерцательные клетки и клетки с плоскоклеточной дифференцировкой. Такая морфологическая картина может свидетельствовать о начальных проявлениях метаплазии эпителия ОНП, что является характерным признаком хронизации воспалительного процесса.

Отмечается гиперплазия клеток базального слоя (рис. 6). Вставочные клетки находятся в состоянии повышенной функциональной активности. Ядра в них овальной формы, гетерохроматин сконцентрирован по периферии в виде глыбок, цитоплазма заполнена секреторными гранулами умеренной электронной плотности. Митохондрии округлой и гантелевидной формы с электронно-

плотным матриксом и плотно упакованными кристами.

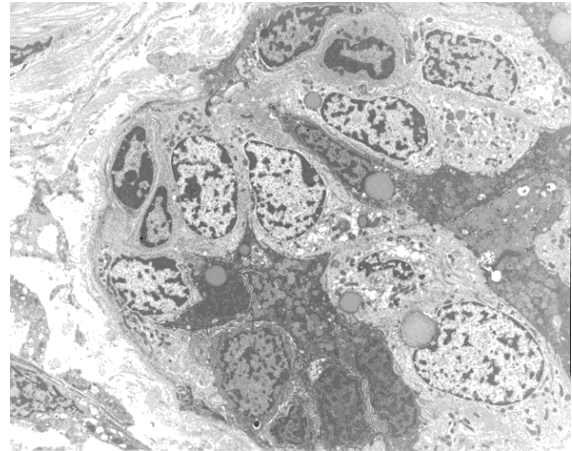


Рис. 6. Слизистая оболочка ОНП кролика. 21-й день экспериментального гнойного синусита. Гиперплазия клеток базального слоя. ТЭМ.  $\times 2000$

В собственном слое обнаруживаются функционально-активные плазматические клетки (рис. 7).

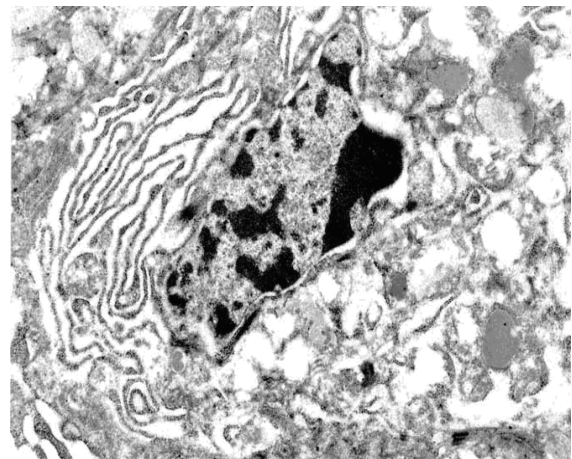


Рис. 7. Плазматическая клетка. 28-й день экспериментального гнойного синусита. ТЭМ.  $\times 6000$

Таким образом, изменение клеточного состава на 21-е и 28-е сутки эксперимента можно объяснить продолжением действия биологически активных веществ клеток воспаления на эпителий. Появление очагов грануляционной ткани и активации фибробластов является предрасполагающим фактором к развитию склероза. Постепенное снижение, а затем и исчезновение специфических белков может влиять на характер течения воспаления и являться предрасполагающим фактором

хронизации воспалительного процесса. При утрате ресничек на апикальной поверхности клеток появлялись микроворсинки и цитоплазматические выросты, структура которых подчинена преимущественно функции всасывания. Это позволяет говорить об адапционном характере такой структурной перестройки, поскольку дефект транспортирования частично компенсируется всасыванием. Бокаловидные клетки в процессе воспаления

превращаются из клеток с повышенной секреторной активностью в клетки, специфическая функция которых частично утрачивается.

Таким образом, в разные сроки воспалительного процесса выявлены определенные морфологические изменения на тканевом, иммуногистохимическом и внутриклеточном уровне (таблица), которые позволяют оценить функциональное состояние слизистой оболочки.

*Морфогенез гнойного верхнечелюстного синусита в условиях эксперимента*

Дни исследования	Метод исследования		
	световая микроскопия	иммуногистохимия	электронная микроскопия
2-й	Слизисто-гнойный экссудат в ОНП. Очаговая десквамация эпителия, инфильтрация слизистой ПЯЛ и макрофагами. Отек интерстиция, гиперемия	Уменьшение SP-B, появление SP-A на поверхности эпителия	В МК – дезориентация ресничек, умеренный интрацеллюлярный отек. БК – гиперсекреция, гиперплазия ЭПС и комплекса Гольджи. ВСК – в цитоплазме нет гомогенности, изменена форма ядер
5-й	Нарастает десквамация эпителия, интерстициальный и интрацеллюлярный отек, инфильтрация слизистой ПЯЛ и макрофагами. Гиперсекреция альвеолярных желез и задержка в них секрета	На поверхности эпителия – SP-B, SP-A отсутствует. SP-A накапливается в альвеолярных железах	МК – уменьшается количество ресничек, наблюдается их фрагментация; нарастают признаки гидропической дистрофии. БК – увеличивается их количество, нарастает гиперсекреция. ВСК – усиливаются признаки дистрофии
10–14-й	Очаговый некроз эпителия, в воспалительном инфильтрате появляются лимфоциты и эозинофилы. Отек нарастает, охватывает всю СО, кровоизлияния, стаз в МЦР. Гиперсекреция альвеолярных желез, закупорка выводных протоков	SP-B отсутствует. Единичные гранулы SP-A в просвете и в эпителии альвеолярных желез	МК – деструкция органелл, выраженная гидропическая дистрофия. БК – гиперсекреция. ВСК – сохраняются признаки дистрофии, на поверхности появляются микроворсинки
21–28-й	Уплотнение клеток МЭ, очаговая пролиферация клеток МПЭ. Воспалительный инфильтрат состоит из лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток. Очаги грануляционной ткани. Кистозное расширение альвеолярных желез, накопление в них секрета	SP-B отсутствует. Определяются единичные гранулы SP-A в альвеолярных железах до 21-го дня	Регенерация МК, появляются цитоплазматические выросты, деформация ресничек. БК – секреторные гранулы отсутствуют. ВСК – в состоянии повышенной функциональной активности

*Примечание.* БК – бокаловидные клетки; ВСК – вставочные клетки; МК – мерцательные клетки; МЦР – микроциркуляторное русло; МЭ – мерцательный эпителий; МПЭ – многослойный плоский эпителий; ПЯЛ – полиморфноядерные лейкоциты; СО – слизистая оболочка.

**Выводы**

1. Ведущую роль в морфогенезе хронической гнойного воспалительного процесса в околоносовых пазухах играет повреждение мерцательного аппарата.

2. Начальными морфологическими признаками формирования хронического воспаления в верхнечелюстных пазухах у экспериментальных животных являются: деформация мерцательных клеток и реснитчатого аппарата; уменьшение количества секреторных гранул в бокаловидных клетках; нарушение дифференцировки специализи-

рованных клеток; задержка слизистого секрета в железах в связи с пролиферацией эпителиального покрова выводных протоков и сужением последних; исчезновение гранул Surfactant proteins-A и Surfactant proteins-B.

3. Стойкая тенденция нарастания морфологических нарушений и появление компенсаторно-приспособительных признаков слизистой оболочки околоносовых пазух при гнойном воспалении к 28-му дню указывают на неизбежность формирования хронического воспаления при отсутствии адекватного лечения до 21–28-го дня заболевания.

**Список литературы**

1. *Заболотний Д. І.* Структурно-функціональні особливості впливу ербісолу на поліпозні утворення в культурі *in vitro* та на слизову оболонку порожнини носа в експерименті / Д. І. Заболотний, О. Л. Костюченко, Л. П. Каліновська // Ринологія. – 2004. – № 1. – С. 29–33.
2. *Пискунов Г. З.* Диагностика и лечение воспалительных процессов слизистой оболочки носа и околоносовых пазух / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1991. – 182 с.
3. *Пискунов С. З.* Физиология и патофизиология носа и околоносовых пазух / С. З. Пискунов // Российская ринология. – 1993. – № 1. – С. 19–39.
4. Проблема общего и местного консервативного лечения острого и хронического гайморита / С. З. Пискунов, Г. З. Пискунов, И. В. Ельков [и др.] // Российская ринология. – 1994. – № 1. – С. 5–15.
5. *Пискунов Г. З.* Клиническая ринология / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М. : Миклош, 2002. – 390 с.
6. Влияние дибунола на течение экспериментального синусита / В. П. Быкова, Д. С. Джалилов, Л. А. Ерофеева [и др.] // Архив патологии. – 1993. – Т. 55, № 1. – С. 39–43.
7. *Загорюлько А. К.* Ультраструктурная морфология реснитчатого аппарата эпителия бронхов при хроническом воспалении / А. К. Загорюлько, А. А. Загорюлько // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2002. – Т. 138, ч. 3. – С. 38–41.
8. *Крстич Р. В.* Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека / Р. В. Крстич ; [пер. с англ. Р. П. Самусева, М. Ю. Капитонова]. – СПб. : СОТИС, 2001. – 536 с.
9. *Шубникова Е. А.* Эпителиальные ткани : учебное пособие / Е. А. Шубникова. – М. : МГУ, 1996. – 256 с.
10. *Эбсен М.* Ультраструктурные изменения ресничек в эксперименте на мышцах / М. Эбсен, К. Моргенрот, Дж. Нэзен // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 6. – С. 700–702.
11. *Авцын А. П.* Ультраструктурные основы патологии клетки / А. П. Авцын, В. А. Шахламов. – М. : Медицина, 1979. – 316 с.
12. *Загорюлько А. К.* Атлас ультраструктурной морфологии бронхов в норме и патологии / А. К. Загорюлько. – Симферополь : ИАО КГМУ, 2003. – 104 с.
13. *Плужников М. С.* Воспалительные и аллергические заболевания носа и околоносовых пазух / М. С. Плужников, Г. В. Лавренова. – К. : Здоров'я, 1990. – 144 с.
14. *Doyle I. R.* Surfactant proteins-A and -B are elevated in plasma of patients with acute respiratory failure / I. R. Doyle, A. D. Bersten, T. E. Nicholas // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – V. 156. – P. 1217–1229.
15. *Hawgood S.* Structures and properties of the surfactant-associated proteins / S. Hawgood, K. Shiffer // Annu. Rev. Physiol. – 1991. – V. 53. – P. 375–394.

16. Пат. 11558 Україна, МКИ 7 А61В17/00. Спосіб моделювання верхньощелепного гнійного синуситу у кроля / Завалій М. А. – № u200510538 ; заявл. 08.11.05 ; опубл. 15.12.05, Бюл. № 12. – 4 с.

17. Воспаление. Руководство для врачей / [под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова]. – М. : Медицина, 1995. – 640 с.

18. Морфогенез экспериментального пылевого бронхита / И. В. Двораковская, Л. Н. Данилов, Б. Г. Лисочкин [и др.] // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С. 45–50.

19. Заварзин А. А. Основы сравнительной гистологии : учебное пособие / А. А. Заварзин. – Л. : Ленинград. ун-т, 1985. – 400 с.

20. Состояние слизистой оболочки остиомеатального комплекса по данным световой и электронной микроскопии / В. П. Быкова, Г. П. Сатдыкова, А. С. Лопатин [и др.] // Российская ринология. – 1995. – № 3. – С. 48–59.

21. Безшапочный С. Б. Лаброциты слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи в норме и при хроническом воспалении / С. Б. Безшапочный, А. Ю. Гасюк // Ринология. – 2003. – № 4. – С. 24–26.

22. Пальцев М. А. Патологическая анатомия : учебное пособие для мед. вузов : в 2 т. / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. – М. : Медицина, 2001. – Т. 2. – 736 с.

**М.А. Завалій**

#### **ЕТАПИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ЗАПАЛЕННЯ У НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХАХ**

Проведено моніторинг морфологічних та імуногістохімічних змін у слизовій оболонці верхньощелепних пазух. Дослідження проведено на 30 кролях породи «метелик» в нормі та в динаміці розвитку гнійного верхньощелепного синуситу. Визначено морфологічні та імуногістохімічні ознаки переходу гострого гнійного синуситу у хронічну форму.

**Ключові слова:** гострий гнійний верхньощелепний синусит, морфогенез, імуногістохімія, хронізація запалення.

**М.А. Zavalii**

#### **STAGES OF DEVELOPMENT IN ACUTE PURULENT INFLAMMATION OF THE PARANASAL SINUSES**

There is carried out a monitoring of morphological and immunohistochemical changes in maxillary sinuses mucosa. The research was carried out on 30 rabbits of breed «butterfly» in norm and in the dynamics of purulent maxillary sinusitis development. There are determined morphological and immunohistochemical signs of acute purulent sinusitis transition in the chronic form.

**Key words:** acute purulent maxillary sinusitis, morphogenesis, immunohistochemistry, chronic inflammation.

*Поступила 21.05.14*

УДК 616.132-091.8-053.1/.31-02:618.3-06:616.8-009.24

*О.В. Калужина*

*Харківський національний медичний університет*

## **ПРЕЕКЛАМПСІЯ МАТЕРІ ЯК ЕТІОЛОГІЧНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН АОРТИ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Наведено результати морфологічного дослідження аорти у плодів та новонароджених від матерів з преєклампсією. Встановлено, що в аорті плодів і новонароджених від матерів з преєклампсією по мірі наростання тяжкості даного ускладнення вагітності відзначається посилення десквамації ендотелію, зниження його адгезивних властивостей, прогресивне зменшення кількості гладких міозитів у товщі стінки, а також зміна співвідношення еластичних і колагенових волокон у бік останніх.

**Ключові слова:** *аорта, преєклампсія, ускладнена вагітність.*

Сьогодні не виникає сумнівів, що преєклампсія вагітних є однією з найактуальніших проблем акушерства та гінекології, педіатрії, патологічної анатомії через високий ризик перинатальної та материнської захворюваності й смертності, складності в оцінюванні ступеня її тяжкості, необхідність передчасного розродження, а також відсутність єдиного погляду на патогенез [1–3].

В сучасній літературі широко представлені питання щодо впливу даної нозології на формування органів імунної [4], гепатобілярної [5], чоловічої репродуктивної [6] систем плода та новонародженого. Питання, присвячені патологічним змінам аорти у плодів та новонароджених від матерів з преєклампсією, висвітлені недостатньо. Н.І. Горголь та В.Д. Марковський освітлюють патологічну анатомію цієї судини у плодів та новонароджених при гіпертонічній хворобі [7, 8] та цукровому діабеті [8] у матері. Іноземними вченими проведено дослідження, у яких відображається вплив внутрішньо-утробної гіпоксії на розвиток аорти плода в експерименті на вівцях [9].

Мета даного дослідження – визначити вплив преєклампсії матері на морфологічні особливості аорти у плодів та новонароджених.

**Матеріал і методи.** Шматочки тканини аорти плодів та новонароджених терміном гестації 38–40 тижнів були матеріалом до-

слідження, який розподілений на дві групи: 1-ша – контрольна – 13 плодів та новонароджених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (відповідно до інформації з карт розвитку вагітності), що померли від гострого порушення матково-плацентарного кровообігу; 2-га – досліджувана – 27 плодів та новонароджених від матерів з преєклампсією різних ступенів тяжкості: 12 – ПЕ I – легкий ступінь, 12 – ПЕ II – середній ступінь, 5 – ПЕ III – тяжкий, що загинули від інтра-, постнатальної асфіксії і пов'язаних з цим ускладнень. З аорти в надклапанній ділянці вирізали по одному шматочку для морфологічного дослідження, потім фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, піддавали стандартній парафіновій проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Нікіфорова (96 % спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливали парафіном. Серійні зрізи завтовшки  $(4-5) \cdot 10^{-6}$  м з приготованих у такий спосіб блоків робили на мікромомі Microm HM-340. Гістологічні і морфометричні дослідження проводили на мікроскопі Olympus BX-41 (Японія) з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel 2010, а також на люмінесцентному мікроскопі «Ахіоскор 40» (Carl Zeiss, ФРН).

Морфологічну обробку виконували гістологічними, гістохімічними, імуногістохімічними (ІГХ), морфометричними методами.

© О.В. Калужина, 2014

Препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за Маллорі. Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною  $(5-6) \cdot 10^{-6}$  м прямим методом Кунса за методикою Brosman (1979). Адгезивні властивості клітин визначали моноклональними антитілами (МКА) до CD34 (Novocastra Laboratories Ltd.). Гладкі міоцити типували МКА до Anti-Human Smooth Muscle Actin («ДАКО», Данія).

Оптичну щільність імуофлюоресценції ендотелію визначали за методом Г.І. Губіної-Вакулик зі співавт. [10] на мікроскопі «Ахіоскоп 40» за допомогою програмного забезпечення Biostat.exe.

Отримані дані обробляли статистично за допомогою ліцензійного пакета прикладних програм «Statistica 6.0» («Statsoft, Inc»). Застосовували методи варіаційної статистики [10].

**Результати та їх обговорення.** Макроскопічно стінка аорти була еластичною, гладкою та мала блискучу інтиму кольору «слонової кістки» в контрольній групі. При мікроскопічному дослідженні судини плодів та новонароджених цієї групи визначено три її оболонки: внутрішню, середню та зовнішню. Внутрішня оболонка аорти плодів та новонароджених дуже тонка, складалася з ендотелію, підендотеліального шару, сплетіння еластичних волокон і без чітких контурів переходила у медіальну оболонку, тому ми визначали відносний об'єм *tunica intima* та *tunica media* разом [(70,00±7,64) %]. Ендотелій був представлений переважно одноядерними клітинами різної величини та форми [середня довжина –  $(15,78 \pm 0,44) \cdot 10^{-6}$  м, середня висота –  $(5,72 \pm 0,21) \cdot 10^{-6}$  м], які розташовані на базальній мембрані та щільно прилежали одна до одної. Овальне ядро з одним ядерцем у складі розташовувалося центрально та рівномірно інтенсивно забарвлювалося гематоксиліном та еозином. Цитоплазма однорідна та помірно еозинофільна. Середня площа ядер ендотеліальних клітин становила  $(20,0 \pm 1,6) \cdot 10^{-11}$  м<sup>2</sup>, середня площа цитоплазми –  $(62,56 \pm 6,84) \cdot 10^{-11}$  м<sup>2</sup>, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС) дорівнювало в середньому  $0,36 \pm 0,02$ . подекуди виявлялися 0–1 десквамовані ендотеліоцити в полі зору ( $\times 200$ , або  $0,69 \pm 0,09$ ). Маркер

CD34 відображав оптичну щільність інтенсивності їх світіння, яка становила  $(0,615 \pm 0,030)$  у. о. св. для даної групи.

Рівномірно забарвлена еозином, помірно ШИК-позитивна тонка базальна мембрана відокремлювала ендотеліальні клітини від сполучної тканини, яка підлежала.

До складу підендотеліального шару (шару Лангханса) входила пухка тонкофібрилярна сполучна тканина, велика кількість клітин зірчастої форми, поодинокі гладкі міоцити. Щільність рівномірно розташованих по всій товщі гладких міоцитів у стінці аорти становила  $28,76 \pm 0,68$  у полі зору ( $\times 1000$ ). При забарвленні за методом Маллорі визначалося густе сплетіння еластичних волокон у складі внутрішньої оболонки, яке розташовувалося глибше підендотеліального шару та являло собою внутрішню еластичну мембрану. Відносний об'єм еластичних та колагенових волокон у аорті становив  $(50,90 \pm 9,13)$  та  $(49,10 \pm 9,13)$  % відповідно. Зовнішня оболонка (*tunica adventitia*) судини становила  $(30,00 \pm 7,64)$  % відносного об'єму від загальної товщі. В ній виявлялися колагенові та еластичні волокна, малі помірно повнокровні кровоносні та лімфатичні судини (*vasa vasorum*), нервові волокна (*nervi vasorum*) без ознак дистрофічних змін. При забарвленні стінки аорти пікрофуксином за ван Гізон спостерігалася помірна фуксинофілія в адвентиції.

Таким чином, морфологічний стан стінки аорти у плодів та новонароджених контрольної групи відповідав загальноновизнаному уявленню про фізіологічну норму [12, 13].

На відміну від макроскопічної картини аорти в контролі та досліджуваних групах, мікроскопічна – була відмінною для кожної групи з ПЕ. Так, показники відносних об'ємів суми внутрішньої та середньої оболонок поступово зменшувалися від  $(69,50 \pm 7,67)$  % при ПЕ I до  $(62,40 \pm 8,07)$  % при ПЕ II та були найменшими при ПЕ III –  $(60,0 \pm 8,16)$  %. Зворотна ж тенденція спостерігалася в показниках відносного об'єму зовнішньої оболонки. Значення їх збільшувалися від групи до групи: ПЕ I –  $(32,00 \pm 7,77)$  %, ПЕ II –  $(38,00 \pm 8,09)$  % та ПЕ III –  $(40,00 \pm 8,16)$  %. Ендотеліальні клітини були витягнутої овальної форми, прилежали одна до одної, подекуди мали палисадоподібне розташування відносно стінки

судини. При наростанні тяжкості ПЕ спостерігалось сплюснення ендотеліоцитів, а також збільшення полів десквамації в одному полі зору ( $\times 200$ ) від 0–1 ( $0,69 \pm 0,09$ ) у групі ПЕ I до 3–4 ( $3,34 \pm 0,09$ ) при ПЕ II та 5–6 клітин ( $5,69 \pm 0,09$ ) у групі ПЕ III, що було достовірно в останніх двох у порівнянні з контролем ( $p < 0,001$ ). ЯЦС клітин ендотелію в групі з легкою ПЕ мало показники вищі за контроль ( $0,67 \pm 0,04$ ), зберігало тенденцію до зниження в групі з ПЕ середнього ступеня тяжкості ( $0,46 \pm 0,02$ ) та тяжкою ( $0,44 \pm 0,02$ ). При цьому в усіх досліджуваних групах цей показник мав достовірно вірогідні відмінності від контрольного ( $p < 0,001$ ). На нашу думку, такі зміни можуть свідчити про активацію метаболізму клітин у групі з легкою ПЕ, а по мірі наростання гіпоксичних змін – про зрив компенсаторних можливостей у групі з тяжкою ПЕ [6]. При дослідженні оптичної щільності інтенсивності світіння ендотелію CD34 в аорті було встановлено зменшення цього показника від групи до групи: при ПЕ I – ( $0,572 \pm 0,010$ ) у. о. св., при ПЕ II – ( $0,501 \pm 0,020$ ) у. о. св., при ПЕ III – ( $0,398 \pm 0,030$ ) у. о. св., це може свідчити про зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів [14].

По мірі наростання тяжкості ПЕ спостерігалось прогресування зменшення щільності розташування гладких міоцитів у досліджуваних групах. Найбільша кількість клітин виявлялася в ближчій до інтими третині

медіальної оболонки. Відносні об'єми колагенових волокон збільшувалися по мірі наростання тяжкості ПЕ, а еластичних волокон – прогресивно зменшувалися, хоча при ПЕ I і ПЕ II були дещо вищі за контрольні значення. До складу адвентиціальної оболонки входили колагенові та еластичні волокна з ознаками набряку, помітно повнокровні кровоносні судини, нервові волокна без дистрофічних змін. При забарвленні пікрофуксином за ван Гізон у адвентиції аорти спостерігалось посилення фуксинофілії по мірі наростання патологічних змін.

### Висновки

1. Суттєві морфологічні зміни спостерігаються в аорті плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією, які проявляються в наростанні десквамації ендотелію, зменшенні його адгезивних властивостей, на що вказує зниження експресії рецепторів CD34 по мірі прогресування патології.

2. В досліджуваних групах від прееклампсії I ступеня тяжкості до прееклампсії III ступеня прогресивно зменшується кількість гладких міоцитів у товщі стінки та змінюється співвідношення еластичних та колагенових волокон у бік останніх.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у порівнянні морфологічних змін аорти та легеневої артерії у плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією та встановленні взаємозв'язку між ними.

### Список літератури

1. Раднаева Э. В. Анализ состояния здоровья новорожденных с низкой массой тела от матерей с преэклампсией / Э. В. Раднаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 2 (66). – С. 74–75.
2. Демин Г. С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу / Г. С. Демин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVI, № 4. – С. 74–86.
3. Кулаков В. И. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации / В. И. Кулаков, О. Г. Фролова, З. З. Токова // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С. 3–5.
4. Сорокина И. В. Морфологические особенности тимуса плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И. В. Сорокина, Д. И. Галата // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 203–205.
5. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И. В. Сорокина, Е. С. Проценко, Н. В. Ремнева [и др.] // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 14–18.
6. Потапов С. М. Патоморфологічні особливості сім'яних залоз плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / С. М. Потапов. – Харків, 2010. – 22 с.

7. Марковский В. Д. Морфофункциональные особенности сердца плодов и новорожденных и плаценты при артериальной гипертонии у беременных : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / В. Д. Марковский. – Харьков, 1992. – 34 с.

8. Потапова Н. И. Морфология сосудистых изменений в системе «плацента–плод» при заболеваниях матери с риском атеросклероза : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Н. И. Потапова. – Харьков, 1990. – 24 с.

9. Chronic intrauterine hypoxia interferes with aortic development in the late gestation ovine fetus / J. A. Thompson, B. S. Richardson, R. Gagnon, T. R. H. Regnault // The Journal of Physiology. – 2011. – V. 589 (pt. 13). – P. 3319–3332.

10. Пат. 46489 Україна, МПК G01N33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г. І., Сорокіна І. В., Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. ; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № 4200906730 ; заявл. 26.06.09 ; опубл. 25.12.09.

11. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

12. Бобрик И. П. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / Бобрик И. П., Шевченко Е. Л., Черкасов В. Г. – К. : Здоров'я, 1991. – 206 с.

13. Гистология / [Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др.] ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юрина. – [5-е изд.]. – М. : Медицина, 1999. – 744 с.

14. Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики и ведения / И. И. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 273–286.

#### ***О.В. Калужина***

#### **ПРЕЭКЛАМПСИЯ МАТЕРИ КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ АОРТЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ**

Изложены результаты морфологического исследования аорты у плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией. Установлено, что в аорте плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией по мере нарастания тяжести данного осложнения беременности отмечается усиление десквамации эндотелия, снижение его адгезивных свойств, прогрессивное уменьшение количества гладких миоцитов в толще стенки, а также изменение соотношения эластических и коллагеновых волокон в сторону последних.

**Ключевые слова:** аорта, преэклампсия, осложненная беременность.

#### ***О. V. Kaluzhina***

#### **MOTHER'S PREECLAMPSIA AS AN ETIOLOGICAL FACTOR OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF FETUSES AND NEWBORNS' AORTA**

The results of the morphological changes of the fetuses and newborns' aorta from mothers with preeclampsia are presented. It is found, that endothelial desquamation increase, reduction of its adhesive properties, progressive decrease in the number of smooth muscle cells in the thickness of the wall and change of elastic and collagen fibers ratio in the direction of the latter in fetuses and newborns' aorta from mothers with preeclampsia on the progression of this complication of pregnancy.

**Key words:** aorta, preeclampsia, complicated pregnancy.

*Поступила 02.06.14*

УДК 616-002:615.24:616.15

*Е.Ю. Литвиненко*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АНАЛОГА ЭНДОГЕННЫХ ОПИОИДОВ ДАЛАРГИНА НА РЕАКЦИЮ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ**

Эксперимент проведен на модели карагиненового острого асептического перитонита у крыс. Показано, что введение синтетического аналога эндогенных опиоидов (лей-энкефалина) даларгина существенно снижает нейтрофильную и моноцитарную реакции при воспалении: накопление и функциональную активность нейтрофилов и моноцитов-макрофагов в очаге, выход лейкоцитов из костного мозга в кровь – и увеличивает лимфоцитарную реакцию. При этом введение даларгина дает еще больший эффект, по крайней мере в отношении нейтрофильной реакции, чем только действие эндогенных опиоидов, выявленное нами ранее с использованием неселективного антагониста опиоидных рецепторов налоксона.

**Ключевые слова:** воспаление, система крови, опиоидные пептиды, даларгин.

Опиоидные пептиды имеют чрезвычайно широкий спектр физиологического действия. В центральной нервной системе они выполняют роль медиаторов и модуляторов синаптической передачи. Являясь одними из важнейших посредников во взаимодействии нервной, иммунной, эндокринной и других систем, опиоидные пептиды влияют на реакции организма на стресс, стимулируют синтез ДНК и т. д. Образование большинства из них является результатом последовательного протеолитического гидролиза общих белковых предшественников (проопиомеланокортин, продинорфины и др.). Экспрессия опиоидных рецепторов трех основных классов ( $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ ) на мембранах клеток различных органов и тканей, в том числе и клетках иммунной системы, на окончаниях аксонов в мозговом слое надпочечников и симпатических ганглиях доказана методами радиолигандного связывания и детекции соответствующей РНК [1–3]. Существенный интерес представляет изучение роли опиоидных пептидов в патогенезе воспаления [3].

Ранее в исследованиях с использованием неселективного антагониста опиоидных рецепторов налоксона нами было показано, что эндогенные опиоиды являются модуляторами реакций системы крови при воспалении и воспаления в целом. Они увеличивают выход

лимфоцитов, уменьшают поступление нейтрофилов и особенно моноцитов из крови в очаг воспаления и из костного мозга в кровь, при этом сокращают моноцитарную и пролонгируют нейтрофильную реакцию [4].

Целью данного исследования явилось выяснение роли опиоидных пептидов в патогенезе воспаления путем изучения влияния даларгина – синтетического аналога эндогенного лей-энкефалина на реакции системы крови при воспалении.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на 54 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Моделью воспаления служил острый асептический перитонит, вызываемый внутрибрюшинным введением 5 мг  $\lambda$ -карагинена («Sigma», США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [5]. В динамике асептического воспаления начиная с 3-го часа и по 10-е сутки подсчитывали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) и состав их популяций в экссудате и периферической крови, общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге бедра и миелограмму. О функциональной активности нейтрофилов очага и крови судили по активности миелопероксидазы (МПО; К.Ф. 1.11.1.7) и кислой фосфатазы (КФ; К.Ф. 3.1.3.2), моноцитов-макрофагов и лимфоцитов – по активности  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразы ( $\alpha$ -НАЭ), ко-

© Е.Ю. Литвиненко, 2014

торые определяли цитохимическими методами Грэхема–Кнолля, Берстона и Леффлера соответственно и выражали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК), за исключением активности  $\alpha$ -НАЭ в лимфоцитах, которую выражали в виде относительного количества клеток, содержащих  $\alpha$ -НАЭ [6].

Даларгин вводили подкожно в дозе 100 мкг/кг за 30 мин до воспроизведения воспаления [3, 7].

Статистическую обработку результатов проводили по непарному критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** При воспалении на фоне использования даларгина ОКЛ в экссудате увеличивалось по сравнению с таковым при естественном течении воспаления уже на 3-й час, 1-е и 2-е сутки, уменьшалось – на 6-й, 12-й час и 5-е сутки и было достоверно меньше на 3-и и 10-е сутки.

Содержание сегментоядерных нейтрофилов имело заметную тенденцию к уменьшению на 3-, 6- и 12-й час, практически не отличалось от такового при естественном течении воспаления на 1-е и 2-е сутки и было достоверно меньше на 3-и, 5-е и 10-е сутки. Следует отметить, что на 5-е и 10-е сутки содержание сегментоядерных нейтрофилов практически не отличалось от контроля, в то время как при естественном ходе воспаления оставалось повышенным. Таким образом, при использовании даларгина нейтрофильная реакция была выражена заметно слабее и заканчивалась раньше.

Количество моноцитов-макрофагов значительно уменьшалось в контроле, на 6-й час, 1-е, 3-и и 5-е сутки и немного увеличивалось – на 3-й час и 2-е сутки. Моноцитарная реакция при использовании даларгина была выражена заметно слабее: пик количества моноцитов-макрофагов приходился на 2-е сутки, в то время как при естественном ходе воспаления максимум наблюдался уже на 6-й час и количество клеток удерживалось на постоянном уровне с 12-го часа до 5-х суток.

Количество лимфоцитов в экссудате значительно увеличивалось и преобладало во все сроки исследования, достоверно – на 3-й, 12-й час и 1-е сутки, за исключением 10-х суток, когда количество лимфоцитов было достоверно меньше. При естественном течении воспаления содержание лимфоцитов в очаге с 3-го часа по 5-е сутки значительно

снижалось по сравнению с исходным. При воспалении на фоне действия даларгина оно по сравнению с контролем снижалось намного меньше и даже имело заметную тенденцию к увеличению на 3-й час и 5-е сутки.

Активность МПО в нейтрофилах, отражающая функциональное состояние лейкоцитов экссудата, была выше во все сроки исследования, достоверно – в контроле, на 3-й, 12-й час, 3-и, 5-е и 10-е сутки, что свидетельствует о снижении дегрануляции, т. е. функциональной активности нейтрофилов. Как известно, зрелые нейтрофилы не способны к синтезу, они получают ферменты в процессе образования в костном мозге, и увеличение активности ферментов в нейтрофилах связано с притоком «свежих» нейтрофилов, а снижение – с усилением дегрануляции или уменьшением притока. Активность нейтрофильной КФ имела тенденцию к повышению в контроле и на 10-е сутки, а на 5-е сутки была достоверно выше. Активность  $\alpha$ -НАЭ в моноцитах была немного выше практически во все сроки исследования и достоверно повышена в контроле, на 3-й и 12-й час. Количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -НАЭ, было незначительно увеличенным практически во все сроки исследования, однако достоверно – на 2-е сутки.

ОКК в костном мозге достоверно превышало таковое в контроле, на 3-, 6-, 12-й час, 1-е, 3-и и 10-е сутки, было меньше на 2-е сутки и не отличалось от такового при естественном ходе воспаления – на 5-е. Содержание незрелых гранулоцитов в костном мозге было больше в контроле, на 3-, 6-, 12-й час, 1-е, 2-е и 3-и сутки и не отличалось – на 5-е и 10-е. Количество зрелых гранулоцитов было больше в контроле, на 3-й час и 3-и сутки, меньше – на 2-е и 10-е сутки и не отличалось – в остальные сроки. Количество моноцитов было значительно больше в контроле и во все сроки воспаления. Содержание лимфоцитов было больше в контроле, на 12-й час и 1-е сутки, меньше – на 2-е сутки и не отличалось – в остальные сроки.

Полученные результаты показывают, что при воспалении на фоне действия даларгина отмечалось значительное увеличение ОКК и количества отдельных форм лейкоцитов, особенно гранулоцитов и моноцитов и в меньшей степени лимфоцитов, в костном мозге, что в сочетании со сниженной аккумуляцией гра-

нулоцитов и моноцитов-макрофагов в очаге свидетельствует об уменьшении выхода клеток из костного мозга в кровь.

В периферической крови отмечалась тенденция к увеличению ОКЛ на 6-й, 12-й час, 1-е и 2-е сутки, к уменьшению – на 3-и сутки и было достоверно снижено – на 10-е. Содержание сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови было достоверно меньше на 3-и сутки и немного снижалось на 5-е сутки. Содержание моноцитов было незначительно увеличено до 1-х суток, достоверно – на 12-й час и 5-е сутки и достоверно снижено на 10-е сутки. Содержание лимфоцитов незначительно увеличивалось на 6-й, 12-й час, 2-е и 5-е сутки, снижалось – на 3-и сутки и было достоверно уменьшено на 10-е сутки.

Таким образом, количество лейкоцитов в крови изменялось мало, что, по-видимому, было обусловлено сочетанием снижения аккумуляции клеток в очаге и выхода из костного мозга в кровь.

Активность МПО (отражает функциональное состояние лейкоцитов) в нейтрофилах была достоверно снижена на 12-й час, 1-е и 10-е сутки, что, по-видимому, связано со снижением притока нейтрофилов из костного мозга в кровь. Активность КФ в нейтрофилах имела тенденцию к снижению до 3-х суток и к увеличению на 5-е и 10-е сутки. Активность  $\alpha$ -НАЭ в моноцитах была немного увеличенной во все сроки исследования и достоверно повышена на 6-й час и 10-е сутки. Количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -НАЭ, имело тенденцию к увеличению практически во все сроки воспаления.

Результаты исследований указывают на незначительное изменение функционального состояния лейкоцитов периферической крови, что главным образом выражалось в снижении активности МПО в нейтрофилах.

Таким образом, при введении экзогенного опиоида даларгина существенно снижаются нейтрофильная и моноцитарная реакции при воспалении: накопление и функциональная активность нейтрофилов и моноцитов-макрофагов в очаге, выход лейкоцитов из костного мозга в кровь. Данный факт согласуется с данными о том, что эндогенные опиоиды уменьшают лейкоцитарную реакцию при воспалении, т. е. являются ее модуляторами [1]. Показано, что даларгин существенно уменьшает нейтрофильную реакцию при

воспалении, в то время как эндогенные опиоиды в совокупности – моноцитарную. Таким образом, возможно, именно эндогенные энкефалины имеют отношение к снижению нейтрофильной реакции при воспалении, а эндогенные эндорфины – моноцитарной. Как ранее указывалось, эндогенные опиоиды, снижая нейтрофильную реакцию, одновременно продлевают ее. При дополнительном введении экзогенного опиоида даларгина происходит не только уменьшение нейтрофильной реакции, но и значительное ее сокращение, что, может быть, обусловлено избыточным введением опиоидов извне.

Вместе с тем при введении даларгина существенно усиливаются накопление и функциональная активность лимфоцитов в очаге воспаления. По-видимому, действие опиоидов на лейкоцитарную реакцию реализуется через активацию лимфоцитов, увеличение продукции лимфокинов, концентрации и соотношения которых могут как стимулировать, так и угнетать нейтрофильную и моноцитарную реакции (за счет регуляции воспалительных клеток, воспалительных явлений, гемопозеза).

Напротив, на фоне избыточного угнетения опиоидами (как и при экзогенном их введении в больших дозах) нейтрофильной и моноцитарной реакцией усиленная лимфоцитарная реакция может быть компенсаторной, направленной на восстановление нейтрофильной и моноцитарной реакций, или отражает хронизацию воспаления, возникающую при угнетении нейтрофильной и моноцитарной реакций, так как лимфоциты являются клетками хронического воспаления.

### Выводы

1. При воспалении на фоне введения экзогенного опиоида (даларгина) значительно снижается нейтрофильная и моноцитарная реакции: накопление и функциональная активность нейтрофилов и моноцитов-макрофагов в очаге, выход лейкоцитов из костного мозга в кровь. Таким образом, эндогенные опиоиды уменьшают лейкоцитарную реакцию при воспалении, т. е. являются ее модуляторами.

2. Влияние даларгина (аналога лей-энкефалина) оказалось более эффективным в отношении уменьшения нейтрофильной реакции, чем действие эндогенных опиоидов,

виявленне с помощью налоксона – неселективного антагониста опиоидных рецепторов. Возможно, что эндогенные энкефалины имеют отношение к снижению нейтрофильной реакции при естественном ходе воспаления.

3. После введения даларгина в очаге воспаления заметно усиливаются накопление и функциональная активность лимфоцитов. Возможно, действие опиоидов на лейкоцитарную реакцию во многом реализуется через активацию лимфоцитов.

### Список литературы

1. Роль блокады различных типов опиатных рецепторов в регуляции иммуномодулирующих эффектов ротационного стресса / Т. А. Баева, С. В. Гейн, И. Л. Шаравьева, С. П. Гендрякова // Проблемы загрязнения окружающей среды – 2005 : междунар. конф. : тезисы науч. конф. – Пермь, 2005. – С. 56.

2. Гейн С. В. Участие β-эндорфина и селективных лигандов d, m-опиатных рецепторов в регуляции пролиферативной активности лимфоцитов *in vitro* / С. В. Гейн, Т. А. Симоненко // III конференция иммунологов Урала. Челябинск, 2003 // Иммунология Урала. – 2003. – № 1. – С. 5.

3. Дыгай А. М. Воспаление и гемопоэз / А. М. Дыгай, Н. А. Клименко. – Томск : Изд-во Томск. ун-та, 1992. – 276 с.

4. Клименко Н. А. Влияние налоксона на реакции системы крови при воспалении / Н. А. Клименко, Е. Ю. Литвиненко // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – № 4. – С. 76–80.

5. 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.

6. Лабораторные методы исследования в клинике : [справочник / под ред. В. В. Меньшикова]. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

7. Курзанов А. Н. Дозозависимые эффекты даларгина в анестезиологии и интенсивной терапии (Обзор литературы) / А. Н. Курзанов, И. Б. Заболотских, С. В. Чуприн // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 50–52.

### О.Ю. Литвиненко

#### ОЦІНКА ВПЛИВУ АНАЛОГА ЕНДОГЕННИХ ОПІОЇДІВ ДАЛАРГІНУ НА РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ЗАПАЛЕННІ

Експеримент проведено на моделі карагіненового гострого асептичного перитоніту у щурів. Показано, що введення синтетичного аналога ендogenous опіоїдів (лей-енкефаліну) даларгін значно знижує нейтрофілну та моноцитарну реакції при запаленні: накопичення і функціональну активність нейтрофілів і моноцитів-макрофагів у вогнищі, вихід лейкоцитів з кісткового мозку у кров – і збільшує лімфоцитарну реакцію. При цьому введення даларгін дає ще більший ефект, принаймні у відношенні нейтрофільної реакції, ніж тільки дія ендogenous опіоїдів, виявлена нами раніше з використанням неселективного антагоніста опіоїдних рецепторів налоксону.

**Ключові слова:** запалення, система крові, опіоїдні пептиди, даларгін.

### Ye. Yu. Litvinenko

#### ESTIMATION OF ENDOGENOUS OPIOIDS ANALOGUE DALARGIN INFLUENCE ON THE BLOOD SYSTEM REACTIONS IN INFLAMMATION

Experiment is made on the model of carrageenan-induced acute aseptic peritonitis in rats. It is shown, that administration of synthetic analogue of endogenous opioids (lay-enkephalins) Dalargin considerably reduces neutrophilic and monocytic reactions at inflammation: accumulation and functional activity of neutrophils and monocytes-macrophages in a focus, efflux of leukocytes from bone marrow into blood, and increase lymphocytic reaction. Thus, administration of Dalargin gives more greater effect, at least in regard to neutrophilic reaction, than only the action of endogenous opioids, found out by us before with the use of unselective antagonist of opioid receptors naloxone.

**Key words:** inflammation, blood system, opioid peptides, Dalargin.

Поступила 18.03.14

УДК 616.681-006.2-076-091.8

*С.Н. Потанов*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАТОМ ЯИЧЕК**

Проведены анализ заболеваемости тератомами яичек в период с 1993 по 2013 г. по данным прозекутуры Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала, а также морфологическое исследование данных опухолей. Выявлена частота встречаемости различных видов тератом, возрастные тенденции, а также макро- и микроскопические особенности в зависимости от разновидности опухоли.

**Ключевые слова:** *опухоль, яичко, тератомы.*

Опухоли яичка (ОЯ) являются относительно редкими новообразованиями: их удельный вес в структуре онкологической заболеваемости у мужчин лишь немногим превышает 1 % и составляет 5 % всех опухолей урогенитального тракта [1, 2]. В последние десятилетия во всем мире отмечается значительный рост заболеваемости ОЯ [3].

Среди ОЯ выделяют герминогенные (ГОЯ) и негерминогенные (НГОЯ) опухоли. К ГОЯ относят новообразования, развивающиеся из клеток герминогенного эпителия, а к НГОЯ – из стромы яичка [4]. По данным [1], на долю ГОЯ приходится более 90 % ОЯ. Среди несеминомных ГОЯ одного гистологического типа выделяют эмбриональный рак, опухоль желточного мешка, хорионэпителиому и тератомы [5].

Тератомы – опухоли сложного строения, содержащие различные клеточные или органоидные компоненты, которые напоминают нормальные структуры, производные более чем одного зародышевого листка. У взрослых мужчин тератомы составляют 2–3 % от всех ГОЯ. По гистологическому строению различают зрелую тератому, незрелую тератому и тератому со злокачественной трансформацией, или тератому с соматическим типом малигнизации (*teratoma with somatic type malignancies*) [6]. В последних могут обнаруживаться недифференцированная саркома, рабдомиосаркома, плоскоклеточный рак, аденокарцинома кишечного типа [7].

**Материал и методы.** Был проведен анализ заболеваемости ОЯ в период 1993–2013 гг. на базе прозекутуры Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шаповала. Для патоморфологического исследования использован материал 15 больных тератомами яичек, полученный в ходе орхифуникулэктомии, а также архивный материал в виде парафиновых блоков.

Патоморфологическое исследование оперативно удаленных в ходе орхифуникулэктомии яичек выполняли согласно принятым рекомендациям [8–10].

Макроскопическое исследование включало: оценку размеров яичка и его объема, размеров и объема опухоли, оценку макроскопических особенностей опухоли, придатка, оболочек яичка и семенного канатика.

Для микроскопического исследования забирали кусочки опухолевой ткани, ткань яичка на границе с опухолью, визуальную неизменную ткань (при наличии таковой), оболочки и придаток яичка с забором подозрительных в отношении опухолевого поражения участков. Забирали кусочки ткани из проксимального и дистального отделов семенного канатика, а также все подозрительные в отношении опухолевого поражения участки. Полученный материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина и жидкости Буэна, подвергали стандартной проводке и заливке в парафин.

© С.Н. Потанов, 2014

Из приготовленных блоков делали серийные срезы толщиной  $(4-5) \cdot 10^{-6}$  м. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по ван Гизон.

При оценке микроскопических особенностей опухоли определяли ее гистологический тип согласно классификации ВОЗ 2004 г. [5].

Изучение микропрепаратов и их фотографирование проводили на микроскопе «Olympus» BX-41 (Япония) с использованием программы Olympus DP-Soft (Version 3:1) на увеличении в 100, 200 и 400 раз.

**Результаты исследования.** Количество заболевших ОЯ в период 1993–2013 гг. составило 354 пациента, из них на долю ГОЯ пришлось 315 (88,98 %) наблюдений. Тератомы составили 15 наблюдений (4,75 %). По данным ВОЗ, среди ОЯ частота тератом составляет около 7 % [5].

Зрелая тератома встретилась в 9 (2,85 %) наблюдениях, а незрелая (тератобластома) – в 6 (1,90 %). Из числа незрелых тератом тератома с соматическим типом малигнизации была представлена 1 наблюдением.

Средний возраст пациентов со зрелыми тератомами составил  $(27,11 \pm 2,67)$  года. Объем оперативно удаленного яичка –  $(53,76 \pm 15,26) \cdot 10^{-6}$  м<sup>3</sup>, а объем опухоли –  $(37,02 \pm 8,89) \cdot 10^{-6}$  м<sup>3</sup>.

Макроскопически зрелые тератомы в 100 % наблюдений были представлены одиночным узлом, на разрезе имели либо солидное строение, либо строение кисты. В 5 (55,6 %) наблюдениях опухоль поражала яичко тотально, в 4 (44,4 %) – охватывала от 1/2 до 3/4 объема яичка. Тератомы солидного строения представляли собой опухоли различных размеров с гладкой или бугристой поверхностью, плотной консистенции. На разрезе они имели серовато-белый или серовато-желтый цвет с красновато-бурыми участками. В опухолевой ткани определялись различные участки: однородные волокнистые, хрящевидные, а также кисты, заполненные красно-бурыми мягкими массами.

Зрелая тератома кистозного строения – дермоидная киста, частая в яичниках, в яичках встречается редко. В наших наблюдениях дермоидные кисты имели место в 2 наблюдениях. Опухоль поражала яичко тотально, имела большие размеры, гладкую поверхность, на разрезе была образована не-

сколькими кистами, заполненными мутной серо-желтой жидкостью, слизью или кашцеобразным, сальным содержимым, в просвете кист встречались фрагменты хряща.

Микроскопически зрелые тератомы солидного и кистозного строения существенно не отличались друг от друга. Они состояли из фиброзной ткани, в которой встречались участки многослойного плоского эпителия, эпителия кишечного и респираторного типа, формирующие органоидные структуры (рис. 1, 2). Также нередко встречались апокринные железы, хрящ, жировая клетчатка, гладкие мышцы.

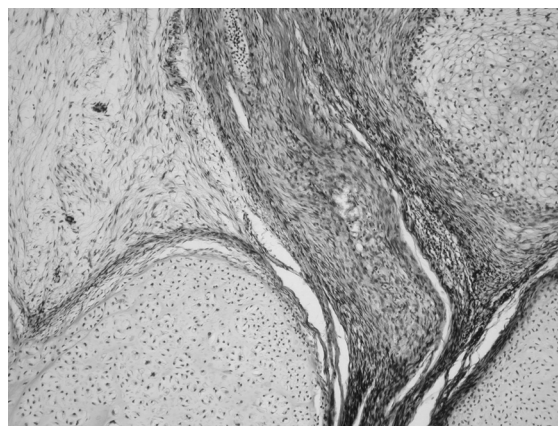


Рис. 1. Зрелая тератома. Хондройдный, соединительнотканый и эпидермоидный компоненты в структуре опухоли. Окраска по ван Гизон,  $\times 100$

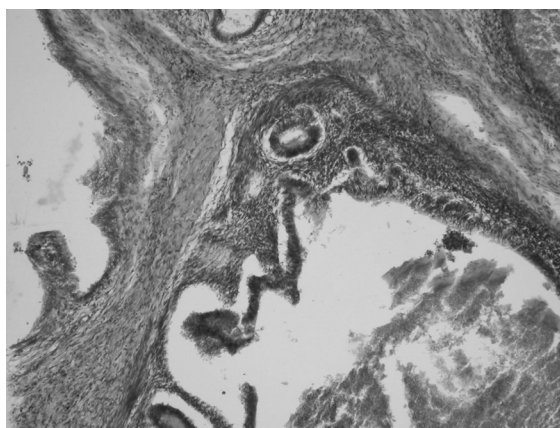


Рис. 2. Зрелая тератома. Эпителий кишечного и респираторного типа. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

Дермоидные кисты были выстланы многослойным плоским ороговевающим эпителием, при этом в толще стенки кисты наблюдались придатки кожи, потовые и сальные

железы, фолликулы волос [11]. В эпидермоидной кисте, в отличие от дермоидной, определялись лишь эпидермальная выстилка и роговые массы (рис. 3).

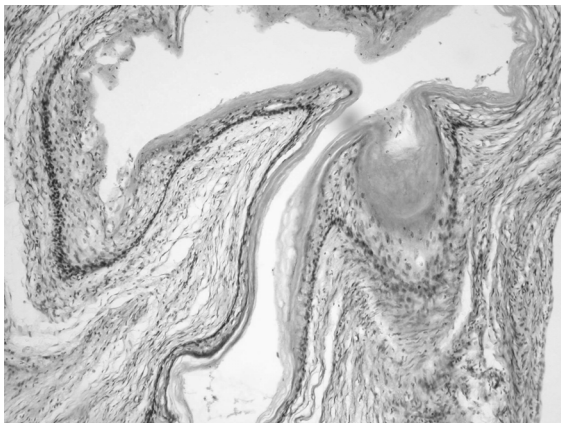


Рис. 3. Зрелая тератома (эпидермоидная киста) яичка. Окраска по ван Гизон,  $\times 100$

Средний возраст пациентов с незрелыми тератомами яичек составил  $(33,00 \pm 3,96)$  года. Объем оперативно удаленного яичка –  $(68,76 \pm 11,11) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ , а объем опухоли –  $(37,26 \pm 7,42) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ .

Незрелая тератома в 100 % наблюдений имела уницентрический рост, поражала яичко тотально в 3 (50,0 %) наблюдениях, в остальных 3 (50,0 %) опухоль занимала 3/4 от объема яичка, оставляя непораженными незначительные участки ткани по периферии органа. На разрезе опухоль имела серовато-белый цвет, мягко-эластичную, очагово – тестоватую консистенцию, в ней встречались мелкие кисты и участки ослизнения.

Микроскопически опухоль состояла из незрелых тканей, производных всех трех зародышевых листков. В опухоли определялись очаги незрелого кишечного, респираторного, многослойного плоского эпителия, незрелые поперечнополосатые мышцы, хрящ, незрелая, рыхлая, местами миксоматозная, мезенхимальная ткань (рис. 4, 5). Среди незрелых элементов встречались и участки зрелой тератомы.

Тератома со злокачественной трансформацией – единичное наблюдение. Особенность опухоли заключалась в том, что она содержала в качестве компонента негерминогенно-клеточный фрагмент – меланому (рис. 6).

Данное исследование является частью морфологической работы, посвященной изучению морфологических и иммуногистохи-

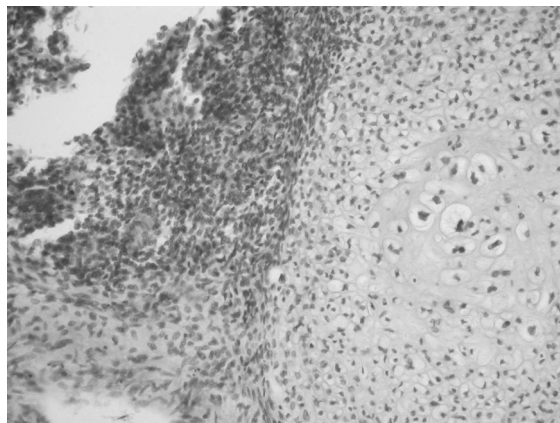


Рис. 4. Незрелая тератома. Элементы незрелой мезенхимы и хряща. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

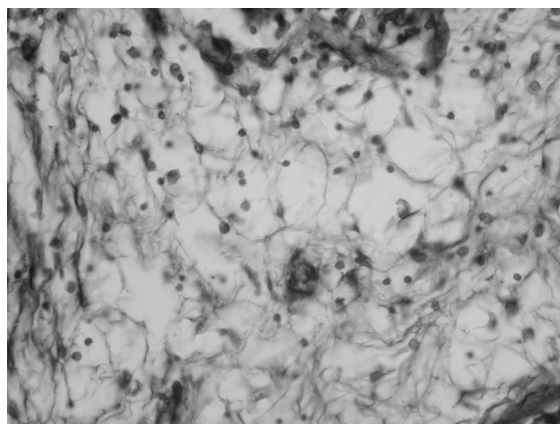


Рис. 5. Миксоидный компонент в структуре незрелой тератомы. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

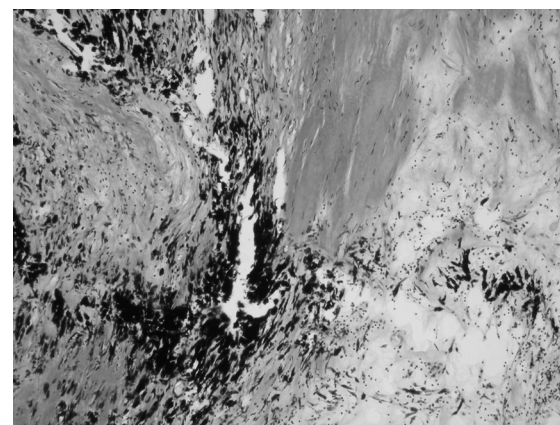


Рис. 6. Тератома со злокачественной трансформацией. Меланома в структуре тератомы. Окраска по ван Гизон,  $\times 100$

мических особенностей ГОЯ и в том числе тератом. Несмотря на имеющиеся морфологические сведения о данной группе ГОЯ, дальнейшие исследования тератом необхо-

димы, так как в ряде наблюдений незрелой тератомы и тератомы со злокачественной трансформацией имеют место диагностические трудности. Основным направлением будущего исследования является выработка оптимального алгоритма иммуногистохимической диагностики в целях усовершенствования критериев морфологического диагноза.

#### Выводы

1. В данном исследовании на долю тератом пришлось 4,75 % наблюдений от общего числа герминогенных опухолей яичка (зрелая тератома встретилась в 2,85 %, а незрелая – в 1,90 % наблюдений).

2. Средний объем оперативно удаленного яичка при наличии в нем зрелой тератомы

составил  $(53,76 \pm 15,26) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ , а средний объем самой опухоли –  $(37,02 \pm 8,89) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ . Средний объем оперативно удаленного яичка при наличии в нем незрелой тератомы составил  $(68,76 \pm 11,11) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$ , а средний объем опухоли –  $(37,26 \pm 7,42) \cdot 10^{-6} \text{ м}^3$  (достоверная разница между указанными параметрами отсутствует).

3. Средний возраст пациентов со зрелыми тератомами составил  $(27,11 \pm 2,67)$  года, а пациентов с незрелыми тератомами –  $(33,00 \pm 3,96)$  года (достоверной разницы в возрасте между пациентами со зрелыми и незрелыми тератомами нет, однако можно говорить о тенденции к увеличению среднего возраста у пациентов с незрелыми тератомами).

#### Список литературы

1. *Возіанов О. Ф.* Онкоурологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи / О. Ф. Возіанов, А. М. Романенко, І. О. Клименко // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152–158.
2. *Parkin D. M.* Global cancer statistics / D. M. Parkin, P. Pisani, J. Ferlay // CA Cancer J. Clin. – 1999. – V. 49. – P. 33–64.
3. *Имянитов Е. Н.* Эпидемиология и биология герминогенных опухолей / Е. Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 1–5.
4. Герминогенные опухоли яичка: состояние проблемы и научный прогресс / А. М. Гарин, С. А. Тюляндин, А. В. Соколов [и др.] // Вестник РАМН. – 1995. – № 4. – С. 33–37.
5. WHO histological classification of testis tumours // Pathology & Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs / [ed. by J. N. Eble, G. Sauter, J. I. Epstein, I. A. Sesterhenn]. – Lyon : IARC Press, 2004. – P. 250–262.
6. Teratoma with somatic-type malignant components in germ cell tumors of the testis: a clinicopathologic analysis of 40 cases with outcome correlation / M. Colecchia, A. Necchi, B. Paoletti [et al.] // J. Surg. Pathol. – 2011. – V. 19, № 3. – P. 321–327.
7. *Ulbright T. M.* Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues / T. M. Ulbright // Mod. Pathol. – 2005. – V. 18. – P. 61–79.
8. Опухоли яичка / В. Д. Федоров, М. Ю. Пикунов, А. И. Щеголев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 5. – С. 68–74.
9. Guidelines on testicular cancer / P. Albers, W. Albrecht, F. Algaba [et al.] // Europ. Urol. – 2005. – V. 48. – P. 885–894.
10. *Mostofi F. K.* Tumors of the testis and paratesticular tissue. Introduction / F. K. Mostofi, I. A. Sesterhenn // Pathology and Genetics of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs / [ed. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein, Isabell A. Sesterhenn]. – Lyon : IARC Press, 2004. – P. 220.
11. *Мацко Д. Е.* Патологическая анатомия герминогенных опухолей / Д. Е. Мацко, А. О. Иванцов // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 6–15.

#### С.М. Потанов

##### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАТОМ ЯЄЧОК

Проведено аналіз захворюваності на тератоми яєчок у період з 1993 по 2013 р. за даними прозекури Харківського обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, а також морфологічне дослідження даних пухлин. Виявлено частоту різних видів тератом, вікові тенденції, а також макро- і мікроскопічні особливості залежно від різновиду пухлини.

**Ключові слова:** пухлини, яєчко, тератоми.

**S.N. Potapov**

**MORPHOLOGIC CHARACTER OF TESTES TERATOMAS**

Analyses of the disease incidence of the testes teratoma in the period of time from 1993 to 2013 was made according to the data of the prosectorium of Kharkiv regional clinical centre of urology and nephrology named after V.I. Shapoval. Morphologic examination of the mentioned above tumors was also carried out. The frequency of occurrence of different types of teratoma, age-dependent tendencies, as well as macro- and microscopic peculiarities depending on the type of tumor are determined.

**Key words:** *tumors, testis, teratomas.*

*Поступила 17.04.14*

УДК 616.858-089.843:611.013.395:611.018.26]-092.9

*В.А. Пятиков, М.А. Мсаллам, Е.А. Щегельская,  
Г.И. Губина-Вакулик, Т.В. Горбач*

*Харьковский национальный медицинский университет*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПАРКИНСОПОДОБНОМ СИНДРОМЕ У КРЫС**

Показано, что билатеральная деструкция SN с помощью введения 6-OHDA вызывает у крыс развитие паркинсоноподобного синдрома с характерными двигательными проявлениями (монотонные движения головой, вертикально поднятый хвост, «горбоподобный» изгиб туловища и потеря массы) и снижение уровня дофамина в крови и во фронтальной коре. Внутривенное введение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека при паркинсоноподобном синдроме у крыс способствует восстановлению движений на 9–15-е сутки, нормализует уровень дофамина в крови и во фронтальной коре на 10-й день, приводит к появлению вблизи зоны SN скопления пигментированных клеток.

**Ключевые слова:** паркинсоноподобный синдром, мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани человека, поведение крыс, морфологические изменения, уровень дофамина.

Болезнь Паркинсона (БП) – одна из самых частых форм первичных хронических нейродегенеративных заболеваний, поражающих главным образом людей пожилого и старческого возраста [1].

Возможность лечения БП с помощью клеточной терапии была продемонстрирована в экспериментах по нейротрансплантации на разных моделях БП у грызунов [2–6]. Модель, выбранная нами для исследования, основана на введении в структуры головного мозга грызунов нейротоксина 6-гидроксидафамина (6-OHDA), блокирующего синтез дофамина в эндогенных дофаминергических нейронах, что приводит к развитию характерной для БП симптоматики. Данная модель паркинсоноподобного синдрома (ПС) является устойчивой и простой в использовании, что позволяет ей занимать важнейшее место в арсенале экспериментальной нейрохирургии [7].

В 1964 г. была описана популяция клеток, полученная из фрагментов жировой ткани придатка яичка крыс путем обработки ее протеолитическими ферментами и центрифугированием [8]. Она включала в себя различные

группы мононуклеарных клеток (моноциты, макрофаги, эндотелиоциты, фибробласты, перициты, гладкомышечные клетки, преадипоциты) и была названа стромальной васкулярной фракцией (Stromal Vascular Fraction). Впоследствии предшественники адипоцитов были выделены также из фрагментов жировой ткани человека [9].

Однако к углубленному изучению и практическому применению этого типа стволовых клеток пришли только в последние годы благодаря усовершенствованию технологий липосакции и клеточного культивирования, позволивших выделять клетки с мультипотентными свойствами из обработанного липоаспирата [10].

Сегодня в литературе можно встретить различные названия этой группы клеток. Например, термины «стволовые клетки жировой ткани» (Adipose Tissue Stem Cells), «стволовые клетки из жировой ткани взрослого организма» (Adipose-Derived Adult Stem Cells) и «клетки из обработанного липоаспирата» (Processed Lipoaspirate Cells) указывают на их источник [11, 12].

© В.А. Пятиков, М.А. Мсаллам, Е.А. Щегельская и др., 2014

В одной из работ значительное снижение выраженности моторной симптоматики, характерной для БП, было отмечено после трансплантации животным-реципиентам мезенхимальных стволовых клеток (МСК) костного мозга (КМ). Некоторые экспрессирующие тирозингидроксилазу клетки, являющиеся производными МСК КМ, мигрировали к черной субстанции (*substantia nigra* – SN). Следует отметить, что гипотезу о том, что донорские МСК лучше выживают в месте, подвергнутом токсическому действию 6-ОНДА, чем в интактном, высказывали и ранее. Отмечалось также, что такие клетки способны мигрировать в пораженную действием 6-ОНДА половину головного мозга. Аналогичный эффект был достигнут при трансплантации модельным животным (крысам) МСК человека [13]. Благодаря простоте получения жировой ткани (ЖТ) человека, малоинвазивности таких операций и высокой способности к размножению *in vitro* МСК ЖТ могут также оказаться перспективным источником стволовых клеток для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Целью данной работы явилось изучение эффективности внутривенного введения МСК ЖТ человека при ПС на основе анализа динамики морфофункциональных и биохимических показателей.

**Материал и методы.** Эксперименты были проведены на 21 крысе-самце 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 моделью ПС, двустороннее введение 6-ОНДА в SN (n=7); III – с моделью ПС и последующим (на 14-й день) внутривенным введением в хвостовую вену МСК ЖТ человека –  $0,5 \cdot 10^6$  клеток в 0,5 мл раствор Хэнкса/крысу (n=7).

Модель ПС получали введением в черную субстанцию 6-ОНДА. Крысу массой 200–250 г вводили в наркоз инъекцией тиопентала натрия (50 мг/кг) внутривенно. Животное фиксировали в стереотаксическом аппарате, после обработки йодом по средней линии головы производили разрез длиной до 2 см и

скелетировали кость. Для точного попадания в SN использовали следующие стереотаксические координаты: AP=4,0; L=1,5; Г=8,2 мм вентрально к поверхности коры. С двух сторон симметрично наносили фрезевые отверстия диаметром 1 мм и через капилляр вводили 6-ОНДА (8 мкг/кг) на глубину 8,2 мм.

Степень выраженности двигательных расстройств оценивали по балльной системе, предложенной нами ранее [14]:

1 балл (легкие проявления или их отсутствии) – при треморе мышц, ригидности мышц и «манежном беге»;

2 балла (умеренные проявления) – при монотонных движениях головой, вертикальном хвосте;

3 балла (пик проявления) – при горбоподобном изгибе туловища, малоподвижности.

Выделяли и размножали в культуре МСК ЖТ человека. 10–50 мл жировой ткани, полученной в результате процедуры липосакции, переносили в центрифужные пробирки, в каждую из которых добавляли равный объем раствора Хэнкса с 1 % раствором антибиотика/антимикотика и отмывали суспензию от эритроцитов центрифугированием при 350 g в течение 5 минут. Надосадочную жидкость без эритроцитов переносили в другую пробирку и осаждали при 450 g в течение 10 минут. Осадок ресуспендировали в 0,1 % растворе коллагеназы II типа (SIGMA-ALDRICH) и инкубировали при 37 °С в течение 45 минут. Действие коллагеназы инактивировали добавлением культуральной среды с 10–20 % фетальной бычьей сывороткой. Ткань ресуспендировали, суспензию фильтровали через 100 мкм фильтр и осаждали клетки центрифугированием при 450 g в течение 10 минут. К осадку добавляли культуральную среду DMEM/F12 с 2 mM L-глутамина, 1 % раствором антибиотиков и 10 % фетальной бычьей сывороткой и рассеивали клетки в культуральные флаконы (75 см<sup>2</sup>) в концентрации  $10^3$  клеток/см<sup>2</sup>. Через 48 часов культивирования флаконы дважды промывали раствором Хэнкса, добавляли свежую культуральную среду и продолжали культивировать МСК ЖТ в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (37 °С, 5 % CO<sub>2</sub>). Среду в культуральных флаконах меняли каждые три дня. В течение культивирования оценивали морфологию кле-

ток с помощью инвертированного микроскопа Leica и регистрировали состояние культур через фотокамеру на компьютер. После образования клеточного монослоя клетки снимали со дна культуральных сосудов после кратковременной (5–10 минут) инкубации в растворах Версена и Трипсина (0,25 %).

Для выполнения внутривенного введения суспензии МСК ЖТ животное помещали в клетку с отверстием для хвоста. Кончик хвоста крысы фиксировали левой рукой, а правой рукой с помощью инсулинового шприца вводили 0,5 мл клеточной суспензии в хвостовую вену.

Использовали гистологический метод исследования. Через 10, 20 и 30 суток после введения МСК КМ крысам с двухнедельной моделью ПС животных забивали, мозг фиксировали в 10 % растворе формалина и заключали в парафин. Серийные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Нисслю. Гистологический анализ препаратов проводили с помощью светового микроскопа AXIO VERT (Zeiss).

Уровень дофамина в структурах головного мозга и крови изучали методом колончатой хроматографии с последующим флуориметрическим анализом через 10, 20 и 30 суток после введения МСК КМ крысам с двухнедельной моделью ПС и выражали в нмоль/л.

**Результаты и их обсуждение.** Билатеральная деструкция SN вызывала у крыс группы II грубые двигательные нарушения в виде монотонных движений головой (по типу «да-да», «нет-нет»), «горбоподобного» изгиба туловища, вертикально поднятого хвоста. Описанные двигательные расстройства возникали у всех животных на 1-е сутки после деструкции. Двигательные нарушения сохра-

нялись в течение всего периода наблюдений (до 54 суток) после деструкции SN.

По данным динамики двигательных расстройств у крыс с ПС можно отметить, что к 7-м суткам эти расстройства выражены максимально (3 балла). Монотонные движения головой, вертикально поднятый 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 опытной группе III движения почти нормализовались на 9–15-е сутки после введения МСК ЖТ человека (рис. 1). На диаграмме хорошо видно, что степень выраженности двигательных расстройств заметно снижается (< 1 балла) уже на 10-е сутки (24-й день модели ПС) после внутривенного введения МСК ЖТ.

*Результаты биохимических анализов.* При анализе содержания дофамина в крови и во фронтальной коре экспериментальных животных отмечен ряд закономерностей (таблица).

Так, в группе II химическая деструкция зоны SN вызывала у крыс стойкое снижение уровня дофамина в крови и во фронтальной коре. В группе III увеличение уровня дофамина в крови и во фронтальной коре наблюдали на 10-е сутки после внутривенного введения МСК ЖТ человека.

Таким образом, при сопоставлении динамики моторных нарушений и уровня дофамина в крови и фронтальной коре можно отметить корреляционную связь между этими показателями.

*Результаты патоморфологических исследований.* У интактных животных (группа I) весь комплекс клеток SN имеет форму, на-

Степень выраженности двигательных расстройств, баллы

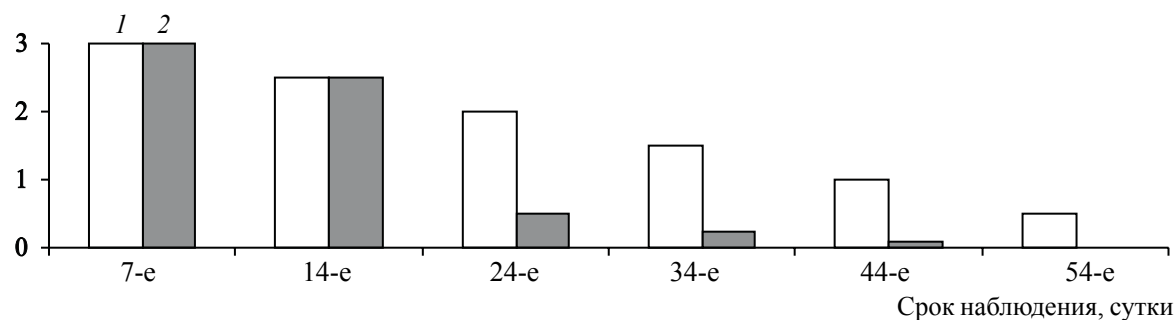


Рис. 1. Зависимость степени выраженности от сроков нормализации двигательных расстройств у крыс с ПС без лечения (1) и после внутривенного введения МСК ЖТ (2)

## Уровень дофамина в крови и во фронтальной доле мозга

Группа	Срок наблюдения, сутки	Дофамин	
		в крови, Нг/мг	во фронтальной доле мозга, Нм/л ткани
I	24-е	0,85±0,06	1,09±0,09
	34-е	0,85±0,06	1,09±0,09
	44-е	0,85±0,06	1,09±0,09
II	24-е	0,64±0,06	0,94±0,09
	34-е	0,70±0,06	0,97±0,09
	44-е	0,76±0,06	1,05±0,09
III	24-е	0,95±0,06	1,00±0,09
	34-е	0,92±0,06	1,00±0,09
	44-е	0,96±0,06	1,17±0,09

поминающую 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. Данный факт можно объяснить наличием в SN здорового животного существенной части запасных нейронов. Нейропилль на территории SN и вокруг нее мелкоячеистый, что свойственно нервной ткани с высокой степенью сохранности отростков нейронов (рис. 2).

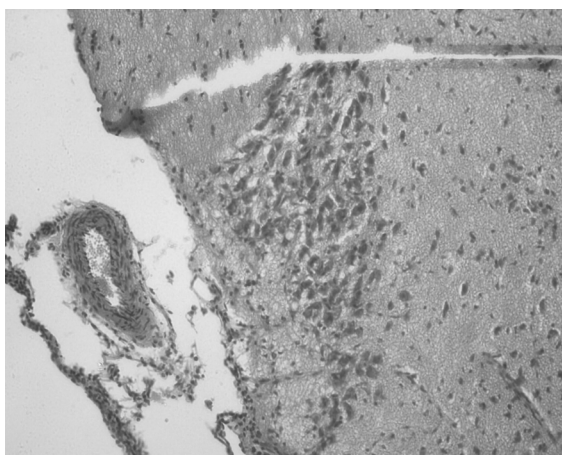


Рис. 2. Характерное скопление нейронов в зоне SN у интактной крысы. Окраска гематоксилин-эозином, × 100

У животных группы II (модель ПС) через 14 дней после операции и на момент введения клеток плотность нейропиля в зоне оперированной области SN выше, чем через 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. 3).

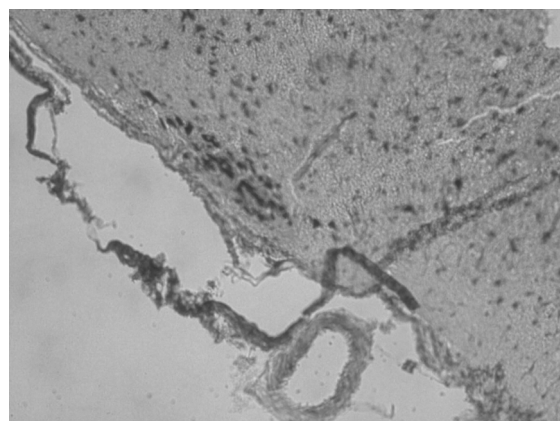


Рис. 3. Фронтальный срез головного мозга в участке SN через 14 суток после билатеральной деструкции SN. Окраска по Нислю, × 100

Через 34 дня после создания модели ПС количество нейронов в дефектной зоне SN увеличивается по сравнению с таковым в более ранние сроки. Ядро 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 процессов белкового синтеза (рис. 4).

У некоторых животных группы III через 10 суток после внутривенного введения МСК ЖТ в толще белого вещества немного выше

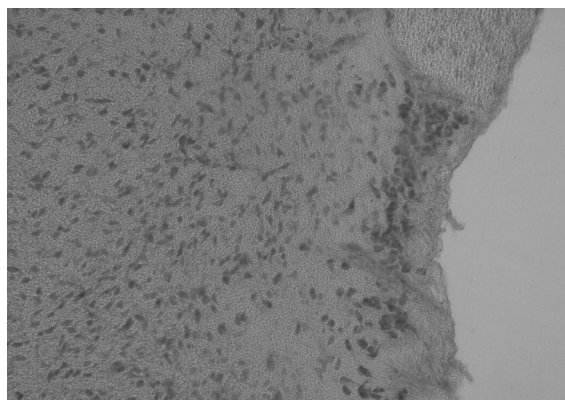


Рис. 4. Функционально активные нейроны в зоне SN у крыс через 34 дня после создания модели ПС. Окраска по Ниссля,  $\times 100$

локуса нормальной локализации SN обнаружено многоклеточное образование, находящееся в плотном контакте с мелкими венами. Цитоплазма этих клеток содержит гранулы коричневого цвета, что указывает на возможную дифференцировку этих клеток в нейромеланоциты, что, по-видимому, связано с введением МСК ЖТ (рис. 5).

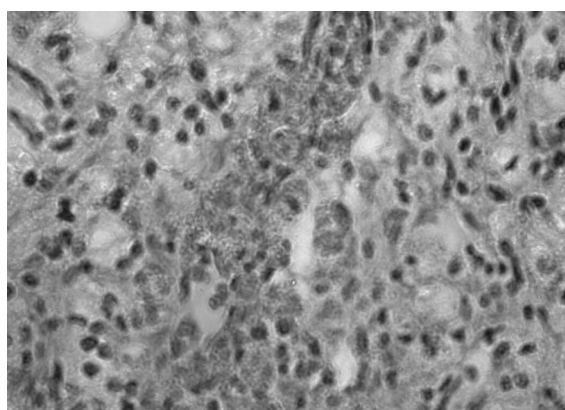


Рис. 5. Скопление клеток с коричневым пигментом в цитоплазме выше локуса нормальной локализации SN. Фронтальный срез мозга крысы группы III на 10-й день после введения МСК ЖТ. Окраска по Ниссля,  $\times 400$

У животных той же группы через 20 дней после введения МСК ЖТ приблизительно в тех же участках головного мозга, как описано выше, т. е. в новом для SN месте, также обнаружено большое скопление клеток с коричневым пигментом в цитоплазме (рис. 6, 7). При этом в локусе нормального расположения SN наблюдалось увеличение количества нейронов, аналогичное описанному в группе интактных животных.

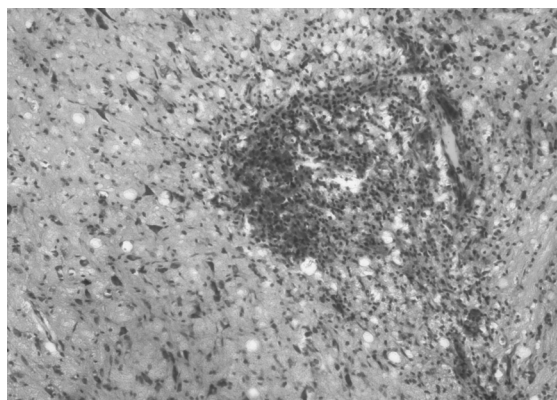


Рис. 6. Скопление нейронов и клеток с коричневым пигментом вблизи зоны SN через 20 суток после введения МСК ЖТ. Фронтальный срез головного мозга крыс группы III. Окраска по Ниссля,  $\times 100$

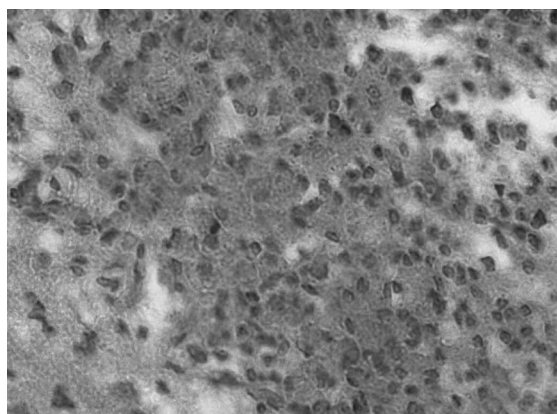


Рис. 7. Нейромеланоциты с гранулами коричневого пигмента в цитоплазме. Фронтальный срез головного мозга крысы группы III выше локуса нормальной локализации SN. Окраска по Ниссля,  $\times 400$

Таким образом, в контрольной группе (II) химическая деструкция SN вызывала 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, развивались до пика выраженности этих расстройств в сроки 7–15 суток и сохранялись в течение всего периода наблюдений (до 54 суток).

В группе III движения нормализовались на 9–15-е сутки, увеличение уровня дофамина в крови и во фронтальной коре отмечено на 10-е сутки, а морфологически на 10-й и 20-й день выше зоны нормальной локализации SN обна-

ружены скопления клеток с коричневым пигментом в цитоплазме. Можно предположить, что МСКЖТ мигрировали в ткань головного мозга и дифференцировались в нейромеланоциты.

Положительное воздействие внутривенного введения МСК ЖТ на проявление паркинсоноподобного синдрома может быть вызвано также и с паракринным влиянием этих клеток на течение репаративных и воспалительных процессов в организме.

### Список литературы

1. Литвиненко И. В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма / И. В. Литвиненко, М. М. Одинак, А. Г. Труфанов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2012. – 80 с.
2. 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.
3. 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.
4. Parkinson's disease induced pluripotent stem cells with triplication of the  $\alpha$ -synuclein locus / M. J. Devine, M. Ryten, P. Vodicka [et al.] // Nat. Commun. – 2011. – № 2. – P. 440.
5. 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.
6. 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.
7. Анисимов С. В. Клеточная терапия болезни Паркинсона: I. Трансплантация эмбриональной и взрослой ткани / С. В. Анисимов // Успехи геронтологии. – 2008. – № 4. – С. 575–592.
8. Rodbell M. Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis / M. Rodbell // J. Biol. Chem. – 1964. – V. 239, № 2. – P. 375–380.
9. In vitro and multicolor phenotypic characterization of cell subpopulations identified in fresh human adipose tissue stromal vascular fraction and in the derived mesenchymal stem cells / G. Astori, F. Vignati, S. Bardell [et al.] // J. Transl. Med. – 2007. – V. 5. – P. 55.
10. Zuk P. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies / P. Zuk, M. Zhu, H. Mizuno // Tissue Eng. – 2001. – V. 7, № 2. – P. 211–228.
11. Adipose-derived adult stem cells for cartilage tissue engineering / F. Guilak, H. Awad, B. Fermor [et al.] // Biorheology. – 2004. – V. 41, № 3–4. – P. 389–399.
12. Processed lipoaspirate cells for tissue engineering of the lower urinary tract: implications for the treatment of stress urinary incontinence and bladder reconstruction / G. Jack, F. Almeida, R. Zhang [et al.] // J. Urol. – 2005. – V. 174, № 5. – P. 2041–2045.
13. Regenerative effect of neural-induced human mesenchymal stromal cells in rat models of Parkinson's disease / Y. S. Levy, M. Bahat-Stroomza, R. Barzilay [et al.] // Cytotherapy. – 2008. – № 4. – P. 340–352.
14. 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.

### Выводы

Внутривенное введение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека при паркинсоноподобном синдроме у крыс способствует восстановлению движений на 9–15-е сутки, нормализует уровень дофамина в крови и во фронтальной коре на 10-й день, приводит к появлению вблизи зоны черной субстанции скопления пигментированных клеток.

**В.О. П'ятикоп, М.А. Мсаллам, О.А. Щегельська, Г.І. Губіна-Вакулик, Т.В. Горбач**  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ВВЕДЕННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ**  
**КЛІТИН ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ ПРИ ПАРКІНСОПОДІБНОМУ СИНДРОМІ**

Показано, що білатеральна деструкція SN за допомогою введення 6-OHDA викликає у щурів розвиток паркінсоподібного синдрому з характерними руховими проявами (монотонні рухи головою, вертикально піднятий хвіст, «горбоподібний» вигин тулуба і втрата маси) і зниження рівня дофаміну в крові і у фронтальній корі. Внутрішньовенне введення мезенхімальних стовбурових клітин жирової тканини людини при паркінсоподібному синдромі у щурів сприяє відновленню рухів на 9–15-ту добу, нормалізує рівень дофаміну в крові і у фронтальній корі на 10-й день, приводить до появи поблизу зони SN скупчення пігментованих клітин.

**Ключові слова:** паркінсоподібний синдром, мезенхімальні стовбурові клітини жирової тканини людини, поведінка щурів, морфологічні зміни, рівень дофаміну.

**V.A. Pyatikop, M.A. Msallam, E.A. Shchegelskaya, G.I. Gubina-Vakulik, T.V. Gorbach**  
**EFFECT OF INTRAVENOUS INTRODUCTION OF MESENCHYMAL STEM CELLS DERIVED**  
**FROM HUMAN ADIPOSE TISSUE ON PARKINSON-LIKE SYNDROME**

It is shown, that bilateral destruction of SN by introducing 6-OHDA causes the development of Parkinson-like syndrome animals with characteristic motor manifestations (monotonous movements of the head, «vertical tail», «hump like» bending the body and weight loss and reduced dopamine levels in the blood and in the frontal cortex. Intravenous introducing of mesenchymal stem cells from human adipose tissue at Parkinson-like syndrome helps restore movements for 9–15<sup>th</sup> days, normalizes dopamine levels in the blood and in the frontal cortex on day 10 and leads to the appearance of pigmented cells near zone SN of brain.

**Key words:** Parkinson-like syndrome, mesenchymal stem cells from human adipose tissue, the behavior of rats, morphological changes, level of dopamine.

Поступила 08.04.14

УДК 612.143:616-07

*В.Г. Самохвалов, Н.М. Ісаєва**Харківський національний медичний університет***ОСОБЛИВОСТІ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МІОКАРДА  
ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ У ОСІБ  
З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ**

Особливості обмінно-енергетичних процесів у міокарді, ступінь витривалості серцево-судинної системи та особливості реагування серцево-судинної системи на дихальні навантажувальні проби були досліджені в осіб з артеріальною гіпотонією у стані спокою, після фізичного навантаження і у відновному періоді. Встановлено, що за умов артеріальної гіпотонії «ціна адаптації» серцево-судинної системи до фізичних навантажень значно вище, ніж в осіб з артеріальною нормотонією, але у стані фізіологічного спокою скорочення міокарда відбувається у більш економічному режимі завдяки високим аеробним властивостям міокарда. Також виявлено швидке виснаження та обмеження механізмів адаптації в осіб з первинною артеріальною гіпотонією до підвищеного напруження вуглекислого газу.

**Ключові слова:** артеріальна гіпотонія, фізичне навантаження, енергозабезпечення міокарда, адаптація.

Одним із провідних завдань сучасної фізіології є збереження високої працездатності та підвищення якості життя людини. Особливу гостроту вносять дані ВООЗ щодо зниження рівня здоров'я дітей та осіб молодого віку. Реалізація однієї з найважливіших соціальних потреб людини – навчання в умовах сучасного життя – різко збільшує навантаження на тих, що навчаються. Необхідність засвоєння великого обсягу інформації в умовах дефіциту часу, тривалі періоди гіпокінезії, неповноцінне харчування, конфліктні ситуації сприяють постійному напруженню адаптаційних механізмів організму [1], відхиленню фізіологічних функцій, у результаті призводять до перевтоми і зриву адаптації [2, 3].

Завдяки численним дослідженням та спостереженням медична наука та практика отримали нові дані про патогенез гіпертонічної хвороби, що надає можливість розширити лікувально-профілактичні засоби та знизити захворюваність [4, 5]. На жаль, такий стан, як артеріальна гіпотонія, глибоко не вивчається [6, 7], також у літературі немає точних даних про розповсюдженість гіпотонії. У той же час відповідно до результатів до-

сліджень, проведених кафедрою фізіології ХНМУ за період 2005–2013 рр., спостерігається тенденція до збільшення розповсюдженості гіпотензивних реакцій серед осіб молодого віку (студентів) [1, 8, 9]. Оскільки в останні роки спостерігається тенденція до збільшення гіпотензивних реакцій, первинна артеріальна гіпотонія охоплює людей молодого віку (20–25 років) [10, 11], характеризується хронічним перебігом, є одним із чинників ризику для розвитку артеріальної гіпертонії [12, 13], нерідко здатна призводити до розвитку ішемічної хвороби серця, значних порушень мікроциркуляції, внутрішньосудинних тромбозів коронарних і мозкових артерій [14], а також до тривалого порушення працездатності або, за даними деяких авторів, може стати причиною втрати працездатності [5, 7], дана проблема є актуальною, що робить необхідним її детальне вивчення.

Мета роботи – виявити можливі особливості обмінно-енергетичних процесів міокарда при фізичних навантаженнях у осіб з артеріальною гіпотонією.

**Матеріал і методи.** У дослідженні задіяні 72 особи молодого віку (18÷20 років), що обстежувались: 30 – з артеріальною гіпотонією

© В.Г. Самохвалов, Н.М. Ісаєва, 2014

і 42 – з початково нормальним рівнем артеріального тиску. Контрольоване фізичне навантаження здійснювали на велоергометрі при встановленому стандартному опорі 200/400 W (для дівчат і юнаків) при  $1 \text{ c}^{-1}$ . Фізичну витривалість визначали за тривалістю виконання проби кожним обстежуваним, а також розраховували коефіцієнт витривалості за формулою Квасу:  $KB = (ЧСС \times 10) / ПТ$ , де ЧСС – частота серцевих скорочень (уд/хв); ПТ – пульсовий тиск (мм рт. ст.). Вегетативне забезпечення фізичного навантаження оцінювали шляхом визначення систолічного (АТс) і діастолічного артеріального тиску (АТд) за методом Короткова (мм рт. ст.), розраховували пульсовий артеріальний тиск (ПТ) за формулою  $ПТ = АТс - АТд$ ; ЧСС підраховували за пульсацією на променевій артерії. Рівень обмінно-енергетичних процесів у міокарді розраховували за індексом Робінсона:  $IP = ЧСС \times АТс / 100$ . Формування груп обстежуваних проводилось з урахуванням систолічного і діастолічного артеріального тиску.

**Результати та їх обговорення.** Проаналізувавши показник IP у стані спокою в осіб контрольної групи, який становив 85,4 (при середніх ЧСС – 71 уд/хв, АТс – 117 мм рт. ст.), і показник IP у осіб з артеріальною гіпотонією, який дорівнював 67,5 (при середніх ЧСС – 66 уд/хв та АТс – 102 мм рт. ст.), ми дійшли висновку про те, що у стані фізіологічного спокою в осіб з артеріальною гіпотонією максимальні аеробні можливості вище, ніж в осіб контрольної групи, швидше за все завдяки тому, що міокард в умовах артеріальної гіпотонії витрачає менше енергії на скорочення і вигнання крові в артеріальну систему при зниженому гладеньком'язовому тонусі, тобто міокард гіпотоніків підпорядковується закономірності «економізації функцій» [15]. Відразу після максимального фізичного навантаження, тривалість якого становила 102 с у осіб контрольної групи, IP дорівнював 184,1 (при середніх ЧСС – 127 уд/хв і АТс – 143 мм рт. ст.), що на 115,5 % більше, ніж у стані спокою, при цьому ЧСС збільшилася на 78 %, АТс – на 20 %. У осіб з артеріальною гіпотонією відразу після максимального фізичного навантаження, тривалість якого була 67 с, IP становив 191,5 (при середніх ЧСС – 145 уд/хв, АТс – 131 мм рт. ст.), що на 183 % більше, ніж у стані спокою, і на

68 % більше відхилення у осіб контрольної групи. Даний факт свідчить про те, що міокард гіпотоніків при фізичному навантаженні, тривалість якого в 1,5 рази менше, ніж в осіб контрольної групи, реагує на фізичне навантаження неадекватно, в основному через надмірне збільшення ЧСС, отже, енерговитрати більші, ніж у осіб з артеріальною нормотонією. У контрольній групі IP у відновний період дорівнював 100,5, що на 17,7 % більше, ніж у стані спокою, в основному через збільшення ЧСС, яка становила 84 уд/хв, тобто на 18 % більше, ніж до навантаження, а АТс повністю відновився і становив у середньому 119 мм рт. ст. У осіб з первинною артеріальною гіпотонією IP у відновний період дорівнював 108,4, що на 60 % більше, ніж до навантаження, при цьому спостерігається збереження тахікардії (ЧСС – 95 уд/хв, у стані спокою – 66 уд/хв, тобто на 43 % більше, ніж у стані спокою). Також зберігається підвищеним і АТс, який дорівнював 113 мм рт. ст., що на 10 % більше, ніж у вихідному стані. Отже, в осіб з артеріальною гіпотонією відновний період триває довше, ніж в осіб контрольної групи.

Проаналізувавши KB у осіб контрольної групи, ми встановили, що при ЧСС 71 уд/хв і ПТ 43 мм рт. ст. у стані спокою даний показник дорівнював 16,9 од. Відразу після фізичного навантаження KB у осіб контрольної групи становив 17,8 од. при ЧСС 127 уд/хв і ПТ 73 мм рт. ст. Даний факт свідчить про те, що прискорення кровотоку для адекватного кровопостачання працюючих м'язів досягається шляхом паралельного збільшення ЧСС і ПТ, при цьому ПТ збільшується за рахунок підвищення АТс і зниження АТд, що є ефективною адаптацією до фізичного навантаження завдяки адекватній реакції серцево-судинної системи та зменшенню кисневого боргу [15]. Після фізичного навантаження KB у період раннього післяробочого відновлення становив 19,2 од. при ЧСС 84 уд/хв, що на 18 % більше, ніж у вихідному стані, при цьому ПТ дорівнював 45 мм рт. ст. Даний факт свідчить про те, що АТс і АТд наближаються до вихідних показників, а KB більше на 13 % у відновний період, ніж до навантаження, через непоновлення ЧСС.

У осіб з первинною артеріальною гіпотонією до фізичного навантаження KB дорівнював 19 од. при ЧСС 66 уд/хв і ПТ 36 мм рт. ст.

Даний факт свідчить про те, що в стані спокою у осіб з артеріальною гіпотонією швидкість вигнання крові в артеріальну систему, а отже, і швидкість кровотоку менша, ніж у осіб контрольної групи. Відразу після фізичного навантаження КВ становив 28,9 од. при ЧСС 145 уд/хв і ПТ 51 мм рт. ст. Надмірне збільшення ЧСС у осіб з артеріальною гіпотонією (у вихідному стані ЧСС – 66 уд/хв) при менш тривалому фізичному навантаженні свідчить скоріш за все про те, що в стані фізіологічного спокою через знижений тонус симпатичної нервової системи, волокна якої іннервують гладеньку мускулатуру судин, призводить до зниження тону судинної стінки і зниження АТ у осіб даної групи [15, 16], але відразу після фізичного навантаження неадекватне збільшення ЧСС свідчить про надмірне підвищення тону симпатичної нервової системи при зниженому тонусі парасимпатичної нервової системи, яка інгібує активність провідної системи серця, зокрема СА-вузла [15]. У осіб з артеріальною гіпотонією відразу після фізичного навантаження ПТ становив 51 мм рт. ст. при АТс 131 мм рт. ст. і АТд 80 мм рт. ст., при цьому збільшення АТд під час навантаження свідчить про підвищення тону судинної стінки, що є неефективною реакцією, тому що для адекватного забезпечення працюючих м'язів киснем необхідна вазодилатація [15, 17]. У період післяробочого відновлення в осіб даної групи КВ дорівнював 21,9 од. при збереженні тахікардії: ЧСС – 95 уд/хв, що на 43 % більше, ніж у стані спокою, і ПТ – 44 мм рт. ст. через непоповнення АТс, що свідчить про збереження підвищеного тону симпатичної нервової системи при початково зниженому.

Результати дихальних навантажувальних проб Штанге і Генча показують, що в осіб контрольної групи час затримки дихання на вдиху дорівнював у середньому 42,2 с та на видиху – 23,5 с, показник реакції серцево-

судинної системи при цьому не перевищував 1,1 (ЧСС до проби – 71,7 уд/хв, після проби – 74,9 уд/хв). Тривалість проби характеризується як задовільна, адаптація серцево-судинної системи до зміненого газового складу крові – як ефективна.

При аналізі реакції серцево-судинної системи на дихальні навантажувальні проби в осіб з первинною артеріальною гіпотонією виявлено, що на вдиху час затримки дихання становив 25,8 с та на видиху – 19,8 с, тобто тривалість проб Штанге і Генча знижена. Даний факт свідчить про більшу чутливість серцево-судинної системи до зниження напруження кисню і підвищення напруження вуглекислого газу за даних умов.

### Висновки

1. Встановлено, що в осіб з артеріальною гіпотонією у стані спокою скорочення міокарда відбувається у більш економному режимі, що вказує на високі аеробні властивості міокарда.

2. В обстежуваних даної групи «ціна адаптації» серцево-судинної системи до фізичного навантаження значно вище, ніж у осіб контрольної групи, тому що після фізичного навантаження спостерігається різке підвищення індексу Робінсона, який у відновний період зберігається підвищеним.

3. Тривалість проб Штанге та Генча в осіб з артеріальною гіпотонією знижена, що свідчить про швидке виснаження, а також про обмеження адаптаційних механізмів серцево-судинної системи до підвищеного напруження вуглекислого газу в крові, яке призводить до більш раннього збудження дихального центру.

**Перспективність дослідження** – визначити рівень артеріального тиску, який забезпечує ефективну адаптацію, відновлення та задовольняє метаболічні потреби організму під час навантаження в осіб з артеріальною гіпотонією.

### Список літератури

1. Особливості перебігу артеріальної гіпотензії у дітей залежно від психоемоційного статусу / Л. Я. Іванишин, О. Б. Синовська, Н. М. Іваницька [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 1. – С. 28–30.
2. Редько Н. Г. Динамика психовегетативних параметрів в залежності от свойств темперамента при обучении саморегуляции пациентов с артериальной гипотонией / Н. Г. Редько // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 52–56.

3. Сердюк І. В. Результати вивчення показників артеріального тиску у студентів / І. В. Сердюк // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 1. – С. 105–108.

4. Буряк В. М. Особливості включення надсегментарних регуляторних структур у патогенетичні механізми розвитку артеріальної гіпотензії у дітей / В. М. Буряк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 5. – С. 53–56.

5. Буряк В. Н. Особенности сосудистого тонуса у детей с артериальной гипотензией / В. Н. Буряк, Р. Ф. Махмутов // Современная педиатрия. – 2011. – № 1 (35). – С. 89–91.

6. Дзгоева М. Г. Вегетативный гомеостаз у пациентов различного возраста с системными нарушениями артериального давления / М. Г. Дзгоева, К. М. Дзилихова // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 63.

7. Первичная артериальная гипотензия у детей / К. М. Дзилихова, М. Г. Дзгоева, З. Д. Калоева [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 116–122.

8. Буряк В. Н. Роль наследственности в развитии артериальной гипотензии у детей / В. Н. Буряк, Р. Ф. Махмутов, Ю. В. Пошехонова // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 48–51.

9. Варианты ортостатической гипотонии. Новые классификации и методы выявления / А. Н. Рогоза, Е. В. Ощепкова, А. В. Певзнер [и др.] // Терапевтический архив. – 2012. – № 4. – С. 46–51.

10. Архипова Н. Н. Артериальная гипотензия у детей и подростков / Н. Н. Архипова // Кардиология. – 2008. – № 4 (28). – С. 63–65.

11. Атаян А. С. Неврологические нарушения и церебральная гемодинамика при идиопатической артериальной гипотензии / А. С. Атаян, В. В. Машин, А. В. Фоякин // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 3. – С. 403–407.

12. Стринадко М. М. Відхилення у фізичному розвитку дітей 3–7 років із артеріальною гіпотонією / М. М. Стринадко // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 5 (115). – С. 56–58.

13. Тюрина Т. В. Распознавание гипотензивных состояний и их коррекция / Т. В. Тюрина // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 5. – С. 31–34.

14. Долгова И. Н. Когнитивные расстройства сосудистого генеза у пациентов молодого возраста / И. Н. Долгова, А. И. Стародубцев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – № 10. – С. 14–16.

15. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы / Д. Морман, Л. Хеллер. – СПб. : Питер, 2000. – 256 с.

16. Кардиоваскулярные проявления вегетативной полиневропатии / Ю. А. Меркулов, А. А. Калашников, А. А. Пятков [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – № 9. – С. 77–79.

17. Донина Ж. Д. Влияние интервальной гипоксической тренировки на ортостатические реакции кардиореспираторной системы / Ж. Д. Донина, И. Н. Лаврова, М. А. Тихонов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 145, № 6. – С. 604–607.

**В.Г. Самохвалов, И.Н. Исаева**

#### **ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ**

Особенности обменно-энергетических процессов в миокарде, степень выносливости сердечно-сосудистой системы и особенности реагирования сердечно-сосудистой системы на дыхательные нагрузочные пробы исследованы у лиц с артериальной гипотонией в состоянии покоя, после физической нагрузки и в восстановительном периоде. Установлено, что в условиях артериальной гипотонии «цена адаптации» сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам значительно выше, чем у лиц с артериальной нормотонией, но в состоянии физиологического покоя сокращение миокарда происходит в более экономичном режиме благодаря высоким аэробным способностям миокарда. Также выявлено быстрое истощение и ограничение механизмов адаптации у лиц с первичной артериальной гипотонией к повышенному напряжению углекислого газа.

**Ключевые слова:** артериальная гипотония, физическая нагрузка, энергообеспечение миокарда, адаптация.

*V.G. Samokhvalov, I.N. Isaeva*

**FEATURES OF MYOCARDIAL ENERGY-SUPPLY DURING PHYSICAL EXERCISES OF INDIVIDUALS WITH ARTERIAL HYPOTENSION**

Features of the energy exchange processes in the myocardium, the degree of endurance and features of cardiovascular system response to respiratory stress tests have been studied in patients with arterial hypotension at rest state, after exercise and during the recovery period. It is established, that in the context of hypotension adaptation of cardiovascular system to physical activity is ineffective, but in a state of physiological rest myocardial contraction is more economically, due to the high aerobic capacity of myocardium. We also identified the rapid depletion and limiting mechanisms of adaptation in patients with arterial hypotension to increased carbon dioxide tension.

**Key words:** *arterial hypotension, physical exercise, myocardial energy-supply, adaptation.*

*Поступила 29.01.14*

УДК 616.411:616-002-092.9-091.8

*С.В. Татарко*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАЗНЫХ ПО ТЕЧЕНИЮ И ЭТИОЛОГИИ ВИДАХ ВОСПАЛЕНИЯ**

На моделях разных по течению и этиологии видов воспаления (острое инфекционное, вторичное и первично хроническое гранулематозное, хроническое иммунное) у крыс с помощью гистологических, гистохимических и иммуногистохимических методов исследования изучено морфофункциональное состояние селезенки. Ее реакция на воспаление зависит от зоны. В Т-зоне она более выражена при остром воспалении и менее – при хроническом. В В-зоне она сходна по динамике с таковой в Т-зоне, но отличается выраженной гиперплазией при остром воспалении, отсутствием гиперплазии при вторично хроническом процессе и более выраженной гиперплазией при неиммунном хроническом воспалении, чем при иммунном. При остром воспалении увеличивается хелперная активность, а при хроническом – супрессорная. Значительно возрастает количество иммуноглобулинпродуцирующих клеток. При остром процессе увеличивается экспрессия IgG<sup>+</sup>- и IgM<sup>+</sup>-клеток, а при хроническом воспалении выражена также экспрессия IgE<sup>+</sup>-клеток, особенно при вторично хроническом процессе. Макрофагальная реакция возрастает при всех видах воспаления, больше – при остром процессе и меньше – при хроническом.

**Ключевые слова:** *воспаление, селезенка, гистологическая структура, иммуногистохимический статус лимфоидной популяции.*

Воспаление составляет основу большинства заболеваний человека и является центральной и актуальной проблемой медицины на протяжении всей ее истории. Особое значение имеет проблема затяжного (подострого и хронического) воспаления, поскольку осложнения воспаления и необычные по течению воспалительные процессы, в том числе хронизация воспаления и первично хроническое воспаление, характеризуются утратой воспалительной реакцией своей эволюционно-биологической защитно-приспособительной сущности и превращением ее в самостоятельный патогенный фактор [1–3]. Поиск и понимание причин и механизмов хронизации воспалительных процессов являются ключевыми вопросами в изучении этих заболеваний [2, 4, 5].

С одной стороны, возникновение, развитие, течение и исход воспаления зависят от исходной реактивности организма, с другой – продолжительная и персистирующая антигенная стимуляция флогогеном и компо-

нентами поврежденной ткани, имеющая место при хроническом воспалении, ведет к гиперстимуляции и дисфункции иммунной системы с последующим ее истощением и развитием иммунодефицита [6].

Состояние иммунной системы при воспалении, особенно в клинике, в основном базируется на изменениях иммунологических показателей периферической крови. При этом изучить изменения в органах иммунной системы при воспалении возможно только экспериментально или патоморфологически.

Большой теоретический и практический интерес представляет изучение особенностей морфофункционального состояния селезенки при разных по течению воспалительных процессах.

Цель исследования – изучить морфофункциональное состояние селезенки при разных по течению и этиологии видах воспаления у крыс.

**Материал и методы.** Опыты поставлены на 246 крысах-самцах линии Вистар массой

© С.В. Татарко, 2014

180–200 г. Острое инфекционное воспаление вызывали введением в область бедра суточной культуры *Staphylococcus aureus*, штамм ATCC-25923, содержащей 2 млрд. микробных тел в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [7]. Вторично хроническое воспаление вызывали подкожным введением в область бедра 5 мг  $\lambda$ -карагинена («Sigma», США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [8]. Первично хроническое неиммунное (гранулематозное) воспаление вызывали введением в область бедра сефадекса А-25 в дозе 1 мг в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия [9]. Первично хроническое иммунное воспаление типа адьювантного артрита вызывали субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,1 мл [10].

Начиная с 6-го часа и по 28-е сутки воспаления кусочки тканей селезенки фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, затем подвергали стандартной проводке через спирты возрастающей концентрации, после чего заливали парафином. Из приготовленных таким образом блоков делали серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и использовали в дальнейшем для общей оценки гистоструктуры. Окрашивание препаратов фукселеном на эластические волокна по Вейгерту с докрасиванием пикрофуксином по методу ван Гизон использовали для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур, окраску по Маллори – для выявления как склеротических изменений, так и альтерации.

Особенности метаболизма в клетках и тканях селезенки изучали с помощью комплекса гистохимических реакций. ШИК (PAS)-реакцию по Мак-Манусу–Хочкису (контроль с амилазой) использовали для идентификации нейтральных мукополисахаридов, Хейл-реакцию с толудиновым синим – для идентификации гликозаминопротеогликанов (контроль по В.В. Виноградову и Б.Б. Фиксу), реакцию Браше – для идентификации РНК (контроль с кристаллической рибонуклеазой), реакцию Фельгена–Россенбека – для определения ДНК (контроль – гидролиз соляной кислотой). Гистологические и гистохимические методики выполняли по прописям, изложенным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [11, 12].

Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus» ВХ-41 (Япония). Количественную

морфометрическую оценку осуществляли с помощью компьютерного цитоанализатора «Olympus», окуляр-микрометра АМ9-2 и сетки Автандилова с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel. Для характеристики компонентов исследуемых органов на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, с помощью сетки Автандилова определяли средние относительные объемы красной и белой пульпы селезенки [13]. Кроме того, в Т-зоне и светлом центре лимфоидных фолликулов селезенки при  $\times 400$  определяли плотность клеток в 1 мм<sup>2</sup> площади среза.

Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 5–6 мкм прямым методом Кунса по методике Brosnan [14]. Иммунные клетки дифференцировали с помощью крысиных моноклональных антител («Serotec», Великобритания) к различным типам клеток. Использовали антитела к CD3 (общие Т-лимфоциты), CD4 (Т-лимфоциты-хелперы), CD8 (Т-лимфоциты-супрессоры), CD45RA (В-лимфоциты), ED1 (макрофаги), а также к клеткам-продуцентам иммуноглобулинов (IgE, G и M). Коллагены типировали моноклональными антителами к коллагенам I, III и IV типов («Novocastra Laboratories Ltd.», Великобритания). В качестве люминесцентной метки использовали F(ab)-2 – фрагменты кроличьих антител против иммуноглобулинов мыши, меченных ФИТЦ. Препараты изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ-2 с использованием светофильтров ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Относительные объемы основных клонов иммунных клеток определяли с помощью сетки Автандилова [13]. Подсчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – отношение относительного объема CD4<sup>+</sup>-клеток к относительному объему CD8<sup>+</sup>-клеток (CD4/CD8).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы Stadia-6.0 и t-критерия Стьюдента, а также с помощью пакетов прикладных программ для ПЭВМ (S-Plus 2000), Excel [15].

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании селезенки обнаружено, что плотность лимфоцитов в Т-зоне фолликулов до 2-х суток практически не отличается как от контроля, так и между видами воспаления, а

в дальнейшем при остром воспалении клеточность увеличивается до 5-х суток, после чего постепенно снижается с минимумом на 10-е сутки и не восстанавливается к 28-м суткам. В случаях хронического воспаления клеточность возрастает. При этом в меньшей степени она увеличивается при вторично хроническом воспалении, где достигает максимума на 10-е сутки и затем постепенно снижается, но остается повышенной на 28-е сутки. В большей степени клеточность возрастает при первично хроническом воспалении, причем достоверно – с 5-х по 28-е сутки. При иммунном воспалении ее повышение начинается с 3-х суток, а достоверно она увеличивается на 14–28-е сутки. При сравнении иммунного воспаления с неиммунным видно, что в первом случае она повышается позже, однако заметно преобладает на 21–28-е сутки.

При изучении плотности лимфоцитов в светлом центре фолликулов обнаружено, что при остром воспалении она была достоверно выше исходной с 1-х до 5-х суток с максимумом на 2-е сутки, тогда как при хроническом воспалении в эти сроки была близка к контролю. Однако с 7-х суток картина становится иной. При остром воспалении клеточность достоверно меньше контроля с 7-х и до 28-х суток с минимумом на 10-е сутки, при вторично хроническом воспалении – с 10-х и до 28-х суток. В то же время при первично хроническом воспалении плотность лимфоцитов достоверно повышалась с 7-х до 28-х суток, а при иммунном – лишь на 21–28-е сутки и была немного меньше.

Таким образом, в Т-зоне селезенки при остром инфекционном воспалении сначала наблюдается гиперплазия с последующим временным снижением клеточности, по-видимому, обусловленным усиленным выходом клеток в кровь, а при хроническом воспалении в основном наблюдается более поздняя гиперплазия с такой зависимостью: вторично хроническое воспаление < первично хроническое неиммунное < первично хроническое иммунное. В В-зоне, напротив, при вторично хроническом воспалении на 10–28-е сутки клеточность снижается, как и при остром воспалении, а при иммунном первично хроническом воспалении она меньше, чем при неиммунном.

Иными словами, в Т-зоне селезенки при остром воспалении отмечается гиперплазия

на 2–5-е сутки, а снижение клеточности происходит лишь на 7-е сутки. При хроническом воспалении реакция количественно менее и позже выражена. В В-зоне реакция отличается от таковой в Т-зоне, по-видимому, в связи с усиленным выходом клеток в кровь, осуществляющимся с такой зависимостью: острое воспаление > вторично хроническое > первично хроническое иммунное > первично хроническое неиммунное. Кроме того, здесь наблюдается выраженная гиперплазия при остром воспалении в ранние сроки – на 1–5-е сутки.

Возможно, что в В-зоне, в отличие от Т-зоны, пролиферация при иммунном воспалении меньше, чем при неиммунном, поскольку первое является более выраженным Т-клеточным. Все это отражает соответствующую разницу в степени вовлечения Т- и В-систем при разных видах воспаления.

Указанное подтверждается показателями относительных объемов фолликулов и красной пульпы селезенки. При остром воспалении относительный объем фолликулов со 2-х до 7-х суток увеличивается, тогда как при хроническом – возрастает незначительно. Однако с 10-х суток этот показатель при инфекционном воспалении снижается, а при хроническом – продолжает увеличиваться.

Что касается относительного объема красной пульпы, то здесь картина, естественно, была противоположной. До 2-х суток этот показатель был одинаковым для острого и хронического воспаления. В последующем, со 2-х до 7-х суток, при остром воспалении он был значительно ниже, чем при хроническом, тогда как с 10-х и до 28-х – немного выше. В случаях хронического воспаления изменения выражены в такой степени: вторично хроническое воспаление < первично хроническое < иммунное.

При иммуногистохимических исследованиях селезенки установлено, что относительный объем CD3<sup>+</sup>-клеток при остром воспалении постепенно сначала снижается с минимумом на 7-е сутки, а затем восстанавливается к 21-м суткам и немного увеличивается на 28-е сутки, в то время как при хроническом – изменяется менее значительно: при вторично хроническом воспалении – в сторону уменьшения с минимумами на 5-е и 21-е сутки, однако возвращаясь к контролю на 28-е сутки, при первично хроническом – в сторону увеличения, с максимумом на 10–

14-е сутки, при иммунном – в сторону уменьшения вплоть до 28-х суток с минимальным значением на 7-е сутки.

Относительный объем CD4<sup>+</sup>-клеток при остром воспалении немного снижается на 6-й час – 1-е сутки, возвращается к исходному на 2-е–3-и сутки, повышается на 5–7-е сутки и в последующем остается близким к контролю; при вторично хроническом воспалении – снижен во все сроки исследования с минимумом на 7-е сутки; при первично хроническом – до 5-х суток колеблется незначительно и близко к контролю, однако с 7-х суток постепенно снижается до конца исследования; при иммунном – снижается со 2-х и до 28-х суток.

Относительный объем CD8<sup>+</sup>-клеток изменяется в обратном направлении.

Соответственно, ИРИ незначительно увеличивается при остром воспалении (на 1-е и 3-и–10-е сутки), временно снижается при вторично хроническом воспалении (достоверно на 3-и–10-е сутки с минимумом на 7-е), снижается во все сроки исследования при первично хроническом воспалении и заметно снижается при иммунном воспалении (достоверно – с 7-х по 28-е сутки с минимумом на 10-е).

Таким образом, содержание CD3<sup>+</sup>-клеток в селезенке немного уменьшается при остром воспалении, более значительно – при вторично хроническом и хроническом иммунном, увеличивается при первично хроническом воспалении. При изучении содержания CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клеток можно сделать вывод, что при остром воспалении преобладает хелперная активность, тогда как при хроническом – нарастает супрессорная, причем это нарастание происходит по мере дальнейшей хронизации воспаления. Об этом также свидетельствует повышение ИРИ при остром воспалении и снижение – при хроническом, особенно иммунном.

Относительный объем CD45RA<sup>+</sup>-клеток в селезенке увеличивается при остром воспалении с 1-х до 14-х суток с пиком на 7-е сутки, а при хроническом иммунном – в более поздние сроки, тогда как при вторично и первично хроническом воспалении он остается преимущественно ниже исходного, что свидетельствует о большем вовлечении гуморального иммунитета в первых двух случаях.

Относительный объем ED1<sup>+</sup>-клеток в селезенке при остром воспалении был достоверно повышен с 1-х до 7-х суток с пиком на 7-е сутки, после чего постепенно возвращался к исходному и на 28-е сутки был меньше контроля. При вторично хроническом воспалении их объем достоверно повышался на 7-е сутки и был близок к исходному в остальные сроки. При первично хроническом воспалении он достоверно повышался на 5–14-е сутки с пиком на 5-е, а при хроническом иммунном это повышение отмечалось со 2-х по 21-е сутки с максимумом на 10-е сутки. Как видно, количество ED1<sup>+</sup>-клеток в селезенке возрастает при всех видах воспаления, наиболее – при остром процессе.

Экспрессия IgE<sup>+</sup>-клеток при остром инфекционном воспалении отмечалась на 7–10-е сутки, а на 3-и–5-е и 14–21-е сутки обнаруживались их следы. В случаях хронического воспаления наиболее ранняя экспрессия отмечалась при вторично хроническом – на 1-е сутки, тогда как при хроническом иммунном – на 3-и сутки, а при первично хроническом – на 5-е сутки. При этом наиболее выраженная реакция наблюдалась при вторично хроническом и хроническом иммунном воспалении.

Экспрессия IgG<sup>+</sup>-клеток в контроле и до 2-х суток при всех видах воспаления не различалась. В последующем она при остром воспалении достоверно повышалась на 3-и–10-е сутки с максимумом на 7-е сутки и к 21-м суткам возвращалась к исходной. Менее выраженное повышение количества IgG<sup>+</sup>-клеток наблюдалось при вторично хроническом воспалении, максимално – на 5–7-е сутки; при первично хроническом неиммунном и иммунном воспалении оно было достоверно повышено на 5–14-е и 5–21-е сутки с пиком соответственно на 10-е и 7–10-е. Следует заметить, что при остром воспалении содержание IgG<sup>+</sup>-клеток повышалось раньше, но и раньше возвращалось к исходному, чем при первично хроническом неиммунном и иммунном воспалении.

Относительный объем IgM<sup>+</sup>-клеток повышался с 1-х до 14-х суток, причем достоверно – с 3-х по 10-е сутки с пиком на 7-е сутки, и к 21-м суткам возвращался к исходному. В то же время при вторично хроническом воспалении это повышение

было незначительным и наблюдалось с 3-х по 10-е сутки, достоверно – на 7-е сутки. При первично хроническом воспалении повышение экспрессии IgM было достоверным на 5–14-е сутки с максимумом на 10-е сутки, тогда как при иммунном воспалении повышение наблюдалось с 3-х суток и до конца эксперимента, достоверно – на 7–10-е сутки.

Следовательно, при остром воспалении возрастает преимущественно содержание IgG<sup>+</sup>- и IgM<sup>+</sup>-клеток, а при хроническом – также IgE<sup>+</sup>-клеток. Кроме того, в селезенке заметно более выражена экспрессия IgE<sup>+</sup>-клеток при вторично хроническом воспалении; более выражено увеличение количества IgG<sup>+</sup>- и IgM<sup>+</sup>-клеток при хроническом воспалении в целом (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительное содержание иммуноглобулинпродуцирующих клеток в селезенке в процессе хронизации воспаления

Воспаление	Имуноглобулинпродуцирующие клетки		
	Е	G	M
Острое	+	++*	+++*
Вторично хроническое	+++	+	+
Первично хроническое неиммунное	+	++	+++
Первично хроническое иммунное	++	+++	++

\* Выше, чем при первично хроническом неиммунном воспалении.

Таким образом, эти изменения, видимо, связаны с нарастанием участия В-клеточного компонента и уменьшением роли Т-клеточного в клеточных реакциях в селезенке (табл. 2).

Таблица 2. Выраженность реакций гуморального и клеточного иммунитета в селезенке и их соотношение в процессе хронизации воспаления

Воспаление	Иммунитет	
	гуморальный	клеточный
Острое	+++ <sup>#</sup>	++
Вторично хроническое	+	+
Первично хроническое неиммунное	+++	+++
Первично хроническое иммунное	++	++*

\* Более поздняя активация, чем при остром воспалении; <sup>#</sup> более ранняя активация, чем при первично хроническом неиммунном воспалении.

Как известно, синтез иммуноглобулинов осуществляется клетками плазмочитарного ряда лимфатических узлов, костного мозга, селезенки, аппендикса и др. Функциональными свойствами иммуноглобулинов является их способность идентифицировать антиген, представлять фагоцитам, активи-

ровать систему комплемента, взаимодействовать с мембранами различных типов клеток [16]. Динамика гуморального ответа проявляется в смене синтеза антител различных классов. В начальной фазе иммунного ответа синтезируются IgM со слабым сродством к антигену. Синтез IgM сменяется синтезом IgG и затем IgA [17].

IgM-антитела относятся к «ранним» антителам динамики гуморального иммунного ответа и защищают организм от вирусов и бактерий. Предполагают, что с IgM связана активность противотканевых, антибактериальных и противовирусных антител. Очень важными свойствами IgM являются привлечение ими фагоцитирующих клеток к месту расположения антигена или в очаг инфекции

и активация фагоцитоза. Опсонизируя антигенный раздражитель, в частности микроорганизмы, и усиливая фагоцитоз, IgM снижают антигенную нагрузку на организм. Длительный синтез исключительно (или

преимущественно) IgM – признак нарушения регуляторной функции Т-лимфоцитов-хелперов.

Основная биологическая функция IgG – защита организма от возбудителей инфекции и продуктов их жизнедеятельности за счет активации комплемента, опсонизации и фаго-

цитоза. Являясь тимусзависимыми, IgG вырабатываются лишь при обязательном участии Т-лимфоцитов. Они играют важную роль во вторичном иммунном ответе. Повышение уровня IgG происходит при наличии воспалительных процессов, создающих структурно-функциональные предпосылки для переключения местного иммунного гуморального ответа на системный. IgG считаются второй гуморальной линией защиты, они способствуют формированию комплексов с антигенами микроорганизмов, фиксирующих комплемент, вызывающих альтерацию тканей и повышение сосудистой проницаемости. В связи с этим они имеют провоспалительную направленность, обеспечивая задержку и элиминацию чужеродных агентов механизмами воспаления. Обладая высокой специфичностью, IgG активно участвуют в иммунном ответе и одновременно регулируют его, влияя на активность других механизмов иммунного ответа – клеточных и гуморальных, определяя в конечном итоге полноценность иммунного ответа [18].

Продукция антител класса IgE является широко распространенным феноменом при инфекционных процессах любой этиологии [19, 20]. Появление IgE-антител и усиление поликлонального IgE-ответа считается маркером экспансии Th2. При этом можно ожидать,

что IgE-антитела играют различную роль в патогенезе инфекций, разрешающихся с помощью разных механизмов иммунной защиты и воспаления, контролируемых Th1- или Th2-подобными клонами активированных Т-клеток.

#### Выводы

1. В селезенке реакция на воспаление зависит от зоны. В Т-зоне она более выражена при остром воспалении и менее – при хроническом. В В-зоне она сходна по динамике с таковой в Т-зоне, но отличается выраженной гиперплазией при остром воспалении, отсутствием гиперплазии при вторично хроническом процессе и более выраженной гиперплазией при неиммунном хроническом воспалении, чем при иммунном. При остром воспалении увеличивается хелперная активность, а при хроническом – супрессорная.

2. При воспалении значительно возрастает количество иммуноглобулинпродуцирующих клеток. При остром процессе увеличивается экспрессия IgG<sup>+</sup>- и IgM<sup>+</sup>-клеток, а при хроническом воспалении выражена также экспрессия IgE<sup>+</sup>-клеток, особенно при вторично хроническом процессе.

3. Макрофагальная реакция в селезенке возрастает при всех видах воспаления, больше – при остром процессе и меньше – при хроническом.

#### Список литературы

1. *Маянский Д. Н.* Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. – М. : Медицина, 1991. – 272 с.
2. *Воспаление : руководство для врачей / под ред. В. В. Серова, В. С. Паукова.* – М. : Медицина, 1995. – 640 с.
3. *Патогенетические аспекты хронического воспаления / В. С. Пауков, Б. Б. Салтыков, Н. Г. Ермакова, С. В. Шашлов // Архив патологии.* – 1998. – № 1. – С. 34–38.
4. *Окладникова Е. В.* Метаболический статус моноцитов периферической крови при хроническом воспалении / Е. В. Окладникова, Г. В. Булыгин // *Успехи соврем. естествознания.* – 2007. – № 3. – С. 96–97.
5. *Weiss U.* Inflammation / U. Weiss // *Nature.* – 2008. – V. 454, № 7203. – P. 427.
6. *Ярцев М. Н.* Иммунная недостаточность: клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей / М. Н. Ярцев, К. П. Яковлева // *Иммунология.* – 2005. – № 1. – С. 36–44.
7. *Чернух А. М.* Инфекционный очаг воспаления / А. М. Чернух. – М. : Медицина, 1965. – 323 с.
8. *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.
9. *Экспериментальная модель неинфекционного гранулематоза легких / О. В. Макарова, В. Л. Ковалева, А. С. Сладкопеев [и др.] // Пульмонология.* – 1996. – № 1. – С. 76–79.
10. *Чернух А. М.* Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии / А. М. Чернух. – М. : Медицина, 1979. – 448 с.
11. *Меркулов Г. А.* Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медгиз, 1961. – 340 с.

12. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. – М. : Мир, 1969. – 648 с.
13. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
14. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formalfinovego materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – V. 15, № 4. – P. 215–220.
15. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М. : Информатика и компьютеры, 1999. – 341 с.
16. Schroeder H. W. Jr. Structure and function of immunoglobulins / H. W. Jr. Schroeder, L. Cavacini // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – V. 125, № 2, suppl. 2. – P. S41–S52.
17. Furst D. E. Serum immunoglobulins and risk of infection: how low can you go? / D. E. Furst // Semin. Arthritis Rheum. – 2009. – V. 39, № 1. – P. 18–29.
18. Дранник Г. Н. Специфический приобретенный (адаптивный иммунитет): В-лимфоциты, Т-независимая и Т-зависимая продукция антител, иммуноглобулины, иммунные комплексы. Лекция № 1 / Г. Н. Дранник // Сучас. інфекції. – 2001. – № 1. – С. 99–111.
19. Оценка уровня иммуноглобулина Е у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и его влияния на течение инфекционного процесса / Т. А. Дружинина, Б. А. Молотиллов, А. С. Иванчев [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2008. – № 6. – С. 40–43.
20. Железникова Г. Ф. Иммуноглобулин Е: биологическая роль при инфекционных заболеваниях / Г. Ф. Железникова // Мед. иммунология. – 2002. – № 4/5. – С. 515–534.

**С.В. Татарко**

#### **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ ПРИ РІЗНИХ ЗА ПЕРЕБІГОМ ТА ЕТІОЛОГІЄЮ ВИДАХ ЗАПАЛЕННЯ**

На моделях різних за перебігом та етіологією видів запалення (гостре інфекційне, вторинно і первинно хронічне грануломатозне, хронічне імунне) у щурів за допомогою гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів дослідження вивчено морфофункціональний стан селезінки. Її реакція на запалення залежить від зони. У Т-зоні вона більш виражена при гострому запаленні і менше – при хронічному. У В-зоні вона подібна за динамікою до такої у Т-зоні, але відрізняється вираженою гіперплазією при гострому запаленні, відсутністю гіперплазії при вторинно хронічному процесі і більш вираженою гіперплазією при неімунному хронічному запаленні, ніж при імунному. При гострому запаленні збільшується хелперна активність, а при хронічному – супресорна. Значно зростає кількість імуноглобулінпродукуючих клітин. При гострому процесі збільшується експресія IgG<sup>+</sup>- і IgM<sup>+</sup>-клітин, а при хронічному запаленні виражена також експресія IgE<sup>+</sup>-клітин, особливо при вторинно хронічному процесі. Макрофагальна реакція зростає при всіх видах запалення, більше – при гострому процесі і менше – при хронічному.

**Ключові слова:** запалення, селезінка, гістологічна структура, імуногістохімічний статус лімфоїдної популяції.

**S.V. Tatarko**

#### **MORPHOFUNCTIONAL STATE OF SPLEEN AT DIFFERENT TYPES OF INFLAMMATION BY ETIOLOGY AND COURSE**

On different models of inflammation by course and etiology, an acute infectious, secondary chronic, primary chronic non-immune and primary chronic immune in rats we studied morphofunctional state of spleen using histological, histochemical and immunohistochemical analysis. Spleen response to inflammation depends on the zone. In the T-zone it is more pronounced at acute inflammation and less at chronic inflammation. In the B-zone dynamics of inflammation is similar to that of the T-zone. However, we observed more pronounced hyperplasia at acute inflammation, absence of hyperplasia at secondary chronic inflammation and more pronounced hyperplasia at non-immune chronic inflammation than in the immune chronic inflammation. At acute inflammation T-helper activity was increased. At chronic inflammation T-suppressor activity was increased. We also noted significantly increased number of Ig-producing cells. IgG<sup>+</sup>- and IgM<sup>+</sup>-cells were increased at acute inflammation and IgE<sup>+</sup>-cells were increased at chronic inflammation, especially at secondary chronic inflammation. Macrophage reaction was increased at all types of inflammation, more pronounced at acute inflammation.

**Key words:** inflammation, spleen, histological structure, immunohistochemical status of lymphoid population.

Поступила 27.05.14

УДК 575:614.1(477.75)

*А.М. Федота**Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина***АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОЛОВОЗРАСТНЫХ ПАРАМЕТРОВ  
СЕМЕЙНОЙ СТРУКТУРЫ НАСЕЛЕНИЯ МАЛЫХ ГОРОДОВ И СЕЛ  
ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Проведено исследование генетико-демографических характеристик населения малых городов и сел Восточной Украины на примере Харьковской области и проанализирована их динамика за 12 лет. Показано снижение генетически эффективной численности населения, повышение среднего возраста вступления в брак для женщин и мужчин как в небольших городах, так и в селах. Повышение среднего возраста вступления в брак является одним из факторов увеличения генетического груза в популяции. Генетический риск для потомков повышается, если среди населения снижается доля лиц, вступающих в брак в репродуктивно оптимальном возрасте. Результаты анализа позволяют оценить вероятные отдаленные генетические последствия современных демографических процессов. Рост частоты ассортативных родственных браков, высокий уровень инбридинга, особенно в сельской местности, обуславливают увеличение генетического груза в популяции.

**Ключевые слова:** население, половозрастная структура населения, структура браков, генетическая безопасность.

Актуальность исследований динамики брачно-миграционной структуры населения Украины обусловлена рядом обстоятельств. В Украине с начала 90-х годов XX века наблюдается изменение ряда генетико-демографических показателей, например, структуры браков, среднего возраста вступления в брак, брачных расстояний, дальности и интенсивности миграций [1]. Это повлияло на рост частоты родственных браков, особенно в сельской местности [2], что в настоящее время обуславливает повышение распространенности тяжелых рецессивных заболеваний среди населения. Сходные ситуации давно имеют место в странах Северной Европы и Ближнего Востока, где отмечается высокий уровень инбридинга [3, 4]. Такие изменения генетической структуры популяции создают серьезную угрозу генетической безопасности населения [5–7], одной из составляющих безопасности государства в целом. В связи с этим особенно актуально провести анализ основных генетико-демографических параметров украинских малых

городов и сел, охарактеризовать основные демографические факторы формирования генетической структуры населения, оценить их динамику во времени, что и стало целью данной работы и проведено на примере районов Харьковской области.

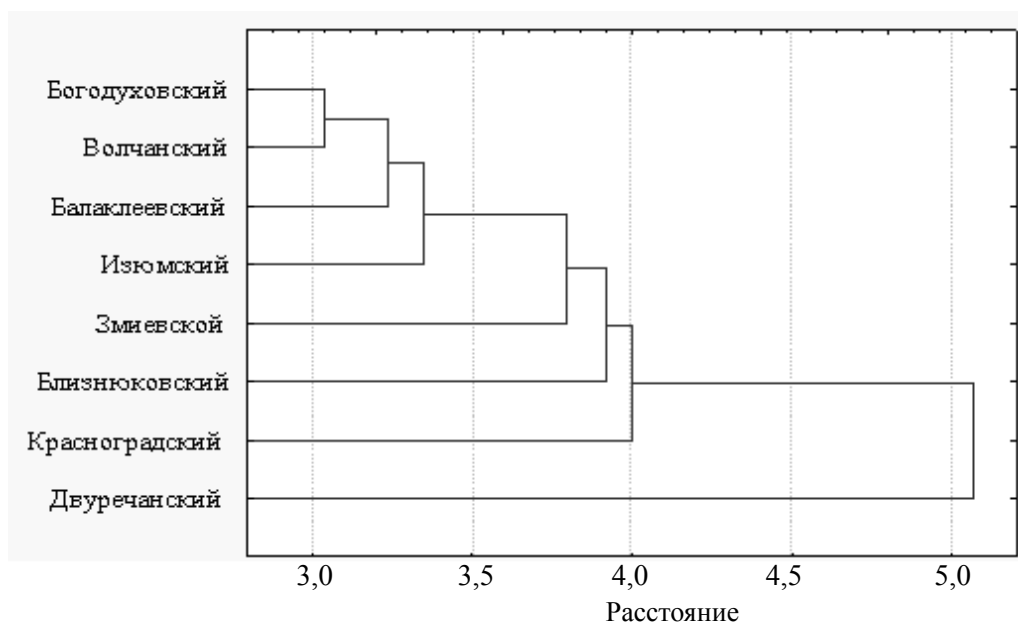
**Материал и методы.** Для оценки генетической структуры популяции проанализирована информация о половозрастной структуре, численности населения, площади и количестве населенных пунктов районов области за 2008 год. В областном и районных архивах ЗАГС собрана информация о регистрации браков: 1525 брачных пар (426 пар в сельской местности) из 8 районных центров и 37 сел. Для демонстрации результатов исследований в данной работе выбраны два района Харьковской области – Змиевской и Красноградский. Генетико-демографические параметры населения Змиевского и Красноградского районов за 1996 год представлены по данным [2]. Информация о половозрастной структуре и численности населения была получена в Харьковском областном статисти-

ческом управлении. Оценка генетической структуры городских и сельских популяций проведена с помощью величин случайного инбридинга  $F_{st}$  [8, 9]. Статистический анализ нормально распределяющихся дат проведен параметрическими методами. Средние арифметические сравнивали методом Стьюдента. В отдельных случаях при проведении множественных сравнений вводили поправку Бонферрони. Статистические гипотезы проверены с помощью t-критерия на уровне значимости  $p < 0,05$  [10]. Расчеты выполнены в программах Microsoft Excel и Statistica-6.

**Результаты и их обсуждение.** Оценки распространенности моногенной патологии, параметры инфраструктуры районов области и генетико-демографические характеристики жителей Харьковской области были использованы для проведения кластерного анализа, результаты которого показали, что деления исследуемых районов на выраженные и разнесенные между собой отдельные кластеры не происходит (рисунок). При этом объ-

описания влияния подразделенности харьковской популяции на ее генетическую структуру «островную» модель. Последняя предполагает подразделение ее на большую панмиктическую «популяцию-материк» и небольшие субпопуляции. Кроме «ближних» миграций, все популяции испытывают одинаковое давление «дальних» миграций [10]. Однако следует ожидать, что когда интенсивность миграций между соседними субпопуляциями существенно превышает давление «дальних», изоляция будет снижать внутривидовое генное разнообразие.

Кроме того, отсутствие кластеризации предполагает, что различные виды анализа показательнее выполнять с участием каждого района отдельно, не объединяя их в группы. В рамках «островной» модели и рассчитаны генетико-демографические параметры районов области и представлены ниже на примере Красноградского и Змиевского районов, а также проанализирована их динамика за 12 лет.



Кластерный анализ для районов Харьковской области

единение происходит постепенно с формированием небольших близко расположенных групп. Отсутствие кластеризации и сопоставимая эффективная численность и интенсивность обмена генами друг с другом и с «популяцией-материком» для субпопуляций-районов области позволяет предложить для

Анализ динамики численности (табл. 1) населения в Краснограде и селах Красноградского района Харьковской области с 1976 по 2008 год показал, что численность населения в Краснограде постепенно увеличивается до 1992 года, затем остается на постоянном уровне до 2000 года.

Таблиця 1. Динаміка численності населення Красноградського району з 1976 по 2008 рік, тис. чел.

Год	Г. Красноград	Села Красноградського р-на	Год	Г. Красноград	Села Красноградського р-на
1976	18,6	32,0	1986	26,9	30,9
1977	20,9	31,3	1990	Нет данных	29,0
1979	20,9	30,2	1992	27,1	Нет данных
1980	21,2	30,1	1993	27,6	29,1
1981	23,9	30,1	1996	Нет данных	29,0
1982	24,6	29,6	1998	26,9	28,6
1984	25,7	29,6	2000	26,0	Нет данных
1985	26,4	29,7	2008	21,4	24,9

Для сел району, наоборот, отмечается постепенное снижение численности населения, которое затем остается на постоянном уровне с начала 80-х годов до 1996 года. С 1998–2000 годов отмечается резкое снижение численности населения к 2008 году до 21,4 тысячи человек в Краснограде и до 24,9 тысячи человек в селах района.

Известно, что непостоянство численности населения, а также его постепенное снижение сопровождаются снижением генетически эффективной численности населения, что является фактором уменьшения темпов его воспроизводства и создает предпосылки для усиления эффектов дрейфа генов и инбридинга.

При исследовании возраста вступления в брак женщин и мужчин в отдельных районах Харьковской области на примере Красноградского и Змиевского районов установили в 2008 году статистически значимую разницу между мужчинами и женщинами (табл. 2, 3).

Для мужчин всех изученных популяций характерен более высокий (на 2–4 года), чем

у женщин, брачный возраст, что является традиционным для европейской культуры.

В 1996 году средний брачный возраст как женщин, так и мужчин в селах и городах статистически значимо не различался, тогда как в 2008 году в селах Красноградского района брачный возраст для обоих полов был статистически значимо ниже, чем в городе, и составил  $(25,50 \pm 1,16)$  года по сравнению с  $(28,73 \pm 1,08)$  года. Статистически значимой разницы между брачным возрастом как женщин, так и мужчин, заключивших браки в Змиеве и селах Змиевского района в 2008 году, не установлено.

За период с 1996 по 2008 год возраст вступления в брак в Змиеве увеличился на 4 года у мужчин и женщин, в селах Змиевского района – на 4 года для женщин и на 6 лет для мужчин. В населенных пунктах Красноградского района он оставался на неизменном уровне.

Тенденции увеличения возраста вступления в брак в небольших городах и селах

Таблиця 2. Середній вік вступлення в шлюб для жінок і чоловіків по Змиєвському і Красноградському районам, років

Год	Пол	Г. Змиев	Села Змиевского р-на	$t_f$	Г. Красноград	Села Красноградського р-на	$t_f$
1996	Жен.	24,67±1,74	23,92±1,12	0,71	26,41±1,76	26,10±1,94	0,23
	Муж.	27,83±1,78	26,73±1,10	1,03	29,55±1,84	26,10±1,94	0,63
	$t_f$	2,48	3,52	–	2,42	1,82	–
	Всего	26,25±1,76	25,33±1,11	0,87	27,98±1,80	27,39±1,97	0,43
2008	Жен.	28,40±0,76	28,01±0,49	0,84	26,92±1,04	23,52±1,02	4,58
	Муж.	31,49±0,84	32,52±0,45	2,11	30,53±1,12	27,47±1,29	3,51
	$t_f$	5,32	13,28	–	4,64	4,7	–
	Всего	29,95±0,80	30,27±0,47	0,67	28,73±1,08	25,50±1,16	4,00

Примечание.  $t$  – критерий Стьюдента,  $t_{st}=1,96$ ;  $p=0,05$ . Здесь и в табл. 3.

Таблиця 3. Динаміка середнього віку вступлення в шлюб чоловіків і жінок Змієвського і Красноградського районів за період 1996–2008 років, років

Населений пункт	Група	1996	2008	t <sub>р</sub>
Г. Змієв	Жінки	24,67±1,74	28,40±0,76	3,84
	Чоловіки	27,83±1,78	31,49±0,84	3,64
	Всього	26,25±1,76	29,95±0,80	3,74
Села Змієвського району	Жінки	23,92±1,12	28,01±0,49	6,57
	Чоловіки	26,73±1,10	32,52±0,45	9,56
	Всього	25,33±1,11	30,27±0,47	8,05
Г. Красноград	Жінки	26,41±1,76	26,92±1,04	0,49
	Чоловіки	29,55±1,84	30,53±1,12	0,89
	Всього	27,98±1,80	28,73±1,08	0,70
Села Красноградського району	Жінки	26,10±1,94	23,52±1,02	2,31
	Чоловіки	28,68±2,00	27,47±1,29	1,00
	Всього	27,39±1,97	25,50±1,16	1,63

Восточної України за 12 років, показані на прикладі Змієва і сіл Змієвського району, ймовірно, є відображенням зміни соціальних пріоритетів в суспільстві, необхідністю отримання освіти і професійного розвитку, зміною ставлення різних шарів населення до шлюбів, до необхідності державної реєстрації шлюбів. Тим не менш в селах, як показано на прикладі Красноградського району, очевидно, зберігаються традиції укладання шлюбів в більш ранньому віці.

#### Висновки

Збільшення середнього віку вступлення в шлюб є одним з факторів збільшення

генетичного навантаження в популяції – генетичний ризик для нащадків зростає, якщо серед населення зменшується частота осіб, вступаючих в шлюб в репродуктивно оптимальному віці.

**Перспективність дослідження.** Генетико-демографічні дослідження дають можливість зрозуміти і оцінити ймовірні віддалені генетичні наслідки сучасних демографічних процесів: зниження генетично ефективного чисельності населення збільшує частоту асортативних родических шлюбів, особливо в сільській місцевості, що впливає на старіння населення важкими рецесивними патологіями.

#### Список літератури

1. Атраментова Л. А. Генетико-демографічні процеси в міських популяціях України в 90-х роках / Л. А. Атраментова, О. В. Филипцова, С. Ю. Осипенко // Генетика. – 2002. – Т. 38, № 7. – С. 972–979.
2. Вількер А. Л. Генетико-демографічні процеси в популяціях малих міст та сіл Східної України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.15 «Генетика» / А. Л. Вількер. – Харків, 2001. – 18 с.
3. Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa: a clinical, genetic and epidemiological study / T. Gedde-Dahl. – Baltimore : Johns Hopkins Press, 1971. – P. 117–119.
4. Anton-Lamprecht I. Electron microscopy in the early diagnosis of genetic disorders of the skin / I. Anton-Lamprecht // Dermatologica. – 1978. – V. 157. – P. 65–85.
5. Курбатова О. Л. Етнодемографічні процеси і екологічна ситуація в Москві в світлі проблеми генетичної безпеки населення / О. Л. Курбатова // Безпека Росії, т. Безпека і стійке розвиток великих міст. – М. : МГФ «Знання», 1998. – С. 311–335.
6. Загрязнение окружающей среды и проблема генетической безопасности городского населения / Б. А. Калабушкин, О. Л. Курбатова, Е. Ю. Победоносцева, А. Е. Климанов // Доклады

III Международной конференции «Экополис-2000: Экология и устойчивое развитие города». – М. : Изд-во РАМН, 2000. – С. 216–217.

7. Федота А. М. Исследование уровня генетической безопасности городского населения / А. М. Федота, А. Н. Козлов // Цитология и генетика. – 2005. – Т. 39, № 4. – С. 41–44.

8. Cavalli-Sforza L. L. The genetics of human populations / L. L. Cavalli-Sforza, W. F. Bodmer. – San Francisco : Freeman and Comp., 1971. – 965 p.

9. Динамика популяционных генофондов при антропогенных воздействиях / под ред. Ю. П. Алтухова. – М. : Наука, 2004. – 619 с.

10. Атраментова Л. О. Статистичні методи в біології / Л. О. Атраментова, О. М. Утєвська. – Харків, 2007. – 288 с.

**О.М. Федота**

#### **АНАЛІЗ ДИНАМІКИ СТАТЕВО-ВІКОВИХ ПАРАМЕТРІВ СІМЕЙНОЇ СТРУКТУРИ НАСЕЛЕННЯ НЕВЕЛИКИХ МІСТ І СЕЛИЩ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Проведено дослідження генетико-демографічних характеристик населення малих міст і сіл Східної України на прикладі Харківської області та проаналізовано їхню динаміку за 12 років. Показано зниження генетично ефективного чисельності населення, підвищення середнього віку вступу в шлюб для жінок і чоловіків як у невеликих містах, так і в селах. Підвищення середнього віку вступу в шлюб є одним із чинників збільшення генетичного вантажу в популяції. Генетичний ризик для нащадків підвищується, якщо серед населення знижується частка осіб, що одружуються в репродуктивно оптимальному віці. Результати аналізу дозволяють оцінити ймовірні віддалені генетичні наслідки сучасних демографічних процесів. Зростання частоти асортативних споріднених шлюбів, високий рівень інбридингу, особливо в сільській місцевості, зумовлюють збільшення генетичного вантажу в популяції.

**Ключові слова:** населення, статеві-вікова структура населення, структура шлюбів, генетична безпека.

**А.М. Fedota**

#### **ANALYSIS OF DYNAMICS OF SEX AND AGE PARAMETERS OF FAMILY STRUCTURE IN THE SMALL URBAN AND RURAL POPULATIONS OF KHARKOV REGION**

The study of genetic and demographic parameters of population structure in small towns and villages in eastern Ukraine on the example of areas of Kharkiv region and analysis of their dynamics in 12 years had been carried out. It is shown a decrease of genetically effective population size, increasing the average age of marriage for women and men in small towns and villages. High average age of marriage is one of the factors increasing the genetic load in the population. Genetic risk for offspring increases if there is a decrease in the population share of persons marrying in optimal reproductive age. Analysis results allow us to estimate the likely distant genetic consequences of demographic processes. Increased frequency of consanguineous marriages assortative, high levels of inbreeding, especially in rural areas, cause an increase in genetic load in the population.

**Key words:** population, age and sex structure of the population, marriage structure, genetic safety.

Поступила 07.04.14

УДК 616.314.17-008.1-036.1-089.818.1

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

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГЛЮКОЗАМИНА**

В статье представлены экспериментальные и клинические данные обзора литературных сведений о применении глюкозамина. Обосновано назначение препаратов на основе глюкозамина в ходе комплексного лечения воспалительно-дистрофических заболеваний пародонтального комплекса.

**Ключевые слова:** *глюкозамин, соединительная ткань, заболевания пародонта.*

Глюкозамин – природный аминсахарид, входит в состав важнейших соединений тканевой человеческого организма и является фундаментальным строительным белком, необходимым для биосинтеза гликолипидов, гликопротеинов, гликозаминогликанов и протеогликанов. 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.

Глюкозамин оказывает антиэкссудативный, антиальтеративный и антипролиферативный эффекты. Кроме того, он способен потенцировать антибактериальные, противовирусные, противоопухолевые свойства других лекарственных средств. Антибактериальный и противовирусный эффекты глюкозамина основаны на активации им фагоцитоза фосфолипид лизосом иммунных клеток, стимуляции антителообразования, угнетении гликозилирования белков вирионов. Выявлено, что глюкозамин стимулирует биосинтез хондроцитами гликозаминогликанов, сбор протеогликанов и накопление их в матриксе соединительной ткани, а также активизирует белковый анаболизм [1]. При пероральном приеме глюкозамина его абсорбция достигает 90 % и около одной трети от этого объема не выводится из организма, а встраивается в структурные элементы органов и тканей, что позволяет говорить о высокой биодоступности данного препарата. Это

делает глюкозамин перспективным для изучения во многих областях медицины, в том числе и в пародонтологии.

Глюкозамина гидрохлорид – стабильное вещество, из которого затем синтезируют другие производные глюкозамина, в частности нестабильное соединение глюкозамина сульфат [2]. Функциональное значение сульфатированных гликозаминогликанов в соединительной ткани очень большое и связано в первую очередь с формированием коллагеновых и эластичных волокон. Сульфогруппы участвуют практически во всех процессах обмена соединительной ткани и могут оказывать модулирующее влияние на дифференцировку ее клеточных элементов. От их качественных и количественных характеристик в тканях, а также от специфики взаимодействия с другими компонентами межклеточного матрикса зависят показатели регенерации соединительной ткани. В последнее время эти положения находят подтверждение и для процессов репарации костной ткани. Глюкозамина сульфат способствует нормальному отложению кальция в костной ткани и тем самым оказывает опосредованный остеотропный эффект [3].

Хронические воспалительно-дистрофические заболевания тканей пародонта, как правило, сопровождаются поражениями костной ткани челюстей и проявляются в виде очагового или диффузного остеопороза. Можно предположить, что применение глюкозамина для лечения заболеваний пародонта целесообразно использовать как лекарствен-

© Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконт, Б.Г. Бурцев и др., 2014

ное средство, эффективное для лечения остеоартроза, при котором также наблюдаются дистрофические изменения в костной ткани с уменьшением ее плотности. Комбинированное применение глюкозамина в сочетании с другими препаратами, или симптоматическими, или патогенетическими, требует дальнейшего изучения.

Е.С. Ващенко с соавт. [4, 5] разработана технология мягкой лекарственной формы – геля на гидрофильной основе для лечения и профилактики генерализованного пародонтита. В состав геля входит глюкозамин гидрохлорид, сок крапивы и каланхоэ. В эксперименте на крысах установлено, что исследуемый гель оказывает противовоспалительное действие: уменьшает отек и ускоряет процесс регенерации; эффективнее оказывает противовоспалительное действие на стадиях экссудации и пролиферации, чем гели, в которых отсутствует глюкозамин, и его активность сравнима с активностью 10 % мази метилурацила. Показано, что в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий предлагаемый препарат проявляет антибактериальный эффект, обнаруженный в опытах *in vivo*.

Ю.Н. Пугиной [6] разработан гель на основе глюкозамина гидрохлорида и диметилсульфоксида (сок каланхоэ и крапивы, глюкозамина гидрохлорид, диметилсульфоксид, полиэтиленоксид ПЭО-400 и ПЭО-4000 с глицерином), который может быть использован в составе пародонтальных повязок или вводиться непосредственно в пародонтальные карманы, обеспечивая устойчивое депо препарата в очаге воспаления. Применение предложенного геля способствует уменьшению гипоксии тканей пародонта, увеличению вакуумной стойкости капилляров десны, снижает кровоточивость десен и предотвращает развитие дисбактериоза в полости рта, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном действии. В эксперименте при изучении модели подкожной гранулемы и коалинового отека обнаружена антиэкссудативная и антипролиферативная активность, которая сопоставима с активностью 1 % раствора димексида. Выявлено, что использование лечебных композиций на основе глюкозамина гидрохлорида и диметилсульфоксида эффективно тормозит процесс экссудации и усиливает резорбцию при веностазе, а также проявляет выраженные ранозажив-

ляющие свойства. После лечения (в сроки 21–30 дней) отмечалось исчезновение таких видов, как *Prevotel. capillosus*, *Clostridium spp.* и *Porphyromonas gingivalis*. Резко уменьшалась частота выделения *Prevotel. melaninogenica* и *Fusobacterium spp.* и грибов рода *Candida*. Количество штаммов микроорганизмов в пародонтальных карманах снизилось со 106 до 104 КОЕ/мл в грамотрицательных палочках (*Prevotel. melaninogenica*, *Prevotel. oralis*) и со 106 до 103 КОЕ/мл в грамположительных кокках (*Staphylococcus aureus*). Автор рекомендует в комплексном лечении генерализованного пародонтита средней степени тяжести для локальной доставки использовать комбинацию разработанной лекарственной композиции с антимикробными препаратами «Клиндамицин», «Амоксиклав» или их сочетание 1:1.

С.В. Сирак, Е.В. Компанцевой с соавт. [7] предложен способ лечения, при котором на ткани пародонта влияют низкочастотным магнитным полем от аппарата «Полюс-1» через десневую повязку с глюкозамином в течение 20 минут. Оптимальное соотношение лекарственных веществ в десневой повязке в сочетании с действием магнитного поля позволяет достичь более высокого терапевтического эффекта и сократить период лечения воспалительных заболеваний пародонта.

С.В. Сирак с соавт. [8] провели экспериментальное исследование по изучению регенераторных и противовоспалительных эффектов препарата, содержащего 10 % раствор глюкозамина гидрохлорида, 5 % раствор димексида, сок крапивы двудомной и сок каланхоэ. В опытах на животных установлено, что данная комбинация препаратов оказывает противоотечное действие, ускоряет метаболические и репаративные процессы в тканях.

Б.М. Мирчук с соавт. [9] изучили комплексное назначение остеотропных препаратов «Кальциум Д», «Цинктерал» и «Глюкозамина сульфат» («Дона») в динамике ортодонтического лечения и пришли к выводу, что данная комбинация препаратов предупреждает возникновение воспалительных процессов в тканях пародонта, снижает стрессовое действие ортодонтического аппарата на ткани пародонтального комплекса, нормализует скорость прохождения ультразвуковых колебаний через альвеолярную кость, эффективно предотвращает негативные последствия

ортодонтичного лікування (підвищення активності кислій фосфатази та загальної протеолітичної активності, збільшення рівня малонового діальдегіду, підвищення уреазы, зниження активності каталази та зростання лізоциму).

Проаналізувавши експериментальний та клінічний досвід вітчизняних та зарубіжних авторів про застосування препаратів на основі глюкозаміну, ми можемо говорити про його клінічну ефективність та біодоступ-

ності. Ми вважаємо, що призначення лікарських форм, що містять глюкозаміни, для корекції запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонтального комплексу є патогенетично обґрунтованим та цілеспрямованим. Створення нових лікарських форм на основі глюкозаміну для місцевого застосування у порожнині рота дозволить досягти більш високих клінічних результатів та покращити якість лікування стоматологічних хворих.

### Список літератури

1. Туляков В. О. Протекторні властивості глюкозаміну / В. О. Туляков, К. О. Зупанець, С. К. Шебеко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 3. – С. 3–9.
2. *Senin P.* Stable compounds of glucosamine sulfate; Assignee : Rotta Research Laboratorium S.p.A. (Milan, IT) / P. Senin, F. Makovec, L. Rovati // United States Patent. – 1987. – № 4. – Р. 642.
3. *Setnikar I.* Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate: a review / I. Setnikar, L. C. Rovati // *Arzneimittelforschung*. – 2001. – V. 51, № 9. – Р. 699–725.
4. *Ващенко Е. С.* Обґрунтування складу та стандартизація стоматологічного лікарського засобу на основі глюкозаміну гідрохлориду та соку крапиви та каланхоє : автореф. дис. на соискання ученої ступеня канд. фарм. наук : спец. 14.04.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / Е. С. Ващенко. – Пятигорск, 2011. – 21 с.
5. *Ващенко Е. С.* Розробка технології та вивчення протизапального впливу стоматологічного гелю на основі глюкозаміну з соками крапиви та каланхоє / Е. С. Ващенко, С. А. Кулешова, Е. В. Компанцева // *Курський науково-практичний вісник «Людина та його здоров'я»*. – 2009. – № 1. – С. 136–142.
6. *Пугина Ю. Н.* Розробка та застосування лікарських композицій на основі глюкозаміну гідрохлориду та диметилсульфоксиду у схемі комплексного лікування запальних захворювань пародонта : автореф. дис. на соискання ученої ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматологія» / Ю. Н. Пугина. – Ставрополь, 2009. – 22 с.
7. Пат. 2372949 Російська Федерація. МПК7 А 61 N 2/04, А 61 K 31/165, А 61 K 33/02, А 61 K 33/14. Спосіб лікування запальних захворювань пародонта / Сирак С. В., Компанцева Е. В., Ващенко Е. С., Локтионова М. В., Пугина Ю. Н., Лолаєва А. К., Афанасьєва О. В. ; патентообладатель ГОУ ВПО Росздрава Ставропольська державна медична академія. – № 2008128739/14 ; заявл. 14.07.08 ; опубл. 20.11.09.
8. *Сирак С. В.* Вивчення протизапальних та регенеративних властивостей стоматологічного гелю на основі рослинних компонентів, глюкозаміну гідрохлориду та димексиду у експерименті / С. В. Сирак, М. В. Зекер'єва // *Пародонтологія*. – 2010. – № 1. – С. 46–50.
9. *Мірчук Б. М.* Комплексне лікування зубо-щелепних аномалій у дітей з корекцією процесів адаптації та моделювання у кістковій тканині щелепи : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Б. М. Мірчук. – Одеса, 2009. – 38 с.

**Ю.А. Черепинська, Є.М. Рябоконт, Б.Г. Бурцев, Д.О. Донцова, О.М. Гогенко**

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ТА КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ГЛЮКОЗАМІНУ

У статті подано експериментальні та клінічні дані огляду літературних відомостей про застосування глюкозаміну. Обґрунтовано призначення препаратів на основі глюкозаміну в ході комплексного лікування запально-дистрофічних захворювань пародонтального комплексу.

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

**Yu.A. Cherepinskaya, Ye.N. Ryabokon, B.G. Bourtsev, D.A. Dontsova, H.N. Goyenko**

### EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICATIONS ON THE BASIS OF GLUCOSAMINE

There are the experimental and clinical evidence syntheses of the literature information about the using of glucosamine in the article. The use of preparations on the basis glucosamine in the complex treatment of inflammatory and degenerative diseases of the periodontal complex is ground.

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

Поступила 09.04.14

## ТЕРАПІЯ

УДК 615.22:616.12-008.46

*Е.В. Герасименко**Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ПРОБЛЕМЫ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Хроническая сердечная недостаточность остается одним из наиболее неблагоприятных кардиоваскулярных заболеваний, возникающих главным образом вследствие ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. В статье рассмотрены подходы к терапии хронической сердечной недостаточности, рекомендуемые «авторитетными» медицинскими (кардиологическими) сообществами, такими как ESC, NICE Великобритании, АССФ/АНА, включены в национальные стандарты России, рекомендации МЗ Украины, а также схемы лечения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. На основании проведенного литературного обзора выбраны группы препаратов, которые рекомендованы при каждом из этих заболеваний и могут быть оптимальной схемой терапии хронической сердечной недостаточности, которая возникает на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, схемы терапии.

Практически любая кардиоваскулярная патология приводит к развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), наиболее часто ее причиной, по данным Фремингемского исследования, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [1]. ИБС составляет более половины всех сердечно-сосудистых заболеваний [2], а АГ является лидирующей причиной обращений взрослого населения к врачу в США [3]. По данным 2010 года в Украине АГ страдали 32 % взрослого населения, что составило около 47 % всей сердечно-сосудистой заболеваемости. Показатель заболеваемости АГ в комбинации с ИБС составил около 59 % в структуре кардиоваскулярной заболеваемости [4]. ИБС является основной причиной смертности как в Украине, так и во всей Европе. Ежегодно 21 % мужчин и 22 % женщин умирает от ИБС [5].

Заболеваемость ХСН в общей популяции составляет всего 1–3 % [6], но с возрастом частота увеличивается и после 70 лет составляет более 10 % [7]. У пожилых больных ХСН является самой частой причиной госпитализации [8]. Прогноз при ХСН крайне неблагоприятный – около 60–70 % больных умирает в течение пяти лет с момента первой госпитализации [9], в случае тяжелой декомпенсации за год умирает каждый второй. ХСН значительно снижает трудоспособность и качество жизни. В связи с этим основной целью терапии ХСН является снижение кардиоваскулярной смертности и улучшение качества жизни пациентов за счет уменьшения симптомов заболевания, таких как одышка, сердцебиение, отеки, слабость и др.

Основными группами препаратов, изначально рекомендованными ВОЗ и Евро-

© *Е.В. Герасименко, 2014*

пейским обществом кардиологов (ESC) в 2001 году, для лечения ХСН были:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- диуретики;
- сердечные гликозиды;
- бета-адреноблокаторы (добавлены к терапии ХСН с 2004 года, ранее они были противопоказаны) [10, 11].

В качестве терапии второй линии рекомендовались блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) («сартаны»), антагонисты кальция, антагонисты альдостерона. Вспомогательная терапия включала периферические вазодилататоры, антиаритмические препараты, антиагреганты и антикоагулянты, негликозидные кардиотоники, статины, кортикостероиды и средства метаболической терапии [12]. В 2005 и 2008 годах ESC с учетом постоянно обновляющихся научных данных рекомендовало следующую схему терапии ХСН: основная терапия – ингибиторы АПФ, диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостероновых рецепторов, «сартаны», сердечные гликозиды, вазодилататоры, позитивные инотропные средства; дополнительная терапия – антикоагулянты, антиагреганты, статины, антиаритмические препараты, оксигенотерапия [13, 14]. При выборе терапии ESC в 2008 году рекомендовало учитывать вариант дисфункции (систолический или диастолический) в зависимости от фракции выброса.

В рекомендации ESC 2012 года были внесены следующие изменения: расширение показаний для антагонистов минералокортикоидных (альдостероновых) рецепторов; новые показания для ингибитора синусового узла ивабрадина; расширенные показания к сердечной ресинхронизирующей терапии; новая информация о роли коронарной реваскуляризации при ХСН; признание увеличения использования *ventricular assist devices* (устройств для механической поддержки желудочка – имплантация кардиовертерного дефибриллятора, кардиальная ресинхронизация); появление транскатетерных операций на клапанах сердца [15].

Основная терапия ХСН с систолической дисфункцией (со сниженной функцией выброса) согласно рекомендациям ESC 2012 года включает [15]:

- ингибиторы АПФ и бета-блокаторы;

- антагонисты минералокортикоидных/альдостероновых рецепторов;

- другое лечение, рекомендованное в избранных группах пациентов (например, гидралазин и изосорбида динитрат у афроамериканцев в качестве терапии выбора);

- БРА;
- ивабрадин;
- дигоксин и другие дигиталисные гликозиды;
- комбинации гидралазина и изосорбида динитрата;
- омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

В основную терапию были включены те группы препаратов, которые достоверно снижают смертность и заболеваемость ХСН, что было доказано в различных многоцентровых рандомизированных исследованиях, таких как SOLVD [16], COPERNICUS [17], CIBIS-II [18], SENIORS [19], EMPHASIS-HF [20], CHARM-Added [21], OPTIMAAL [22], SHIFT [23], BEAUTIFUL [24] и др. Для дигоксина и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в исследованиях DIG [25] и GISSI-HF [26] был доказан только терапевтический эффект при ХСН, но показатели смертности от ХСН препараты этих групп не снижали.

*К препаратам, не рекомендованным при ХСН (вследствие недостатка доказательств в отношении снижения заболеваемости и смертности от ХСН), относятся:* статины, прямые ингибиторы ренина, пероральные антикоагулянты.

*Терапия, не рекомендованная при ХСН (приносящая вред), следующая:* тиазолидионы; большинство антагонистов кальция (за исключением амлодипина и фелодипина); нестероидные противовоспалительные препараты, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2; добавление БРА (или ингибиторов ренина) к комбинации ингибитора АПФ и антагониста минералокортикоидов [15].

*Диуретики* были вынесены в отдельную главу в рекомендациях ESC 2012 года, так как влияние их на смертность и заболеваемость ХСН не изучалось, но они имеют выраженный позитивный эффект на снижение симптомов ХСН. Основные группы – это петлевые, тиазидные и калийсберегающие диуретики. Отмечено, что последние в комбинации с ингибиторами АПФ (или БРА) и антагонистами минералокортикоидных

рецепторов способны приводить к выраженной гиперкалиемии. А при применении петлевых диуретиков в такой же комбинации нет необходимости в назначении препаратов калия [15].

Тактика лечения больного ХСН с систолической дисфункцией (снижением фракции выброса) представлена на рисунке.

*Терапия ХСН с диастолической дисфункцией (с сохраненной функцией выброса)* не имеет доказательной базы в отношении снижения заболеваемости и смертности у такой группы пациентов. Во всех имеющихся на сегодняшний день исследованиях риск смертности и госпитализаций достоверно не снижался [27, 28]. В связи с этим схема лечения пациентов с диастолической дисфункцией ESC 2012 года включает терапию, направленную на уменьшение симптомов заболевания [15]:

1) Диуретики могут использоваться для уменьшения одышки и отеков.

2) Необходимо адекватное лечение АГ и ИБС для контроля ЧСС у пациентов с мерцательной аритмией.

3) Антагонист кальция верапамил может улучшать толерантность к физическим нагрузкам и уменьшать симптомы ХСН, что было показано в исследованиях с очень малыми выборками (< 30 пациентов) [29], но при систолической дисфункции этот препарат опасен.

4) Бета-блокаторы также могут быть использованы для контроля ЧСС.

5) Все препараты, которые не рекомендованы при систолической ХСН, не следует использовать при диастолической ХСН, за исключением антагонистов кальция.

Учитывая тот факт, что ИБС и АГ приводят как к систолической, так и к диастолической дисфункции миокарда, лечение ХСН необходимо начинать только после определения фракции выброса.

Внимания заслуживают также национальные рекомендации Великобритании (NICE Clinical Guideline № 108) 2010 года по лечению ХСН [30]. Согласно данному документу *терапия ХСН с систолической дисфункцией* представлена следующим образом.

Терапия первой линии:

- ингибиторы АПФ;
- бета-адреноблокаторы;

• в качестве альтернативы первой линии у избранных групп – гидралазин в сочетании с нитратами (у афро-американцев).

Терапия второй линии:

- антагонисты альдостерона;
- БРА («сартаны») – терапия второй линии или альтернатива терапии первой линии).

Дигоксин рекомендуется как дополнительная терапия первой и второй линии при прогрессирующей ХСН или терминальных стадиях заболевания.

*При любом варианте ХСН (с систолической и диастолической дисфункцией)* могут быть использованы следующие группы препаратов:

• диуретики (для уменьшения симптомов застоя и уменьшения задержки жидкости), *при ХСН с сохраненной фракцией выброса* рекомендуют использовать петлевые диуретики в небольших дозах (до 80 мг в сутки);

• антагонисты кальция (только амлодипин, но не дилтиазем или верапамил);

• амиодарон (при необходимости, но под постоянным контролем печеночных проб и уровня тиреоидных гормонов);

• антикоагулянты (у пациентов с синусовым ритмом при склонности к тромбообразованию в анамнезе, аневризме левого желудочка);

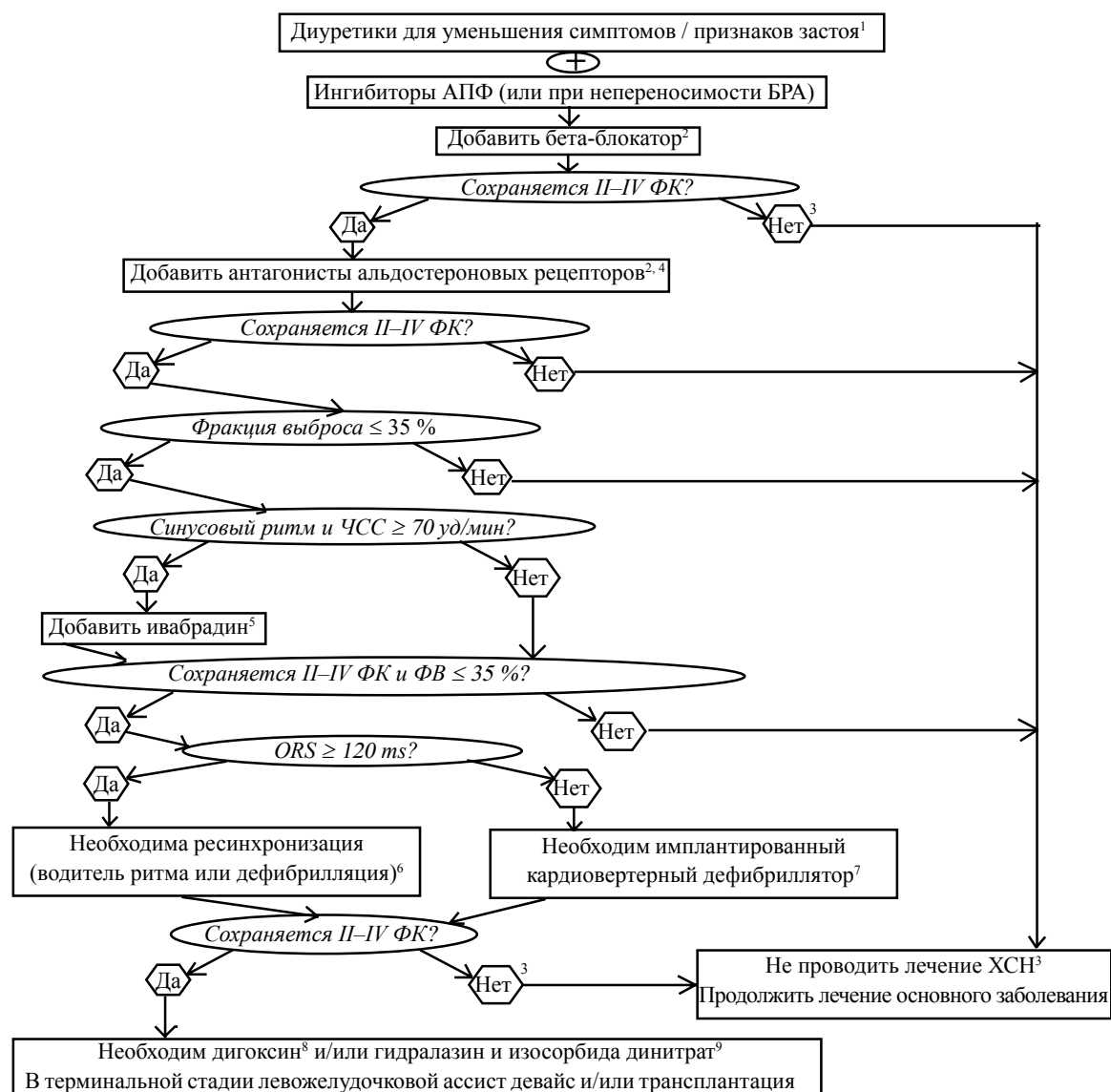
• аспирин (при наличии у больного ИБС, атеросклероза);

• инотропные средства (в качестве краткосрочного лечения острой декомпенсации при ХСН).

Подходы к выбору терапии ХСН несколько отличаются в США. Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACCF/ANA) 2005/2009 годов лечение ХСН должно проводиться в зависимости от стадии развития ХСН (новая классификация включает стадии А, В, С и D) [31, 32].

Стадия А – при высоком риске ХСН, но без структурных заболеваний сердца и симптомов ХСН: ингибиторы АПФ или БРА у пациентов с сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом.

Стадия В – при наличии структурных заболеваний сердца, но без признаков ХСН: ингибиторы АПФ или БРА при наличии соответствующих показаний; бета-адреноблокаторы у соответствующих групп пациентов.



Этапы лечения для пациентов с хронической симптоматической систолической сердечной недостаточностью (II–IV ФК), ESH, 2012:

<sup>1</sup> Диуретики могут быть использованы для уменьшения признаков и симптомов застоя, но они не снижают количества госпитализаций и смертность. <sup>2</sup> Дозу необходимо подбирать с учетом доказательной базы или максимально переносимую, которая должна быть меньше, чем указанная в рандомизированных исследованиях. <sup>3</sup> Пациентам с бессимптомным течением, но сниженной фракцией выброса ( $\leq 35\%$ ) и наличием в анамнезе инфаркта миокарда необходимо рекомендовать имплантированный кардиовертерный дефибриллятор. <sup>4</sup> В случае непереносимости антагонистов альдостероновых рецепторов БРА могут быть добавлены к ингибиторам АПФ в качестве альтернативы. <sup>5</sup> Европейское медицинское агентство рекомендует пациентам с ЧСС  $\geq 75$  уд/мин, а также с непереносимостью или противопоказаниями для использования бета-блокаторов. <sup>6</sup> Показания различны в зависимости от сердечного ритма, ФК СН, длительности интервала QRS и его формы, а также фракции выброса. <sup>7</sup> Не показана при ХСН IV ФК. <sup>8</sup> Может быть использован на более ранних этапах для контроля желудочкового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) обычно в сочетании с бета-блокаторами. <sup>9</sup> Комбинация гидралазина и изосорбида динитрата может рекомендоваться на более ранних этапах у пациентов с непереносимостью ингибиторов АПФ и БРА.

Стадия С – при наличии структурных заболеваний сердца и симптомов ХСН: препараты для обычного назначения: диуретики при задержке жидкости; ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы; препараты, назначаемые в отдельных группах пациентов: антагонисты альдостероновых рецепторов, БРА, сердечные гликозиды, гидралазин/нитраты; применение механических устройств в отдельных группах: бивентрикулярная стимуляция; имплантация дефибриллятора.

Стадия D – при рефрактерной ХСН, требующей специализированных вмешательств: хоспес; чрезвычайные меры: трансплантация сердца; постоянное использование инотропных средств; периодическая «механическая поддержка» сердца; экспериментальная хирургия и терапия.

Национальные рекомендации в России по лечению ХСН (2009 года) соответствуют рекомендациям ESC 2008 года, однако в основную терапию не вошли позитивные инотропные средства, но были включены полиненасыщенные жирные кислоты [33].

В Украине также были разработаны рекомендации относительно тактики лечения больных ХСН в виде документа, который называется «Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю» от 28.09.10 МЗ Украины [34]. Подходы к лечению, указанные в Протоколе, полностью совпадают с рекомендациями ESC 2008 года, поэтому не требуют дополнительного рассмотрения.

Учитывая тот факт, что ХСН – это осложнение сердечно-сосудистого заболевания, прежде всего ИБС и АГ, которые являются предметом обсуждения в данной статье, пациент с полиморбидной патологией должен получать лечение каждого имеющегося у него манифестирующего заболевания. Поэтому больному дискутируемой клинической группы необходимо проводить лечение основного заболевания, а именно ИБС и АГ.

Лечение ИБС проводится в зависимости от клинической формы заболевания. Согласно современной классификации, которая была предложена рабочей группой комитета экспертов ВОЗ в 1979 году и дополнена в 1995-м [35], ИБС включает:

1. Внезапную коронарную смерть.
2. Стенокардию.

2.1. Стабильную стенокардию напряжения (с указанием функционального класса).

2.2. Нестабильную стенокардию.

2.3. Спонтанную стенокардию.

3. Безболевую ишемию миокарда.

4. Инфаркт миокарда.

4.1. С зубцом Q (крупноочаговый).

4.2. Без зубца Q (мелкоочаговый).

5. Постинфарктный кардиосклероз.

6. Нарушения ритма и проводимости как единственное проявление ИБС (с указанием формы аритмии).

7. Сердечную недостаточность.

Для лечения ИБС показаны антиангинальные препараты (нитраты и нитратоподобные лекарственные вещества, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, метаболическая терапия), гиполипидемические средства (статины, фибраты, секвестранты желчных кислот, омега-полиненасыщенные жирные кислоты, витамин Е, РР и др.), антиаритмические препараты, антиагреганты и антикоагулянты [36].

Терапия атеросклероза, являющегося причиной ИБС и ХСН, должна проводиться независимо от клинических проявлений. Стандартно для лечения атеросклероза рекомендованы гиполипидемические средства. Однако, согласно терапевтическому алгоритму CHAMP 2007 (Cardiovascular Hospitalization Atherosclerosis Management Program), разработанному в кардиологическом подразделении Калифорнийского университета США [37, 38], всем пациентам с атеросклерозом необходима терапия, состоящая из антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, статинов, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот.

Лечение эссенциальной АГ включает использование пяти основных классов препаратов (рекомендации ESH/ESC 2013 года и МЗ Украины 2012 года) – ингибиторов АПФ, БРА II («сартанов»), антагонистов кальция, тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков и бета-адреноблокаторов [4, 39]. В качестве терапии второй линии возможно использование агонистов имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторов, центральных вазодилляторов, блокаторов альдостероновых рецепторов, прямых ингибиторов ренина, алкалоидов раувольфии, центральных альфа-2-агонистов.

Таким образом, одному пациенту с ХСН на фоне ИБС и АГ нередко назначают от 5 до 10 и более действующих лекарственных веществ, что в свою очередь имеет ряд непредсказуемых негативных последствий. Прежде всего это снижение комплаенса пациента к терапии. Больной не только не хочет, но и не в состоянии четко следовать назначениям врача. Увеличивается вероятность нарушения пациентом дозирования, путей введения, времени приема, условий хранения такого количества лекарственных препаратов. Необходимо также учитывать, что средний возраст больных в обсуждаемой клинической группе около 75 лет (велика вероятность мнестических нарушений на фоне церебрального атеросклероза), а также то, что у больного ХСН может быть АГ или сахарный диабет [13, 40]. Возможно наличие других хронических заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта, хронической почечной и печеночной недостаточности, что может влиять на показатели фармакокинетики принимаемых лекарственных препаратов. Спрогнозировать взаимодействие 10–15 действующих веществ и подобрать рациональную дозу в зависимости от выбранной комбинации практически не представляется возможным, а значит, терапевтическое действие и побочные эффекты становятся неконтролируемыми у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ. Так как смертность от ХСН крайне велика, доказательная медицина уступает место «интуиции» практического врача [41], а больные часто игнорируют все рекомендации.

В целях оптимизации терапии пациентам с ХСН на фоне ИБС и АГ наиболее рациональным будет минимизация количества действующих лекарственных веществ за счет назначения препарата, который имеет показания для всех обсуждаемых заболеваний, а также использование комбинаций препаратов, которые могут потенцировать действие друг друга или по крайней мере не быть антагонистами и не иметь противопоказаний для одного из этих заболеваний. На основании проведенного литературного обзора становится очевидным, что терапия ХСН на фоне ИБС и АГ должна выглядеть следующим образом.

*Терапия первой линии у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ (систолический и диа-*

*столитический вариант).* Группа номер один для пациента с ХСН на фоне ИБС и АГ – это *бета-адреноблокаторы*. Гиперактивация симпатoadреналовой системы играет значимую роль в патогенезе как ИБС, так и АГ. Бета-адреноблокаторы за счет отрицательного инотропного и хронотропного влияния оказывают антиангинальное действие, снижают АД, улучшают наполнение миокарда в период диастолы. Кроме того, применение бета-адреноблокаторов достоверно снижает риск смертности и улучшает прогноз при лечении ХСН [15]. Абсолютным противопоказанием для их применения у пациентов с ХСН на фоне ИБС и АГ будет являться нарушение атриовентрикулярной проводимости с приступами Морганьи–Эдемса–Стокса, выраженная брадикардия. Другие противопоказания, такие как бронхообструктивный синдром, сахарный диабет необходимо рассматривать сквозь призму селективности бета-адреноблокаторов, а также не исключать возможную терапевтическую замену на ингибитор синусового узла *ивабрадин*.

Второе место для рассматриваемой группы больных занимает комбинация *ингибитора АПФ с диуретиком*. При отсутствии выраженной задержки жидкости наиболее рационально использовать тиазидные (тиазидоподобные) диуретики, а при выраженных отеках и/или высоких цифрах АД – петлевые диуретики. В случае непереносимости ингибитора АПФ препаратом замены будет БРА («*сартаны*»). Необходимо помнить, что ни ингибитор АПФ, ни диуретик не оказывают антиангинальное действие. Поэтому данная комбинация актуальна при отсутствии приступов стенокардии или же при добавлении к терапии *нитратов*. Однако в исследованиях EUROPA [42], HOPE [43], ONTARGET [44] доказано, что ингибиторы АПФ и БРА предотвращают развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИБС.

Третью позицию занимают *нитраты* (возможна комбинация с *гидралазином* для афро-американцев). Нитраты прежде всего являются антиангинальным средством. Они также снижают АД, хотя и не включены в рекомендации по лечению АГ. На сегодняшний день нитраты включены в различные рекомендации по лечению ХСН. Комбинация нитратов с гидралазином реко-

мендована ESC в 2012 году в качестве выбора для лечения ХСН при непереносимости ингибиторов АПФ и БРА.

Последняя из основных групп препаратов терапии ХСН на фоне ИБС и ГБ – *антагонисты кальция дигидропиридинового ряда* длительного действия. *Амлодипин* (как и *фелодипин*) присутствует в рассмотренных схемах терапии ХСН, оказывает антиангинальное действие и был включен в схемы терапии АГ. Однако необходимо помнить о возможности отека при увеличении дозы дигидропиридиновых антагонистов кальция и склонности вызывать тахикардию/тахикардию. Амлодипин может рассматриваться как препарат резерва терапии первой линии при наличии абсолютных противопоказаний к назначению бета-блокаторов (или ивабрадина).

Все рассмотренные группы препаратов имеют «одинаковые терапевтические точки приложения», поэтому обладают фармакодинамическим синергизмом.

*Дополнительная терапия. Антагонисты альдостерона* (антагонисты минералокортикоидных рецепторов) рекомендованы в терапии ХСН (согласно рекомендациям ESC 2012 года они вошли в терапию ХСН первой линии, по другим рекомендациям – в терапию второй линии). Данная группа препаратов также включена в схему лечения АГ (дополнительная терапия). Однако относительно эффективности при лечении ИБС достоверных данных на сегодняшний день в литературных источниках не найдено.

*Антагонисты кальция недигидропиридинового ряда (верапамил, дилтиазем)* возможно применять только при доказанной диастолической ХСН (с сохраненной фракцией выброса). Они снижают АД, оказывают антиангинальное и противоритмическое действие. В качестве антиаритмического препарата в схемах терапии ХСН также был рекомендован «Амиодарон».

*Дигоксин (сердечные гликозиды)* постепенно теряет лидирующие позиции в схемах терапии ХСН. В настоящее время его относят к «терапии отчаяния». Пациенту с ХСН на фоне ИБС и АГ возможно назначение дигоксина, когда уровень АД будет  $\leq 120/80$  мм рт. ст. при наличии инфаркта миокарда

в анамнезе и появлении постоянной формы мерцательной тахикардии.

*Аспирин* будет обязательно показан при перенесенном инфаркте миокарда в анамнезе (как и *антикоагулянты* при остром инфаркте миокарда) под контролем факторов свертывания крови и уровня тромбоцитов. При ИБС без острого инфаркта в анамнезе аспирин также рекомендован во многих схемах терапии.

*Статины* необходимо применять для лечения атеросклероза при ИБС как основного фактора риска развития ХСН под контролем уровня липидного спектра крови. При высоком уровне триглицеридов возможно применение *фибратов*.

*Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты* рекомендованы в некоторых схемах лечения ХСН и рекомендациях по лечению атеросклероза.

Относительно *статинов, аспирина и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот* в настоящее время достоверных данных по снижению смертности и заболеваемости от ХСН недостаточно, однако для лечения ИБС: атеросклеротического кардиосклероза эти препараты рекомендуются. Для лечения АГ прямых показаний эти препараты не имеют.

В случае неэффективности комбинированной терапии ХСН на фоне ИБС и АГ 4 лекарственными препаратами (действующими веществами) необходимо рассмотреть возможность хирургического лечения данного пациента (коронарное шунтирование, коронаропластика, имплантирование дефибриллятора или кардиовертерного синхронизатора). Следует отметить, что главная причина резистентности терапии АГ и ИБС, а следовательно, и ХСН – это отсутствие модификации образа жизни пациента [45].

В терминальных стадиях ХСН возможна экспериментальная терапия.

*Терапия, противопоказанная при ХСН на фоне ИБС и ГБ:*

- тиазолидионы;
- нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2;
- антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем, дигидропиридиновые производные короткого действия) у пациентов с систоли-

ческой дисфункцией миокарда левого желудочка;

- добавление БРА (или ингибиторов ренина) к комбинации ингибитора АПФ и антагониста минералокортикоидов;
- 1-й класс антиаритмических препаратов;
- трициклические антидепрессанты;
- тиотропные спазмолитики;
- позитивные инотропные средства на фоне повышения АД;
- кортикостероиды.

#### Выводы

Терапия конкретного больного с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии должна быть подобрана, основываясь на последних научно-практических рекомендациях по лечению всех имеющихся

у него заболеваний, с учетом возрастных, гендерных, индивидуальных особенностей пациента, минимизируя количество назначенных препаратов, за счет правильного использования клинико-фармакологических аспектов действующих веществ, избегая назначения лекарств, которые противопоказаны в данном случае. Так как на сегодняшний день в проанализированной литературе недостаточно четко обозначены критерии выбора оптимальной схемы лечения у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, необходимо проведение дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований для построения алгоритма наиболее рациональной терапии пациентов обсуждаемой клинической группы.

#### Список литературы

1. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study / K. K. L. Ho, J. L. Pinsky, W. B. Kannel, D. Levy // *J. of Am. Col. of Card.* – 1993. – V. 22 (4), suppl. 1. – P. A6–A13.
2. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger [et al.] // *Circulation.* – 2014. – V. 129. – P. e28–e292.
3. Chery D. K. National Ambulatory Care Medical Survey: 2000 summary / D. K. Chery, D. A. Woodwell // *Advance Date.* – 2002. – V. 328. – P. 1–32.
4. Наказ МОЗ України від 24.05.12 № 384 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» // Аптека on-line. – <http://www.apteka.ua/article/151151>.
5. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу: аналітично-статистичний посібник / [за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького]. – К., 2009. – 146 с.
6. McMurray J. The burden of heart failure / J. McMurray, S. Stewart // *Eur. Heart J.* – 2003. – V. 5 (suppl. 1). – P. 13–113.
7. Mosterd A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // *Heart.* – 2007. – V. 93. – P. 1137–1146.
8. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 112–115.
9. More ‘malignant’ than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure / S. Stewart, K. MacIntyre, D. J. Hole [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2001. – V. 3. – P. 315–322.
10. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers: the Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology / J. Lopez-Sendon, K. Swedberg, J. McMurray [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – V. 25. – P. 1341–1362.
11. Remme W. J. Guidelines for the diagnosis and treatment of CHF / W. J. Remme, K. Swedberg // *Eur. Heart J.* – 2001. – V. 22. – P. 1527–1560.
12. Швець Н. І. Сучасні стратегії діагностики і медикаментозного лікування хворих із хронічною серцевою недостатністю / Н. І. Швець, І. І. Мельник, Т. М. Бенца // *Журнал практичного лікаря.* – 2006. – № 1. – С. 13–20.
13. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC

(HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2008. – V. 10. – P. 933–989.

14. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology / K. Swedberg, J. Cleland, H. Dargie [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 1115–1140.

15. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J. J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – V. 33. – P. 1787–1847.

16. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure / The SOLVD Investigators // *New Engl. J. Med.* – 1991. – V. 325. – P. 293–302.

17. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study / M. Packer, M. B. Fowler, E. B. Roecker [et al.] // *Circulation.* – 2002. – V. 106. – P. 2194–2199.

18. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – P. 9–13.

19. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M. D. Flather, M. C. Shibata, A. J. Coats [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – V. 26. – P. 215–225.

20. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms / F. Zannad, J. J. McMurray, H. Krum [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2011. – V. 364. – P. 11–21.

21. *McMurray J. J.* Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the Charm-Added trial / J. J. McMurray, J. Ostergren, K. Swedberg // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 767–771.

22. *Dickstein K.* Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan / K. Dickstein, J. Kjekshus // *Lancet.* – 2002. – V. 360. – P. 752–760.

23. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study / K. Swedberg, M. Komajda, M. Bohm [et al.] // *Lancet.* – 2010. – V. 376. – P. 875–885.

24. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Fox, I. Ford, P. G. Steg [et al.] // *Lancet.* – 2008. – V. 372. – P. 807–816.

25. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group // *New Engl. J. Med.* – 1997. – V. 336. – P. 525–533.

26. Effect of omega-3-polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / L. Tavazzi, A. P. Maggioni, R. Marchioli [et al.] // *Lancet.* – 2008. – V. 372. – P. 1223–1230.

27. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study / J. G. Cleland, M. Tendera, J. Adamus [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 2338–2345.

28. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial / S. Yusuf, M. A. Pfeffer, K. Swedberg [et al.] // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 777–781.

29. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure / M. J. Hung, W. J. Cherg, L. T. Kuo [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2002. – V. 56. – P. 57–62.

30. Chronic Heart Failure: National Clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. August 2010 // Full Version of NICE Clinical Guideline № 108. – National Clinical Guideline Centre at Royal College of Physicians. – 2010. – 222 p.

31. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adults: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) / S. A. Hunt, W. T. Abraham, D. E. Casey [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – V. 46. – P. e1–e82.

32. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation / M. Jessup, W. T. Abraham, D. E. Casey [et al.] // *Circulation.* – 2009. – V. 119. – P. 1977–2016.

33. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр): Утверждены конференцией ОССН 15 декабря 2009 года / Ю. Н. Беленков, Ю. А. Васюк, И. Г. Фомина [и др.] // *Сердечная недостаточность.* – 2010. – Т. 11, № 1 (57). – С. 3–62.

34. Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю від 28.09.10 : Наказ МОЗ України від 03.07.06 № 436. – Режим доступу :

<http://cardiolog.com.ua/2010/09/28/protokol-nadannya-medichnoyi-dopomogi-xvorim-iz-xronichnoyu-sercevoyu-nedostatnistyu.html>.

35. Руководство по кардиологии : учебное пособие : в 3 т. / [под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – 688 с.

36. Клінічна фармакологія / [за ред. І. А. Зупанця, С. В. Нальотова, О. П. Вікторова]. – Харків : Видавництво НФаУ «Золоті сторінки», 2007. – Т. 1. – 347 с., Т. 2. – 311 с.

37. *Fonarow G. C.* CHAMP 2007: The UCLA Comprehensive Atherosclerosis Treatment Program Clinical Practice Guideline / G. C. Fonarow ; reviewed by K. Watson, B. Ansell, A. Fogelman et al. // Regents of the University of California (Clinical Guideline Committee, UCLA Division of Cardiology). – 2007. – 10 p.

38. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP) / G. C. Fonarow, A. Gawlinski, S. Moughrabi, J. H. Tillisch // *Am. J. of Cardiol.* – 2001. – V. 87 (7). – P. 819–822.

39. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2013. – V. 34, № 28. – P. 2159–2219.

40. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995 / K. MacIntyre, S. Capewell, S. Stewart [et al.] // *Circulation.* – 2000. – V. 102 (10). – P. 1126–1131.

41. Treatment of chronic heart failure in a managed care setting: baseline results from the achieving cardiac excellence project / J. F. Schmedtje, G. W. Evans, W. Byerly [et al.] // *North Carolina Med. J.* – 2003. – V. 64 (1). – P. 1–10.

42. The EUROPEAN trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 782–788.

43. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators / S. Yusuf, P. Sleight, J. Pogue [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – V. 342. – P. 145–153.

44. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study / P. Sleight, J. Redon, P. Verdecchia [et al.] ; ONTARGET investigators // *J. Hypertens.* – 2009. – V. 27. – P. 1360–1369.

45. Multidisciplinary care for people with chronic heart failure: Principles and recommendation for best practice. 2010 // National Heart Foundation of Australia. – 2010. – 48 p. – Режим доступу : <http://www.heartfoundation.org.au>.

***O.V. Герасименко***

**ПРОБЛЕМИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Хронічна серцева недостатність залишається одним з найбільш несприятливих кардіо-васкулярних захворювань, що виникають головним чином унаслідок ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. У статті розглянуто підходи до терапії хронічної серцевої недостатності, рекомендовані «авторитетними» медичними (кардіологічними) спільнотами, такими як ESC, NICE Великобританії, ACCF/AHA, включені в національні стандарти Росії, рекомендації МОЗ України, а також схеми лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. На підставі проведеного літературного огляду обрані групи препаратів, що рекомендовані при кожному з цих захворювань і можуть бути оптимальною схемою терапії хронічної серцевої недостатності, яка виникає на тлі ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

***Ключові слова:*** хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, схеми терапії.

***O.V. Gerasymenko***

**PROBLEMS OF OPTIMIZATION OF THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE DUE TO CORONARY ARTERY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION**

Chronic heart failure is still one of the most dangerous cardiovascular diseases, arising mainly as a result of coronary artery disease and arterial hypertension. It has been discussed in this article with approaches to different guidelines of chronic heart failure, that were recommended by «genuine» medical (cardiac) communities, such as ESC, NICE of Great Britain, ACCF/AHA, Russian national standards, recommendations of Ministry of Public Health of Ukraine, as well as scheme of treatment of coronary artery disease and arterial hypertension. Based on the literature review it includes selected groups of drugs that are recommended for each of these diseases and for the optimal treatment in approach for chronic heart failure, which occurs with the background of coronary artery disease and arterial hypertension.

***Key words:*** chronic heart failure, coronary artery disease, arterial hypertension, guidelines of treatment.

*Поступила 17.04.14*

УДК 616.12-008.331.1-056.52:[577.175.8:557.175.722:616.127]-07

*Г.В. Демиденко*

*Харківський національний медичний університет*

## **ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ: РОЛЬ ЦИТОКІНІВ**

Вивчено активність цитокінів у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) залежно від особливостей ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Обстежено 152 пацієнти з ГХ віком від 30 до 80 років. Визначено ліпідний профіль з подальшим розрахунком індексу атерогенності. Рівень онкостатину М, інтерлейкіну-6 у плазмі крові визначали імуноферментним методом. Проведено ультразвукове дослідження серця в М- і В-режимах. Пацієнтів розподілили на групи залежно від вираженості гіпертрофії відносної товщини стінок ЛШ (ВТСЛШ). Встановлено, що ремоделювання міокарда ЛШ у хворих на ГХ відбувалось пропорційно до тривалості хвороби та рівня АТ. Встановлено дисліпопротеїдемію у 86 % хворих на ГХ, що асоційована з гіперцитокінемією. Пацієнти з ГХ та потовщенням ВТСЛШ мали достовірно вищі значення онкостатину М та інтерлейкіну-6, ніж пацієнти без гіпертрофії ВТСЛШ. При кореляційному аналізі виявлено позитивний зв'язок між рівнем онкостатину М та ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, КА, ТЗСЛШ; ІЛ-6 та ТГ, ТЗСЛШ, ТМШП, ММЛШ у загальній виборці пацієнтів з ГХ.

**Ключові слова:** цитокіни, онкостатин М, інтерлейкін-6, відносна товщина стінок лівого шлуночка, маса міокарда лівого шлуночка, гіпертонічна хвороба.

Протягом тривалого часу розвиток структурно-функціональної перебудови лівого шлуночка (ЛШ) при гіпертонічній хворобі (ГХ) розглядали винятково як компенсаторну реакцію серця у відповідь на переважанню тиском чи об'ємом, що спрямована на підтримку адекватного серцевого викиду та зменшення внутрішньоміокардіального напруження. У ході численних проспективних спостережень встановлено, що поява гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) при ГХ є незалежним чинником розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), гострого інфаркту міокарда, фатальних аритмій та хронічної серцевої недостатності (ХСН) [1].

Дискутується роль імунозапалення у формуванні ремоделювання міокарда. На сучасному етапі найбільш перспективними маркерами порушень процесів імунорегуляції при запальних процесах визнаються цитокіни. Продукція цитокінів носить активаційний характер та забезпечує інформаційний обмін між клітинами, що залучено до запаль-

ної відповіді. Одна частина цитокінів справляє поліпотентну дію, тобто діє на різноманітні клітини-мішені, інша – спричинює специфічний вплив на певні клітинні лінії [2].

Онкостатин М є представником сімейства прозапального цитокіну ІЛ-6. Цитокіни цього підкласу реалізують свій біологічний вплив через специфічну внутрішньоклітинну структуру, якою є gp130 – гетеродімерний рецептор глікопротеїн 130, який разом з рецептором чинника пригнічення лейкозу здатен активувати внутрішньоклітинний сигнальний механізм, направлений на стимуляцію янускінази I і II типу, а також тирозинкінази. Біологічні ефекти онкостатину М різноманітні, а саме: участь у багатьох фізіологічних і патофізіологічних процесах, таких як запалення, кровотворення, тканинної реконструкції, розвиток та зростання клітин. Дослідження на тваринах продемонстрували, що цитокіни сімейства ІЛ-6 беруть участь у формуванні гіпертрофії серця (активація gp130-рецепторів у клітинах серця людини призво-

© Г.В. Демиденко, 2014

дить до гіпертрофії кардіоміоцитів) та в захисті кардіоміоцитів від апоптозу [3].

Незважаючи на значний інтерес до цієї проблеми, роботи по вивченню факторів, що впливають на розвиток структурно-функціональної перебудови міокарда ЛШ, поки не дають вичерпної інформації з цього питання. У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення активності цитокінів у хворих на ГХ залежно від особливостей ремоделювання ЛШ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 152 пацієнти з ГХ віком від 30 до 80 років. Критеріями виключення хворих із дослідження були: вторинна АГ; порушення серцевого ритму; порушення АВ-провідності; декомпенсовані захворювання печінки (АСТ, АЛТ вище за норму у 3 рази); серцева недостатність вища за II функціональний клас (за Нью-Йоркською класифікацією); інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі; інфекційні та онкологічні захворювання. АТ вимірювали в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня ГХ проведено згідно з критеріями Європейського товариства гіпертензії (ESH) / Європейського товариства кардіологів (ESC) [4]. Група контролю представлена 10 практично здоровими волонтерами, порівнянними за віком та статтю з хворими на ГХ.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із ліктьової вени вранці натще, не раніше ніж після 12-годинного голодування. Вміст загального холестерину (ХС), фракцій ліпопротеїдів та тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним методом з використанням стандартних наборів. Рівень ХС ЛПНЦ та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЦ) розраховували за такими формулами:  $\text{ХС ЛПДНЦ (ммоль/л)} = \text{ТГ}/5$ ;  $\text{ХС ЛПНЦ (ммоль/л)} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ХС ЛПДНЦ})$ . Коефіцієнт атерогенності плазми (КА) розраховували за формулою  $\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$  [5].

Рівень онкостатину М визначали імуноферментним методом на аналізаторі FaxStart (США) з використанням набору реагентів RayBio® Human Oncostatin M ELISA Kit, Ray-Biotech, Inc., що призначений для кількісного визначення онкостатину М людини у плазмі,

сироватці та культуральних рідинах. Для визначення рівня ІЛ-6 був застосований набір реагентів ІНТЕРЛЕЙКІН-6 ІФА-БЕСТ («Вектор-Бест» Росія, Новосибірськ), призначений для кількісного визначення ІЛ-6 людини у плазмі, сироватці та культуральних рідинах.

Ультразвукове дослідження серця проводили на медичному автоматизованому діагностичному комплексі «Radmir» (модель ТИ628А) в М- і В-режимах відповідно до рекомендацій Європейської та Української асоціацій ехокардіографів [6, 7]. Вимірювали такі лінійні показники лівого шлуночка: кінцево-діастолічний розмір (КДР, см), товщина міокарда задньої стінки в діастолу (ТМЗС, см), кінцево-систолічний розмір (КСР, см), товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШП, см). Маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) обчислено відповідно до рекомендацій Європейської та Української асоціацій ехокардіографів. Лінійні показники та ММЛШ проіндексовано до площі поверхні тіла. Показник відносної товщини стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ), що більш інформативно характеризує геометричні зміни ЛШ, обчислювали за формулою  $\text{ВТСЛШ} = (\text{ТМШП} + \text{ТМЗС}) / \text{КДР}$ .

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як  $M \pm m$ , де М – середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначали за допомогою двовибіркового t-критерію Ст'юдента. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

**Результати та їх обговорення.** Відповідно до рекомендацій Європейської та Української асоціацій ехокардіографів проведено розподіл хворих за тяжкістю порушень центральної кардіогемодинаміки – від незначних до виражених та проаналізовано показники ультразвукового дослідження серця. Особливості ремоделювання міокарда ЛШ у хворих визначали за показником ВТСЛШ (табл. 1). Найбільша кількість пацієнтів мала незначні зміни ВТСЛШ. Враховуючи те, що хворі на ГХ у даній виборці мали перший та другий

Таблиця 1. Показники центральної гемодинаміки у хворих на ГХ залежно від вираженості порушень за значенням ВТСЛШ ( $M \pm m$ )

Показник	Ступінь вираженості порушень			
	0 – відсутні (n=42)	1 – незначні (n=44)	2 – помірні (n=37)	3 – виражені (n=29)
іКДР, $\text{см/м}^2$	2,81±0,03	2,62±0,04*	2,51±0,03*^	2,38±0,03**
іКДО, $\text{мл/м}^2$	68,60±1,41	61,22±1,46*	57,88±1,33*	50,03±1,85**
КСР, см	3,38±0,04	3,20±0,07*	3,14±0,05*	2,74±0,08**
іКСО, $\text{мл/м}^2$	26,27±0,88	21,90±0,99*	20,50±0,84*	15,15±1,06**
УО, мл	76,85±2,05	74,66±2,54	73,12±2,34	67,07±3,10*
СІ, $\text{мл/м}^2$	42,31±1,10	39,29±1,13#	37,37±1,04	34,87±1,52*
ТЗСЛШ, см	0,97±0,01	1,12±0,01*	1,22±0,08*^	1,32±0,03**
ТМШП, см	0,96±0,01	1,11±0,01*	1,22±0,01*^	1,31±0,02**
ММЛШ, г	182,86±4,59	212,72±8,24*	236,15±8,20*	237,98±12,42*
ІММЛШ, $\text{г/м}^2$	100,64±2,50	111,46±3,29*	120,55±3,55*	123,75±5,98*
ВТС, см	0,38±0,00	0,45±0,00*	0,50±0,00*^	0,58±0,06**
ВТЗСЛШ, см	0,38±0,00	0,45±0,00*	0,50±0,00*^	0,58±0,07**
ВТМШП, см	0,38±0,00	0,45±0,00*	0,50±0,00*^	0,58±0,01**
ФВ, %	61,69±0,94	64,33±1,30	64,61±1,14	69,78±1,67#

Примітка.  $p < 0,05$ ; відмінності достовірні у порівнянні з показником: \* групи 0; ^ групи 1; # групи 2.

ступінь ГХ, найменшою була група з вираженими змінами ВТСЛШ.

При порівнянні отриманих даних хворих з незначними порушеннями з показниками пацієнтів, що є у межах референтних значень, встановлено достовірні відмінності лінійних показників центральної гемодинаміки, а також їхніх індексів, товщини стінок ЛШ. Так, що більш виражені зміни товщини стінок ЛШ спостерігались, то більш значні відмінності кардіогемодинаміки були виявлені. Зменшення таких параметрів, як кінцеві систолічні та діастолічні розміри та об'єми, УО, СІ, відбувались пропорційно до потовщення стінок ЛШ, а також ММЛШ. Тож, перевантаження тиском та об'ємом у хворих на ГХ компенсу-

ється гіпертрофією міокарда ЛШ та підвищенням ФВ, що дозволяє підтримати УО та знизити силу скорочення та розтягнення міокарда.

Обстежені хворі в групах за віком достовірно не розрізнялись (табл. 2). Встановлено кореляційну залежність віку з ІММЛШ ( $r=0,44$ ;  $p < 0,05$ ). Спостерігалось підвищення показників САТ, ДАТ пропорційно потовщенню ВТСЛШ, що підтверджує компенсаторний механізм розвитку ремоделювання міокарда у відповідь на перевантаження тиском. У підтримку даного висновку виступають кореляційні зв'язки САТ ( $p < 0,05$ ) з ТЗСЛШ ( $r=0,77$ ), ТМШП ( $r=0,78$ ), ММЛШ ( $r=0,71$ ), ІММЛШ ( $r=0,68$ ), ВТСЛШ ( $r=0,44$ )

Таблиця 2. Анамнестичні дані та показники периферійної гемодинаміки у хворих на ГХ залежно від значень ВТСЛШ ( $M \pm m$ )

Показник	Ступінь вираженості порушень			
	0 – відсутні (n=42)	1 – незначні (n=44)	2 – помірні (n=37)	3 – виражені (n=29)
Вік, роки	55,15±1,35	55,75±1,46	59,41±1,26	59,20±1,63
Тривалість ГХ, роки	6,06±1,01	9,70±1,53*	10,75±0,99*	12,14±1,25*
САТ, мм рт. ст.	158,35±3,83	167,62±2,70*	170,44±3,11*	171,82±3,28*
ДАТ, мм рт. ст.	94,25±1,82	95,45±1,97	97,11±1,91*	97,35±1,48*
ЧСС, уд/хв	78,57±1,88	78,03±1,80	81,99±2,12	82,42±1,82*

\*  $p < 0,05$ ; відмінності достовірні у порівнянні з показником групи 0. Тут і в табл. 3.

та ВСТЗСЛШ ( $r=0,62$ ). Винайдена пряма кореляційна залежність ММЛШ ( $r=0,71$ ), ІММЛШ ( $r=0,71$ ), ВТСЛШ ( $r=0,64$ ) та ТМШП ( $r=0,78$ ) від рівня ДАТ ( $p<0,05$ ). Тривалість ГХ була найменшою в групі з ВТСЛШ у межах референтних значень і достовірно відрізнялась від показників інших груп. Тож, зростання ВТСЛШ відбувається пропорційно тривалості хвороби, що підтверджує наявність кореляції з ММЛШ ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ).

Характерні для ГХ зміни ліпідного профілю спостерігались у всіх групах (табл. 3).

ТГ ( $r=0,58$ ), ХС ЛПНЦ ( $r=0,49$ ), ХС ЛПДНЦ ( $r=0,58$ ) та КА ( $r=0,30$ ). У хворих з вираженим потовщенням ВТСЛШ гіперцитокінемія корелює з ТМШП/ТЗСЛШ ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ). Рівень ІЛ-6 у групах хворих на ГХ майже в 10 разів перевищував показники групи контролю – ( $2,58\pm 0,13$ ) пг/мл ( $p<0,01$ ). Найбільша активність цитокіну спостерігалась у групі хворих з вираженими порушеннями. В загальній групі пацієнтів з ГХ рівень ІЛ-6 ( $p<0,05$ ) корелював з ДАТ ( $r=0,25$ ), рівнем ХС ( $r=0,53$ ), ТГ ( $r=0,45$ ), ХС ЛПВЦ ( $r=0,25$ ), ХС ЛПНЦ

Таблиця 3. Показники ліпідного профілю та цитокінової активності у хворих на ГХ залежно від значень ВТСЛШ ( $M\pm m$ )

Показник	Ступінь вираженості порушень			
	0 – відсутні ( $n=42$ )	1 – незначні ( $n=44$ )	2 – помірні ( $n=37$ )	3 – виражені ( $n=29$ )
ХС, ммоль/л	5,64±0,15	5,44±0,24	5,59±0,24	5,30±0,26
ТГ, ммоль/л	1,97±0,13	2,20±0,16	2,21±0,16	2,03±0,15
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	0,83±0,04	1,00±0,05	1,09±0,05*	1,19±0,04*
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	3,91±0,15	3,44±0,27	3,49±0,19	2,95±0,25*
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	0,89±0,06	1,00±0,07	1,00±0,06	0,86±0,08
КА	6,40±0,40	4,99±0,48*	4,46±0,28*	3,58±0,24*
Онкостатин М, пг/мл	20,00±3,44	34,54±3,93*	27,53±2,43*	22,05±3,82
ІЛ-6, пг/мл	15,28±1,68	20,76±4,49	17,01±1,61	20,25±4,51

Аналогічно до змін вуглеводного профілю найбільш виражена дисліпідемія встановлена в групі хворих на ГХ з відсутністю потовщення ВТСЛШ та характеризувалась максимальним рівнем ХС, ХС ЛПНЦ, КА та найнижчим рівнем ХС ЛПВЦ. Підвищення атерогенності пропорційно до гіпертрофічних змін міокарда ЛШ та зворотно до міокардіального стресу. Так, встановлено достовірну ( $p<0,05$ ) кореляційну залежність рівня ТГ від показника ІЛ-6 ( $r=0,57$ ), ТЗСЛШ ( $r=0,45$ ), ТМШП ( $r=0,54$ ), ММЛШ ( $r=0,40$ ) та ВТСЛШ ( $r=0,48$ ). Рівень ХС ЛПДНЦ корелював з ММЛШ ( $r=0,40$ ) і ВТСЛШ ( $r=0,48$ ).

Рівень онкостатину М набагато перевищував ( $p<0,01$ ) показники групи контролю – ( $7,90\pm 0,13$ ) пг/мл. Найбільша активність онкостатину М встановлена в групах хворих з незначним та помірним потовщенням ВТСЛШ. У загальній виборці хворих на ГХ встановлений кореляційний зв'язок рівня онкостатину М та ІЛ-6 ( $r=0,74$ ;  $p<0,05$ ). Винайдена пряма залежність ( $p<0,05$ ) рівня онкостатину М від дисліпідемії – ХС ( $r=0,58$ ),

( $r=0,44$ ) та ХС ЛПДНЦ ( $r=0,45$ ). В групі хворих на ГХ з незначним потовщенням ВТСЛШ рівень ІЛ-6 корелював з ММЛШ ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ).

За результатами останніх досліджень виникло припущення про те, що онкостатин М може бути одним з модуляторів ремоделювання серця та серцевої недостатності, який індукує диференціювання кардіоміоцитів та прискорює втрату їх скоротливої здатності. Т. Kubin вважає, що це відбувається через стимулювання до нерегулярного розташування скоротливих білків та значне зниження кількості міофіламентів, а це, у свою чергу, призводить до повної втрати поперечної смугастості [3].

За даними J.P. Pelletier, онкостатин М утворює комплекс ліганд–рецептор gp130/LIFR на поверхні клітинних мембран і здійснює мітотичну і проліферативну дію, що і є особливістю його біологічного ефекту [8]. Встановлено, що експресія gp130 і продукція цитокінів класу ІЛ-6, у тому числі й онкостатину М, підвищуються у відповідь на розтя-

гування стінки міокарда, збільшення його «жорсткості», а також можуть модулюватися широким спектром нейрогормонів і пептидів, таких як альдостерон, норадреналін, уркортин і ангіотензин II [9]. Гіпертрофія міокарда, як свідчать G. Rega, C. Kaun, в основному розвивається STAT-шляхом (signal transducer and activator of transcription), тоді як антиапоптогенна діяльність спрацьовує через міоген-активовану протеїнкіназу (mitogen-activated protein kinase – MAPK) та подвійні специфічні кінази MAPK (MEK1 та MEK5) [10]. Зв'язування лігандів з рецептором призводить до активації янускінази й активації транскрипції STAT-шляху. Показано, що для реалізації свого фізіологічного потенціалу онкостатин M також залучає різні вторинні сигнальні внутрішньоклітинні системи, такі як ядерний фактор транскрипції NF- $\kappa$ B. Результатом описаного каскаду є гіпертрофія та гіперплазія кардіоміоцитів. Гіпертрофічний рост кардіоміоцитів проковує перехід компенсаторної стадії гіпертрофії міокарда в стадію декомпенсації.

### Список літератури

1. *Сиренко Ю. Н.* Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии : монография / Ю. Н. Сиренко. – Донецк : Изд. Заславский А. Ю., 2011. – 288 с.
2. Біомаркери кардіоваскулярного ризику при артеріальній гіпертензії / [О. М. Ковальова, Т. М. Амбросова, Т. В. Ащеулова та ін.]. – Харків : Планета-принт, 2014. – 165 с.
3. *Kubin T.* Oncostatin M is a major mediator of cardiomyocyte dedifferentiation and remodelling / T. Kubin, J. Pling, S. Kostin // *Cell Stem Cell*. – 2011. – V. 9. – P. 420–432.
4. *Mancia G.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti // *J. Hypertension*. – 2009. – V. 27. – P. 2121–2158.
5. *Gotto A. M.* Contemporary diagnosis and treatment of lipid disorders / A. M. Gotto. – Pennsylvania : Handbooks in Health Care Co., 2001. – 238 p.
6. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця : Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії» / В. М. Коваленко, Ю. А. Іванів, М. М. Долженко [та ін.] // *Новости медицины и фармации (Кардиология)*. – 2011. – Т. 359. – С. 12.
7. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // *Eur. J. Echocardiography*. – 2006. – V. 7. – P. 79–108.
8. *Pelletier J. P.* Oncostatin M: foe or friend? / J. P. Pelletier, J. Martel // *Arthritis Rheum.* – 2003. – V. 48 (12). – P. 3301–3303.
9. Oncostatin M-enhanced vascular endothelial growth factor expression in human vascular smooth muscle cells involves PI3K-, p38 MAPK-, Erk1/2- and STAT1/STAT3-dependent pathways and is attenuated by interferon- $\gamma$  / S. Demyanets, C. Kaun, K. Rychli [et al.] // *Basic Res. Cardiol.* – 2011. – № 106. – P. 217–231.

### Висновки

1. Ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу відбувалось пропорційно до тривалості хвороби та рівня артеріального тиску.
2. Встановлено дисліпопротеїдемію у 86 % хворих на ГХ, що асоційована з гіперцитокінемією.
3. Пацієнти з гіпертонічною хворобою та потовщенням відносної товщини стінки лівого шлуночка мали достовірно вищі значення онкостатину M та інтерлейкіну-6 порівняно з пацієнтами без гіпертрофії відносної товщини стінки лівого шлуночка.
3. При кореляційному аналізі виявлено позитивний зв'язок між рівнем онкостатину M та холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнта атерогенності, товщини задньої стінки лівого шлуночка; між рівнем інтерлейкіну-6 та тригліцеридів, товщиною задньої стінки лівого шлуночка, товщиною міжшлуночкової перегородки, масою міокарда лівого шлуночка у загальній виборці пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

10. Rega G. Inflammatory cytokines interleukin-6 and oncostatin M induce plasminogen activator inhibitor-1 in human adipose tissue / G. Rega, C. Kaun, T. W. Weiss // *Circulation*. – 2005. – V. 111. – P. 1938–1945.

*А.В. Демиденко*

**ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ: РОЛЬ ЦИТОКИНОВ**

Изучена активность цитокинов у больных с гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от особенностей ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Обследовано 152 пациента с ГБ в возрасте от 30 до 80 лет. Исследован липидный профиль с последующим расчетом индекса атерогенности. Уровень онкостатина М, интерлейкина-6 в плазме крови определяли иммуноферментным методом. Проведено ультразвуковое исследование сердца в М- и В-режимах. Пациентов разделили на группы в зависимости от выраженности гипертрофии относительной толщины стенок ЛЖ (ОТСЛЖ). Установлено, что ремоделирование миокарда ЛЖ у больных ГБ происходило пропорционально длительности болезни и уровню АД. Выявлена дислипидемия у 86 % больных ГБ, ассоциированной с гиперцитокинемией. Пациенты с ГБ и увеличением ОТСЛЖ имели достоверно большие значения онкостатина М и интерлейкина-6, чем пациенты без гипертрофии ОТСЛЖ. При корреляционном анализе выявлена положительная связь уровня онкостатина М и ХС, ТГ, ХС ЛПНП, КА, ТЗСЛЖ; интерлейкина-6 и ТГ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ММЛЖ в общей выборке пациентов с ГБ.

**Ключевые слова:** цитокины, онкостатин М, интерлейкин-6, относительная толщина стенок левого желудочка, масса миокарда левого желудочка, гипертоническая болезнь.

*G.V. Demydenko*

**PECULIARITIES OF REMODELLING OF THE MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION: ROLE OF CYTOKINES**

The activity of cytokines in patients with essential hypertension (EH) is investigated depending on the characteristics of left ventricular (LV). 152 patients with EH of 30 to 80 years are inspected. The lipid profile was investigated. Atherogenic index was calculated. Level of oncostatin M, interleukin-6 plasma levels were determined by ELISA. Cardiac ultrasound in the M- and B-modes was done. Patients were divided into groups, depending on the degree of hypertrophy according to the left ventricle relative wall thickness (LVRWT). It is determined, that remodelling of the LV myocardium in hypertensive patients occurred in proportion to the duration of the disease and the level of blood pressure. Dyslipidemia was found in 86 % of hypertensive patients and associated with hypercytokinemia. Patients with EH and increased LVRWT were characterized by significantly higher values of oncostatin M and interleukin-6 compared to patients without hypertrophy of LVRWT. Correlation analysis revealed a positive relationship between the level of oncostatin M and cholesterol, TG, LDH, atherogenic index, PWT; interleukin-6 and TG PWT, IMMLV in the total group of patients with EH.

**Key words:** cytokines, oncostatin M, interleukin-6, the relative thickness of the walls of the left ventricle, left ventricular mass, hypertension.

*Поступила 19.03.14*

УДК 616.12-008.331.1-053.81:616.1

*М.П. Кириченко*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ**

Изучены параллели функциональной достаточности сердечно-сосудистой системы у здоровой учащейся молодежи и больных гипертонической болезнью в процессе динамического психофизического развития. Определено влияние элементов формирующегося статического мышечного перенапряжения на периферическое сопротивление сосудов и, как следствие этого, на девиацию нормального артериального давления в сторону патологических отклонений. Показана эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, если они включают в себя специальные комплексы лечебной гимнастики.

**Ключевые слова:** *здоровье студентов, адаптация, гипертоническая болезнь, статическое мышечное перенапряжение, общее периферическое сопротивление, функциональные пробы.*

Проблемы кардиоваскулярной патологии продолжают оставаться целью крупномасштабных исследований [1, 2]. Среди основных причин смертности населения Украины в 2000 году смертность от заболеваний системы кровообращения составляла 61 %. Большой удельный вес среди этих заболеваний имеет артериальная гипертензия. Распространенность последней в мире и в Украине составляет около 20 % взрослого населения. Эпидемиологические исследования проводятся в целях выявления частоты артериальной гипертензии и преимущественно охватывают отдельно возраст-половые и профессиональные группы. Согласно современным представлениям, в подавляющем большинстве артериальная гипертензия начинается развиваться уже в молодом возрасте, когда в основном формируется образ жизни человека, вырабатываются и закрепляются двигательные навыки, привычки, складываются социально-психологические особенности личности [3, 4]. Молодые люди, находящиеся на вершине активного динамического развития, не в полной мере реализуют свои локомоторные возможности. Особенно это касается учащейся молодежи – студенчества. С первых дней учебы студенты

испытывают на себе нарастающий темп жизни, напряженность умственного труда, необходимость усваивать большой объем общей и специальной информации, быстро решать сложные аналитические задачи, например, во время экзаменов [5, 6]. Студенты большую часть дня вынуждены находиться в условиях статического мышечного перенапряжения. Гипокинезия и гиподинамия, которые продолжают несколько лет, оказывают отрицательное влияние на всю систему кровообращения, обмен веществ, опорно-двигательный аппарат, центральную и периферическую нервную систему и т. д., существенно изменяя качество регуляторных процессов и реактивность организма на физическую и умственную нагрузку [7, 8].

Установление диагноза гипертонической болезни (ГБ) при наличии характерной клинической симптоматики не вызывает значительных трудностей. В то же время многолетние клинические наблюдения показывают, что нередко даже при применении всего комплекса клинико-инструментальных и биохимических методов исследования диагностика ГБ бывает весьма затруднительной и особенно у учащейся молодежи, у которой не учитываются состояния мышечной системы.

© М.П. Кириченко, 2014

Мышечная работа молодых людей недостаточна, что, например, находит негативное выражение в различных нарушениях мышечного кровотока [9, 10]. Своевременно начатые лечебно-профилактические мероприятия, включающие в себя мышечную нагрузочную коррекцию, способствуют длительному сохранению функциональной способности жизненно важных систем и органов и сохранению работоспособности. Эффективность использования физических упражнений при гипокинезии определяется нормализующим влиянием на корковую нейродинамику и проявляется не изолированно, а комплексно многими механизмами одновременно. Физическое состояние человека определяется состоянием его здоровья, антропометрическими данными и физиологическими параметрами. Состояние этих систем влияет на качество двигательной активности человека: работоспособность, тренированность, физическую подготовленность и толерантность к нагрузке [11–13]. При развитии ГБ у пациентов могут быть определены различные значения субъективных и объективных показателей физического состояния. В связи с этим в диагностике данного заболевания и при оценке клинического состояния организма, его резервных возможностей важное значение имеют данные электрокардиографии в покое и в процессе проведения функциональных статических и динамических проб, а также нагрузочных проб. Во время тестирующих проб с нагрузками определяют толерантность молодых людей к физическим нагрузкам и степень тренированности организма. При этом обычно применяют возрастающие по мощности нагрузки. Информативными являются также пробы со стандартными нагрузками, например 50 или 75 Вт. Особое значение они имеют для оценки эффективности лечения при небольшой продолжительности терапии [14–16]. Дозированную нагрузку в 75 Вт можно использовать для определения толерантности организма к нагрузке. Толерантность при этом определяется по величине двойного произведения, полученного в конце нагрузочной пробы. При этом основываются на имеющейся зависимости от значения двойного произведения при нагрузке 75 Вт и толерантности к нагрузке, зафиксированной при возрастающих пробах.

Целью нашего исследования явилось проведение сравнительной характеристики функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у здоровой и условно здоровой учащейся молодежи и больных ГБ.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением в течение 5 лет находился 391 человек. Все обследуемые были распределены на три группы. В первую группу вошло 152 студента, активно и систематически занимающихся физическими тренировками, в возрасте от 17 до 28 лет. Вторую группу составили 137 студентов в возрасте от 17 до 28 лет, не занимающихся специальной двигательной активностью. В третью группу вошли 102 человека в возрасте от 17 до 44 лет: из них 34 – с пограничной артериальной гипертензией (ПАГ) – в основном студенты, средний возраст которых составил  $(23 \pm 1)$  год, и 68 – с ГБ I–II стадии – преимущественно работники интеллектуального труда, средний возраст которых был равен  $(31 \pm 1)$  год. Диагноз для всех больных ГБ верифицирован на основании наблюдения за уровнями и динамикой АД на амбулаторном этапе и в условиях стационара, а также углубленного клинико-инструментального и лабораторного обследования. Проведено специальное анкетирование, включающее в себя анамнестические данные об отношении к общей и специальной двигательной активности, в результате которого выяснено, что большинство этих больных во время обучения в вузе вынуждены были мало заниматься общей двигательной активностью и игнорировали занятия специальной двигательной активностью. Лица с ПАГ не предъявляли серьезных жалоб на снижение работоспособности и нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы.

**Результаты.** Результаты исследованной биоэлектрической активности сердца у студентов, активно занимающихся специальной двигательной активностью, в основном соответствовали данным, полученным у здоровых лиц, не занимающихся спортом, но в то же время отличались и некоторыми особенностями, свойственными спортсменам (брадикардия, вертикальная и полувертикальная позиции сердца, высокий вольтаж основных зубцов желудочкового комплекса, гипертрофия желудочков и др.).

Наблюдения над больными ГБ I стадии показывают, что у них не отмечается заметного снижения трудоспособности.

Хотя электрокардиографические изменения не являются строго специфическими для ГБ, наблюдения в динамике показывают, что можно выявить особенности электрокардиограммы, изменяющиеся в зависимости от стадии ГБ. Так, если при ГБ I стадии электрокардиографические изменения были незначительными, то при II и III стадии они были более выраженными, что указывало на гипертрофию левого, а у части больных и правого желудочка сердца. У большинства лиц на электрокардиограмме определялись изменения конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST и зубца T), свидетельствующие о перенапряжении миокарда. Результаты наблюдения показали, что изменения электрокардиограммы в динамике могут служить прогностическим признаком – с прогрессированием ГБ нарастают изменения электрокардиографических показателей. Доказательством этого служат электрокардиограммы больных, страдающих ГБ в разных стадиях.

Результаты изучения сократительной функции миокарда свидетельствовали о том, что уже в ранних стадиях ГБ имеет место ее нарушение, проявляющееся в удлинении фазы напряжения, укорочении фазы изгнания.

Основные функциональные и клинко-лабораторные различия, выявленные при обследовании студентов указанных групп наблюдения, представлены в табл. 1.

Минутный объем крови у исследуемых спортсменов, находящихся в состоянии покоя, существенно не отличался от нормальных величин –  $(4563 \pm 105)$  мл, хотя у некоторых из них имел тенденцию к увеличению. После нагрузки у всех спортсменов минутный объем крови увеличивался, возвращаясь к исходным величинам к концу восстановительного периода.

Проведя исследования липидного обмена в сочетании с клиническими проявлениями, была подтверждена точка зрения А.Л. Мясникова о тесной взаимосвязи ГБ и атеросклероза (табл. 2).

Проведенные в течение 5 лет наблюдения за больными ГБ показали, что систематическое лечение с использованием комплекса рациональных профилактических мероприятий, включающих различные комплексы лечебных гимнастик в зависимости от стадии ГБ, цифр АД, возраста, пола и особенностей общего двигательного режима, способствует выраженному улучшению течения заболевания, замедлению его прогрессирования, уменьшению частоты и тяжести осложнений, что дает возможность при ранних стадиях ГБ реабилитировать большинство больных в

*Таблица 1. Основные клинические показатели функционального и клинко-лабораторного исследования студентов-спортсменов, студентов, которые не занимались специальной двигательной активностью, и студентов с ПАГ*

Показатель	Лица с ПАГ	Спортсмены	Нетренирующиеся лица
<i>В покое</i>			
Пульс, уд/мин	73,6±0,6	65,6±0,6	69,1±1,4
САД, мм рт. ст.	135,0±0,9	122,0±1,4	125,0±1,8
ДАД, мм рт. ст.	84,0±0,6	79,4±0,9	80,3±1,0
Содержание холестерина в сыворотке крови, мм/л	6,70±0,07	6,1±0,1	6,5±0,1
Содержание триглицеридов в сыворотке крови, мм/л	2,60±0,04	2,30±0,08	2,30±0,08
<i>Велоэргометрия (75 Вт, 3-я минута)</i>			
Интервал R-R, с	0,520±0,005	0,600±0,008	0,580±0,009
САД, мм рт. ст.	169,0±0,9	153,0±1,6	157,0±1,8
ДАД, мм рт. ст.	93,9±1,4	87,2±1,3	89,0±1,4
Произведение пульса на САД, деленное на 100	200,0±2,5	157,0±2,5	162,0±2,7

Таблиця 2. Состояние липидного обмена у больных ГБ ( $M \pm m$ )

Показатель	Стадия ГБ	
	I	II
Холестерин, мг%	237±8	245±4
Лецитин, мг%	195±4	197±4
Лецитин-холестериновый индекс	0,85±0,02	0,81±0,02
Липопротеиды		
α	31,6±1,1	30,9±1,0
β	68,4±1,1	69,1±1,0

профессиональном отношении, а также частично и в медицинском.

**Обсуждение.** Наряду с повышением артериального давления большой интерес представляют результаты определения минутного объема крови и общего периферического сопротивления, являющихся основными факторами, регулирующими уровень артериального давления (В.В. Парин). Было отмечено, что величина данных показателей находится в прямой зависимости от стадии ГБ. При поздних стадиях болезни число лиц с нормальными величинами данных показателей значительно уменьшается, что косвенно свидетельствует о неполноценности функции миокарда. Величина периферического сопротивления находится в прямой зависимости от уровня артериального давления. Эти данные представляют интерес в том отношении, что они полностью совпадают с результатами экспериментальных наблюдений, проведенных М.И. Гуревич (1966 г.). В последних убедительно доказано, что одним из важнейших механизмов в возникновении и течении экспериментальной артериальной гипертензии является нарушение нормальных соотношений между минутным объемом крови и общим периферическим сопротивлением. Формирующееся статическое мышечное перенапряжение у студентов, не занимающихся дополнительной специальной двигательной активностью, от младших курсов к старшим можно рассматривать как предпатологическое состояние, лежащее в основе развития нарушений общего периферического сопротивления, выражающихся в тенденции немотивированных повышений артериального давления.

У ряда наблюдаемых больных при наличии примерно одинаковых показателей артериального давления периферическое сопротивление колеблется в значительных пределах и, наоборот, при одинаковом периферическом сопротивлении артериальное давление было различным. Возможно, последнее является одним из основных моментов, определяющих самочувствие больных ГБ, и объясняет тот факт, что высота артериального давления не находится в соответствии с самочувствием больных. В клинической практике нередки случаи, когда при одинаковом уровне артериального давления самочувствие больных различно. Это обусловлено различной степенью изменения общего периферического сопротивления, на которое в значительной степени оказывает влияние состояние мышечного тонуса.

В осенний и чаще всего в зимне-весенний периоды в связи с резкими перепадами уровня барометрического давления самочувствие больных ГБ резко ухудшается, нередко сопровождаясь повышением артериального давления, особенно диастолического, с развитием криза. Частично это может объясняться сезонными изменениями общей двигательной активности, которая в указанные периоды затруднена из-за изменяющихся и нестабильных, мешающих адаптации, погодных условий.

Нормализация состояния сердечно-сосудистой системы может достигаться постепенной и строго подобранной тренировкой, которая укрепляет миокард и улучшает его сократительную способность, восстанавливает сосудистые реакции на различные виды мышечной работы и перемену положения тела. В этом смысле подобранные физические упражнения нормализуют функцию регулирующих систем, их способность координировать работу сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма во время физических нагрузок. Так, под воздействием дозированной тренировки увеличивается тонус блуждающего нерва и продукция гормонов (простагландинов), снижающих артериальное давление. В результате в покое урежается частота сердечных сокращений и понижается артериальное давление. Дыхательные упражнения с удлинением

выдоха и с урежением дыхания снижают частоту сердечных сокращений. Упражнения в расслаблении мышц понижают тонус артериол и уменьшают периферическое сопротивление току крови. Под влиянием систематической тренировки отмечается тенденция к изменению общего периферического сопротивления в сторону уменьшения, улучшающего функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также происходит активное уменьшение явлений артериальной гипоксемии. Стабилизация кислородного режима организма тренирующихся студентов подтверждалась данными, полученными при проведении пробы с нагрузкой.

Повышение кислородного обеспечения организма способствовало ликвидации у большинства обследованных лиц с ПАГ основных жалоб, предъявляемых ими до начала занятий. Под влиянием длительного курса занятий лечебной физкультурой у обследуемых лиц отмечался переход дыхательной недостаточности в более благоприятную для них компенсаторную степень.

Вследствие ограничений движений уменьшается потребление кислорода, а накопление субстратов окисления приводит к снижению функции сердца. В условиях экспериментальной гипокинезии и невесомости уменьшается ударный и минутный объем сердца, на ЭКГ отмечается замедление проводимости, уменьшение амплитуды зубцов R и T, изменение величины зубца T в различных отведениях, периодическое сме-

щение сегмента S-T и изменение процесса реполяризации. Функция сердца становится менее экономичной.

Физические упражнения повышают общие адаптационные (приспособительные) возможности организма, его сопротивляемость к различным стрессовым, в том числе и учебным, воздействиям, давая психическую разрядку и улучшая эмоциональное состояние молодых людей.

### Выводы

1. Специальная двигательная активность способствует повышению уровня адаптационных возможностей основных систем организма к учебному процессу.

2. Статическое мышечное перенапряжение, развивающееся у лиц, ведущих преимущественно сидячий образ жизни, повышает общее периферическое сопротивление сосудов.

3. Занятия специальной двигательной активностью препятствуют созданию условий для формирования статического мышечного перенапряжения.

4. Улучшение адаптации функционального состояния ЦНС возможно при активации общего двигательного режима.

5. Высокая эффективность длительного применения систематических занятий лечебной физкультурой является одним из основных факторов реабилитации больных гипертонической болезнью преимущественно молодого возраста.

### Список литературы

1. Денисов В. М. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином / В. М. Денисов, С. М. Рукавишникова, В. И. Жуков. – Харьков : Оригинал, 1999. – 184 с.
2. Быкова Е. В. Физиологическая «цена» результативной учебной деятельности студентов с разным уровнем здоровья / Е. В. Быкова, Н. В. Климина, Е. А. Умрюхин // Физиологические основы здоровья студентов : Тр. МНС по экспериментальной и прикладной физиологии / под ред. К. В. Судакова. – М. : НИИИФ им. П. К. Анохина РАМН, 2001. – Вып. 10. – С. 136–145.
3. Подзолков В. Проблема артериальной гипертензии и пограничных состояний / В. Подзолков // Врач. – 2002. – № 1. – С. 17–19.
4. Сердюковская Г. Н. Гигиенические проблемы охраны здоровья подрастающего поколения / Г. Н. Сердюковская // Гигиена и санитария. – 1992. – № 4. – С. 24–28.
5. Белова Е. В. Участие гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в повышении АД под влиянием эмоциональной нагрузки при гипертензии / Е. В. Белова // Кардиология. – 1993. – Т. 31, № 6. – С. 37–40.
6. Козулица Г. С. Механизмы регуляции сердечной деятельности на разных этапах долговременной адаптации к физическим нагрузкам / Г. С. Козулица, В. А. Кельцев // Кардиология. – 1991. – Т. 31, № 8. – С. 53–54.

7. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1969. – 548 с.
8. Ротов А. В. Оценка и прогнозирование адаптационных характеристик организма человека : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра биол. наук : спец. 14.00.17 / А. В. Ротов. – Томск, 1997. – 37 с.
9. Ткаченко Л. Н. Особенности вегетативной регуляции сердца при адаптации к физическим нагрузкам / Л. Н. Ткаченко // Архив клин. и эксперим. медицины. – 1999. – Т. 8, № 1. – С. 21–24.
10. Смаль В. Д. Физическая реабилитация студентов с артериальной гипертонией / В. Д. Смаль // Тезисы докладов V съезда физиотерапевтов и курортологов УкрССР, октябрь 1991 г. – Одесса, 1991. – С. 118–119.
11. Лямина Н. П. Влияние стрессорной и физической нагрузок на функциональное состояние сердечной деятельности и состояние адренергической регуляции у больных ИБС / Н. П. Лямина, Э. Ш. Халфен, Ф. З. Меерсон // Кардиология. – 1991. – Т. 31, № 4. – С. 42.
12. Кочаров А. М. Влияние различных режимов физической тренировки на динамику артериального давления и физической работоспособности лиц с «мягкой» артериальной гипертензией / А. М. Кочаров, А. Н. Бриттов, А. Р. Ковиль // Тер. архив. – 1991. – Т. 63, № 12. – С. 57–60.
13. Козулица Г. С. Информационно-электролитная и физиологическая оценка типов морфофункциональных изменений сердца в процессе долговременной адаптации человека к физическим нагрузкам / Г. С. Козулица, Ю. Л. Ратис, Е. В. Ратис // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 1. – С. 5–8.
14. Zafar H. Israeli. Management of high blood pressure in the late 1990s / Zafar H. Israeli // First internat. congress on hypertension from physiopathology to treatment. Abstracts. – Fes, Morocco, 28–30 October 1999.
15. Caffeine reduces cardiac parasympathetic activity following acute ingestion in man; a randomized three way crossover evaluation / Alexander G. J. van Marle, Hugo P. Sondermeijer, Peter Kamen, Henry Krum // Limsc «Key to the future»: Abstract book. – Leiden, the Netherlands, 14<sup>th</sup>&15<sup>th</sup> March 2003.
16. Difficult control of high blood pressure is essentially dependent from concomitant cardiovascular risk factors and target organ damages / O. Gilbert, M. Marchal, J. Ducobu, P. Dupont // First internat. congress on hypertension from physiopathology to treatment : Abstracts. – Fes, Morocco, 28–30 October 1999.

#### **М.П. Кириченко**

#### **КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ АДАПТАЦІЇ МОЛОДІ, ЩО НАВЧАЄТЬСЯ, ДО НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ**

Вивчено паралелі функціональної достатності серцево-судинної системи у здорової молоді, яка навчається, та хворих з гіпертонічною хворобою у процесі динамічного психофізичного розвитку. Визначено вплив елементів статичного м'язового перенавантаження, яке формується, на периферичний опір судин та, як наслідок цього, на девіацію нормального артеріального тиску у бік патологічних відхилень. Показано ефективність проведення лікувально-реабілітаційних заходів, якщо вони містять у собі спеціальні комплекси лікувальної гімнастики.

**Ключові слова:** здоров'я студентів, адаптація, гіпертонічна хвороба, статичне м'язове перенавантаження, загальний периферичний опір, функціональні проби.

#### **М.Р. Kirichenko**

#### **CLINICAL ASPECTS OF ADAPTATION OF STUDYING YOUNG PEOPLE TO STUDYING PROCESS**

The parallels of the functional sufficiency of cardiovascular system in the healthy studying youth and patients with arterial hypertension during the process of dynamic psychical and physical development have been studied. The influence of the different elements of the forming static muscles overstrain on the general peripheral resistance and as results of it the deviation of normal blood pressure in the direction of pathological disturbances has been determined. The efficiency of the carrying out treatment and rehabilitation management was demonstrated especially if this includes the special complexes of remedial gymnastics or therapeutic physical training.

**Key words:** students' health, adaptation, arterial hypertension, static muscles overstrain, general peripheral resistance, functional tests.

Поступила 28.05.14

УДК 616.72-002.77-07

*О.Б. Комарова, Б.А. Ребров**ДЗ «Луганський державний медичний університет»***АРТРОСКОПІЧНА МАКРООЦІНКА СИНОВІАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ  
У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ВИСОКИМ РІВНЕМ АЦЦП**

У 33 пацієнтів з ревматоїдним артритом була виконана артроскопія колінного суглоба з макрооцінкою змін синовіальної оболонки (тип гіперплазії, васкуляризація, наявність атрофічних змін, панусу та фібрину, форма ворсинок). У пацієнтів з рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові  $> 40$  МО/мл при макрооцінці синовії у 2 рази частіше було виявлено гіперемію з посиленням судинним малюнком та у 2,5 рази частіше було зафіксовано наявність панусу. Отримані дані свідчать про інтенсивність запальних процесів та ангиогенезу у синовіальній оболонці у пацієнтів з високим рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові, що призводить до тяжкого перебігу ревматоїдного артриту у даної категорії хворих зі швидким розвитком кісткової деструкції.

**Ключові слова:** артроскопія, ревматоїдний артрит, синовіальна оболонка, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

Одним з вагомих імунологічних маркерів ранньої діагностики ревматоїдного артриту (РА) є антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (аЦЦП), вони є високочутливими і високоспецифічними при РА [1]. Окрім цього аЦЦП використовують як прогностичні маркери тяжкого перебігу РА [2, 3]. Синовіальна оболонка (СО) відіграє важливу роль у патогенезі РА, оскільки може продукувати велику кількість біологічних агентів (комплемента, імуноглобуліни, цитокіни, фактори росту, металопротеїнази), відповідальних за тканинне запалення і пошкодження (утворюється панус, ерозії хряща та деструкція кісткової тканини) [4, 5].

Артроскопія є мінімально інвазивним методом, безпечним та ефективним для візуалізації та біопсії СО в ревматології. Найбільш часто артроскопія застосовується при РА з урахуванням показань як з діагностичною метою – макрооцінка і біопсія СО з подальшим гістологічним дослідженням, так і з лікувальною метою – синовектомія в поєднанні з дебритментом суглоба [6, 7]. При огляді СО звертають увагу на колір, набряклість, судинний малюнок та патологічні вклучення на поверхні і в її шарах, на кіль-

кість, форму, розміри та будову синовіальних ворсинок. СО в нормі, як правило, рожевого кольору, гладенька та прозора, з неясним малюнком тонкої судинної мережі [6].

У ряді досліджень показано, що зміни в СО корелюють з клінічною картиною, з рентгенологічними змінами, крім того, є відмінності структури СО на різних стадіях РА [7–9]. Детальне вивчення особливостей змін СО при РА є актуальною проблемою в ревматології, оскільки уможливить ранню діагностику захворювання, прогнозування перебігу та призначення індивідуальної терапії.

Мета дослідження – встановити особливості макрооцінки СО при артроскопії у хворих на РА залежно від рівня аЦЦП у крові.

**Матеріал і методи.** Артроскопію колінного суглоба було виконано 33 пацієнтам з РА (верифікація діагнозу згідно з критеріями ACR/EULAR, 2010). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від рівня аЦЦП у крові: у першу групу – негативних і низькопозитивних за рівнем аЦЦП («–»аЦЦП) – увійшло 13 пацієнтів (40 %), у яких рівень аЦЦП був  $\leq 40$  МО/мл, у другу групу – позитивних та високопозитивних («+»аЦЦП) – 20 хворих (60 %), у яких рівень аЦЦП був

© О.Б. Комарова, Б.А. Ребров, 2014

> 40 МО/мл [10]. Пацієнти двох груп статистично не розрізнялися за клініко-демографічними показниками.

Всі артроскопії були виконані в одній і тій самій стерильній операційній, використовували артроскоп (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Німеччина) розміром 2,4 мм з кутом 30°. Артроскопія була проведена відповідно до Гельсінської декларації. Артроскопію колінного суглоба здійснювали за стандартною методикою: після знеболювання 10–15 мл 1 % розчином лідокаїну шкіри та капсули суглоба робили два доступи (через розріз на шкірі 4–5 мм) – верхній латеральний і медіальний. Положення пацієнта було на спині, колінний суглоб згинали під кутом 40° й укладали на підколінну підставку. Оглядали всі відділи суглоба, промивання суглоба для візуалізації було протягом всієї процедури, але зведено до мінімуму (зазвичай від 500 до 1000 мл). Після процедури артроскопії на розрізи шкіри клали стерильні пов'язки, на ділянку коліна накладали фіксуєчу пов'язку. Всю процедуру артроскопії записували на відео для подальшого оцінювання макроскопічної картини змін колінного суглоба. Оцінювали параметри змін: тип гіперплазії СО, васкуляризацію СО, атрофічні зміни СО, наявність панусу та фібрину, форму ворсинок. Оцінку достовірності результатів дослідження проводили за критерієм  $\chi^2$ , відмінності вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Аналіз змін СО колінного суглоба на макроскопічному рівні у пацієнтів з РА показав, що у 72 % усіх обстежених була виявлена запальна гіперплазія СО, у 63 % хворих було встановлено гіперемію СО та виражений судинний малюнок (рис. 1), у 72 % – ворсинчасту гіперплазію СО.

Розростання СО з булавоподібними ворсинками було у 58 % обстежених пацієнтів (рис. 2), у 57 % усіх обстежених хворих встановлено наявність панусу (яскраво гіперемованої тканини).

У 36 % хворих було зафіксовано атрофічні зміни СО («воскоподібні» – безсудинні, ущільнені, склерозовані ворсинки, рис. 3), у 48 % обстежених хворих – наявність згустків фібрину у вигляді тонких ниток і грубих організованих тяжів, які зустрічались у всіх відділах суглоба, але найбільш часто у верхньому завороті колінного суглоба.

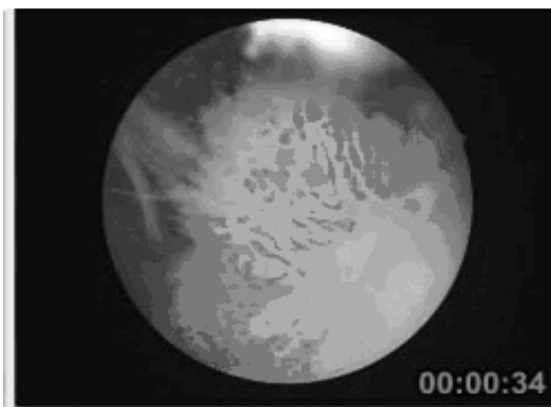


Рис. 1. Гіперемія СО колінного суглоба у пацієнта з РА

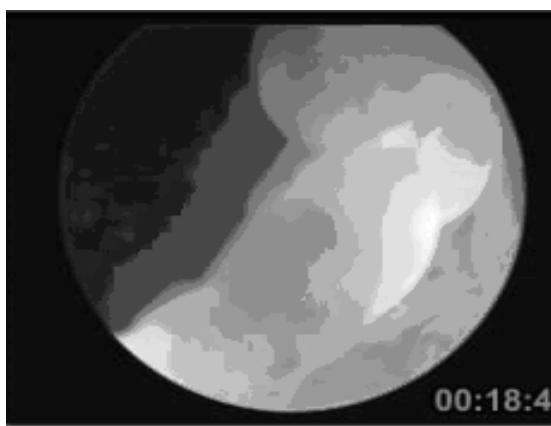


Рис. 2. Булавоподібні ворсинки СО у пацієнта з РА

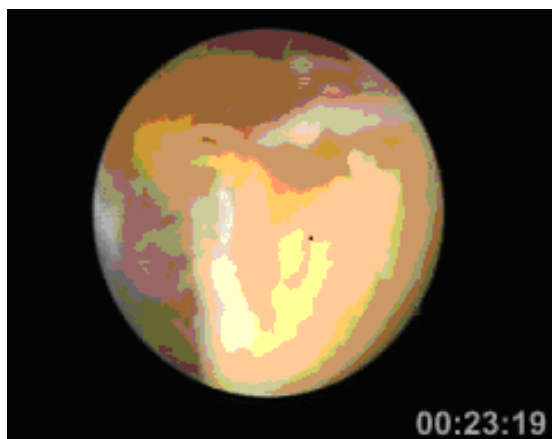


Рис. 3. «Воскоподібні» – безсудинні, склерозовані ворсинки у пацієнта з РА

Аналіз артроскопічних змін СО колінного суглоба на макроскопічному рівні залежно від рівня аЦЦП у крові обстежених хворих на РА показав (рис. 4), що у пацієнтів двох порівняних груп показник запальної гіперплазії зустрічався однаково часто – у 62 та 76 %

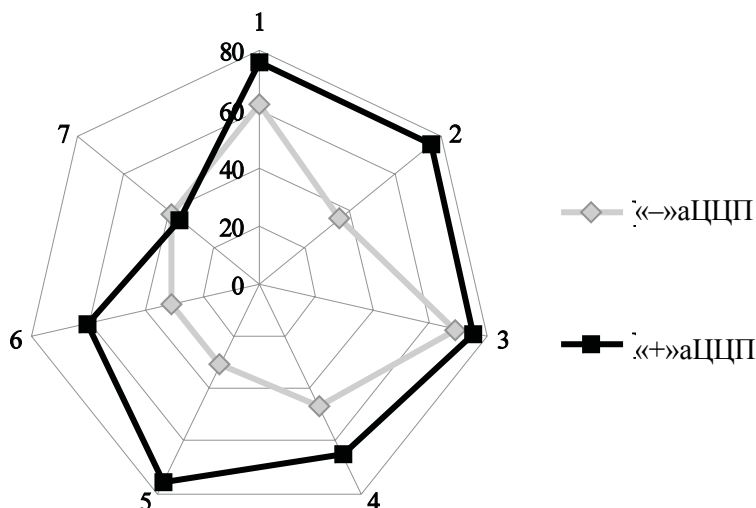


Рис. 4. Розподіл артроскопічних змін СО у обстежених хворих на РА залежно від рівня аЦЦП у крові, %:

- 1 – запальна гіперплазія; 2 – гіперемія СО; 3 – ворсинчаста гіперплазія СО;  
4 – булавоподібні ворсинки; 5 – наявність панусу; 6 – наявність фібрину;  
7 – атрофічні зміни СО

відповідно ( $\chi^2=0,27$ ;  $p=0,6$ ). Гіперемія СО та виражений судинний малюнок превалювали у хворих «+»aЦЦП групи – 76 % випадків, частота виявлення у групі «←»aЦЦП – 36 % ( $\chi^2=4,17$ ;  $p=0,04$ ). Ворсинчаста гіперплазія СО була у 69 % хворих «←»aЦЦП групи і у 75 % пацієнтів «+»aЦЦП групи, однак різниця статистично не набувала достовірності ( $\chi^2=0,07$ ;  $p=0,97$ ). Розростання СО з булавоподібними ворсинками мало тенденцію до збільшення випадків у «+»aЦЦП групі – 65 %, у «←»aЦЦП групі частота даного показника становила 46 %, однак статистичної достовірності різниця не набувала ( $\chi^2=0,50$ ;  $p=0,48$ ). Процент хворих з атрофічними змінами СО був практично однаковий у порівняних групах – 38,5 та 35 % відповідно ( $\chi^2=0,03$ ;  $p=0,86$ ). Наявність панусу достовірно превалювала у хворих «+»aЦЦП групи (75 %) над такою у «←»aЦЦП групі – 31 % ( $\chi^2=4,63$ ;  $p=0,03$ ). Частота випадків наявності фібрину мала тенденцію до збільшення у хворих групи «+»aЦЦП (60 %), однак це не набувало статистичної достовірності при порівнянні з показником «←»aЦЦП групи – 31 % ( $\chi^2=1,65$ ;  $p=0,199$ ).

Таким чином, у хворих на РА з рівнем аЦЦП у крові > 40 МО/мл у 2 рази частіше було встановлено гіперемію СО з посиленим судинним малюнком та у 2,5 рази частіше – наявність панусу. Отримані дані свідчать про інтенсивність запальних процесів та ангіо-

генезу у СО (формування гіперплазії СО – важливої ланки багаторівневого патогенезу РА) [11, 12] у пацієнтів з високим рівнем аЦЦП у крові, що призводить до агресивного перебігу РА у хворих даної категорії зі швидким розвитком кістково-хрящової деструкції [2, 3, 13].

#### Висновки

Були виявлені особливості синовіальної оболонки на макроскопічному рівні у хворих на ревматоїдний артрит з високим рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду.

1. У пацієнтів з ревматоїдним артритом з рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові > 40 МО/мл у 2 рази частіше встановлено гіперемію СО з посиленим судинним малюнком.

2. У пацієнтів з ревматоїдним артритом з рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду у крові > 40 МО/мл у 2,5 рази частіше зафіксовано наявність панусу.

**Перспективність дослідження.** Подальше детальне дослідження синовіальної оболонки дозволить розробити диференційований підхід до індивідуального комплексного лікування ревматоїдного артрити залежно від перебігу захворювання та оцінити вплив терапії на процеси ангіогенезу та проліферації синовіальної оболонки у хворих на ревматоїдний артрит.

**Список літератури**

1. Коваленко В. М. Сучасні підходи до клінічної та лабораторно-інструментальної діагностики ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, Д. Г. Рекалов, О. В. Шманько // Укр. мед. альманах. – 2011. – № 4. – С. 88–96.
2. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides / K. Forslind, M. Almen, K. Eberhardt [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – V. 63. – P. 1090–1095.
3. Яременко О. Б. Клиническая и лабораторная характеристика РА в зависимости от наличия антиЦЦП / О. Б. Яременко // Укр. ревматолог. журнал. – 2008. – № 4 (34). – С. 51–55.
4. Analysis of the cell infiltrate and expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in arthroscopic synovial biopsies: comparison with synovial samples from patients with end stage, destructive rheumatoid arthritis / T. J. Smeets, E. C. Barg, M. C. Kraan [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – V. 62. – P. 635–638.
5. Hitchon C. A. The synovium in rheumatoid arthritis / C. A. Hitchon, H. S. El-Gabalawy // Open Rheumatol. J. – 2011. – V. 5. – P. 107–114.
6. Лялина В. В. Артроскопия и морфология синовиовитов / В. В. Лялина, А. Б. Шехтер. – М. : Наука, 2007. – 108 с.
7. Carl H. D. Effectiveness of arthroscopic synovectomy in rheumatoid arthritis / H. D. Carl, B. Swoboda // Rheumatol. – 2008. – V. 67 (6). – P. 485–490.
8. Evaluation of arthroscopy and macroscopic scoring / E. af Klint, A. I. Catrina, P. Matt [et al.] // Arthritis Research & Therapy. – 2009. – V. 11. – P. 714.
9. Clinical and morphological aspects of sinovitis in early rheumatoid arthritis / B. Capitanescu, C. Simionescu, C. Mafrgaritescu [et al.] // Current Health Sciences Journal. – 2011. – V. 37 (1). – P. 17–20.
10. Kirksey D. Cyclic citrullinated peptide antibody / D. Kirksey, E. B. Staros // Medscape Reference: Aug 2, 2012.
11. Clavel G. Angiogenesis markers in rheumatoid arthritis / G. Clavel, M. C. Boissier // Future Rheumatol. – 2008. – V. 3 (2). – P. 153–159.
12. Role of immune system, apoptosis and angiogenesis in pathogenesis of rheumatoid arthritis and joint destruction, a systematic review / T. Dhaouadi, I. Sfar, L. Abelmoula [et al.] // Tunis Med. – 2007. – V. 85 (12). – P. 991–998.
13. Van Venrooij W. J. Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis / W. J. van Venrooij, A. J. Zendman, G. J. Pruijn // Autoimmun. Rev. – 2006. – V. 6. – P. 37–41.

**Е.Б. Комарова, Б.А. Ребров**

**АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ МАКРООЦЕНКА СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АЦЦП**

У 33 пациентов с ревматоидным артритом была сделана артроскопия коленного сустава с макрооценкой изменений синовиальной оболочки (тип гиперплазии, васкуляризация, наличие атрофических изменений, паннуса и фибрина, форма ворсинок). У пациентов с уровнем аЦЦП в крови > 40 МЕ/мл при макрооценке синовиальной оболочки в 2 раза чаще обнаружена гиперемия с интенсивным сосудистым рисунком и в 2,5 раза чаще зафиксировано наличие паннуса. Полученные данные свидетельствуют об интенсивности ангиогенеза и воспалительных процессов в синовиальной оболочке у пациентов с высоким уровнем аЦЦП, что приводит к тяжелому течению ревматоидного артрита у данной категории больных с быстрым развитием костной деструкции.

**Ключевые слова:** артроскопия, ревматоидный артрит, синовиальная оболочка, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

**О.В. Komarova, B.A. Rebrov**

**THE ARTHROSCOPICAL CHANGES OF THE SYNOVIAL MEMBRANE IN RHEUMATOID ARTHRITIS WITH HIGH LEVEL OF anti-CCP**

Arthroscopy of knee joint was carried in 33 patients with rheumatoid arthritis. Parameters of synovial membrane changes of hyperplasia types, vascularization, atrophy, pannus, fibrin presence and villi forms

were estimated. In patients with anti-CCP levels in the blood of > 40 IU/ml were in 2 times more often found hyperemia with intense vascular pattern, and in 2,5 times more often presence the pannus. These results indicated the intensity of inflammation and angiogenesis in the synovium of patients with high levels of anti-CCP, which leads to severe duration rheumatoid arthritis in these patients with fast development of bone destruction.

**Key words:** *arthroscopy, rheumatoid arthritis, synovial membrane, cyclic citrullinated peptide antibody.*

*Поступила 21.05.14*

УДК 616.12-008.46-036.12-005.8-004:612.397:616.379-008.64-056.52

*П.П. Кравчун*

*Харківський національний медичний університет*

## **ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ**

Визначали патогенетичне значення порушень ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням шляхом обстеження 295 хворих. Встановлено, що поліморбідність постінфарктного кардіосклерозу, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння призводить до більш значущих порушень ліпідного обміну. У хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру мають холестерин ліпопротеїдів високої щільності, холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності та тригліцериди.

**Ключові слова:** ліпідний обмін, постінфарктний кардіосклероз, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є важливою медичною та соціально-економічною проблемою України та всього світу [1, 2]. За останній час особливу актуальність набула проблема поєднаної патології – ІХС, цукрового діабету (ЦД) та ожиріння, оскільки у хворих із супутнім ЦД [3] та ожирінням [4] перебіг ІХС характеризується гіршим прогнозом і більш високими показниками інвалідизації та смертності, а розвиток інфаркту міокарда (ІМ) спостерігається у 2–3 рази частіше, ніж у хворих на ІХС без діабету [5].

Незважаючи на суттєве зростання частоти та гірший прогноз ІХС у хворих із наявними ЦД 2-го типу та ожирінням порівняно із загалом, патогенетичні механізми цього феномена все ще залишаються недостатньо вивченими. Виявлення причинних механізмів та факторів, які сприяють розвитку та прогресуванню ІХС при супутніх ЦД та ожирінні, має велике клінічне та соціальне значення, визначає правильність підбору лікування цих хворих та проведення адекватних профілактичних заходів.

На сьогоднішній день не до кінця вивченим залишається питання про роль дисліпідемії у механізмах розвитку і прогресування атеросклерозу у хворих із наявними ЦД 2-го типу та ожирінням.

© П.П. Кравчун, 2014

Все зазначене визначає доцільність поглибленого дослідження особливостей ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом за наявності супутнього ЦД 2-го типу, ожиріння та їх поєднання.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало визначення особливостей ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом за наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу, ожиріння та їх поєднання.

**Об'єкт і методи.** Проведено комплексне обстеження 295 хворих з постінфарктним кардіосклерозом, що знаходилися на лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27», яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Усі хворі з постінфарктним кардіосклерозом були розподілені на групи залежно від наявності супутньої патології. У 1-шу групу увійшли 68 хворих на постінфарктний кардіосклероз з ЦД 2-го типу; у 2-гу групу – 76 хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням; у 3-тю (основну) групу – 71 хворий з їх поєднаним перебігом; у 4-ту (групу порівняння) – 80 пацієнтів

з постінфарктним кардіосклерозом без супутньої патології.

У контрольну групу ввійшли 35 практично здорових осіб.

Верифікацію діагнозу проводили на підставі чинних критеріїв.

Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованій гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою А.М. Клімова:  $КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ$ ; рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – за формулою  $ХС ЛПДНЩ = ТГ / 2,2 \times 0,45$ , ммоль/л; рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – за формулою  $ХС ЛПНЩ = ЗХС - (ХС ЛПДНЩ + ХС ЛПВЩ)$ , ммоль/л.

У дослідженні визначали антропометричні показники об'єму талії (ОТ) і стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ, індекс Кетле – маса/зріст<sup>2</sup>, кг/м<sup>2</sup>) для діагностики ожиріння.

Отримані результати подано у вигляді ( $M \pm m$ ), де  $M$  – середнє значення;  $m$  – стандартне відхилення від середнього значення. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** За результатами нашого дослідження відмічались більш значущі відхилення конституційних показників від норми у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням, ніж у хворих без діабету і ожиріння (групи порівняння) та контрольній групі. Так, ОТ у хворих основної групи був на 30,17 та 33,65 % вищий, ніж у хворих без діабету й ожиріння та у контрольній групі відповідно; ОС – на 16,84 та 18,60 %; співвідношення ОТ/ОС – на 16,51 та 18,45 %; ІМТ – на 66,70 та 36,74 % ( $p < 0,05$ ).

Порівняльна характеристика конституційних показників між групами залежно від відхилення від норми представлена в табл. 1. З даних табл. 1 видно, що найбільший вплив на конституційні показники надає поєднаний перебіг постінфарктного кардіосклерозу з ЦД 2-го типу та ожирінням. Вірогідні відхилення конституційних показників від норми були зафіксовані у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням, а також у хворих з поліморбідною патологією (постінфарктний кардіосклероз + ЦД 2-го типу + ожиріння), тоді як у хворих з постінфарктним кардіосклерозом окремо та в поєднанні з ЦД 2-го типу достовірних відмінностей виявлено не було. Цей факт дозволяє припустити, що саме ожиріння є потенціатором конституційних порушень у хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

У хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням визначалися достовірно більш високі значення таких показників ліпідного обміну, як ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, та більш низьке значення ХС ЛПВЩ, ніж у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та у контрольній

Таблиця 1. Порівняльна характеристика конституційних показників між групами залежно від відхилення від норми, %

Група	Відхилення від норми показника			
	ОТ	ОС	ОТ/ОС	ІМТ
Постінфарктний кардіосклероз (n=80)	4,99*	2,12*	2,33*	5,16*
Постінфарктний кардіосклероз + ЦД 2-го типу (n=68)	2,40*	3,75*	1,20*	2,70*
Постінфарктний кардіосклероз + ожиріння (n=76)	31,21 <sup>#</sup>	17,78 <sup>#</sup>	16,25 <sup>#</sup>	35,82 <sup>#</sup>
Постінфарктний кардіосклероз + ЦД 2-го типу + ожиріння (n=71)	33,65 <sup>#</sup>	18,60 <sup>#</sup>	18,45 <sup>#</sup>	36,74 <sup>#</sup>

Примітка. \*  $p > 0,05$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,05$ .

групі. Виявлено тенденцію до збільшення КА у хворих з поліморбідною патологією, проте вірогідних відмінностей виявлено не було ( $p > 0,05$ ).

Рівень ЗХС у хворих основної групи становив ( $5,873 \pm 0,091$ ) ммоль/л і був на 7,56 та 15,95 % вище, ніж у хворих групи порівняння та у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Концентрація ТГ становила ( $2,102 \pm 0,081$ ) ммоль/л і була на 22,65 та 58,56 % вище, ніж у хворих групи порівняння та контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Концентрація ХС ЛПНЦ дорівнювала ( $3,742 \pm 0,069$ ) ммоль/л, що вище зазначеного показника у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та контрольної групи на 19,62 та 19,26 % відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПДНЦ у крові хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням був ( $2,457 \pm 0,051$ ) ммоль/л, що перевищувало значення такого показника у хворих групи порівняння та контролю на 51,81 та 60,81 %

відповідно ( $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПВЩ, навпаки, у хворих основної групи становив ( $0,582 \pm 0,031$ ) ммоль/л і був на 60,38 та 68,91 % нижчий за такий у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Ці дані свідчать про те, що ЦД 2-го типу та ожиріння у хворих з постінфарктним кардіосклерозом поєднуються з порушеннями ліпідного обміну атерогенного характеру.

Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну між основними дослідними групами показав (табл. 2), що поліморбідність постінфарктного кардіосклерозу, ЦД 2-го типу та ожиріння призводить до більш значущих порушень ліпідного обміну. Так, рівень ЗХС у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, діабетом та ожирінням становив ( $5,873 \pm 0,091$ ) ммоль/л і був вище на 7,34 %, ніж у хворих лише з ЦД 2-го типу; на 7,19 % порівняно з показником хворих лише з

Таблиця 2. Показники ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом за наявності супутнього ЦД 2-го типу, ожиріння та їхнього поєднання ( $M \pm m$ )

Показник	Постінфарктний кардіосклероз + ЦД 2-го типу (1-ша група)	Постінфарктний кардіосклероз + ожиріння (2-га група)	Постінфарктний кардіосклероз + ЦД 2-го типу + ожиріння (3-тя група)	Постінфарктний кардіосклероз (4-та група)
ЗХС, ммоль/л	$5,442 \pm 0,107$	$5,451 \pm 0,107$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	$5,873 \pm 0,091$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$5,429 \pm 0,072$ $p_{1-4} < 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,964 \pm 0,080$	$1,989 \pm 0,076$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$2,102 \pm 0,081$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$1,626 \pm 0,058$ $p_{1-4} < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$0,855 \pm 0,015$	$0,743 \pm 0,021$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$0,582 \pm 0,031$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$1,469 \pm 0,010$ $p_{1-4} < 0,05$
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	$3,109 \pm 0,093$	$3,485 \pm 0,073$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	$3,742 \pm 0,069$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$3,008 \pm 0,064$ $p_{1-4} < 0,05$
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	$1,706 \pm 0,037$	$1,932 \pm 0,046$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$2,457 \pm 0,051$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$1,184 \pm 0,049$ $p_{1-4} < 0,05$
КА	$3,432 \pm 0,100$	$3,432 \pm 0,100$ $p_{1-2} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	$3,429 \pm 0,083$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$3,347 \pm 0,071$ $p_{1-4} > 0,05$

ожирінням та на 7,56 % порівняно з таким у хворих без метаболічних порушень ( $p < 0,05$ ); рівень ТГ – ( $2,102 \pm 0,081$ ) ммоль/л (вище на 6,57; 5,38 та 22,65 % відповідно;  $p < 0,05$ ); рівень ХС ЛПНЩ – ( $3,742 \pm 0,069$ ) ммоль/л (вище на 16,92; 6,87 та 19,62 % відповідно;  $p < 0,05$ ); рівень ХС ЛПДНЩ – ( $2,457 \pm 0,051$ ) ммоль/л (вище на 30,56; 21,37 та 51,81 % відповідно;  $p < 0,05$ ). Рівень ХС ЛПВЩ у поліморбідних хворих дорівнював ( $0,582 \pm 0,031$ ) ммоль/л, що було на 31,93; 21,67 та 60,38 % нижче, ніж у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ЦД 2-го типу, постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням та з постінфарктним кардіосклерозом без супутньої патології відповідно ( $p < 0,05$ ).

З метою визначення внеску окремих компонентів ліпідного обміну у формування атерогенних змін у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням був використаний нормований показник *t*-критерій:

Показник	<i>t</i>
ХС ЛПВЩ	18,4
ХС ЛПДНЩ	17,1
ТГ	16,2
ІМТ	7,9
ОТ	7,4
ХС ЛПНЩ	5,1
ОС	4,8
ОТ/ОС	4,5
ЗХС	3,2

За ступенем дискримінантних властивостей усі показники розподіляються на три кластери. У перший кластер з дуже вираженими дискримінантними властивостями ( $t \geq 10,0$ ) входять три ознаки: ХС ЛПВЩ ( $t = 18,4$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПДНЩ ( $t = 17,1$ ;  $p < 0,001$ ) та ТГ ( $t = 16,2$ ;  $p < 0,001$ ). Другий кластер відтворюють ознаки з вираженими дискримінантними властивостями ( $5 \leq t < 10$ ): ІМТ ( $t = 7,9$ ;  $p < 0,001$ ); ОТ ( $t = 7,4$ ;  $p < 0,001$ ) та ХС ЛПНЩ ( $t = 5,1$ ;  $p < 0,001$ ). Третій кластер становили параметри, за якими виявлені помірні різниці ( $t \leq 5,0$ ): ОС ( $t = 4,8$ ;  $p < 0,001$ ), відношення ОТ/ОС ( $t = 4,5$ ;  $p < 0,001$ ) та ЗХС ( $t = 3,2$ ;  $p < 0,001$ ). Таким чином, найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням мають ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ та ТГ.

При визначенні ролі первинних і вторинних механізмів у формуванні порушень ліпідного обміну встановлено (табл. 3), що

Таблиця 3. Частка первинних і вторинних механізмів у формуванні порушення ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, %

Показник	Первинні механізми	Вторинні механізми
ІМТ	86,23	13,77
ОТ	83,38	16,62
ОС	79,45	20,55
ОТ/ОС	84,63	15,37
ЗХС	20,86	79,14
ТГ	33,22	66,78

частка первинних механізмів, пов'язаних з підвищеною масою тіла, дуже висока й становила 79,45–86,23 %. Що стосується формування атерогенних ліпопротеїдів, то у цьому процесі роль первинних факторів невелика й домінуюча роль (66,78–79,14 %) належить вторинним механізмам. Ці дані підтверджують вказане положення про те, що ожиріння та ЦД 2-го типу є відносно незалежними первинними факторами формування атерогенної перебудови ліпідного профілю у хворих з постінфарктним кардіосклерозом. З іншого боку, також підтверджується роль вторинних факторів у формуванні дисліпідемії.

Результати дослідження свідчать про те, що найбільш характерними ознаками дисліпідемії у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та супутнім ЦД 2-го типу є більш значущі порушення ліпідного обміну, ніж у хворих без діабету, що проявляються в збільшенні рівнів ТГ, ХС ЛПДНЩ та зниженні рівня ХС ЛПВЩ, тим самим підвищуючи рівень атерогенності та кардіоваскулярний ризик. Дисліпідемія може виникнути як наслідок самого ЦД 2-го типу, а може бути пов'язана з дією гіперглікемії, гіперінсулінемії та інсулінорезистентності на ліпідний обмін. Дисліпідемія вважається одним з найбільш важливих прогностичних факторів ризику виникнення ускладнень серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 2-го типу. У дослідженні MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) ризик смерті від ІХС серед хворих на діабет був прямо пропорційно

пов'язаний з концентрацією ЗХС і ХС ЛПНЩ. Не було виявлено порога, нижче якого рівень ЗХС не корелював би з рівнем ризику смерті від ІХС [6]. У дослідженні UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) також продемонстровано наявність взаємозв'язку ризику ІХС і концентрації ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД 2-го типу: збільшення концентрації ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л супроводжується 1,57-кратним збільшенням ризику розвитку ІХС [7]. Ускладнення серцево-судинних захворювань можуть мати інші наслідки для хворих на ЦД 2-го типу в порівнянні з пацієнтами без діабету. Відомо, що після перенесеного ІМ 40–50 % хворих на ЦД помирає протягом найближчих п'яти років [8].

Також доведено, що перебудова ліпідного спектра більш активно відбувається за умови поєднаного перебігу постінфарктного кардіосклерозу та ожиріння, ніж у хворих з нормальною масою тіла, про що свідчать вторинні порушення ліпідного обміну у вигляді атерогенної дисліпідемії, що є зв'язуючою патогенетичною ланкою між ІХС (за рахунок розвитку атеросклерозу) та ожирінням (за рахунок дисфункції жирової тканини та гумо-

ральних чинників). Отримані нами дані не суперечать результатам інших дослідників [9] і дозволяють розширити уявлення про розвиток та прогресування синтропічної патології.

### Висновки

Ожиріння є потенціатором конституційних порушень у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та цукровим діабетом 2-го типу, а їх поєднаний перебіг є індуктором порушень ліпідного обміну атерогенного характеру. Причому найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням мають холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності та тригліцериди.

### Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження у цьому напрямку полягають у визначенні нових патогенетичних аспектів прогресування хронічної серцевої недостатності у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням.

### Список літератури

1. Амосова К. М. Ефективність комплексної освітньо-лікувальної програми з досягнення ліпідних цілей у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця за допомогою призначення статинів без титрування доз: найближчі результати / К. М. Амосова, Є. В. Андреев, Ю. В. Руденко // *Серце і судини*. – 2012. – № 3. – С. 20–25.
2. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation / M. F. Piepoli, V. Conraads, U. Corra [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2011. – V. 13. – P. 347–357.
3. Росул М. М. Вплив цукрового діабету 2-го типу на перебіг ішемічної хвороби серця / М. М. Росул // *Буковинський медичний вісник*. – 2002. – № 3. – С. 78–80.
4. Радченко О. М. Клінічне значення та характеристика параметрів ліпідного вуглеводного метаболізму та структурно-функціональних параметрів серця під впливом стандартного лікування хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію, поєднаних з ожирінням / О. М. Радченко, А. Л. Філіпчук // *Медична гідрологія та реабілітація*. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 166–170.
5. Прогнозування фатальних і нефатальних коронарних подій у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом / В. Д. Сиволап, Н. С. Михайловська // *Запорозький медичний журнал*. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 26–29.
6. Multiple risk factor intervention trial revisited: a new perspective based on nonfatal and fatal composite endpoints, coronary and cardiovascular, during the trial / J. Stamler, J. D. Neaton, J. D. Cohen [et al.] // *JAMA*. – 2012. – V. 1. – P. 1–7.
7. The UKPDS and its global impact // *Diabet Med.* – 2008. – V. 25, suppl. 2. – P. 57–62.
8. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – № 32. – P. 193–203.

9. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції / О. І. Мітченко, А. С. Лаврик, В. Ю. Романов [та ін.] // Серце і судини. – 2013. – № 2. – С. 98–105.

**П.П. Кравчун**

**ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ**

Определяли патогенетическое значение нарушений липидного обмена у больных с постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением путем обследования 295 больных. Установлено, что полиморбидность постинфарктного кардиосклероза, сахарного диабета 2-го типа и ожирения приводит к более значимым нарушениям липидного обмена. У больных с постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением наибольшее значение в формировании нарушений липидного обмена атерогенного характера имеют холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов очень низкой плотности и триглицериды.

**Ключевые слова:** липидный обмен, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет 2-го типа, ожирение.

**P.P. Kravchun**

**THE FEATURES OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY**

The pathogenic importance of lipid metabolism in patients with postinfarction cardiosclerosis, type 2 diabetes mellitus and obesity was definitioned through a investigation of 295 patients. It is established, that polymorbidity myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus and obesity leads to more significant disorders of lipid metabolism. Greatest importance in the formation of lipid disorders atherogenic in patients with postinfarction cardiosclerosis, type 2 diabetes mellitus and obesity have high density lipoproteins, very low density lipoproteins and triglycerides.

**Key words:** lipid metabolism, postinfarction cardiosclerosis, type 2 diabetes mellitus, obesity.

*Поступила 27.03.14*

УДК 616.12-039

*Л.В. Распутіна**Вінницький національний медичний університет ім М.І. Пирогова***ПОШИРЕНІСТЬ ДОДАТКОВИХ ФАКТОРІВ  
ЗАГАЛЬНОГО СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ  
У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

Обстежено 60 хворих на артеріальну гіпертензію, середній вік – (60,60±12,11) року: 19 чоловіків (31,7 %), середній вік яких становив (52,60±12,47) року, та 41 жінка (68,3 %), середній вік – (64,40±10,26) року. Фактори ризику, що модифікуються, такі як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперліпідемія, ожиріння, куріння, фібриляція передсердь та стеноз сонних артерій, були виявлені у 57 (95 %) обстежуваних. У 25 (41,7 %) пацієнтів мали місце 2 фактори ризику, у жінок даний показник був значно вище, ніж у чоловіків. Наявність 3 факторів була виявлена у 8 (13,3 %) пацієнтів, даний показник переважав у чоловіків. Поєднання 4 факторів ризику встановлено у 4 (8,3 %) хворих, у чоловіків даний показник переважав у 3 рази показник у жінок. У більшості пацієнтів (81,7 %) спостерігалось поєднання як модифікованих, так і немодифікованих факторів ризику, що значно підвищує загальний ризик розвитку ускладнень у цій групі обстежених та сприяє розробці індивідуальних програм лікування пацієнтів.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, серцево-судинний ризик, фактори ризику.

Серцево-судинні захворювання являють одну з актуальних проблем сучасної медицини як в Україні, так і у світі. Вони визначають рівень загальної смертності всього населення, сприяють зростанню інвалідизації населення та глобальним соціально-економічним витратам у цілому. В Україні, згідно з даними офіційної статистики, щороку 6 з 10 смертей спричинені серцево-судинними захворюваннями, що є одним із найвищих показників у Європі [1, 2].

Артеріальна гіпертензія (АГ) – один із значущих факторів ризику цереброваскулярної недостатності. Стандартизований показник поширеності АГ в Україні становить 29,3 % для міського населення і 32,5 % – для сільського [2]. В цілому будь-який пацієнт з АГ може бути стратифікований в одну з груп низького (до 10 %), середнього (15–20 %), високого (20–30 %) і дуже високого (більше 30 %) ризику виникнення кардіоваскулярного ускладнення протягом 10-річного періоду залежно від рівня артеріального тиску (АТ) і/чи наявності додаткових факторів ризику [3,

4]. При цьому наявність клінічно значущих додаткових факторів ризику, ураження органів-мішеней і асоційованих клінічних станів, наприклад цукрового діабету, є суттєвим підґрунтям для стратифікації пацієнта в групу високого або дуже високого ризику навіть при оцінюванні офісного АТ, що не перевищує 140/90 мм рт. ст. [5].

Результати численних досліджень свідчать про те, що у пацієнтів з АГ додаткові фактори ризику більш негативно впливають на прогноз, ніж у хворих без них [1]. Зокрема, 1 додатковий фактор ризику у пацієнтів у віці старше 55 років призводить до підвищення частоти летальності в 3 рази, а 2 фактори ризику і більше – в 4,5 разу. Для хворих молодого віку з АГ (до 55 років) ця залежність ще більш драматична. За результатами дослідження MRFIT абсолютний ризик смерті з поправкою на вік, статеву належність, кількість викурених цигарок, рівень загального холестерину в плазмі крові та рівень АТ більше ніж у 3 рази вище у пацієнтів з цукровим діабетом, ніж у хворих без нього [5, 6]. Світові

© Л.В. Распутіна, 2014

рекомендації з оцінювання загального серцево-судинного ризику базуються на спільному патогенезі серцево-судинних захворювань і можуть значно полегшити втілення в життя стратегії лікування пацієнтів високого ризику [3, 7, 8]. Зважаючи на все перераховане, вивчення факторів ризику серцево-судинних ускладнень є актуальним для оцінювання стратифікації ризику пацієнтів з АГ, особливо це стосується хворих, що госпіталізовані в кардіологічні стаціонари з приводу АГ.

Метою нашої роботи було оцінити частоту додаткових факторів ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з АГ залежно від статі та віку, що були госпіталізовані в кардіологічне відділення міської лікарні м. Вінниці.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням знаходилося 60 пацієнтів, середній вік – (60,60±12,11) року, що перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні № 1 Вінницької міської клінічної лікарні № 1 за період 6 місяців 2013 року. Серед них було 19 чоловіків (31,7%), середній

вік яких становив (52,60±12,47) року, та 41 жінка (68,3 %), середній вік – (64,40±10,26) року. Характеристика обстежених представлена у таблиці.

Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проводили відповідно до критеріїв, рекомендованих Європейським товариством кардіологів (2009), та рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012).

Достовірної різниці між соціальними, медичними показниками та супутніми захворюваннями серед чоловіків і жінок не виявлено. Серед усіх хворих переважали особи літнього віку, головним чином за рахунок жінок ( $p=0,05$ ). Серед чоловіків переважали особи середнього віку ( $p=0,002$ ).

Серед обстежених 8 (13,3 %) пацієнтів мали групу інвалідності по загальному захворюванню, 25 (41,7 %) – пенсіонери, всі обстежені мали супутні захворювання серцево-судинної системи, серед них: 43 (71,7 %) пацієнти – ішемічну хворобу серця, 9 (15 %) – інфаркт міокарда в анамнезі, 3 (5 %) – постійну форму фібриляції передсердь. Слід

*Характеристика обстежених пацієнтів, що були госпіталізовані з артеріальною гіпертензією*

Показник	Кількість обстежених	
	абс.	%
<b>Вік</b>		
молодий (18–29 років)	1	1,7
зрілий (30–44 роки)	4	6,7
середній (45–59 років)	18	30,0
літній (60–74 роки)	29	48,3
старечий (75–89 років)	8	13,3
<b>Інвалідність</b>	8	13,3
<b>Пенсіонери</b>	25	41,7
<b>Ішемічна хвороба серця</b>	43	71,7
<b>Інфаркт міокарда (перенесений)</b>	9	15,0
<b>Хронічна хвороба нирок</b>	6	10,0
<b>Захворювання шлунково-кишкового тракту</b>	32	53,3
<b>Хронічне обструктивне захворювання легень</b>	8	13,3
<b>Постійна форма фібриляції передсердь</b>	3	5,0
<b>Цукровий діабет</b>	14	23,3
<b>Обтяжений серцево-судинний анамнез</b>	17	28,3
<b>Терапія антигіпертензивними препаратами (до госпіталізації)</b>		
монотерапія	8	13,3
комбінована терапія (2)	30	50,0

відмітити, що на момент госпіталізації 8 (13,3 %) отримували монотерапію антигіпертензивними препаратами, 30 (50 %) – комбінацію двох антигіпертензивних препаратів, 22 (27,3 %) – не отримували лікування попри діагностовану АГ. Окрім захворювань серцево-судинної системи у обстежених пацієнтів діагностовано такі захворювання: у 6 (10 %) пацієнтів – хронічні захворювання нирок, у 32 (53,3 %) – хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, у 8 (13,3 %) – хронічне обструктивне захворювання легень та у 14 (23,3 %) – цукровий діабет.

Крім того, у обстежених хворих встановлювали САТ, ДАТ і пульсовий тиск на момент госпіталізації.

Нами було оцінено у пацієнтів з АГ додаткові фактори серцево-судинного ризику: як модифіковані (цукровий діабет, гіперліпідемія, ожиріння, куріння, фібриляція передсердь, стеноз сонних артерій), так і ті, що не модифікуються (вік > 60 років, чоловіча стать, сімейний анамнез інсульту, попередній інсульт або транзиторна ішемічна атака) [1].

Для статистичної обробки даних використовували пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 6.0. Результати наведені як  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника, а  $m$  – стандартне відхилення. Для визначення розходжень між групами застосовували критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Проаналізувавши медичну документацію, ми встановили, що 54 (90 %) хворих госпіталізовані вперше, 6 (10 %) пацієнтів – повторно, з них 5 (8,3 %) – звернулися вдруге, а 1 (1,7 %) – втретє у поточному році з приводу даного захворювання.

Серед обстежених 25 (41,7 %) хворих були доставлені бригадами швидкої медичної допомоги, а 35 (58,3 %) – звернулися за направленням сімейних лікарів центрів первинної медико-санітарної допомоги. Слід відмітити, що 34 (56,7 %) пацієнти були госпіталізовані з гіпертензивним кризом.

У ході аналізу встановлено, що абсолютно всі хворі мали додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань. Поєднання обох груп факторів ризику: як модифікованих, так і немодифікованих – виявлено у 49 (81,7 %) пацієнтів, фактори ризику лише однієї групи – у 11 (18,3 %) пацієнтів.

Фактори ризику, що модифікуються, такі як АГ, ЦД, гіперліпідемія, ожиріння, куріння, фібриляція передсердь та стеноз сонних артерій, були виявлені у 57 (95 %) обстежуваних: у 6 чоловіків (31,6 %) та 13 жінок (31,7 %).

Встановлено, що у 3 (5 %) пацієнтів були відсутні модифіковані фактори ризику. В той же час 1 фактор ризику діагностовано у 19 (31,7 %) обстежуваних, достовірної різниці між чоловіками і жінками не виявлено. У 25 (41,7 %) пацієнтів спостерігались 2 фактори ризику, у жінок даний показник був

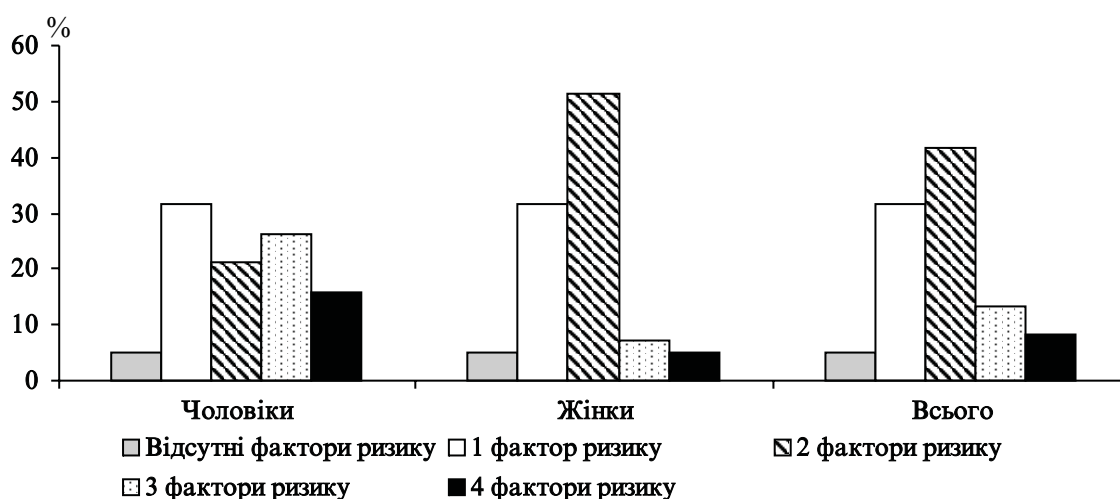


Рис. 1. Кількісна характеристика модифікованих факторів ризику у хворих на артеріальну гіпертензію

значно вище за такий у чоловіків ( $p=0,002$ ). Наявність 3 факторів була виявлена у 8 (13,3 %) пацієнтів, даний показник переважав у чоловіків ( $p=0,05$ ). Поєднання 4 факторів ризику встановлено у 4 (8,3 %) хворих, у чоловіків даний показник переважав у 3 рази.

Серед чоловіків переважали особи, що мали 1 додатковий фактор ризику (31,7 %) та 3 фактори (26,32 %); серед жінок переважали особи, що мали 2 додаткових фактори ризику (51,22 %).

Фактори ризику, що не модифікуються, такі як вік більше 60 років, сімейний анамнез інсульту, чоловіча стать, попередній інсульт або транзиторна ішемічна атака, були виявлені у 51 (85 %) пацієнта: у 19 чоловіків (100 %) та 32 жінок (78,1 %).

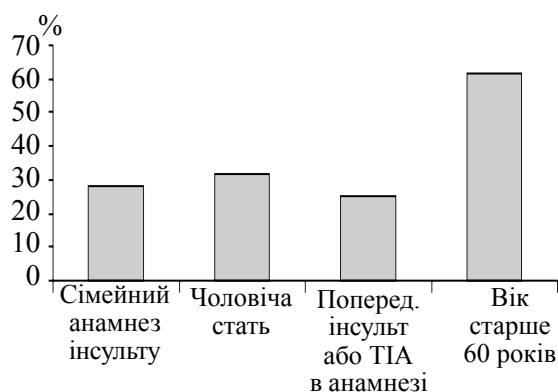


Рис. 2. Частота виявлення факторів ризику, що не модифікуються

Встановлено, що у 41 (68,33 %) пацієнта наявний 1 фактор ризику, суттєвої різниці між

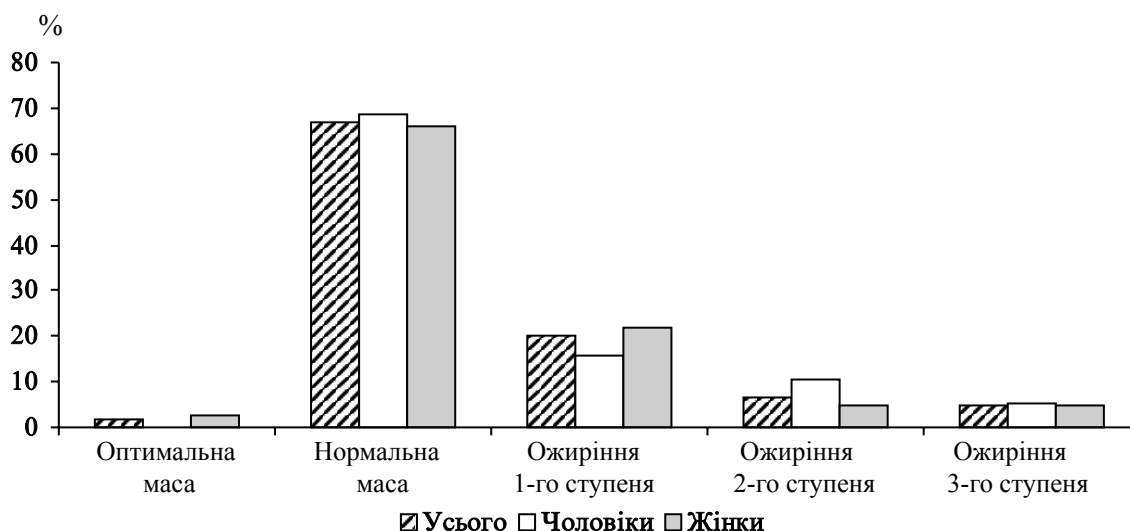


Рис. 3. Розподіл пацієнтів залежно від індексу маси тіла

показниками чоловіків і жінок не виявлено. Поєднання 2 факторів ризику спостерігається у 10 пацієнтів, у чоловіків даний показник більше у 8,6 разу, ніж у жінок ( $p=0,03$ ).

Цукровий діабет виявлено у 14 (23,33 %) пацієнтів, з них у 4 чоловіків (21,05 %) та 10 жінок (24,39 %). Усі пацієнти використовували гіпоглікемічні препарати. Середній рівень глікемії для обстежуваних становив  $(5,75 \pm 2,09)$  ммоль/л, для чоловіків –  $(5,95 \pm 1,89)$  ммоль/л, для жінок –  $(5,66 \pm 2,23)$  ммоль/л.

У 14 (23,33 %) обстежуваних на період госпіталізації виявлено ознаки гіперхолестеринемії. Середній рівень загального холестерину в групі становив  $(5,93 \pm 0,79)$  ммоль/л, у чоловіків –  $(5,97 \pm 0,78)$  ммоль/л та у жінок –  $(5,90 \pm 0,83)$  ммоль/л.

Протягом життя палили 14 (23,33 %) пацієнтів: 9 чоловіків (47,37 %) та 5 жінок (12,19 %). Із них 7 (11,67 %) пацієнтів припинили палити. Стаж паління менше 10 років мали 2 (3,3 %) пацієнти, 10–20 років – 2 (3,3 %) хворих, більше 20 років – 3 (5 %).

Переважає більшість пацієнтів мали надмірну масу тіла, достовірної різниці у групах чоловіків і жінок не виявлено. Оптимальна маса тіла виявлена лише в 1 (1,7 %) жінки. Ожиріння виявлено у 19 (31,67 %) пацієнтів, значущої різниці серед чоловіків і жінок не виявлено (рис. 3).

Середній індекс маси тіла у обстежуваних становив  $(30,43 \pm 4,71)$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), у чоловіків –  $(31,01 \pm 5,16)$  кг/м<sup>2</sup>, у жінок –  $(30,16 \pm 4,53)$  кг/м<sup>2</sup>.

Крім того, слід відмітити, що, враховуючи переважання серед обстежених нами пацієнтів осіб старшої вікової групи, одним з додаткових факторів серцево-судинного ризику є величина пульсового тиску. У обстежених нами пацієнтів він становив у середньому ( $63,83 \pm 18,42$ ) мм рт. ст., що свідчить про додатковий фактор серцево-судинного ризику в цій групі хворих. Середній САТ на момент госпіталізації був ( $169,17 \pm 23,81$ ) мм рт. ст., середній ДАТ – ( $95,33 \pm 11,79$ ) мм рт. ст.

### Висновки

У обстежених нами пацієнтів з артеріальною гіпертензією були значно поширені додаткові фактори ризику серцево-судинних ускладнень. Не виявлено жодного пацієнта, у якого були б відсутні додаткові фактори ризику серцево-судинних ускладнень. У більшості пацієнтів (81,7 %) спостерігалося поєднання як модифікованих, так і немодифікованих факторів ризику, що значно

підвищує загальний ризик розвитку ускладнень у цій групі обстежених. Враховуючи викладене, ми стратифікуємо цих хворих у групи високого та дуже високого ризику. Отже, тактика лікування в цій групі пацієнтів визначається адекватним контролем артеріальної гіпертензії, шляхом призначення антигіпертензивних препаратів, статинів, антиагрегантних препаратів та, що, на нашу думку, має одне з ключових значень, модифікацією способу як серед чоловіків, так і серед жінок.

**Перспективність дослідження** полягає насамперед у оцінюванні різних схем антигіпертензивної терапії, індивідуальних програм щодо модифікації способу життя в різних вікових групах та залежно від статі. Розробка індивідуальних програм, направлених на корекцію модифікованих факторів ризику, особливо в різних статевих-вікових групах, дозволить зменшити серцево-судинний ризик у цій когорті пацієнтів.

### Список літератури

1. Багрий А. Э. Актуальные вопросы лечения артериальной гипертензии: обсуждение продолжается / А. Э. Багрий, О. И. Жаринов // Здоров'я України. – 2008. – № 11 (1). – С. 74–75.
2. Сіренко Ю. М. Профілактика уражень мозку при артеріальній гіпертензії / Ю. М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 2. – С. 56–71.
3. Березин А. Е. Оценка глобального кардиоваскулярного риска. Преимущества и ограничения мультифакториального подхода / А. Е. Березин // Український медичний часопис. – 2007. – № 3. – С. 37–44.
4. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе : [сообщение для прессы ЕРБ ВОЗ/07/01 Копенгаген и Мадрид] // Новости медицины и фармации. – 2002. – № 1–2 (105–106). – С. 5–8.
5. Верещагина Е. В. Стратификация риска инсульта у лиц группы риска / Е. В. Верещагина // Клиническая геронтология : научно-практический журнал. – 2012. – Т. 18, № 5/6. – С. 15–19.
6. Чуканова Е. Профилактика развития мозгового инсульта / Е. Чуканова // Врач. – 2011. – № 2. – С. 2–5.
7. The Cooper mortality risk index: clinical score sheet for men / I. Janssen, P. T. Katzmarzyk, T. S. Church [et al.] // Am. J. Prev. Med. – 2005. – № 29 (3). – P. 194–203.
8. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease – risk factor, paradox, and recommendations for weight loss / S. M. Artham, C. J. Lavie, Rvet Milani [et al.] // Am. J. Prev. Med. – 2010. – № 78 (2). – P. 89–92.

### Л.В. Распутина

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ОБЩЕГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Обследовано 60 больных артериальной гипертензией, средний возраст – ( $60,60 \pm 12,11$ ) года: 19 мужчин (31,7 %), средний возраст которых составлял ( $52,60 \pm 12,47$ ) года, и 41 женщина (68,3 %), средний возраст – ( $64,40 \pm 10,26$ ) года. Факторы риска, которые модифицируются, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, ожирение, курение, фибрилляция предсердий и стеноз сонных артерий, были выявлены у 57 обследуемых (95 %). У 25 (41,7 %) пациентов присутствуют 2 фактора риска, у женщин данный показатель был значительно выше,

чем у мужчин. Наличие 3 факторов было обнаружено у 8 (13,3 %) пациентов, данный показатель преобладал у мужчин. Сочетание 4 факторов риска установлено у 4 (8,3 %) больных, у мужчин данный показатель превышал в 3 раза показатель у женщин. У большинства пациентов (81,7 %) наблюдалось сочетание как модифицирующих, так и немодифицирующих факторов риска, что значительно повышает общий риск развития осложнений в этой группе обследованных и способствует разработке индивидуальных программ лечения этих пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, факторы риска.

**L. V. Rasputina**

**PREVALENCE OF ADDITIONAL FACTORS OF THE CARDIOVASCULAR RISK AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

We monitored 60 patients with arterial hypertension, mean age – (60,60±12,11) years: 19 men (31,7 %), mean age – (52,60±12,47) years, and 41 women (68,3 %), mean age – (64,40±10,26) years. Risk factors, that such are modified, as a arterial hypertension, diabetes mellitus, hyperlipemia, obesity, smoking, atrial fibrillation and stenosis of carotids, were educed at 57 inspected (95 %). For 25 (41,7 %) patients 2 risk factors are present, among women this index was considerably higher. Presence of 3 factors was discovered for 8 (13,3 %) patients, this index prevailed at men. Combination of 4 risk factors is set at 4 (8,3 %) patients, for men this index more in 3 times than index for women. At most patients (81,7 %) there was combination as modifying, so not modifying risk factors, that considerably promotes the general risk of development of complications in this group inspected and assists individual program of treatment of these patients.

**Key words:** arterial hypertension, cardiovascular risk, risk factors.

*Поступила 31.03.14*

## ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.1-053.2-08:614.2(477)

*А.Н. Беловол, А.Ф. Шипко, А.С. Сенаторова, Г.Р. Муратов\**

*Харьковский национальный медицинский университет*

*\* КУ «Областная детская клиническая больница», г. Харьков*

### **ОПТИМИЗАЦИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ**

Представлен анализ работы Областного детского кардиологического центра на базе стационарной многопрофильной областной детской больницы за 10 лет. Отмечены положительные тенденции в виде увеличения эффективности кардиологической помощи детскому населению в 14 раз, стабилизация показателей инвалидности, снижение детской смертности от болезней системы органов кровообращения.

**Ключевые слова:** *дети, кардиологическая помощь, статистические показатели, организация здравоохранения.*

Современный анализ состояния здоровья детей свидетельствует о необходимости постоянного повышенного внимания к проблемам роста заболеваемости: наиболее существенной по болезням системы кровообращения, органов дыхания, врожденной патологии, травм и отравлений [1, 2].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются важной медико-социальной проблемой в Украине, что определяется высоким уровнем заболеваемости, инвалидности и неблагоприятной тенденцией к увеличению смертности.

За последние десять лет заболеваемость ССЗ возросла на 44,3 %, показатель смертности от болезней системы кровообращения увеличился на 40 %, и в настоящее время ССЗ составляют 61,3 % в структуре общей смертности населения. Несмотря на то что структура ССЗ и основные нозологические формы, послужившие причиной смерти у детей и взрослых, различны, очевидно, что формирование «взрослых» типов патологии начинается именно в детском возрасте [3–5].

Достаточно часто диагностика многих ССЗ несвоевременна, что увеличивает число

детей из групп риска с развитием хронических форм патологии и преждевременной, в том числе внезапной, смерти в молодом возрасте.

Вследствие недостаточно эффективной и несвоевременной медицинской помощи сердечно-сосудистая патология пролонгируется в старший возраст. Эссенциальная артериальная гипертензия, сердечные аритмии, кардиомиопатии и даже атеросклероз, начинающиеся в детстве, прогрессируют и часто становятся причиной инвалидности людей в периоде максимальной их трудоспособности. Следовательно, нельзя решить проблему заболеваемости взрослых, не решив задачи раннего выявления, лечения и профилактики кардиологической патологии в детстве.

Актуальной проблемой педиатрии становятся врожденные пороки сердца (ВПС), которые являются одной из самых распространенных аномалий развития у детей [6]. Частота ВПС в настоящее время составляет до 30 % от всех пороков развития [7]. На сегодняшний день практически отсутствуют разработки терапевтической, физической, психологической и социальной реабилитации

© А.Н. Беловол, А.Ф. Шипко, А.С. Сенаторова, Г.Р. Муратов, 2014

детей с прооперированными ВПС. Об этом свидетельствует развитие у них 25–40 % тяжелых кардиальных нарушений во взрослом периоде жизни [8–10].

Целью данного исследования явилось изучение возможностей модернизации кардиологической помощи детям как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, которая повышает доступность и качество специализированной помощи, способствует максимально раннему выявлению патологии.

**Материал и методы.** Изучали статистические показатели заболеваемости и распространенности болезней, показатели инвалидности у детей с кардиологической патологией в Харьковской области за последние десять лет, основные показатели деятельности Областной детской клинической больницы с анализом использования коечного фонда.

**Результаты исследований.** Задачи ранней диагностики, оптимизации высокоспециализированного лечения и ранней профилактики были поставлены в 1999 году администрацией Областной детской клинической больницы г. Харькова при организации инициативного областного детского кардиологического центра (ОДКЦ), который в 2001 году был утвержден Главным управлением здравоохранения Харьковской областной государственной администрации в качестве структурного подразделения Областной детской клинической больницы.

Структура ОДКЦ следующая: консультативно-диагностический блок, стационарное

отделение на 40 коек, отделение функциональной диагностики, информационно-аналитический отдел. В ОДКЦ проводят современные диагностические исследования: электрокардиографию, велоэргометрию, ультразвуковое исследование сердца с доплерографией, холтеровское ЭКГ-мониторирование, суточное мониторирование артериального давления, рентгенографию органов грудной клетки, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, эхоэнцефалографию, электроэнцефалографию, ультразвуковую доплерографию сосудов шеи и мозга, пульсоксиметрию. Имеются возможности телемедицинского консультирования. В соответствии с договорами социального партнерства с ведущими диагностическими центрами (частными) проводятся магнитно-резонансная и компьютерная томография сердца с контрастированием, ангиография.

ОДКЦ выполняет основную нагрузку по диагностике и лечению заболеваний сердца у детей в Харьковской области. Оказание медицинской помощи в ОДКЦ организовано таким образом, что дети имеют возможность получить амбулаторную консультативно-диагностическую помощь в течение одного дня с определением дальнейшего этапа наблюдения: амбулаторного или стационарного. Такая система за 10 лет работы увеличила эффективность кардиологической службы в 14 раз (рис. 1). Если до организации кардиологического центра ежегодно в кардиологическом отделении Областной детской клинической больницы обследовалось около тысячи детей, то

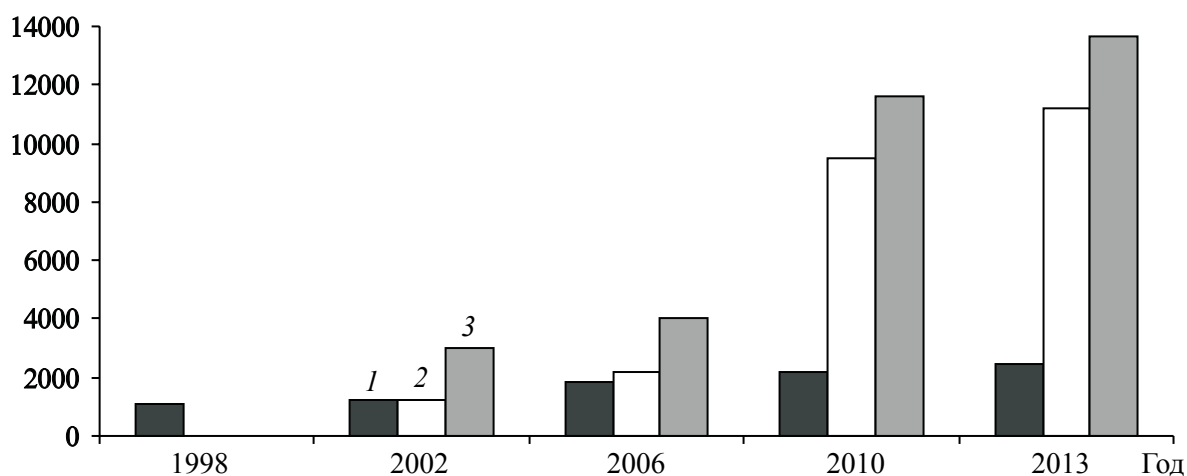


Рис. 1. Количество детей, получивших специализированную кардиологическую помощь в Областной детской клинической больнице: 1 – стационарную; 2 – амбулаторную; 3 – ОДКЦ

сейчас эта цифра составляет почти 14 тысяч (13 636 детей в 2013 году).

Системная и последовательно организованная работа ОДКЦ позволила в течение последних десяти лет значительно повысить (почти в 2 раза) выявляемость ССЗ в Харьковской области, что представлено на рис. 2.

Стабилизировались показатели инвалидности: 1,04–1,22 на 10 тыс. детей в динамике

статистическая карта больного с впервые выявленным случаем ВПС. Также созданы региональные реестры детей с жизнеугрожающими кардиологическими состояниями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, ревматоидным артритом, что обеспечивает адекватный мониторинг за качеством и объемом диспансерного наблюдения в этой категории детей.



Рис. 2. Заболеваемость кардиоревматологической патологией, на 10 000 детского населения

2012–2013 годов, первичная инвалидность – 0,17 на 10 тыс. детей (в 2012 году) – 0,16 на 10 тыс. детей (в 2013 году). Детская смертность от болезней системы кровообращения в 2013 году составила 0,039 на 1000 детского населения, что существенно ниже среднего показателя в Украине – 0,16 (в 2012 году).

В Украине в среднем ежегодно рождается около 5 тысяч детей с врожденными аномалиями сердца и сосудов. Важнейшей задачей становится своевременная диагностика, определение степени тяжести поражения сердца и необходимости немедленного оперативного вмешательства. Кроме того, крайне важно подготовить маленького пациента к операции, чтобы последствия оперативной коррекции аномалии сердечно-сосудистой системы были сведены к минимуму. За последние десять лет заболеваемость ВПС в Харьковском регионе возросла с 0,73 до 2,4 на 1000 детского населения, что объясняется как абсолютным ростом числа детей с ВПС, так и значительно возросшей ранней выявляемостью.

В ОДКЦ создан региональный реестр больных с ВПС, разработана и внедрена

Активное сотрудничество с Институтом общей и неотложной хирургии АМНУ г. Харькова, Киевским научно-практическим центром детской кардиологии и кардиохирургии, Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова, Киевским городским центром сердца позволило существенно увеличить объемы кардиохирургической помощи детям.

Только в 2013 году количество прооперированных детей с ВПС составило 175 человек, 10 лет назад их было всего 7. После открытия ОДКЦ смертность детей от ВПС уменьшилась в 1,5 раза: в 2002 году умерло 44 ребенка, а в 2013-м – 27. Практически отсутствует смертность от критических ВПС. После операции все дети вместе с родителями проходят обязательную реабилитацию в ОДКЦ, в дальнейшем – диспансерное наблюдение с обязательным проведением всего комплекса профилактических мероприятий.

За годы функционирования ОДКЦ показатели использования стационарной помощи значительно интенсифицировались: средняя длительность пребывания больных в ста-

ционаре уменьшилась с 16,2 до 6,0 дней, план работы койки выполняется в пределах 107–110 %, обеспечивается высокий оборот койки (61,3), работа койки (366,5 дня), отсутствует ее простой.

Кроме выполнения лечебно-диагностических задач ОДКЦ оказывает консультативно-методическую помощь лечебно-профилактическим учреждениям г. Харькова и области.

Еженедельно специалисты ОДКЦ выезжают в районы области, где проводят скрининговое обследование (ЭКГ, УЗИ сердца). Специалисты кардиоцентра проводят консультации в родильных домах г. Харькова, в городском и региональном перинатальных центрах, областных и городских детских стационарах.

#### **Выводы**

Основными приоритетами модернизации здравоохранения являются сокращение детской смертности и развитие качественной и доступной медицинской помощи детям, в том числе и амбулаторной.

1. Практика работы ОДКЦ свидетельствует о высокой эффективности предлагаемой организационно-методической модели кардиологической помощи детям.

2. Перспективными направлениями совершенствования медицинской помощи являются повышение качества пренатальной и

неонатальной диагностики врожденных пороков сердца с последующим планированием кардиохирургической коррекции критических пороков у новорожденных; создание системы действенного мониторинга состояния здоровья плода и новорожденных, детей грудного возраста. Актуально также создание концепции реабилитационной помощи детям с врожденными пороками сердца, разработка современных отделов объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с хронической кардиальной патологией.

3. Существенно повышает доступность медицинской помощи организация бригадных выездов врачей-педиатров, детских кардиологов, специалистов по функциональной и ультразвуковой диагностике, оснащенной современной диагностической аппаратурой (аппарат ЭКГ, УЗИ с доплерографией) в сельскую местность.

4. Необходимо повышение степени медикаментозной обеспеченности в соответствии с государственными программами базисной терапии для детей с диффузными болезнями соединительной ткани, ревматоидным артритом, хронической сердечной недостаточностью, приобретение современных расходных материалов для хирургической коррекции врожденных пороков сердца.

#### **Список литературы**

1. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р. О. Моїсеєнко, Я. І. Соколовська, Т. К. Кульчицька, Т. М. Бухановська // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31). – С. 13–17.
2. Баранов А. А. Профилактическая педиатрия – новые вызовы / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 7–10.
3. Волосовець О. П. Стан та перспективи дитячої кардіоревматологічної служби в Україні / О. П. Волосовець // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 4. – С. 21–26.
4. Инвалидность детей с хроническими соматическими заболеваниями в Украине / Н. М. Коренев, С. Р. Толмачева, Л. Ф. Богмат, А. М. Коломиец // Здоровье ребенка. – 2009. – № 3 (18). – С. 80–82.
5. Детская инвалидность и инвалидность с детства как медико-социальная проблема / Л. В. Ващенко, А. А. Равлинко, О. Ф. Рубашная [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – № 2. – С. 14–18.
6. Виноградов К. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность и современное состояние проблемы / К. В. Виноградов // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 74–78.
7. Белозеров Ю. М. Детская кардиопатия / Ю. М. Белозеров. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 221 с.
8. 13 ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) // European Heart Journal. – doi:10.1093/eurheartj/ehq249.

9. *Miltner B.* Follow up of adults with congenital heart disease / B. Miltner, L. Pierard, M. C. Seghaye // *Rev. Med. Liege.* – 2012. – Jul.–Aug.; v. 67 (7–8). – P. 407–412.

10. *Гончарь М. О.* Клініко-інструментальні та біохімічні зіставлення стану серцево-судинної системи у дітей з природженими вадами серця : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.10 «Педіатрія» / М. О. Гончарь. – Харків, 2011. – 40 с.

***О.М. Біловол, А.Ф. Шипко, Г.С. Сенаторова, Г.Р. Муратов***

**ОПТИМІЗАЦІЯ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ ЗА УМОВ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ**

Наведено аналіз роботи Обласного дитячого кардіологічного центру на базі стаціонарної багатопрофільної обласної дитячої лікарні за 10 років. Відмічено позитивні тенденції у вигляді збільшення ефективності кардіологічної допомоги дитячому населенню у 14 разів, стабілізації показників інвалідності, зниження дитячої смертності від хвороб системи органів кровообігу.

**Ключові слова:** діти, кардіологічна допомога, статистичні показники, організація охорони здоров'я.

***A.N. Belovol, A.F. Shypko, A.S. Senatorova, G.R. Muratov***

**OPTIMIZATION OF THE CARDIOLOGICAL CARE TO CHILDREN IN THE CONDITIONS OF REFORMING OF SYSTEM OF PUBLIC HEALTH IN UKRAINE**

The analysis of the work of Regional children's cardiological center on base to Stationary versatile hospital is presented in 10 years. Positive tendencies in the form of increase in efficiency of cardiological care to the children's population by 14 times, stabilization of indicators of disability, decrease in child mortality from diseases of system of organs of blood circulation are noted.

**Key words:** children, cardiological care, statistics, organization of public health.

*Поступила 09.04.14*

## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

УДК [616.833.17:616.85]-085.83

**В.В. Верещакина***Харьковский национальный медицинский университет***ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОТЕРАПИИ НЕЙРОПАТИИ ЛИЦЕВОГО НЕРВА**

В статье представлены обзор литературы и результаты собственных наблюдений на основании 18-летнего опыта. Была оценена эффективность лечения нейропатии лицевого нерва при помощи различных методов физиотерапии. Включение физиотерапии в комплекс лечения нейропатии лицевого нерва существенно повышает эффективность и сокращает сроки лечения.

**Ключевые слова:** *нейропатия лицевого нерва, реабилитация, физиотерапия.*

Физиотерапевтическое лечение нейропатии лицевого нерва (НЛН) вызывает определенные сложности даже у опытных физиотерапевтов, учитывая особенности течения заболевания, невозможность четко прогнозировать результат лечения и довольно частое возникновение контрактур мимической мускулатуры. Косметический дефект, возникающий при данной патологии, зачастую воспринимается пациентом как «личная трагедия», особенно у женщин молодого возраста, и депрессивный компонент усугубляет течение заболевания.

В связи с этим целью данной работы явилось обобщение наблюдений клинического течения нейропатии лицевого нерва в процессе физиотерапевтического лечения на основании 18-летнего клинического опыта.

Лицевой нерв способствует работе мышц в выполнении синергического акта обеих областей лица: мышцы могут сокращаться одновременно или по отдельности, создавая различную мимику при различных функциях (прием пищи, эмоции и т. п.).

Картина НЛН носит следующий характер:

- глаз на стороне поражения не закрывается (лагофтальм);
- выраженная асимметрия рта носит симптом ракетки, так как напоминает ее форму;
- невозможность нахмурить или приподнять бровь;

© В.В. Верещакина, 2014

- парализованные мимические мышцы затрудняют прием пищи;
- случаются прикусы слизистой рта на пораженной части;
- произвольное вытекание слюны и жидкой пищи через угол рта;
- затруднения при произношении речи;
- затруднения некоторых функций (попытка свиста, задувание свечи).

В практике семейного врача бывают сложности в дифференцировке НЛН и нейропатии тройничного нерва, так как оба нерва участвуют в иннервации лица. В данном случае важным диагностическим критерием должно быть наличие двигательных нарушений мимической мускулатуры, в то время как при поражении тройничного нерва возникают в основном чувствительные или болевые ощущения.

Симптоматика пареза или паралича лицевого нерва зависит от уровня его поражения, который необходимо определить до начала терапевтических мероприятий [1, 2]. При поражении до отхождения *n. petrosus superficialis major* в процесс вовлекаются все сопутствующие волокна и в клинике помимо периферического паралича мимической мускулатуры наблюдаются сухость глаза, гипераккузия, нарушение вкуса на передних 2/3 языка.

Более низкая по уровню локализация поражения над местом отхождения *n. stapedius*

сопровождается гиперакузией и нарушением вкуса. Сухость глаза сменяется усиленным слезоотделением.

При поражении выше отхождения *chorda tympani* наблюдается слезотечение и нарушение вкуса на передних 2/3 языка. Поражение ниже отхождения *chorda tympani* сопровождается «чистым» параличом мимических мышц. Таким образом, уровень поражения обуславливает клиническую картину – от легкого пареза одной из ветвей до полного паралича всех ветвей [3, 4].

Периферический парез лицевого нерва может быть обусловлен различными по этиологии и патогенезу заболеваниями. Наиболее часто поражение лицевого нерва обусловлено:

- отитом, так как лицевой нерв находится в самой непосредственной близости с ухом;
- заболеваниями зубов и различными стоматологическими травмами;
- беременностью и родами;
- нервным истощением, стрессовыми ситуациями, эмоциональными перегрузками, депрессией;
- переохлаждением;
- диабетом и различными опухолевыми заболеваниями;
- интоксикацией организма;
- ослаблением иммунитета;
- различного рода лицевыми травмами;
- инфекционными заболеваниями;
- ишемическими заболеваниями;
- нейротропными вирусами (*Herpes zoster*).

Многообразие этиологических факторов исключило ранее применяемый термин «неврит лицевого нерва» из практического использования.

**Фармакотерапия** в основном базируется на использовании средств, улучшающих микроциркуляцию и купирующих отек [5]. Для купирования отека наиболее адекватными средствами являются стероидные гормоны, в частности гидрокортизон, оказывающий выраженное антиэкссудативное, антипролиферативное, антиоксидантное действие. Для улучшения реологических свойств крови используются низкомолекулярные декстраны, которые особенно положительно влияют на терминальные сосуды, снижают гематокрит, вязкость крови, периферическое сопротивление сосудов, повышают микроциркуляторный

градиент давления, улучшают перфузионную оксигенаторную способность крови. В качестве поддерживающей терапии используется пероральный прием вазоактивных препаратов, как правило, трентала. Во время терапии необходимо контролировать уровень калия в плазме крови и давать достаточное количество жидкости. По мнению ряда исследователей, наиболее целесообразным следует считать периневральное введение гормональных препаратов (25 мг (1 мл) гидрокортизона с 0,5 мл 0,5 % раствора новокаина) относительно пострадавшего нервного ствола.

При заболевании герпетической этиологии применяют дезоксирибонуклеазу и другие противовирусные препараты. НИИ детских инфекций (РУ) рекомендуют при НЛН вирусной этиологии назначение амиксина в сочетании с нурофеном на протяжении 10–14 дней. Показаны также антиоксиданты (альфа-липоевая кислота).

Через 5–10 дней от начала заболевания независимо от его этиологии назначают восстановительную терапию – антихолинэстеразные препараты (прозерин, галантамин), витамины группы В, средства, стимулирующие синтез белка (оротат калия, ретаболил), дибазол, глутаминовую кислоту, алоэ, ФИБС и др. Однако единого мнения об эффективности антихолинэстеразных препаратов (как и анаболических средств) при НЛН нет. По-видимому, эти лекарственные средства целесообразно применять только в тех случаях, когда имеются тяжелые двигательные расстройства, под «прикрытием» карбамазепина (финлепсина) в целях предупреждения развития постпаралитической контрактуры.

Помимо медикаментозных препаратов при лечении НЛН широко используют различные физические методы лечения. Так, в раннем периоде назначают лечение положением, которое включает следующие рекомендации:

- спать на боку (на стороне поражения);
- в течение 10–15 минут 3–4 раза в день сидеть, склонив голову в сторону поражения, поддерживая ее тыльной стороной кисти (с опорой на локоть);
- подвязывать платок, подтягивая мышцы со здоровой стороны в сторону поражения (снизу вверх), стремясь при этом восстановить симметрию лица.

Для устранения асимметрии лица проводится лейкопластырное натяжение со здоровой стороны на больную. Лейкопластырное натяжение в первые сутки проводят по 30–60 минут 2–3 раза в день, преимущественно во время активных мимических действий (например, при разговоре и т. п.). Затем время лечения увеличивается до 2–3 часов.

**Физиотерапия** является необходимым компонентом восстановительного лечения. Назначение физиотерапии, безусловно, базируется на основании стадии заболевания.

По течению заболевания выделяют:

- бестриггерную (острую) стадию – до 2 недель;
- подострый период – до 4 недель;
- хроническую стадию – более 4 недель.

Приступая к выбору физиотерапевтических методов, необходимо проведение компьютерного обследования головного мозга в целях уточнения возможного уровня поражения лицевого нерва, исключения онкопатологии, а также уточнения индивидуальных особенностей (наличие протрузии лицевого нерва через дегисценцию в тимпальной части канала и др.).

Назначение УВЧ-терапии (методика физиотерапии, в основе которой лежит воздействие на организм больного высокочастотного электромагнитного поля с частотой электромагнитных колебаний 40,68 либо 27,12 МГц) в острый период НЛН, рекомендуемое многими авторами [6–8], является дискуссионным из-за возможности усиления пролиферативных процессов соединительнотканых элементов, окружающих лицевой нерв, и опасности формирования «туннельного синдрома» с последующим развитием контрактур. Здесь необходимо упомянуть об очень важном с практической точки зрения взаимоотношении диаметра канала лицевого нерва и самого нерва, которое местами (барабанная часть) составляет 1,2–1,4 мм : 1,3–1,8 мм. Данное соотношение указывает на то, что ствол нерва проходит в весьма узком костном вместилище [9].

По нашим наблюдениям, наиболее эффективно назначение в острый период, начиная со 2–3-го дня от начала заболевания, лазеротерапии, преимущественно инфракрасного спектра. Магнитолазерная терапия от аппарата «МИЛТА» с частотой 5–50 Гц и дли-

ной волны 900 нм проводится на область шиловосцевидного отверстия с постепенным нарастанием частоты и времени воздействия и по ходу ветвей лицевого нерва [10].

С момента начала заболевания и до 14-го дня эффективно ультрафиолетовое облучение [11, 12]. Его проводят через день как на больной, так и на здоровой стороне лица; дозировка – 1–2 биодозы ежедневно, всего 10 процедур.

Переменное магнитное поле (аппарат «Полос-1») назначают на область проекции сосцевидного отростка: прямоугольный индуктор располагается контактно или с зазором в 3–5 мм, магнитное поле синусоидальное, режим непрерывный, магнитная индукция – 20–28 мТл, продолжительность воздействия – 15–20 минут. Курс лечения – 10 ежедневных процедур.

Блокада шейных симпатических узлов диадинамическими (ДДТ) или синусоидальными модулированными (СМТ) токами: положительный электрод располагается в области верхнего и среднего шейных симпатических ганглиев (у переднего края грудинно-ключично-сосцевидной мышцы) на стороне поражения, а отрицательный электрод – на противоположной стороне. В случаях ДДТ применяется двухполупериодный непрерывный ток (ДН), при использовании СМТ рекомендуется переменный режим, I род работы (постоянные модуляции), частота модуляции – 100 Гц, глубина модуляции – 0–50 %; продолжительность процедуры – 3–5 минут 2 раза в день, курс – 8–10 процедур.

Для быстрого и полного купирования тканевой гипоксии показано назначение гипербарической оксигенации [13]. При использовании одноместной барокамеры «Ока-МТ» избыточное давление кислорода составляет 100 кПа. Продолжительность первой процедуры – 30 минут, последующих – 40 минут. Курс лечения – 6–10 ежедневных процедур.

Хороший эффект дает ультразвук или ультрафонофорез гидрокортизона на ствол лицевого нерва, среднюю и нижнюю ветви [14]. Воздействие на верхнюю ветвь лицевого нерва не производят. Методика контактная, лабильная. Интенсивность ультразвука – 0,1–0,3 Вт/см<sup>2</sup>, импульсный режим. Длительность воздействия – 8–10 минут ежедневно. Курс лечения – до 10 процедур.

Особенно аккуратно в острый период следует назначать электропроцедуры до выяснения электровозбудимости пораженного нерва.

Говоря об электростимуляции, необходимо более подробно остановиться на анатомо-топографических особенностях лицевого нерва, так как воздействие проводится по точкам Эрба, где нервные окончания наиболее близко располагаются к поверхности кожи.

*N. facialis* (*n. intermedio-facialis*), VII пара, лицевой нерв, является смешанным нервом; иннервирует все мимические и часть подязычных мышц. В его составе проходят также вкусовые (афферентные) и секреторные (эфферентные) волокна, принадлежащие так называемому промежуточному нерву, *n. intermedius*.

*N. facialis* выходит на поверхность мозга сбоку по заднему краю моста, затем он проникает в *porus acusticus interinus* и вступает в лицевой канал (*canalis facialis*). В канале нерв вначале идет горизонтально, направляясь кнаружи; затем в области *hiatus canalis n. petrosi majoris* он поворачивает под прямым

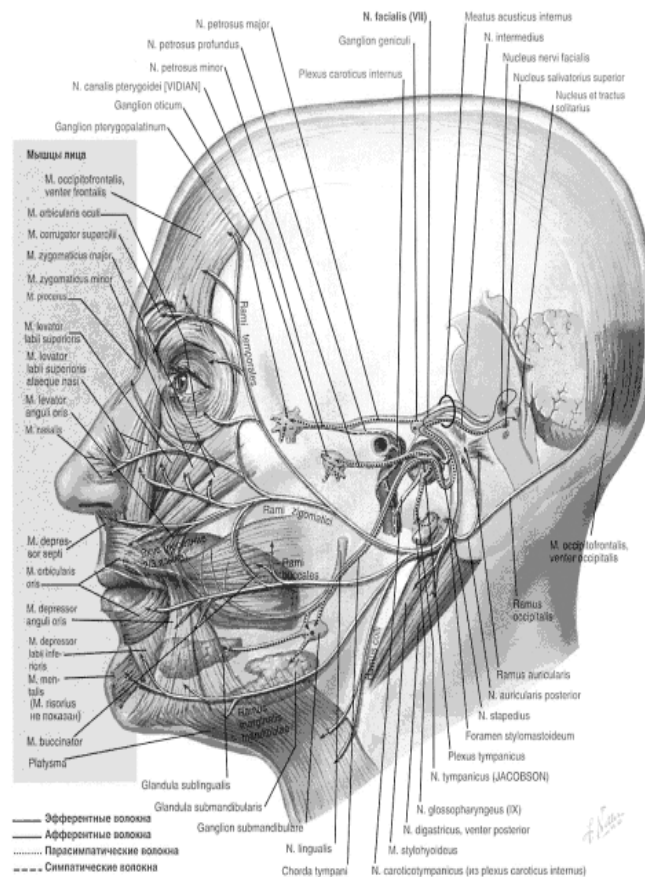
углом назад и также горизонтально проходит по внутренней стенке барабанной полости в верхней ее части. Минувая пределы барабанной полости, нерв снова делает изгиб и спускается вертикально вниз, выходя из черепа через *foramen stylomastoideum*. В том месте, где нерв, поворачивая назад, образует угол (коленце, *geniculum*), чувствительная (вкусовая) часть его образует небольшой нервный узелок, *ganglion geniculi* (узел коленца). При выходе из *foramen stylomastoideum* лицевой нерв вступает в толщу околоушной железы и разделяется на конечные ветви.

- Височные ветви направляются прямо вверх к наружному углу глаза и заканчиваются выше бокового края брови.

- Скуловые ветви заканчиваются на уровне наружного угла глаза.

- Щечные ветви заканчиваются на середине линии, которую проводят между крылом носа и углом рта.

- Крайняя нижнечелюстная ветвь простирается по нижнему краю нижней челюсти



Топография лицевого нерва

(80 % случаев) или на 1–2 см ниже (20 % случаев).

- Шейная ветвь с самого начала направляется вертикально вниз.

- Необходимо отметить, что периферическое разветвление лицевого нерва является достаточно изменчивым. Так, например, у 25 % людей отходят основные ветви, которые мало разветвляются и образуют малочисленные коммуникации между собой. В остальных случаях присутствует густая сеть, образуемая как вторичными ветвями, так и анастомозами между основными стволами [15].

Топографически лицевой нерв делят на два отрезка:

- после вхождения во внутренний слуховой проход и прохождения через лицевой канал височной кости;

- после выхода из канала через шило-сосцевидное отверстие.

До начала электростимуляции необходимо провести классическую электродиагностику для выявления электровозбудимости нерва на пораженной стороне, охватывая ствол нерва и все ветви; исключить повышение электровозбудимости в сравнении со здоровой стороной и подобрать индивидуальные параметры воздействия. Применяют следующие виды тока:

- постоянный ток с ручным прерыванием длительности;

- импульсный ток прямоугольной формы (токи Ледюка) продолжительностью 0,1–100 мс, частотой 0,5–160 имп·с<sup>-1</sup> и скважностью от 1:2 до 1:10;

- импульсные токи экспоненциальной формы (токи Лапика) продолжительностью 1,6–60 мс и частотой 0,5–120 имп·с<sup>-1</sup>;

- импульсные токи треугольной остроконечной формы (тетанизирующие) с продолжительностью импульсов 1–1,5 мс, частотой 100 имп·с<sup>-1</sup>.

С этой целью могут быть использованы аппараты: «Нейропульс», «Физиотрон», «Амплипульс», УЭИ-1, ЭСУ-2, ЭСИ-01, «Стимул-2», СНИМ-1, «Миотон», «Бион» и др. Удобно, когда прибор снабжен диэлектрическими ручными держателями для каждого электрода и кнопкой для прерывания стимулирующих импульсов, иногда в комплект поставки входит раздвижной биполярный держатель наподобие щипцов, снабженный кнопкой-прерывателем. Процедура должна выполняться

врачом, учитывая необходимость ежедневного мониторинга динамики заболевания, необходимости коррекции параметров воздействия, а также наблюдения возможного появления синкинезий. Данная процедура позволяет приблизительно ориентироваться в сроках лечения, дать относительный прогноз течения и исхода заболевания, а также определить индивидуальные особенности топографии лицевого нерва. Из-за «ювелирности» проведения процедуры, достаточно долгого времени, проведенного индивидуально у лица пациента, не все физиотерапевты, даже опытные, владеют методикой электродиагностики и электростимуляции, несмотря на высокую эффективность этой процедуры. По нашим наблюдениям, чем ранее начата процедура электростимуляции, тем выше результат лечения.

При незначительно выраженных парезах используют монополярную методику, при выраженных – биполярную. Обычно один электрод (анод) устанавливается между наружным слуховым проходом и сосцевидным отростком, а другой (катод) – в зависимости от стимуляции конкретной группы мышц: для стимуляции лобной мышцы – в область виска; круговой мышцы глаза – внутренний угол орбиты; мышц переносицы – на спинке носа; носогубной складки и крыла носа – в области верхней губы; круговой мышцы рта – в области угла рта; мышц подбородка – на подбородке.

Как правило, денервированные мышцы не реагируют на короткие электрические импульсы, поэтому для их стимуляции индивидуально подбирают токи продолжительностью от 100 до 1000 мс. Чем глубже парез, тем более продолжительным должен быть импульс – 100, 200, 600 мс. Длительность паузы между отдельными импульсами должна быть в 3–5 раз больше, чем сам импульс. Наиболее универсальной является прямоугольная форма импульса, наименее болезненной – трапецевидная. При реиннервации продолжительность импульса последовательно уменьшается.

Необходимо следить, чтобы раздражаемые мышцы не проявляли признаков утомления, которые выражаются в уменьшении силы мышечного сокращения. Это значит, что времени на восстановление активности

мышечного волокна не хватает, поэтому паузы должны быть более продолжительными. Желательно ограничивать отдельные сеансы 20–30–40 сокращениями мышцы и повторять их несколько (5–6) раз в день. В подострый период применяют электрофорез кальция хлорида, натрия салицилата, магния сульфата, калия иодида, галантамина методом полумаски Бергонье. Назначение электрофореза прозерина также является дискуссионным в связи с высокой чувствительностью мышц лица к ацетилхолину, что способствует формированию локальных гипертоносов и контрактур мимических мышц.

После 20-го дня заболевания назначают электрофорез витаминов группы В, салициловой кислоты, дибазола, глютаминовой кислоты, хлористого кальция. Используют также эндоауральные методики с КІ 3 %. В это время можно активно подключать теплотечение – парафиноозокеритотерапию, грязелечение. Хороший терапевтический эффект дает водолечение – хлоридно-натриевые или сероводородные ванны, а также иглорефлексотерапия [16].

При высокой электровозбудимости мимических мышц не применяют гальванический и импульсные токи, так как проводимые процедуры увеличивают вероятность появления гиперкинезов и синкинезий. При первых признаках контрактуры отменяют все стимулирующие виды физиотерапии. В целях профилактики контрактур в раннем периоде существует методика комбинированных воздействий СМТ и ультразвука. При развитии контрактур наибольшего внимания заслуживает применение ультразвуковой

терапии с гидрокортизоном, контрактубексом или ферменолом, а также проведение массажа. Электропроцедуры и активное теплотечение нежелательны.

Принципы кинезитерапевтической реабилитации при парезах мимической мускулатуры включают лечение положением, лечебную гимнастику и массаж. Они в значительной мере базируются на учете взаимодействия мускулатуры интактной и пораженной стороны лица. Известно, что большинство мимических мышц правой и левой половины лица здорового человека являются одновременно антагонистами и синергистами: группы мышц каждой стороны тянут в своем направлении, а действие мышц обеих сторон обеспечивает смысловую симметрию лица, необходимую в любой эмоциональной мимической ситуации.

Лечебная гимнастика проводится в основном для мышц здоровой стороны: дозированное напряжение и расслабление отдельных мышц, изолированное напряжение (и расслабление) мышечных групп, которые обеспечивают определенную мимику (смех, внимание, печаль и т. д.) или активно участвуют в артикуляции некоторых губных звуков (п, б, м, в, ф, у, о). Занятие гимнастикой продолжается 10–12 минут и повторяется 2 раза в течение дня.

Многолетний опыт наблюдения и лечения пациентов с НЛН позволяет сделать вывод о высокой эффективности физиотерапии, включенной в комплексное лечение при условии индивидуального подбора физических факторов, аккуратного дозирования интенсивности и тщательного динамического наблюдения.

### Список литературы

1. Карлов В. А. Неврология лица / В. А. Карлов. – М., 1991. – 288 с.
2. Нейроангиографические синдромы лица и верхних конечностей. Комплексное обследование и лечение / А. Н. Селезнев, И. Д. Стулин, А. А. Савин, С. А. Козлов. – М. : ВЕДИ, 2002. – 96 с.
3. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы : Руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. – М., 1989. – 464 с.
4. Яковлев Н. А. Невропатия лицевого нерва (клинико-патологические аспекты и профилактика) / Н. А. Яковлев, Т. Д. Слюсарь. – М., 1995. – 224 с.
5. Сергеев В. В. Оптимизация диагностики и лечения нейропатии лицевого нерва в остром и восстановительных периодах : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / В. В. Сергеев. – Смоленск, 1998. – 22 с.
6. Клиническая физиотерапия / под ред. И. Н. Сосина. – К. : Здоров'я, 1996. – С. 130–132.
7. Клиническая физиотерапия / под ред. В. В. Оржешковского. – К. : Здоров'я, 1984. – С. 381–382.

8. Специальная физиотерапия / под ред. Н. Николовой. – София : Медицина и физкультура, 1972. – С. 235–240.
9. Лупырь М. В. Структурная организация лицевого нерва в канале височной кости / М. В. Лупырь // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 128–132.
10. Самосюк И. З. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике / И. З. Самосюк, В. П. Лысенко, М. В. Лобода. – К. : Здоров'я, 1997. – 149 с.
11. Боголюбов В. Н. Общая физиотерапия / В. Н. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. – М. : Медицина, 1999. – 70 с.
12. Клячкин Л. М. Физиотерапия / Л. М. Клячкин. – М. : Медицина, 1995. – С. 60–66.
13. Оржешковский В. В. Лекции по общей физиотерапии : в 3 т. / В. В. Оржешковский, Вас. В. Оржешковский. – К., 2005. – Т. 1. – 367 с.
14. Современные аспекты реабилитации больных с невротиями лицевого нерва / В. Е. Гречко, А. В. Степанченко, Л. Г. Турбина, С. Ю. Семенова // Неврологический вестник. – 1994. – Т. XXVI, вып. 3–4. – С. 45–48.
15. Кованов В. В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / В. В. Кованов. – М. : Медицина, 2001. – 102 с.
16. Табеева Д. М. Иглорефлексотерапия периферических параличей лицевого нерва / Д. М. Табеева, Л. С. Рыбакова // Традиционная медицина практическому здравоохранению. – М., 1990. – С. 50–51.

#### ***В.В. Верещакіна***

##### **ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИОТЕРАПІЇ НЕЙРОПАТІЇ ЛИЦЬОВОГО НЕРВА**

У статті наведено огляд літератури та власних спостережень фізіотерапевтичного лікування пацієнтів з нейропатією лицевого нерва, базованого на 18-річному досвіді. Було оцінено ефективність лікування нейропатії лицевого нерва за допомогою різних методів фізіотерапії. Включення фізіотерапії в комплекс лікування нейропатії лицевого нерва суттєво підвищує ефективність та скорочує терміни лікування.

**Ключові слова:** *нейропатія лицевого нерва, реабілітація, фізіотерапія.*

#### ***V.V. Vereshchakina***

##### **PECULIARITIES OF PHYSIOTHERAPY DURING THE FACIAL NERVE NEUROPATHY**

In this article we present a review of literature and own observations of physiotherapeutic treatment of patients with the facial nerve neuropathy based on 18-years experience. The effectiveness of the facial nerve paralysis treatment with different methods of physiotherapy has been assessed in our research. Including physiotherapy in the complex treatment significantly increases the efficiency and reduces the treatment time.

**Key words:** *facial nerve neuropathy, rehabilitative, physiotherapy.*

*Поступила 05.06.14*

УДК 616.89-055.26:618.396:159.922.27

*Н.І. Завгородня*

*Харківський національний медичний університет*

## **ПСИХООСВІТА В СИСТЕМІ СОЦІАЛЬНОЇ ДЕСТИГМАТИЗАЦІЇ ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ НЕДОНОШЕНУ ДИТИНУ**

Передчасні пологи є вагомим джерелом соціальної стигматизації. З метою розробки та апробації ефективної моделі її подолання та профілактики в рамках психоосвітньої програми вивчено феномен соціальної стигматизації у жінок, що народили недоношену дитину. Встановлено критерії ефективного підходу до дестигматизації із використанням психоосвітньої програми, що забезпечила заповнення наявного у хворих і членів їх сімей специфічного інформаційного (медичного) дефіциту знань. Повторне обстеження жінок свідчить про ефективність обраного методу та змісту психоосвітньої програми.

**Ключові слова:** *жінки, що народили недоношену дитину, соціальна стигматизація, психоосвіта.*

Передчасні пологи, які займають одне з провідних місць у структурі акушерської захворюваності, в середньому сягають близько 20 % усіх випадків народження і не мають тенденції до зниження частоти [1, 2], є вкрай несприятливою ситуацією, що може стати пусковим механізмом розвитку розладів адаптації та, як наслідок, розвитком пограничних нервово-психічних розладів.

Суттєвий внесок у генезі розладів адаптації у таких жінок, на нашу думку, вносить явище соціальної стигматизації, яке відображає менталітет, що домінує в конкретних історико-культурних умовах [3, 4].

Метою роботи стали розробка і практичне втілення модуля психоосвіти для ефективного подолання та профілактики феномена соціальної стигматизації жінок, що народили недоношену дитину.

**Матеріал і методи.** З дотриманням принципів біоетики і деонтології проведено комплексне обстеження 150 жінок, що народили недоношену дитину. Роботу проводили на базі Харківського обласного клінічного перинатального центру, Харківського міського клінічного перинатального центру та Харківської обласної дитячої клінічної лікарні № 1.

У роботі були використані методи дослідження: клініко-психопатологічний, клі-

ніко-анамнестичний, психодіагностичний, а також методи математичної статистики.

Психодіагностичний метод передбачав використання шкали депресії Бека [5], методики експрес-діагностики неврозу К. Хека і Х. Хесса, шкали реактивної та особистісної тривожності Спілбергера–Ханіна, методики «Індекс вини, що сприймається» (Perceived Guilt Index, Otterbacher&Munz, 1973) [6].

**Результати та їх обговорення.** Більшість жінок, які брали участь у обстеженні, постійно проживають у великому місті – 77 (51 %), 37 (25 %) опитаних постійно проживає в селі і 36 (24 %) – у маленькому місті. Розподіл обстежених жінок за місцем постійного проживання подано в табл. 1.

За даними клініко-психопатологічного методу встановлено, що у 73,9 % жінок, котрі народили недоношену дитину, виявлено клінічно окреслені розлади адаптації (F 43.2), структура яких представлена пролонгованою депресивною реакцією (F 43.21), – 33,3 % породілль, розладом адаптації з перевагою порушень інших емоцій (F 43.23) – 20,9 % та змішаною тривожною і депресивною реакцією (F 43.22) – 19,7 %, які, у свою чергу, мають свою специфіку і варіанти перебігу.

Проаналізувавши дані, отримані при застосуванні методики «Індекс вини, що сприймається», ми встановили, що у 96 (64 %)

© Н.І. Завгородня, 2014

Таблиця 1. Розподіл обстежених жінок за місцем постійного проживання

Показник	Сільська місцевість	Маленьке місто	Місто	Всього
Кількість обстежених				
абс.	37	36	77	150
%	24,7	24	51,3	100
Вік, (M±m) років	26,62±0,83	28,28±0,77	29,68±0,64	28,59±0,44

жінок індекс провини був вище 10. Даний факт свідчить про те, що інтенсивність почуття провини була вище рівня звичайних переживань.

Наявність ознак депресії у жінок, що були обстежені, вивчали з використанням методики «Шкала депресії Бека». Було виявлено, що у 40 (26,7 %) жінок були відсутні симптоми депресивного розладу, у 48 (32 %) жінок мала місце субдепресивна симптоматика, у 24 (16 %) опитаних відмічалися симптоми помірної депресії, у 25 (16,7 %) жінок вищався виражений депресивний розлад.

Із використанням методики Спілбергера–Ханіна встановлено, що тривожні епізоди низького ступеня вираженості були виявлені у 64 (42,7 %) жінок, тривожні епізоди помірного ступеня вираженості мали місце у 54 (36 %) опитаних, тривожні порушення високого ступеня вираженості – у 32 (21,3 %).

В подальшому встановлено зв'язок ( $p < 0,05$ ) між індексом вини, що сприймається, і рівнем депресії, виміряної за шкалою Бека (непараметричний коефіцієнт Спірмена на рівні  $RSP=0,3377$  для всіх опитаних), а також рівнем реактивної та особистісної тривожності (відповідно  $RSP=0,3251$  і  $RSP=0,2676$ ).

Ретельно вивчивши причини, що могли призвести до розвитку почуття вини у жінок, які народили недоношену дитину, і, як наслідок, ініціювали клінічно значущі прояви у вигляді депресивних або тривожних розладів, ми розподілили їх на три групи, кожна з яких може бути співвіднесена із проявами стигматизації з боку оточуючих, у тому числі й медичного персоналу, партнера (сім'ї), оточення (родичі, друзі та колеги).

У випадку народження недоношеної дитини, особливо недоношеної з низькою чи екстремально низькою масою тіла, батьки стикаються з великою кількістю можливих проблем зі здоров'ям дитини. Відсутність доступної та зрозумілої інформації сприяє формуванню невірних уявлень про подаль-

ший розвиток дитини, її виховання, освіти. Ступінь стигматизації при цьому буде залежати від ставлення молодих батьків до батьківства, ступеня недоношеності та стану дитини, особливостей світосприйняття, рівня освіти тощо [7, 8].

Розглядаючи стигматизацію матері передчасно новонародженого з боку близького оточення (родичі, друзі та колеги), варто зупинитися на тенденції порівнювати власну дитину із дитиною уявною, яка найчастіше народжена у строк, має відповідну до строку гестації масу. В результаті такого співставлення «виявляється», що недоношена дитина не має певних навичок та вмінь, що притаманні дитині, народженій у строк. Як результат, з'являється відчуття неповноцінності та відсталості дитини.

З іншого боку, батьки недоношеної дитини стикаються зі складнощами спілкування з медичним персоналом: нерідким є використання специфічної термінології, яка є цілком незрозумілою для батьків новонародженого. У той же час, коли дитина знаходиться у кювезі в оточенні численної апаратури, батьки можуть відчути себе наляканими і непотрібними, не здатними допомогти дитині.

На особливу увагу заслуговує питання впливу соціальних, у тому числі й гендерних, стереотипів на формування відчуття провини у жінок. Мова йде про сприйняття жінки виключно у ролі майбутньої матері, абсолютизація значення її репродуктивних функцій, а також часто фактичного вилучення чоловіка із процесів, пов'язаних із перебігом вагітності і пологів, що розглядається як ознака патернів поведінки, характерних для жінок та неприйнятних для чоловіків.

За отриманими даними, у жінок, які народили недоношену дитину, має місце феномен соціальної стигматизації, що призводить до розвитку відчуття вини і являє собою провідний пусковий фактор подальшого формування розладів адаптації у породіллі.

Особлива увага у цьому контексті має бути приділена питанню доступності жінкам курсів або шкіл підготовки до пологів, що може бути розглянуто як фактор потенційної профілактики розвитку стигматизації (особливо пов'язаної із дефіцитом специфічної інформації). У зв'язку з цим проведено ретроспективний аналіз питання відвідування школи майбутніх батьків вагітними та його порівняльний аналіз по відношенню до місця проживання (табл. 2).

Таблиця 2. Показники відвідування школи майбутніх батьків вагітними

Характер відвідування	Село	Місто	Всього
<b>Не відвідували</b>			
абс.	34	37	71
%	22,67	24,67	47,33
<b>Самостійно ознайомилися з необхідною інформацією</b>			
абс.	25	23	48
%	16,67	15,33	32,0
<b>Відвідували нерегулярно</b>			
абс.	10	9	19
%	6,67	6,0	12,67
<b>Відвідували регулярно</b>			
абс.	4	8	12
%	2,67	5,33	8,0
<b>Усього</b>			
абс.	73	77	150
%	48,67	51,33	100,0

Як видно з даних табл. 2, лише 4 (2,67 %) жінки, що проживають у сільській місцевості, регулярно відвідували школу майбутніх батьків; 10 (6,67 %) жінок робили це нерегулярно. Серед основних перешкод до регулярних відвідин школи були проблеми, пов'язані з транспортом (необхідність їхати у місто або районний центр та відсутність підтримки з боку оточуючих у питанні необхідності відвідування таких курсів). Самостійно ознайомилися із пов'язаною з вагітністю та пологами інформацією 25 жінок, що становить 16,67 %. Джерелами інформації у більшості випадків для жінок були відомості, отримані від старших родичів, лікарів-акушерів та зі спеціальної літератури. Жодна із 25 жінок не отримувала специфічну інформацію, що могла стосуватися можливості настання передчасних пологів, особливостей недоношеного новонародженого. Жодного разу не відвідували занять із підготовки до пологів

34 (22,67 %) жінки. Основними причинами цього були незрозуміння необхідності відвідування таких курсів та складнощі з їх організацією, в тому числі й не вирішеність транспортних питань.

Ситуація, пов'язана із відвідуванням курсів жінками, що постійно проживають у місті, мала деякі особливості. Зокрема, 23 (15,33 %) жінки прийняли рішення самостійно ознайомитися із необхідною інформацією. Основною мотивацією такого рішення були наяв-

ність дітей або складнощі поєднання робочого розкладу із часом проведення занять. Жодного разу не були присутні на подібних заняттях 37 (24,67 %) жінок.

Загалом, незважаючи на суттєву різницю із визначенням мотивів та причин, через які вагітні не відвідували регулярно школу майбутніх батьків або курси відповідального батьківства, усього 71 (47,33 %) жінка не отримала необхідної інформації. В той же час жодна жінка із групи тих, що самостійно ознайомилися з необхідною на їхню думку інформацією, не приділила уваги питанням недоношеності. Таким чином, за нашими спостереженнями, всі матері мали високий рівень потреби в медичній інформації, що відображає питання причин передчасного настання пологів.

На основі отриманих даних щодо причин та проявів стигматизації була розроблена та впроваджена у практику психоосвітня про-

грама роботи з даним контингентом жінок, що мала за мету втілення двох провідних аспектів практичної дестигматизації, а саме:

- донесення неспотвореної і правдивої інформації про народження дитини передчасно та наслідки такої події для дитини;
- зміна стереотипу соціальних реакцій на передчасно народжену дитину.

Основною метою психоосвітньої програми було заповнення наявного у хворих і членів їх сімей специфічного інформаційного (медичного) дефіциту знань.

Психоосвітні заняття проходили в закритих групах по 7–8 жінок. Кожне заняття тривало в середньому 45 хвилин. Заняття мало таку структуру: теоретична частина, подальше двостороннє обговорення та формування певної когнітивної навички. Тривалість зустрічей не перевищувала 1–1,5 години. Перевищення зазначеного часу виявилось небажаним (у деяких випадках взагалі неможливим) унаслідок складнощів перебування матері без дитини протягом тривалого проміжку часу. Більш коротка тривалість занять не дозволяла повноцінно розглянути обговорювані питання. Оптимальною частотою зустрічей стало проведення занять 2–3 рази на тиждень (протягом усього терміну перебування матері з дитиною в неонатальному відділенні). В середньому кількість зустрічей становила 10–12.

Основними методами, що використовуються при проведенні психоосвітньої програми, були такі: лекції, консультування, варіанти комунікативної терапії та проблемно-орієнтовані дискусії в групах.

Як додаткові методи використовувалися: емоційна підтримка, роз'яснення, уточнення, об'єктивізація, інтерпретація.

Перше заняття мало за мету знайомство учасників групи, ознайомлення їх із планом подальшої роботи, формування емпатії та взаємоповаги шляхом створення атмосфери довіри, щирості та спокою. Повідомлялися стандартні правила поведінки при роботі в групі, було запропоновано самостійно додати певні правила або побажання. Особлива увага була направлена на роз'яснення необхідності бути максимально відвертим під час спілкування, активно залучатися до обговорення, у разі необхідності ставити запитання та вказувати на незрозумілу інформацію. Важливість цього

компонента роботи під час тренінгів психоосвіти пояснюється тим, що основною метою психоосвіти у випадку роботи із жінками, що народили недоношену дитину, є подолання дефіциту специфічних, у тому числі й медичних, знань. У процесі роботи неможливим було уникнення використання термінології (ретельно та просто поясненої), яка могла би бути потенційно незрозумілою або такою, що викликає тривогу та страх. Саме тому активне залучення жінок до обговорення отриманої інформації, в тому числі й незрозумілої, сприяло профілактиці розвитку ефектів тривоги, фрустрації та страху.

Всі наступні зустрічі обов'язково починалися з обговорення змін у стані новонароджених, при бажанні жінки розлого розповідали про події, що безпосередньо були пов'язані із перебуванням у стаціонарі. Якщо під час подібного обговорення виникали питання щодо незрозумілих та нових термінів або складнощів у їх трактуванні, одразу ж проводилося пояснення та чітке роз'яснення всіх питань.

На першому етапі роботи жінки були ознайомлені з основними питаннями виходження недоношених новонароджених, у тому числі: перспективи реабілітації дитини, можливі ускладнення періоду реабілітації та їхня профілактика, правила організації догляду, режиму дня та вигодовування з урахуванням особливостей новонародженої дитини. Особливе значення приділялося питанням уточнення причин настання передчасних пологів, а також активному роз'ясненню та обговоренню ролі жінки в індукції початку пологового процесу з метою мінімізації почуття власної значущості в індукції початку пологової діяльності.

На другому етапі занять особливу увагу приділяли інформуванню батьків про особливості розвитку їхньої дитини. Ретельно пояснювалося, що слід вважати нормою для дитини, народженої в певні терміни гестації. Питання, що обговорювалися на цьому етапі, були об'єднані у змістовні блоки за такими темами:

- особливості зовнішнього вигляду недоношеного новонародженого;
- особливості терморегуляції недоношеної дитини;
- особливості обміну речовин та вигодовування новонародженого;

- фактори, що можуть потенційно сприяти підвищенню захворюваності недоношеної дитини;

- особливості виходжування та догляду за недоношеним новонародженим.

Варто відмітити, що у підготовці лекцій для проведення даного етапу брали участь лікарі-неонатологи профільних медичних установ.

Крім обговорення фактичного матеріалу та аспектів, які піддаються ускладненому розумінню, прицільну увагу звертали на емоційне забарвлення та реагування жінки на отриману інформацію, асоціації та фантазії, що виникають при отриманні нових знань, а також на можливість появи нових страхів і проблем, безпосередньо пов'язаних із новими даними.

На третьому етапі за основну мету було визначено формування патерна активної та відповідальної поведінки молодої матері шляхом спонукання до ініціативної діяльності жінки, активної участі її у догляді за дитиною, зміни патерна поведінки з позиції власної безініціативності на позицію активного прийняття рішення і взаємодії з дитиною.

На останньому, заключному, етапі основними питаннями для обговорення були шляхи оптимізації міжособистісної взаємодії в сім'ї, в тому числі й формування адекватного ставлення до стану дитини, реальної оцінки можливого впливу факту передчасного народження на подальший розвиток дитини. У процесі роботи було зроблено акцент на формування об'єктивного сприйняття стану дитини (завищені або занижені очікування негативно впливали на ефективність реабілітації жінок). Важливим елементом раціоналізації ставлення до стану дитини було формування персоналізованого ставлення до недоношеної дитини, її стану, перспективам лікування і загального стану. При цьому важливим було формування у жінки власне-орієнтованого і стійко-незалежного погляду на стан дитини. Це особливо стосувалося жінок, що проживали разом із родичами, мали великі сім'ї або знаходилися під впливом, у деяких випадках під тиском авторитарних ідей світосприйняття членів родини старшого покоління.

Ефективність запропонованої та практично втіленої психоосвітньої програми було оцінено з позиції самої жінки (суб'єктивна

зміна переживань, направленості відчуттів) та з позиції зміни патерна поведінки (об'єктивна оцінка ступеня залучення жінки до догляду за дитиною, зменшення проявів тривоги, опанування навичок догляду за дитиною).

Було продемонстровано статистично значуще ( $p < 0,05$ ) зниження показників ситуативної тривожності із  $33,6200 \pm 0,9895$  до  $22,110 \pm 0,756$ .

Крім того, показано нівелювання проявів депресивного розладу та достовірне зниження показників індексу вини, що сприймається.

Оскільки розподіл значень по названих шкалах у всіх пацієнток до та після заходів психокорекції не є нормальним, порівняння проводилося за критерієм Вілкоксона, який показав їх достовірну відміну ( $p < 0,0000$ ). Так, показники рівня депресивного розладу зменшилися відповідно з  $14,8300 \pm 0,7096$  до  $9,4400 \pm 0,3486$ ; показники індексу вини, що сприймається, були редуковані із  $11,3500 \pm 0,3043$  до  $8,8700 \pm 0,2356$ .

Узагальнюючи отримані результати щодо динаміки показників, які відображали основні етіологічні та патогенетичні ланки розвитку розладів адаптації, а саме: визначення відчуття вини як ключового фактора, який зумовлював розвиток клінічно значущих проявів розладів адаптації у вигляді депресивних та тривожних синдромів, варто відмітити їх достовірне зниження, що може бути розглянуто як об'єктивний критерій ефективності вибраної стратегії підходу до формування та розвитку патологічних процесів у вказаного контингенту жінок.

### Висновки

1. Соціальна стигматизація по відношенню до жінок, що народили недоношену дитину, є важливим компонентом розвитку відчуття провини та, як наслідок, розвитку розладів адаптації.

2. Психоосвіта – важлива частина корекційної роботи із зазначеним контингентом жінок, направлена на їх дестигматизацію.

3. Методичною основою розробки змісту занять психотерапевтичної програми є статистично підтверджена гіпотеза про визначальну роль відчуття вини у формуванні розладів адаптації, що клінічно проявляються депресивними, тривожними та змішаними варіантами.

4. Розроблена психоосвітня програма була здійснена в декілька послідовних етапів, які мали за мету дестигматизувати породілля. Основними висвітленими в ході психоосвітнього процесу були питання, пов'язані із особливостями розвитку дитини та ліквідуванням

дефіциту необхідної медичної інформації, що була запропонована у максимально доступному та зрозумілому вигляді.

5. Повторне обстеження жінок підтвердило ефективність обраного методу та змісту психоосвітньої програми.

### Список літератури

1. Іванюта С. О. Передчасні пологи / С. О. Іванюта // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. 2, № 1 (3). – С. 71–76.
2. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні : практичні настанови / [за ред. Р. О. Моїсеєнко]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 111 с.
3. Мамедов А. К. Соціальна стигматизація : монографія / А. К. Мамедов, Т. П. Липай. – М. : ИД «АТИСО», 2008. – 168 с.
4. Harvey R. D. Impact of social stigma / R. D. Harvey // Europ. J. of Social Psychology. – 2001. – V. 141. – P. 174–189.
5. An inventory for measuring depression / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson [et al.] // Archives of General Psychiatry. – 1961. – June; v. 4. – P. 561–571.
6. Психологическая диагностика / [под ред. М. К. Акимовой, К. М. Гуревича]. – [изд. 3-е, перераб. и доп.]. – СПб. : Питер, 2003. – 652 с.
7. Психолого-педагогическое сопровождение недоношенного ребенка и его семьи в структуре комплексной реабилитации / Н. В. Мазурова, С. Б. Лазуренко, Т. А. Карниз, Р. С. Зайнидинова // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 5. – С. 13–17.
8. Рыбкина Н. Л. Этико-психологические аспекты консультирования родителей недоношенных детей: роль педиатра и неонатолога / Н. Л. Рыбкина, А. И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 62–67.

### *Н.И. Завгородняя*

#### ПСИХООБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНОЙ ДЕСТИГМАТИЗАЦИИ ЖЕНЩИН, РОДИВШИХ НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

Преждевременные роды являются значительным источником социальной стигматизации. В целях разработки и апробации эффективной модели их преодоления и профилактики в рамках психообразовательной программы изучен феномен социальной стигматизации у женщин, родивших недоношенного ребенка. Установлены критерии эффективного подхода к дестигматизации с использованием психообразовательной программы, обеспечившей устранение имеющегося у больных и членов их семей дефицита специфических (медицинских) знаний. Повторное обследование женщин свидетельствует об эффективности выбранного метода и содержания психообразовательной программы.

**Ключевые слова:** женщины, родившие недоношенного ребенка, социальная стигматизация, психообразование.

### *N.I. Zavgorodnia*

#### PSYCHOEDUCATION IN THE SOCIAL DESTIGMATIZATION OF WOMEN DELIVERING THE PREMATURE BABY

The article presents data on the basic principles and methods of psychoeducation in the system of psychotherapeutic correction of adaptation disorders in women delivering the premature baby. Psychoeducation plays an important role in the remedial work with women delivering the premature baby. The basis of a methodological approach to developing the content of psychoeducational sessions was statistically confirmed the hypothesis of guilt influence on the development of depressive and anxiety syndromes. Effectiveness of the method were confirmed by reexamination.

**Key words:** women delivering the premature baby, social stigmatization, psychoeducation.

Поступила 12.05.14

УДК 618.894.6

*Н.М. Лукашевич, В.О. Ольховський\*, М.О. Мінін*

*Харківський інститут Міжрегіональної академії управління персоналом  
\*Харківський національний медичний університет  
Середня спеціалізована гімназія № 13, м. Харків*

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СУЇЦИДАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ У ПІДЛІТКІВ**

Наводиться психодіагностика, психопрофілактика депресій у підлітків, рівень агресії та тривожності. Вибірку становили 60 підлітків у віці 16–17 років. Стандартизовані методики показали високу внутрішню узгодженість, що свідчить про можливість використання їх як надійного інструменту діагностики суїцидальної ідеї у підлітків, а також рівня агресивної та аутоагресивної поведінки.

**Ключові слова:** *підліткова репресивність, стандартизація, емоційна дезадаптація, агресія, суїцидальна ідеї, корекція депресивних розладів, психопрофілактика.*

Кількість суїцидальних спроб дослідники розглядають як одну з найбільших соціально-значущих проблем [1]. Збільшення кількості самогубств за останні десятиліття в усьому світі пояснюється актуальністю даної проблеми. ВООЗ визнала значущість проблеми самогубства для громадського здоров'я та опублікувала стратегію влади з підвищення усвідомлення її масштабів: «Самогубство – одна із важливих проблем громадського здоров'я, що викликає величезні соціальні витрати і страждання людини, сім'ї та суспільства». За статистикою, у світі добровільно покидає життя близько 5 тисяч чоловік щоденно, щорічно близько 1 млн людей, що становить 1,5 % усіх смертних випадків [2]. Масштаби цієї проблеми ще більш значущі, оскільки кількість спроб самогубства істотно більша, ніж кількість завершених самогубств. У всіх країнах світу суїциди входять до числа десяти провідних причин смертності населення.

З цієї причини ВООЗ оголосила 10 вересня Всесвітнім днем запобігання самогубству. За прогнозами Міністерств охорони здоров'я та соціального розвитку, до 2020 року суїцид посяде третє місце у світі як причина смертності, поступившись лише онкологічним та серцево-судинним захворюванням. Глобальними факторами, що впливають на розвиток і ризик суїцидів в Україні, є такі:

- низький соціально-економічний фон населення України (кожний третій українець живе за межею бідності);
- неймовірна корумпована система держави, що підриває розвиток країни;
- легалізація окремих груп наркотичних засобів;
- відсутність якісної психологічної допомоги населенню;
- фактичне нефінансування системи охорони здоров'я та освіти;
- відсутність цензури на телебаченні та у засобах масової інформації [3–6].

Через різке демографічне зниження чисельності населення з 2009 року ООН визнала українців вимираючою нацією. Слід відмітити, що у сучасному суспільстві суїциди серед молоді 15–20 років входять до трійки провідних причин смертності.

Виходячи з викладеного, актуальність вивчення сучасних концепцій факторів, що впливають на ризик розвитку суїциду, психогенезу, фенотипічних аспектів, не викликає сумніву.

Мета даної роботи – вивчення факторів ризику розвитку суїцидальної поведінки у осіб підліткового віку.

**Матеріал і методи.** Нашими дослідженнями були охоплені 60 респондентів 16–17 років – учнів 10–11-х класів середньої спеціалізованої гімназії № 13 м. Харкова.

© Н.М. Лукашевич, В.О. Ольховський, М.О. Мінін, 2014

Всі учасники в повному обсязі пройшли психологічні обстеження. У кожного респондента брали усну та письмову згоду на участь в експерименті (закріплюючись згодою батьків).

Детально викладали завдання, мету та етапи. Набір тестів був однаковим для всіх респондентів. Оптимальний температурний режим у приміщенні відповідав санітарно-гігієнічним нормам, вказаним у ДСТах України.

Під час дослідження респондентів використовувалися такі діагностичні інструменти:

- методика Дембо–Рубінштейн – для виявлення рівня самооцінки респондентів;
- методика Д. Рассела, М. Фергюссона, направлена на діагностичний критерій показників соціальної ізоляції особистості;
- методика А. Басса, А. Дарки – для виявлення рівня агресивності у респондентів;
- проєктивний тест «Дерево», який характеризує рівень емоційного переживання, напруження, зниження концентрації уваги, стомлення;
- інтропроєктивна методика К.І. Миrowsького, направлена на виявлення латентної депресії.

**Результати та їх обговорення.** За допомогою запропонованих методик отримані такі результати. При аналізі тесту Дембо–Рубінштейн приділяли увагу не стільки розташуванню відміток на шкалах, скільки їх обговоренню.

Психічно здоровим людям притаманна тенденція виявити своє місце по всіх шкалах «трохи вище середини» [7, 8]. Отримані за допомогою цієї методики дані набувають особливої значущості при їх зіставленні з особливостями мислення та емоційно-вольової сфери.

При цьому виявилися такі порушення, як критичне відношення до себе, депресія, ейфоричність та низька самооцінка. Свій стан здоров'я оцінювали як добрий 60 % підлітків, 33 % назвали своє щастя дуже великим і повним, 30 % уважали себе нещасними та невпевненими; оцінюючи свій характер, 77 % вважали, що він хороший, 20 % – поганий; трохи вище середнього – 43 %.

Рівень розуму респонденти оцінили таким чином: вище середнього – 33 %; 20 % відмітили, що не гірше за інших; 24 % підлітків свої інтелектуальні здібності оцінили вище середніх показників.

Для вивчення стану переживання самотності підлітком застосовували методику «Діагностика рівня суб'єктивного відчуття самотності» Д. Рассела та М. Фергюссона. Нами отримані такі результати. Високий рівень переживання самотності виявився у 13 % підлітків. Для таких підлітків характерно почуття, що їх ніхто не розуміє, їм ні з ким поговорити, вони не здатні розкріпачуватися та спілкуватися з тими, хто їх оточує. Середній рівень переживання самотності характерний для 36 %. Цим підліткам властива недостача спілкування, їх міжособистісні відношення з оточуючими носять поверховий характер, вони тужать за компаніями. Більшість учасників вибірки мають низький рівень переживання стану самотності, він характерний для 65 %. Ці підлітки відрізняються вмінням знаходити нових друзів, розкуто себе почувають з оточуючими їх людьми, легко йдуть на контакт.

Слід виділити ряд особистісних, соціальних і ситуативних факторів, що спричиняють закріплення тенденції самоусунення, виникнення почуття самотності, причому пріоритет надається особистісним факторам, таким як низька самооцінка, сором'язливість, зайва самокритичність, негативне самоприйняття, комунікативна некомпетентність, а також деякі характерологічні особливості: егоїзм, агресивність, жорстокість [8–14].

По даним тестової методики ми виявили, що протягом старшого підліткового віку агресивність виступає як відносно стійке особисте самовиховання. Підлітки з явно вираженою агресією мають високий поріг до суїцидального мислення та дій.

При обробці показників проєктивно-рисуночного тесту «Дерево» були отримані такі дані: 56 % респондентів відобразили дерево з пишною кроною, що свідчить про любов до мистецтва, природи та моральності; 46 % зобразили ялинку, що характеризує потайність натури, невпевненість у собі, наявність ознак депресії та нелагідності в колективі; 30 % віддали перевагу деревам, на яких відсутнє листя, що свідчить про приховану форму тривоги та відчуженість, почуття провини; 77 % підлітків зобразили листяні дерева (клен, береза, тополя), що дозволило зробити висновки про впевненість у собі та позитивно налаштовану особистість.

Інтропроєктивний тест К. Миrowsького у виконанні нескладний. При заплюшених очах

на відстані витягнутої руки досліджуваного просили провести вертикальну лінію від голови до ніг, потім проводили горизонтальну лінію, після чого досліджуваного просили позначити контур голови.

Запропоновані такі показники: відхилення від реальних – 0–5 см; 5–10 см; 10 см і більше.

Таким чином, можна припустити, чим більше відхилення на рисунку від реальних, тим більший ступінь вираженості відхилення тих чи інших показників психіки.

Емоційна напруженість виявлена у 60 %, 33 % відчували гнів, у 27 % діагностувалася депресія, у 7 % – порушення сприйняття, у 17 % – неусвідомлений страх, у 15 % – слабкість та підвищена втомлюваність.

Тест А. Басса і А. Дарки дозволяє виявити форми агресивної поведінки у підлітків.

Після проведення діагностики стану агресивності за допомогою тесту Басса–Дарки отримані результати занесено в таблицю.

Індекс ворожості включає в себе 5-ту і 6-ту шкали, а індекс агресивності – 1-шу, 3-тю та 7-му.

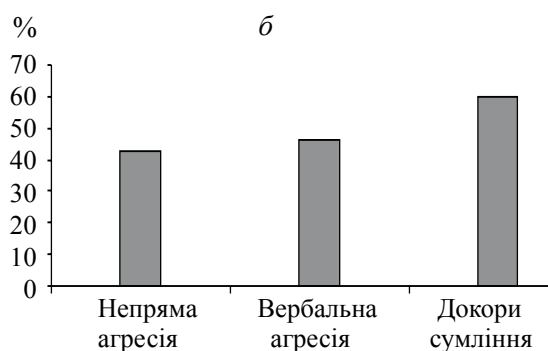
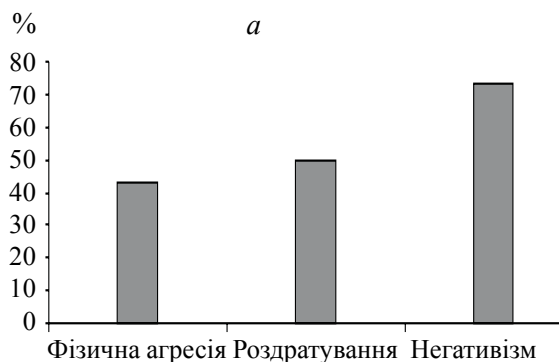
Нормою агресивності є величина її індексу, рівна  $21 \pm 4$ , а ворожості –  $(6,5-7) \pm 3$ . При цьому звертається увага на можливість досягнення певної величини, яка показує ступінь прояву агресивності.

За отриманими даними відмічається більш високий рівень агресивності у хлопчиків, ніж у дівчаток, по таких показниках, як: фізична агресія (13 респондентів, що становить 43,0 %), роздратування (15 хлопчиків, або 50,0 %), негативізм (22 чоловіки, що відповідає 73 %), рисунок. У групі дівчаток високий показник непрямой агресії (13 дівчаток, 43,0 %), вербальна агресія (14 респондентів, що становить 46,0 %) та докори сумління (18 дівчаток, 60,0 %), рисунок, б.

По даним тестових методик ми виявили, що протягом старшого підліткового віку агре-

*Діагностика стану агресії у підлітків за методом Басса-Дарки*

Шкала агресії	Рівень вираженості	Дівчата (30 чоловік)		Юнаки (30 чоловік)	
		абс.	%	абс.	%
Фізична агресія	Низький	18	60	6	20
	Середній	10	33	11	37
	Високий	2	7	13	43
Непряма	Низький	10	33	9	30
	Середній	7	24	19	63
	Високий	13	43	2	7
Роздратування	Низький	10	33	5	17
	Середній	14	47	10	33
	Високий	6	20	15	50
Негативізм	Низький	6	20	5	17
	Середній	15	50	3	10
	Високий	9	30	22	73
Образа	Низький	23	77	6	20
	Середній	4	13	5	17
	Високий	3	10	19	63
Підозрілість	Низький	4	13	5	17
	Середній	16	54	8	27
	Високий	10	33	17	56
Вербальна агресія	Низький	7	24	3	10
	Середній	9	30	9	30
	Високий	14	46	18	60
Почуття провини	Низький	7	24	4	13
	Середній	5	16	3	10
	Високий	18	60	23	77



Рівні агресії у хлопчиків (а) і дівчаток (б)

сивність виступає як відносно стійке особисте утворення. Підлітки з яскраво вираженою агресивною поведінкою мають відносно високий поріг суїцидальної спроби та задуму [15, 16].

Самогубство – форма аутодеструктивної поведінки, його основною причиною є соціальна дезінтеграція: зниження ефективності морально-правових регуляторів поведінки особистості, соціальна ізоляція, самотність [17]. Як показали результати дослідження, до факторів розвитку суїцидальної поведінки слід віднести: високий поріг агресивності, як показує статистика, у всіх випадках завершеного самогубства або його спроби, а також суїцидальні думки були відмічені симптомами депресивного розладу. Слід відмітити, що депресію називають рушійним механізмом самогубства. Існує «ефект Вертера», який позначає емоційний суїцидальний вплив і підтверджується достовірним взаємозв'язком між відображенням проблеми суїцидів у засобах масової інформації та підвищенням частоти самогубств у підлітків.

При суїцидальних думках у більшості випадків звучать мотиви індивідуалістичного плану, що відображає соціальну незрілість, морально-етичну нестійкість. Найбільш час-

тим пусковим механізмом є образа, гнів, почуття провини, а також незадоволеність домагань, боязнь відповідальності.

### Висновки

Ряд особистісних характеристик у ході наших діагностичних досліджень підтверджує сукупність суїцидальних ідецій:

- зниження толерантності до емоційних навантажень;
- своєрідність інтелекту (максималізм, категоричність, незрілість судження);
- недостатність механізмів планування майбутнього;
- неадекватна особистим можливостям самооцінка (занижена, завищена, лабільна);
- слабкість особистого психологічного захисту;
- зниження або втрата цінності життя.

При порівняльних характеристиках респондентів, схильних і несхильних до суїцидального ризику, ми виявили таке. Особи підліткового віку, не схильні до суїцидального ризику, характеризуються такими особливостями: високий рівень соціально-психологічної адаптації, сприйняття себе та оточуючих, високий рівень емоційного комфорту, середньовисока та висока самооцінка, помірний рівень особистості та ситуаційної тривожності, низький поріг агресивності. Особи підліткового віку, схильні до суїцидального ризику, характеризуються такими особливостями: низький рівень соціально-психологічної адаптації, відомість, відхід від вирішення проблем, високий ступінь тривожності та агресії.

Виходячи з викладених діагностичних матеріалів психокорекцій, профілактична робота зводиться до наступного:

1. Зняти або блокувати фактори, що затримують особистісний зріст або призводять до особистісної регресії.
2. Стимулювання факторів, що сприяють підвищенню рівня самооцінки.
3. Усунення агресивного та аутоагресивного тла поведінки.
4. Підсилення ролі факторів, що сприяють реалізації суїцидальних намірів: інтенсивної емоційної прихильності до близьких людей, почуття обов'язку, відповідальність, обов'язок, уявлення про невикористані можливості, а також розвиток естетичних потреб та запитів.

**Список літератури**

1. *Акопян К. З.* Самоубийство: проблема мотивации (размышления в связи с психологическим этюдом Н. А. Бердяева «О самоубийстве» / К. З. Акопян // Психологический журнал. – 1996. – Т. 17, № 3. – С. 153–157.
2. *Амбрумова А. Г.* Индивидуально-психологические аспекты суицидального поведения / А. Г. Амбрумова // Актуальные проблемы суицидологии. – М., 1978. – С. 44–58.
3. *Фурман Э.* Некоторые трудности диагностики депрессии и суицидальных тенденций у детей / Э. Фурман // Журнал практической психологии и психоанализа. – 2003. – № 1. – Журнал электронных публикаций.
4. *Шнейдман Э.* Десять общих черт самоубийств и их значение для психотерапии / Э. Шнейдман // Хрестоматия по суицидологии / [сост. А. Н. Моховиков]. – К., 1996.
5. Психологический словарь / под ред. А. Н. Зинченко. – М., 2002. – 325 с.
6. *Дубинко Н. А.* К проблеме условий и движущих факторов агрессии / Н. А. Дубинко // Социально-педагогическая работа. – 1997. – № 4. – С. 85–92.
7. *Трегубов Л. З.* Эстетика самоубийства / Л. З. Трегубов, Ю. Р. Вагин. – Пермь : КАПИК, 1993. – 267 с.
8. *Райс Ф.* Психология подросткового и юношеского возраста / Ф. Райс. – СПб., 2000. – Серия «Мастера психологии». – С. 16–46.
9. *Бандура А.* Подростковая агрессия. Изучение влияния воспитания и семейных отношений / А. Бандура, Р. Уолтере ; пер. с англ. Ю. Брянцевой и Б. Красовского. – М. : Апрель Пресс, Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2000. – 512 с.
10. *Берковиц Л.* Агрессия: причины, последствия, контроль / Л. Берковиц. – М., 2001. – 512 с.
11. *Бэррон Р.* Агрессия / Р. Бэррон, Д. Ричардсон. – СПб. : Питер, 2001. – 352 с.
12. *Иванченко В. Н.* Агрессивное поведение у детей / В. Н. Иванченко, А. Г. Асмолов, С. Н. Ениколопов // Вопросы психологии. – 2000. – № 2. – С. 97–102.
13. *Кернберг О. Ф.* Агрессия при расстройствах личности / О. Ф. Кернберг. – М., 2004. – 368 с.
14. *Реан А. А.* Агрессия и агрессивность личности / А. А. Реан // Психологический журнал. – 2003. – Т. 17, № 5. – С. 12.
15. *Вроно Е. М.* Научные и организационные проблемы суицидологии / Е. М. Вроно. – М., 1983.
16. *Шир Е.* Суицидальное поведение у подростков / Е. Шир // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1984. – № 10.
17. *Хендин Г.* Психотерапия и самоубийство / Г. Хендин // Журнал практической психологии и психоанализа. – 2003. – № 1.
18. *Тихоненко В. А.* Классификация суицидальных проявлений / В. А. Тихоненко // Актуальные проблемы суицидологии. – М., 1978. – Т. 82. – С. 105–114.

**Н.Н. Лукашевич, В.А. Ольховский, Н.А. Минин**

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ**

Приводится психодиагностика, психопрофилактика депрессий у подростков, уровень агрессии и тревожности. Выборку составили 60 подростков в возрасте 16–17 лет. Стандартизированные методики показали высокую внутреннюю согласованность, что свидетельствует о возможности использования их в качестве надежного инструмента диагностики суицидальной идеации у подростков, а также уровня агрессивного и аутоагрессивного поведения.

**Ключевые слова:** подростковая репрессивность, стандартизация, эмоциональная дезадаптация, агрессия, суицидальные идеации, коррекция депрессивных расстройств, психопрофилактика.

**N.M. Lukashovich, V.O. Olkhovskiy, N.A. Minin**

**RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF SUICIDAL BEHAVIOR AT TEENAGERS**

Psychological testing, psychoprophylaxis depression in adolescents, the level of aggression and anxiety have been shown. The sample consisted of 60 adolescents aged 16–17 years. Standardized methods showed high internal consistency, indicating that it can be used as a reliable diagnosis tool of suicidal ideation in adolescents, as well as the level of aggressive and autoaggressive behavior.

**Key words:** teenager repressive, standardization, emotional maladjustment, aggression, suicidal ideation, depression correction, psychoprophylaxis.

Поступила 02.04.14

## АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.146-073.432.19-074-08

*Д.А. Говсеев, Е.И. Скорбач, А.А. Дынник**Харьковский национальный медицинский университет***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПРОБЛЕМЕ  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ  
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Изучены вопросы оптимизации лечения доброкачественных патологических процессов шейки матки, составляющих фон для развития злокачественных поражений шейки матки, повышающих частоту женского бесплодия, самопроизвольных аборт и преждевременных родов. С целью оценки эффективности новых диагностических критериев, позволяющих расширить представление о механизмах развития эктопии шейки матки, а также совершенствования методов терапии и снижения частоты рецидивов заболевания разработана комплексная терапевтическая методика с применением радиоволновой деструкции и медицинского озона. Представлены данные обследования 48 пациенток с эктопией шейки матки. Развитие доброкачественной патологии шейки матки сопровождается расстройствами местного иммунитета, а также различными нарушениями микроциркуляции, в частности формированием застойного типа микроциркуляции у 85,0 % пациенток. Предложенный способ комбинированной терапии приводит к нормализации иммунореактивности и микроциркуляции в шейке матки, что дает возможность ускорить репаративные процессы и предотвратить формирование рецидивов заболевания у данного контингента больных.

**Ключевые слова:** *эктопия шейки матки, микроциркуляция, местный иммунитет, радиоволновая деструкция, озонотерапия.*

Патология шейки матки является одним из наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний, в структуре которых, по данным разных авторов, достигает 25–45 % [1–3]. Среди всех фоновых заболеваний влагалищной части шейки матки наиболее часто в клинической практике встречается эктопия (ложная эрозия) [1–3]. Возникновение и развитие патологических состояний влагалищной части шейки матки – сложный и длительный процесс, многие стороны которого недостаточно изучены. Особое значение приобретает малосимптомное течение заболеваний, составляющих фон для развития злокачественных поражений шейки матки [3, 4]. Кроме того, фоновые заболевания экто-

цервикса повышают частоту женского бесплодия, самопроизвольных аборт и преждевременных родов, представляют угрозу инфицирования плода и септических осложнений в послеродовом периоде [1, 3, 4]. Диагностика и лечение эктопии шейки матки является весьма сложным процессом, многие аспекты которого изучены недостаточно или носят дискуссионный характер. В клинической практике для диагностики эктопии шейки матки широко применяются различные инструментальные методы исследования (ультразвуковое сканирование, кольпоскопия), информативность которых колеблется от 32 до 87 %, однако отсутствие единства в оценке их прогностической значимости требует разра-

© Д.А. Говсеев, Е.И. Скорбач, А.А. Дынник, 2014

ботки и внедрения новых методов диагностики у больных с данной патологией [3, 4].

В настоящее время активно обсуждается роль иммунной защиты в развитии опухолевых процессов шейки матки. Известно, что у большинства больных с фоновыми заболеваниями и дисплазией наблюдаются нарушения в локальном иммунном ответе. Изменения местного иммунитета, которые возникают на фоне основного патологического процесса, являются последствиями иммунного воспаления и связаны с нарушениями структуры и функции клеточных мембран, при этом изучение показателей местного иммунитета немногочисленное, а полученные результаты разноречивы, что диктует необходимость продолжения этих исследований [2, 5].

Актуальным вопросом практической медицины является оценка состояния микроциркуляции крови для диагностики различных заболеваний [3, 6]. В последние годы среди методов оценки состояния микроциркуляции крови широкое распространение находит метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [6, 7]. Благодаря неинвазивному способу измерения этот метод позволяет исследовать динамические процессы перфузии тканей крови в системе микроциркуляции у больных с различной патологией [3, 6, 7]. Однако остаются открытыми вопросы, касающиеся состояния микроциркуляции у больных с доброкачественной патологией шейки матки, а также возникающих изменений при применении различных методов лечения.

Однако несмотря на большое число исследований, направленных на изучение патологии шейки матки, многие аспекты этой проблемы остаются либо недостаточно изученными, либо спорными. Актуальность изучения данной патологии обусловлена, с одной стороны, развитием ее у женщин молодого возраста, а с другой – недостаточной эффективностью существующих методов лечения, возможность возникновения рецидивов составляет 40 %. Как показали результаты ранее проведенных исследований, перспективным направлением является использование радиоволнового воздействия, а также иммунотерапии в комплексе терапии нарушений, имеющих место при доброкачественной патологии шейки матки [8, 9], поэтому в этом

отношении эффективным может оказаться применение терапевтического комплекса, включающего локальное воздействие на патологический очаг и имеющего местную иммунокорректирующую активность, таким методом является озонотерапия.

Наличие заболеваний у молодых нерожавших женщин с перспективой выполнения репродуктивной функции определяет необходимость оценки эффективности новых диагностических критериев, позволяющих расширить представление о механизмах развития доброкачественной патологии шейки матки, а также совершенствования методов терапии, что явилось целью настоящего исследования.

**Материал и методы.** Проведено обследование 48 женщин с эктопией шейки матки. Контрольную группу составили 20 соматически здоровых женщин, в анамнезе которых отсутствовали гинекологические заболевания. Пациентки с эктопией шейки матки были разделены на две группы: 28 пациенток, которым применяли радиоволновое хирургическое лечение (1-я группа), и 20 больных, в комплексном лечении которых до и после радиоволнового воздействия применялась озонотерапия (2-я группа).

Обследование женщин проводилось согласно Приказу МЗ Украины от 31.12.04 № 676 с детализацией жалоб, анамнеза болезни и жизни, с применением клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования.

У всех наблюдаемых пациенток было проведено исследование микроциркуляции в эпителии шейки матки с помощью метода ЛДФ. Данный метод основан на использовании доплеровского эффекта для оценки состояния локального микроциркуляторного кровотока. Для проведения ЛДФ-исследования использовали серийный аппарат «ЛАКК-02» (Лазма, Россия), состоящий из излучателя, блока управления, фотоприемного устройства и выносного световодного кабеля. Контакт зонда-датчика с поверхностью шейки матки осуществлялся с помощью усовершенствованного штатива к аппарату. В качестве излучателя использовали гелий-неоновый лазер. Определяли основной количественный параметр кровотока – показатель микроциркуляции, который является функцией от кон-

центрации эритроцитов в измеряемом объеме ткани и их усредненной скорости. Он характеризует уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в зондированном объеме ткани за единицу времени.

Популяции и субпопуляции лимфоцитов определяли идентификацией CD-молекул, экспрессированных на мембране клеток, методом непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами. Определяли количество Т- и В-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>). Уровень иммуноглобулинов (Ig) основных классов (G, A, M) определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием коммерческих моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека.

У пациенток с выявленной эктопией шейки матки использовали следующие методы лечения: радиоволновую деструкцию патологического очага, этиотропную антибактериальную, противовирусную, иммуномодулирующую, десенсибилизирующую общую и местную терапию, витаминотерапию, энзимотерапию, протеолитические ферменты, при необходимости коррекцию гормональных нарушений. Озонированный раствор готовили с помощью аппарата «Озон-УМ-80» (Украина, Харьков) путем озонирования 200 мл 0,9 % изотонического раствора NaCl и вводили его парацервикально или инфилтративно. Курс лечения составлял 10 озонотерапевтических процедур: 1 раз в сутки в течение 2 дней до радиоволнового воздействия и 3 процедуры с момента отторжения пленки и струпа в течение 4–5 дней по 4–5 мл с концентрацией озона 6,0–8,0 мг/л, через сутки, с последующим внутривенным введением 200 мл раствора с концентрацией озона 1200 мкг/л ежедневно.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по критерию Стьюдента–Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст обследованных колебался от 18 до 37 лет. Средний возраст женщин контрольной группы составил (27,0±0,8) года. Средний возраст пациенток основных групп составил (27,0±0,5) года. В изучаемых группах длительность течения заболевания распределилась равномерно. Доминирующими симптомами эктопии были бели, контактные кровянистые

выделения из половых путей и нарушения менструального цикла. Данные анамнеза свидетельствуют о том, что эктопии шейки матки чаще развиваются у молодых женщин репродуктивного возраста, с ранним началом половой жизни и низкой частотой применения барьерной контрацепции либо отсутствием контрацепции. Высокая частота перенесенных инфекционных и воспалительных экстрагенитальных заболеваний свидетельствует о высоком инфекционном индексе и значительной соматической отягощенности больных с эктопией шейки матки.

Результаты изучения нормативных параметров состояния микроциркуляции в шейке матки позволили определить средние значения показателя микроциркуляции у пациенток контрольной группы, которые в зависимости от возраста колебались от (15,60±1,33) пф. ед. в 20–26 лет до (14,20±1,12) пф. ед. в 35–42 года. Статистически значимых различий между показателями в разные фазы менструального цикла не было выявлено. При анализе результатов ЛДФ-грамм у всех больных с эктопией шейки матки были диагностированы нарушения базального кровотока, что проявлялось в снижении показателя микроциркуляции. Средние значения показателя микроциркуляции у больных 1-й и 2-й групп до лечения составили соответственно (6,57±0,51) и (6,55±0,49) пф. ед., при этом патологический (застойный) тип микроциркуляции выявлен у 85 % обследуемых пациенток основной группы. Данные характеристики микрокровотока у больных с эктопией шейки матки достоверно отличались от таковых у здоровых женщин. Результаты ЛДФ-исследования у всех больных 1-й группы показали, что при анализе состояния микроциркуляции методом ЛДФ через 3 месяца после традиционного радиохирургического лечения не выявлено достоверных отличий значений показателя микроциркуляции от таковых до лечения и выраженной динамики на ЛДФ-граммах не наблюдалось. При исследовании микроциркуляции у больных из 2-й группы через 3 месяца после комбинированной терапии несмотря на сохраняющиеся застойные явления отмечалась тенденция к увеличению показателя микроциркуляции в среднем в 1,3 раза. При анализе ЛДФ-грамм, снятых у больных с эктопией шейки матки через 6 месяцев после лечения, было установлено, что

тенденция к улучшению показателей микроциркуляции наблюдалась только у пациенток из 2-й группы, тогда как у пациенток 1-й группы они были без существенных изменений.

При изучении местного иммунного процесса у пациенток основной группы было установлено, что в цервикальном секрете больных с эктопией шейки матки повышено относительно показателя контрольной группы женщин абсолютное и процентное содержание мононуклеарных клеток, которое сопровождается увеличением содержания как макрофагов (CD14<sup>+</sup>), так и В-лимфоцитов (CD19<sup>+</sup>). При изучении цитокинового статуса был установлен местный цитокиновый дисбаланс, обусловленный повышением концентрации провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 – (12,5±1,4) нг/мл, ИЛ-6 – (31,3±6,5) нг/мл, ФНО-α – (2,1±0,4) нг/мл – и тенденцией к снижению уровня противовоспалительного ИЛ-10. Среди гуморальных факторов локального иммунитета отмечено достоверное повышение концентрации IgG [(0,82±0,04) г/л] и снижение содержания IgA [(0,19±0,01) г/л]. При анализе иммунологических показателей больных 1-й и 2-й клинических групп через 1 месяц и 6 месяцев после окончания лечения определены четкие преимущества предложенной комплексной терапии, которые заключались в нормализации в короткие сроки реакций местного иммунитета и таким образом в восстановлении иммунных механизмов контроля за доброкачественными патологическими процессами шейки матки.

В результате комбинированного лечения у больных 2-й группы эффективность лечения составила 97,3 %, эпителизация произошла полноценно, без рубцов и деформаций шейки матки. При наблюдении за больными в течение 6 месяцев рецидивы заболевания наблюдались у 2,7 % пациенток. У больных 1-й группы, получивших только радиохирургическое лечение, эффективность составила 86,7 %, рецидивы заболевания в сроке до 6 месяцев возникли в 13,3 % случаев, что потребовало повторного лечения. Сроки эпителизации, как неполной, так и полной, у пациенток 1-й группы были в 1,5 раза больше, чем у женщин, которым применяли озонотерапию.

Таким образом, использование комплексной патогенетически обоснованной терапии с применением медицинского озона значительно улучшает результаты лечения

больных, обеспечивает стойкий положительный эффект и приводит к клиническому улучшению, способствует выраженным положительным сдвигам в восстановлении локальной микроциркуляции, а также иммунного статуса женщин с доброкачественными процессами шейки матки за счет нормализации местного иммунитета, предупреждает рецидивы и осложнения заболевания.

### Выводы

1. Оценка состояния локального микроциркуляторного кровотока по данным лазерной доплеровской флоуметрии позволяет получить важную информацию о состоянии микроциркуляции у больных с эктопией шейки матки. Доброкачественные заболевания шейки матки приводят к различным нарушениям микроциркуляции, в частности к формированию застойного типа микроциркуляции у 85,0 % пациенток. Применение озонотерапии в комплексе лечения приводит к нормализации микроциркуляции в шейке матки, что дает возможность оптимизировать лечебную тактику и предотвратить формирование рецидивов заболевания.

2. Развитие доброкачественной патологии шейки матки сопровождается расстройствами местного иммунитета, характеризующимися повышением содержания мононуклеаров в цервикальном секрете, цитокиновым дисбалансом за счет повышения уровня провоспалительных цитокинов и изменением содержания иммуноглобулинов (IgA и IgG). Комплексное лечение с применением медицинского озона приводит к нормализации местного иммунитета, на что указывает восстановление факторов клеточного и гуморального иммунитета в цервикальном секрете, а также цитокинового статуса.

3. Включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий на этапе дооперационной подготовки и после радиоволновой деструкции патологического очага на шейке матки значительно улучшает результаты лечения больных, обеспечивает стойкий положительный эффект за счет раннего очищения раневой поверхности от деструктивных масс, снижения бактериальной обсемененности послеоперационной раны, стимуляции репаративных процессов, позволяет сократить сроки эпителизации раневого дефекта, избежать послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания.

**Список літератури**

1. Прилепская В. Н. Лечение фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин / В. Н. Прилепская, М. Н. Костава, Н. М. Назарова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 8 (12). – С. 53–56.
2. Кудинов С. В. Иммунофизиологические характеристики женщин репродуктивного возраста в норме и патологии : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 03.00.13 «Физиология», 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / С. В. Кудинов. – Тюмень, 2006. – 18 с.
3. Диагностические аспекты эктопии шейки матки / Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян, Н. Л. Овсянкина [и др.] // Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии : междунар. конгресс : материалы. – М., 2006. – С. 118–119.
4. Кулаков В. И. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей / В. И. Кулаков, В. Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 56 с.
5. Манухин И. Б. Иммунные и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки / И. Б. Манухин, Г. Н. Минкина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2006. – № 1. – С. 38–42.
6. Дамиров М. М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии / М. М. Дамиров // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : научное издание. – М. : Пантори, 2004. – С. 273–274.
7. Dalgic H. Laser therapy in chronic cervicitis / H. Dalgic, N. K. Kuscü // Arch. Gynecol. Obstet. – 2001. – May. – V. 265 (suppl. 2). – P. 64–66.
8. Краснопольский В. И. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в амбулаторной гинекологической практике / В. И. Краснопольский // Ellman Int. : сборник статей и отзывов по радиохирургии. – 1997. – С. 4–6.
9. Clonal analysis of cervical intraepithelial neoplasia / T. Naba, T. Enomoto, M. Fujita [et al.] // Abstract Proct. Annu. Meen. Am. Assoc. Cancer Res. – 2007. – P. 38 (A 717).

**Д.О. Говсеєв, О.І. Скорбач, О.О. Диннік**

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СУЧАСНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ПРОБЛЕМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

Вивчено питання оптимізації лікування доброякісних патологічних процесів шийки матки, які становлять тло для розвитку злоякісних уражень шийки матки, підвищують частоту жіночого безпліддя, мимовільних абортів і передчасних пологів. З метою оцінювання ефективності нових діагностичних критеріїв, що дозволяють розширити уявлення про механізми розвитку ектопії шийки матки, а також удосконалення методів терапії і зниження частоти рецидивів захворювання розроблено комплексну терапевтичну методику із застосуванням радіохвильової деструкції та медичного озону. Подано дані обстеження 48 пацієнток з ектопією шийки матки. Розвиток доброякісної патології шийки матки супроводжується розладами місцевого імунітету, а також різними порушеннями мікроциркуляції, зокрема формуванням застійного типу мікроциркуляції у 85,0 % пацієнток. Запропонований спосіб комбінованої терапії приводить до нормалізації імунореактивності і мікроциркуляції в шийці матки, що дає можливість прискорити репаративні процеси і запобігти формуванню рецидивів захворювання у даного контингенту хворих.

**Ключові слова:** ектопія шийки матки, мікроциркуляція, місцевий імунітет, радіохвильова деструкція, озонотерапія.

**D.A. Govsejev, E.I. Skorbach, A.A. Dynnik**

**THE EFFECTIVENESS OF CURRENT DIAGNOSTIC APPROACHES TO THE PROBLEM OF NONMALIGNANT PATHOLOGY OF THE CERVIX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

The questions of optimization the treatment of nonmalignant cervical pathological processes, which form the bases for the development of the cervix cancer, increasing the frequency of female infertility, miscarriages and premature births, are studied. To assess the effectiveness of new diagnostic criteria to expand the understanding of the mechanisms of development of cervical ectopy, and improved methods of therapy and reduce the frequency of recurrence of the disease, a comprehensive therapeutic technique

---

using radiosurgical treatment and medical ozone. The survey of 48 women of reproductive age with cervical ectopy are presented. Development nonmalignant cervical pathology accompanied by disorders of local immunity, as well as various disorders of microcirculation, in particular compromises cervix microcirculation in 85,0 % of patients. The proposed method of combination therapy leads to the improvement immunoreactivity and microcirculation in the cervix and has a positive effect on the subsequent process of healing as well as improving the treatment results as a whole.

**Key words:** *cervical ectopia, microcirculation, local immunity, radiosurgical therapy, medical ozon.*

*Поступила 06.03.14*

УДК 618.177-07

*М.В. Макаренко, И.Ю. Кузьмина\***КУОЗ «Киевский городской родильный дом № 5»  
\*Харьковский национальный медицинский университет***ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 200 пациенток с признаками плацентарной недостаточности (по данным УЗИ) без нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод и риском развития синдрома задержки роста плода. В 1-ю группу вошли 100 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода, во 2-ю – 100 беременных с риском развития синдрома задержки роста плода, не получавших профилактического лечения. Установлено, что проведение профилактики и лечения синдрома задержки роста плода у пациенток снижает риск рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным.

**Ключевые слова:** синдром задержки роста плода, плацентарная недостаточность, профилактика.

Синдром задержки внутриутробного роста плода (СЗРП) приводит к изменению его структуры тела и дефициту массы, нарушению метаболической стабильности, снижению уровня адаптационных возможностей организма, реализующихся через деятельность эндокринной, иммунной, нервной и сердечно-сосудистой систем новорожденного [1].

Своевременная диагностика, адекватная профилактика, поиск рациональных методов ведения беременных группы риска по развитию СЗРП и тактика родоразрешения являются важной медико-социальной задачей [2].

В связи с этим целью данной работы явилась разработка метода профилактики СЗРП у беременных с плацентарной недостаточностью.

**Материал и методы.** Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 200 пациенток с признаками плацентарной недостаточности (по данным УЗИ) без нарушения гемодинамики в системе мать–плацента–плод и риском развития СЗРП. Пациентки были разделены на две группы. В 1-ю

(основную) группу вошли 100 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода; во 2-ю (группу сравнения) – 100 беременных с риском развития СЗРП на фоне плацентарной недостаточности, но отказавшихся от предложенного комплекса медикаментозных средств. Для более точной оценки эффективности методики подбирали пары беременных в основной группе и группе сравнения по возрасту, паритету и наличию экстрагенитальной патологии. Беременных обследовали по разработанной схеме, предполагающей изучение соматического статуса, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения настоящей беременности.

Факторами риска развития плацентарной недостаточности и СЗРП служили: отягощенный акушерский анамнез (повышенная репродуктивная активность, привычное невынашивание, антенатальная гибель плода, рождение детей маленькой массы в анамнезе, гестоз, угроза прерывания, многоплодная

беременность, предлежание плаценты, плацентарная дисфункция в предыдущих беременностях); наличие гинекологической патологии (хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, аденомиоз, бесплодие в анамнезе); экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания; заболевания, возникшие вследствие носительства условно-патогенных возбудителей, – хронический тонзиллит, гайморит, пиелонефрит, дисбактериоз и др.); социально-бытовые условия (низкий уровень образования, неполная семья, психоэмоциональный стресс, возраст старше 30 лет, профессиональные вредности, недостаточное потребление белков в пище, тяжелый физический труд, вредные привычки – курение, алкоголь) [3].

Для профилактики СЗРП у беременных 1-й группы с плацентарной недостаточностью была разработана методика, которую применяли в течение 10–14 дней в сроки 14–16, 22–24 и 32–34 недели беременности.

Согласно этой методике в 14–16 недель беременности назначали:

- актовегин, который улучшает транспорт и утилизацию глюкозы, повышает потребление кислорода и восстанавливает аэробный плацентарный метаболизм, – по 200 мг 2 раза в день 10 дней;

- прогестерон микронизированный (утрожестан), который оказывает селективное воздействие на эндо- и миометрий, способствует снижению возбудимости и сократимости мускулатуры матки, корригирует уровень эндогенной недостаточности прогестерона [4], – по 200 мг интравагинально 2 раза в день;

- комплекс незаменимых полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3, активизирующий клетки организма и оказывающий благоприятное влияние на развитие ребенка [5];

- сухой водный экстракт свежих листьев артишока (хофитол) – гепатопротектор растительного происхождения, нормализующий структуру и функцию плаценты при плацентарной недостаточности, уменьшающий внутрипеченочный холестаза, восстанавливающий клетки печени, оказывающий мягкий

диуретический эффект и проявляющий антиоксидантную активность [6], – по 2 таблетки 3 раза в сутки.

В 22–24 недели беременности был назначен профилактический курс лечения в дневном стационаре:

- актовегин – по 200 мг 2 раза в день 10 дней;

- сухой водный экстракт свежих листьев артишока – по 2 таблетки 3 раза в день;

- левокарнитин (природное вещество, родственное витаминам группы В, которое участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, повышает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков, улучшает усвоение пищи, оказывает анаболическое и липолитическое действие [7]) – по 8–10 капель 3 раза в день;

- тивортин (L-аргинин) – препарат, превращающий L-аргинин в оксид азота (NO), снижающий эндотелиальную дисфункцию и способствующий нормализации роста плода и улучшению его функционального состояния при плацентарной недостаточности, препятствующий развитию спазма в сосудах [8], – внутривенно, капельно, в объеме 100 мл 1 раз в день в течение 7–10 дней.

После курса терапии у беременных 1-й группы средняя прибавка массы плода составила (186±45) г, во 2-й группе – (107±37) г. Этот же курс лечения был назначен беременным 1-й группы при сроке 32–34 недели.

Беременные 2-й группы от предложенного профилактического лечения СЗРП на фоне начальных признаков плацентарной недостаточности отказались.

Эффективность терапии у пациенток обеих групп в антенатальном периоде оценивали по данным ультразвуковой фетометрии, выполненной на аппарате Aloka-SSD 4000 в реальном масштабе времени с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Фетометрию проводили при поступлении беременной в стационар и в динамике через 12–14 сут. Для количественной оценки околоплодных вод измеряли индекс амниотической жидкости по методике, разработанной Phelan et al. (1976). Функциональное состояние плода определяли на основании

параметров кардиотокографии, в том числе нестрессового теста. Кардиомониторное наблюдение проводили с использованием прибора Oxford Team 8000.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе течения беременности у женщин с риском развития СЗРП установлено, что угроза прерывания наблюдалась у 12 (12 %) 1-й группы и у 51 (51 %) – 2-й группы; плацентарная недостаточность – у 10 (10 %) и 45 (45 %) соответственно; поздний гестоз – у 17 (17 %) беременных 1-й группы и у 55 (55 %) – 2-й группы, однако проявления гестоза в 1-й группе были выражены незначительно (прегестоз или гестоз I степени), у беременных 2-й группы наблюдался гестоз I–II степени. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) после проведенного лечебного комплекса в 16–18 недель в основной группе не выявлено отклонений в состоянии плацентарного комплекса, а в группе сравнения были обнаружены ретрохориальные гематомы в 47 %, гипоплазия плаценты – в 25 %, кальцификаты, кисты, инфаркты плаценты – в 38 % случаев.

В 1-й (основной) группе в 86 % случаев при УЗИ в сроках 22–24 недели беременности не выявлены отклонения в состоянии плацентарного комплекса, в 9 % случаев были обнаружены признаки плацентита (проведена антибактериальная терапия азитромицином по 500 мг 1 раз в день 5 дней).

По результатам УЗИ в группе сравнения беременность в 22–24 недели у 42 % женщин протекала на фоне хронической плацентарной недостаточности, у 17 % – с признаками плацентита, у 35 % было отмечено повышение уровня хорионического гонадотропина. Беременные были госпитализированы в акушерское отделение, получали лечение: дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пиродифосфат 100 мг внутривенно, антибактериальную терапию. В обеих группах оценивали биофизический профиль плода. При УЗИ обращали внимание на наличие СЗРП, дыхательные движения, двигательную активность плода, мышечный тонус плода, количество околоплодных вод (многоводие, маловодие), степень зрелости плаценты, диаметр и количество сосудов пуповины. При доплерометрии выявляли нарушения маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотоков (повышение индексов сосудис-

того сопротивления в маточно-плодном кровотоке, отсутствие диастолического компонента кровотока или его ретроградное направление). В обеих группах начиная с 32 недель 1 раз в 5 дней оценивали результаты доплерометрии и антенатальной кардиотокографии, а перед родами – кардиотокографию с функциональными пробами (нестрессовый тест, функциональные тесты: тест с задержкой дыхания матери, холодовой тест, степ-тест, кислородный тест, тест на звуковую стимуляцию).

При УЗИ в сроке 32–34 недели беременности у 88 % женщин 1-й (основной) группы была определена 1-я степень зрелости плаценты, предполагаемая масса плода составила (2470±120) г. СЗРП, асимметричная форма, 1-я степень, был выявлен у 8 беременных (8 %). Нарушений кровотока и изменений кардиотокографии не было обнаружено.

У 53 % беременных 2-й группы (сравнения) в сроках 32–34 недели беременности степень зрелости плаценты соответствовала 2–3-й степени, предполагаемая масса плода равнялась (1920±142) г. Диагноз «СЗРП 1-й степени, асимметричная форма» был поставлен 19 беременным (19 %), «СЗРП 2-й степени, асимметричная форма» – 6 беременным (6 %) группы сравнения. Во 2-й группе нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодно-плацентарном кровотоке (1А ст.) было обнаружено у 15 беременных с СЗРП 1-й степени и у 2 беременных с симметричной формой СЗРП, нарушения плодно-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке 1Б ст. у 1 беременной с СЗРП 2-й степени, нарушение маточно-плацентарного и плодно-плацентарного кровотоков, не достигающее критических значений (2-й степени) – у 1 беременной с СЗРП симметричной формы.

При кардиотокографии плода обращали внимание на наличие монотонного типа в кардиотахограмме, снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности, появление децелераций.

Беременных 2-й группы госпитализировали в стационар для лечения: дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пиродифосфат 100 мг внутривенно, надропарин кальция 0,3 подкожно.

Выбор оптимального срока и метода родоразрешения зависел от адаптационных резервных возможностей плода и основывался на оценке выраженности фетоплацентарной недостаточности, гипоксии плода и формы СЗРП.

Роды через естественные родовые пути произошли после курса терапии у 89,5 % беременных 1-й группы и у 82,9 % беременных – 2-й. Родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта терапии и/или прогрессированием плацентарной недостаточности 10,5 и 17,1 % беременных соответственно. В контрольной группе частота оперативного родоразрешения составила 6,3 %.

Показаниями к плановому кесареву сечению со стороны плода явились: снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности; гемодинамические нарушения плодово-плацентарного кровотока 2-й степени при наличии двусторонних изменений. СЗРП в сочетании с гестозом был диагностирован у 12 беременных 2-й группы (сравнения), которым было проведено кесарево сечение в плановом порядке.

Оценку состояния новорожденных проводили с момента рождения по соответствию антропометрических данных его гестационному возрасту, определяемому по системе перцентильных кривых (А.В. Мазурин, И.М. Воронцов, 2000), оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни. В 1-й группе

90 детей (90 %) родились в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 8–10 баллов); в состоянии асфиксии легкой степени – 8 (8 %); средней степени тяжести – 2 (2 %); тяжелой степени – 0.

Во 2-й группе пациенток число детей, родившихся в состоянии асфиксии, было значительно больше: легкой степени – 10 (10 %); средней степени тяжести – 9 (9 %); тяжелой степени – 12 (12 %).

Масса тела детей при рождении у женщин основной группы в 90 % случаев превысила 3100 г, все дети родились без признаков внутриутробной задержки развития. В группе сравнения 31 % детей родились с массой тела менее 2500 г и признаками задержки внутриутробного развития, им были проведены: морфологическое определение гестационного возраста, массо-ростового индекса, лабораторные исследования, консультации специалистов.

### Выводы

Проведение профилактики и лечения синдрома задержки внутриутробного роста плода у пациенток группы риска направлено на снижение частоты рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным. Предложенный профилактический комплекс синдрома задержки внутриутробного роста плода у беременных с плацентарной недостаточностью эффективно влияет на динамику роста и стабилизирует функциональное состояние плода.

### Список литературы

1. *Афанасьева Н. В.* Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.
2. *Радзинский В. Е.* Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц, Л. П. Коршунова // РМЖ. – 2007. – № 4. – С. 325–328.
3. Idiopathic fetal intrauterine growth restriction: a possible inheritance / F. Ghezzi, M. G. Tibiletti, L. Raio [et al.] // Prenat. Diagn. – 2003. – V. 23, № 3. – P. 259–264.
4. К вопросу о курабельности синдрома задержки роста плода / З. С. Крымшохалова, В. И. Орлов, А. В. Вишина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 59–61.
5. *Chatelain P.* Children born with intrauterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences / P. Chatelain // Endocr. Regul. – 2000. – V. 34, № 1. – P. 33–36.
6. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades / F. Buchmayer, J. Pleiner, M. W. Elmlinger [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2011. – V. 161, № 3–4. – P. 80–88.

7. Акушерство: национальное руководство / [под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с. (Серия «Национальные руководства»).

8. *Diamond F. B. Jr.* Fetal growth programs future health: causes and consequences of intrauterine growth retardation / F. B. Jr. Diamond // *Adv. Pediatr.* – 2001. – V. 48. – P. 245–272.

***М.В. Макаренко, І.Ю. Кузьміна***

**ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДУ У ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

Вивчено перебіг вагітності, пологів і перинатальні результати у 200 пацієнток з ознаками плацентарної недостатності (за даними УЗД) без порушення гемодинаміки в системі мати–плацента–плід і ризиком розвитку синдрому затримки росту плоду. До 1-ї групи ввійшли 100 пацієнток, що отримували медикаментозний комплекс, спрямований на терапію плацентарної дисфункції і профілактику затримки внутрішньоутробного росту плоду, до 2-ї – 100 вагітних з ризиком розвитку синдрому затримки росту плоду, що не отримували профілактичного лікування. Встановлено, що проведення профілактики і лікування синдрому затримки росту плоду у пацієнток знижує ризик народження дітей з низькою масою тіла і сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги вагітним і новонародженим.

**Ключові слова:** синдром затримки росту плоду, плацентарна недостатність, профілактика.

***M.V. Makarenko, I.U. Kuzmina***

**PROPHYLAXIS THE SYNDROME OF FETUS RETARDATION OF GROWTH DEVELOPMENT AT PREGNANT WITH THE PLACENTAL INSUFFICIENCY**

Studied flow of pregnancy, labor and perinatal results for 200 patients with the signs of placenta insufficiency (from data of Ultrasonic) without violation of hemodynamics in the system mother–placenta–fetus and by the risk of development of syndrome of fetus retardation of growth. A 1<sup>st</sup> group was entered by 100 patients, getting the medicamental complex sent to therapy of placenta disfunction and prophylaxis of delay of antenatal height of fetus, 2<sup>nd</sup> – 100 pregnant with the risk of development of syndrome of fetus retardation of growth not getting prophylactic treatment. It is determined, that realization of prophylaxis and treatment of syndrome of fetus retardation of growth at the patients diminishes risk of birth of children with low-birth-weight infant and assists quality of providing of medical care to pregnant and newborn.

**Key words:** syndrome of fetus retardation of growth, placental insufficiency, prophylaxis.

*Поступила 15.05.14*

УДК 616-035:616.62-.637

**Ю.В. Тимченко***Національний фармацевтичний університет, м. Харків***ЗАСТОСУВАННЯ ІТРАКОНАЗОЛУ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЛІКУВАННІ ГРИБКОВИХ КОЛЬПІТІВ У ПОЛІКЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

В сучасній гінекології актуальною проблемою є застосування нових лікарських препаратів для лікування хронічних грибових кольпітів та вульвовагінітів. Головними вимогами до препаратів залишаються висока ефективність і гарна переносимість. Досить перспективним напрямом вирішення цієї проблеми є використання препаратів ітраконазолу. В даній статті викладено результати клінічного дослідження, які дозволяють зазначити, що застосування протигрибового препарату «Ітракон», який вміщує активну діючу речовину ітраконазол, дає чітко визначений терапевтичний ефект та демонструє стійку переносимість у пацієнток.

**Ключові слова:** грибова інфекція, кольпіт, вульвовагініт, переносимість, ефективність, ітраконазол.

Запальні захворювання піхви (кольпіти і вульвовагініти) у жінок зустрічаються досить часто і становлять актуальну проблему клінічної гінекології [1, 2].

Механізм самоочищення піхви був сформований у процесі еволюції. Серед різних мікроорганізмів, що живуть у піхві здорової жінки, є так звані вагінальні палички, що виробляють молочну кислоту. А вона, у свою чергу, пригнічує ріст патогенної мікрофлори. Кисле середовище і висока здатність до регенерації слизової оболонки піхви забезпечують ефективний захист від мікробної агресії. Оновлення клітин слизової регулюється цілим спектром статевих гормонів, тому дисбаланс їх вмісту буде супроводжуватися порушенням регенерації слизової піхви, ослабленням механізмів її захисту і розмноженням хвороботворних мікроорганізмів, що потрапили в піхву ззовні або знаходились там раніше, але в кислому середовищі не мали можливості проявити свою агресивність [1, 3].

Розвиток запального процесу неминучий, коли в піхву потрапляє мікозна інфекція. Масованому їй зараженню не можуть протистояти захисні сили навіть цілком здорової жінки. Найбільш часто збудниками кольпіту мікозної етіології виявляються гриби роду *Candida*, а саме: *Candida albicans*, *Candida*

*krusei*, *Candida glabrata* [4]. Зараження може відбуватися як статевим шляхом, так і поза-статевим – при недотриманні жінкою гігієнічних правил (нерегулярний туалет статевих органів, рідка зміна білизни тощо).

Кольпіти і вульвовагініти клінічно проявляються значними виділеннями, що погано пахнуть, і в яких нерідко містяться домішки гною та крові. Виділення викликають подразнення слизової вульвовагінальної зони та шкіри промежини, що супроводжується печінням і болісним свербіжем у піхві та в ділянці зовнішніх статевих органів. Все це гнітюче діє на психіку жінки, викликає неприємні хворобливі відчуття під час інтимної близькості.

Захворювання загрожує ускладненнями, іноді вельми серйозними. Зі слизової оболонки піхви запальний процес може поширитися на сечовід (тоді частішає і стає болісним сечовипускання) та/або пряму кишку (у цих випадках з'являється свербіння в ділянці заднього проходу), а також на канал шийки матки, її порожнину та придатки. Це, у свою чергу, може стати причиною розвитку ерозії шийки матки, ендометриту та безпліддя. Вірогідність виникнення ускладнень безпосередньо залежить від тривалості захворювання, через що лікування необхідно почи-

© Ю.В. Тимченко, 2014

нати якомога раніше і проводити в повному обсязі [3].

Препарати, що застосовуються для лікування грибкових інфекцій, повинні бути ефективними та безпечними. У свою чергу, вони поділяються на системні та місцеві. Системні – це антимікотики в таблетках або капсулах, що приймаються ентерально і діють у першу чергу в кишечнику, а потім всмоктуються в кров і проникають в усі органи і тканини. Поза вагітністю такий прийом антимікотиків є основним і найрезультативнішим, оскільки основне вогнище грибів перебуває в кишечнику. І саме там потрібно їх знищувати в першу чергу. Крім того, навіть у піхві гриби живуть у товщі стінок, а місцеві препарати діють тільки на поверхні, зменшуючи прояви кандидозу, але не вбиваючи повністю його збудника. Місцеві антимікотики застосовуються у вигляді свічок, вагінальних таблеток та кремів. Топічне лікування може поєднуватися з системним, а під час вагітності є кращим завдяки безпечності по відношенню до плоду. Існує безліч препаратів і схем лікування урогенітального кандидозу. Однак поки немає якогось одного препарату, який би відповідав усім вимогам і мав стовідсоткову ефективність [1, 5].

Найбільш сучасним методом лікування хронічної мікозної інфекції є застосування системних протигрибкових засобів. До переваг системної терапії грибкових кольпітів і вульвовагінітів відносяться:

- зручність застосування препаратів;
- мінімальна тривалість лікування і доз при гострих формах;

- вплив на збудника будь-якої локалізації;
- високий протирецидивний ефект.

Використовувані протигрибкові препарати розподіляються на такі групи:

- антибіотики (ністатин, леворин, пімафуцин, амфотерицин В);
- імідазоли (клотримазол, кетоконазол, міконазол, еконазол);
- тріазоли (ітраконазол, флуконазол);
- комбіновані препарати (поліжинакс, кліон Д, пімафукорт, тержинал);
- інші препарати (циклопірокс, повідон-йод, гризеофульвін, нітрофунгін) [6, 7].

Властивість рівномірного розподілення в органи та тканини і вплив на збудника будь-якої локалізації патологічного процесу найбільш виражена у ітраконазолу.

Ітраконазол – протигрибковий засіб, похідне триазолу. Механізм його дії пов'язаний зі здатністю інгібувати цитохром Р450-залежні ферменти чутливих до нього грибів, що приводить до порушення синтезу ергостеролу клітинної стінки гриба. Має більш широкий спектр протигрибкової дії, ніж кетоконазол. Активний у відношенні *Aspergillus spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Epidermophyton*, *Microsporum*, *Trichophyton*, *Histoplasma capsulatum*, *Malassezia furfur*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii* [4, 7]. Основними протипоказаннями до застосування є: одночасний прийом всередину терфенадину, астемізолу, мізоластину, цизаприду, дофетиліду, хінідину, пімозиду, симвастатину, ловастатину, мідазоламу або триазоламу; підвищена чутливість до ітраконазолу. При вагітності та годуванні груддю ітраконазол застосовують тільки при системних мікозах, коли очікуваний ефект терапії перевищує потенційний ризик для плоду.

Клінічний ефект, що досягається при застосуванні ітраконазолу, повною мірою виявляється через 2–4 тижні після закінчення терапії при мікозах шкіри та слизових оболонок. Максимальна біодоступність ітраконазолу відмічається при прийомі відразу після їжі. Після одноразового прийому максимальна концентрація ітраконазолу в плазмі крові досягається через 3–4 години. При тривалому застосуванні стабільна концентрація ітраконазолу в плазмі крові досягається через 1–2 тижні. З білками плазми крові зв'язується 99,8 % активної речовини. Ітраконазол розподіляється в різних тканинах організму, причому концентрація в легенях, нирках, печінці, кістках, шлунку, селезінці та скелетних м'язах у 2–3 рази перевищує концентрацію ітраконазолу в плазмі крові. Терапевтична концентрація ітраконазолу у шкірі і слизових оболонках зберігається протягом 2–4 тижнів після закінчення 4-тижневого курсу лікування. Терапевтична концентрація ітраконазолу в слизових оболонках досягається через 2 тижні після початку лікування і зберігається принаймні протягом 6 місяців після завершення 3-місячного курсу лікування. Ітраконазол проникає також у сальні і меншою мірою потові залози шкіри.

Препарат має ряд сприятливих фармакокінетичних властивостей, що підвищують його

го клінічну ефективність. Зокрема, він здатний вибірково накопичуватися в кератинізованих тканинах і слизових оболонках, де його терапевтичні концентрації підтримуються протягом 4 тижнів після закінчення прийому. Він кумулюється і в інших тканинах, найбільш схильних до грибкового ураження. Прикладом можуть бути легеневі тканини та органи генітального тракту, де концентрації препарату майже в 7 разів перевищують такі в плазмі крові. У запальних ексудатах рівні ітраконазолу в 3,5 разу перевищують плазмові. Препарат має тривалий період напіввиведення, який становить 20–30 годин, а при повторному застосуванні досягає 40 годин і більше. Це дозволяє підтримувати значні терапевтичні концентрації при одноразовому прийомі на добу [8, 9].

Від старіших представників азолів, наприклад кетоконазолу, ітраконазол вигідно відрізняється більш широким спектром дії і значно меншою токсичністю. До переваг ітраконазолу відноситься і рідкісний розвиток стійкості мікроорганізмів до нього. До цього слід додати, що ітраконазол був першим препаратом, дозволеним для лікування тяжких грибкових захворювань у пацієнтів з пониженою імунною відповіддю, наприклад, у хворих на СНІД.

Метою нашого дослідження стало вивчення в клінічних умовах ефективності та переносимості ітраконазолу при лікуванні хронічних кольпітів і вульвовагінітів грибкової етіології у жінок фертильного віку.

**Матеріал і методи.** Клінічне дослідження було проведено у формі відкритого дослідження [10] згідно з протоколом, схваленим локальним етичним комітетом Національного фармацевтичного університету (м. Харків) [11], на базі університетської клініки Харківського національного медичного університету (НПМЦ ХНМУ). Предметом дослідження була фармакологічна дія ітраконазолу. Застосовуваним протигрибковим препаратом був обраний пероральний препарат «Ітракон» у формі капсул, що містять 0,1 г ітраконазолу. За період з січня 2010 року по червень 2013 року під медичним наглядом перебували 64 пацієнтки віком від 18 до 46 років, що страждали на хронічні грибкові кольпіти і вульвовагініти, у зв'язку з чим отримували амбулаторне лікування. Критеріями виклю-

чення з дослідження були вагітність, період лактації, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, попередня антибактеріальна терапія. Клінічне дослідження включало період обстеження і період прийому препарату. Клінічну картину оцінювали на підставі скарг пацієнтки, даних клінічного огляду та лабораторного дослідження.

Всі пацієнтки приймали препарат перорально по 1 капсулі 100 мг 2 рази на день після їжі. Загальна тривалість лікування становила 6–7 днів. Після закінчення курсу лікування проводилося повторне обстеження пацієнтки. Всі отримані дані вносилися в амбулаторну картку та індивідуальну реєстраційну форму. Дослідження проводилося з урахуванням комплаєнтності хворих з обов'язковим контролем виконання призначень. На всіх етапах дослідження пацієнтки отримували базисну терапію за винятком вагінальних лікарських форм препаратів.

Показником ефективності лікування була оцінка, дана лікарем-дослідником на підставі суб'єктивних відчуттів пацієнток з урахуванням даних об'єктивного обстеження. При опитуванні хворої враховувалися ступінь прояву у балах таких ознак, як: біль у ділянці вульви і промежини; печіння і свербіж у піхві; слизові виділення з піхви і непріємний запах при білях; прискорене і хворобливе сечовипускання.

Бальна оцінка прояву ознак проводилася за такою шкалою: 0 – відсутність симптомів; 1 – незначний прояв; 2 – помірний прояв; 3 – значний прояв.

Після закінчення курсу прийому препарату «Ітракон» пацієнтка оцінювала свій стан за такою суб'єктивної шкалою:

- значне зменшення прояву суб'єктивних скарг;
- зменшення прояву суб'єктивних скарг;
- відсутність змін;
- збільшення прояву суб'єктивних скарг.

Дані клінічного огляду в обов'язковому порядку доповнювали мікроскопічним дослідженням мазків з піхви. Мікроскопічну картину оцінювали за наявності ключових клітин, лейкоцитарної реакції і мікозної інфекції.

Переносимість капсул «Ітракон» оцінювали на підставі суб'єктивних симптомів і відчуттів, які повідомлялись пацієнтками. До

цього долучали об'єктивні дані, отримані дослідником у процесі спостереження. Враховувалася також динаміка лабораторних показників, а також частота виникнення і характер побічних реакцій.

**Результати та їх обговорення.** Результати протигрибкової терапії оцінювали за динамікою клінічних симптомів кольпіту і вульвовагініту у спостережуваних пацієток з хронічною мікозною інфекцією під впливом прийому капсул «Ітракон» (табл. 1, 2).

Як впливає з даних табл. 1, усіх хворих до початку прийому препарату «Ітраконазол» турбували біль і печіння в ділянці вульви і промежини. Майже всіх пацієток (61 жінка; 95,3 %) також турбували печіння і свербіж у піхві. Слизові виділення з піхви і неприємний запах при білях відмічали у себе 62 (96,8 %) жінки. Дещо рідше зустрічався такий симптом захворювання, як часте і болісне сечовипускання, – 52 (81,3 %) пацієтки. Необхідно відмітити, що симптоми захворювання пере-

Таблиця 1. Динаміка симптомів кольпіту під впливом прийому капсул «Ітракон»

Ознаки захворювання і ступінь їх прояву	Візити (точки спостереження)			
	початок прийому, візит 1	3-й день, візит 2	6-7-й день, візит 3	
			абс.	% виявлення
<b>Біль у зоні вульви і промежини</b>				
відсутність	1	21	43	67,2
незначний	14	19	11	17,2
помірний	24	15	7	10,9
значний	25	9	3	4,7
<b>Печіння і свербіж у піхві</b>				
відсутні	3	31	52	81,3
незначні	14	17	8	12,5
помірні	26	9	2	3,1
значні	21	7	2	3,1
<b>Наявність виділень з піхви і відчуття стійкого запаху при білях</b>				
відсутність	2	31	51	79,7
незначні	15	19	9	14,1
помірні	25	8	2	3,1
значні	22	6	2	3,1
<b>Часте і болісне сечовипускання</b>				
відсутнє	12	41	51	79,7
незначне	21	11	10	15,6
помірне	20	7	2	3,1
значне	11	5	1	1,6

Таблиця 2. Динаміка показників бактеріоскопічного дослідження вагінальних виділень хворих, які отримували капсули «Ітракон»

Досліджуваний показник	До прийому препарату «Ітракон»	Після прийому препарату «Ітракон»
Кількість лейкоцитів у полі зору	(8–10)±1,7	(2–3)±1,6*
Наявність мікозної інфекції	Виявлення спор і ниток псевдоміцелію грибів	Виявлено
Наявність кишкової палички	(10–15)±0,5	(5–6)±0,5*
Наявність лактобацил	(25–35)±0,5	(60–80)±0,5*

\*  $p < 0,05$  по відношенню до вихідних даних.

важно були виражені значно: біль і печіння в ділянці вульви і промежини у 25 (39,1 %) випадках, печіння і свербіж у піхви – у 21 (32,8 %), слизові виділення з піхви – у 22 (34,3 %), а часте і болісне сечовипускання – в 11 (17,2 %).

У дослідженні продемонстровано, що використання капсул «Ітракон» як монопрепарату приводило до зменшення клінічних проявів кольпіту і вульвовагініту у переважної кількості досліджуваних пацієнок. На третій день прийому більш ніж наполовину зменшилася кількість пацієнок зі значним проявом симптомів і різко зросла кількість випадків відсутності основних ознак захворювання.

До закінчення лікування (на 6–7-й день прийому) клінічні ознаки кольпіту і вульвовагініту були відсутні або проявлялися незначно у переважної більшості пацієнок – від 84,4 до 93,8 % обстеженого контингенту, а значний прояв симптомів залишався не більш ніж у 4,7 % спостережень. Отже, показник ефективності ітраконазолу, застосованого у вигляді пероральних капсул «Ітракон», становив від 84,4 до 93,8 %.

На підставі аналізу динаміки клінічних проявів грибкового кольпіту під впливом препарату дійшли висновку, що практично в усіх випадках спостережень переносимість слід оцінювати відповідно до шкали як «добро».

Відомості про динаміку показників бактеріоскопічного дослідження вагінальних виділень у хворих подано в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, в динаміці відмічалось значне поліпшення показників бактеріоскопічного дослідження вагінальних мазків. Зникав «запальний тип» мазка (зменшувалась кількість лейкоцитів у полі зору), зростала кількість лактобацил. У двох випадках з трьох при поєднаному грибковому і запальному кольпіті після курсу лікування в мазках повністю зникли спори грибів.

Переносимість капсул «Ітракон» з рівнем «добра» встановлена у 61 пацієнтки з 64 включених у клінічне дослідження, що становить 95,3 %.

Слід зазначити, що препарати для лікування запальних захворювань піхви, що викликані мікозними інфекціями, досить широко представлені на фармацевтичному ринку

України [8]. Велику групу становлять препарати ітраконазолу, які справляють проти-грибковий ефект: «Ітракон» (Фармак), «Ітрал» (Ameda Pharma), «Фуніт» (Nobel); «Ізол» (Marksans Pharma); «Ітрасін» (Maty); «Ітругар» (Ananta Medicare), «Мікокур» (Фарма Лайф), «Орунгал» (Janssen), «Спорагал» (Фарма Старт); «Есзол» (Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд.) [12–14]. Ефективність групи проти-грибкових лікарських засобів не викликає сумнівів, але має місце швидкий розвиток стійкості мікрофлори до них. Для всіх зазначених препаратів характерна виражена активність, але вузький спектр дії (тільки анти-мікотичний).

Підвищенню ефективності клінічного застосування проти-грибкового препарату сприятимуть рекомендації з фармацевтичної опіки.

*Фармацевтична опіка пацієнок при прийомі препарату «Ітракон»* [4] така:

- Для оптимальної абсорбції препарату необхідно застосовувати капсули «Ітракон» відразу після прийому висококалорійної їжі. Капсули слід ковтати цілими.

- Слід підтримувати загальний імунний статус організму, що буде позитивно впливати на нормалізацію вагінальної флори.

- Препарат «Ітракон» містить цукор, що слід враховувати при застосуванні його хворим на цукровий діабет.

Слід бути обережним при одночасному застосуванні ітраконазолу та блокаторів кальцієвих каналів, а також статинів.

Враховуючи фармакокінетичні особливості препарату, «Ітракон» не рекомендується для первинної терапії невідкладних станів, що викликані системними грибковими інфекціями.

- Жінкам репродуктивного віку, які приймають капсули «Ітракон», слід застосовувати надійні засоби контрацепції протягом усього курсу лікування до настання першої менструації після його завершення.

- При вагітності слід перенести лікування на більш віддалений період.

### Висновки

1. Встановлено високу ефективність (до 93,8 %) дії ітраконазолу при лікуванні хронічних вульвовагінальних кандидозів. Ітраконазол забезпечує ерадикацію патогенних кандидат, що дає можливість лікування хроніч-

них мікозних кольпітів і вульвовагінітів без попереднього визначення підвиду грибів.

2. Доведена хороша переносимість препарату «Ітракон» при застосуванні пацієнтками з хронічними грибковими кольпітами і вульвовагінітами, – 95,3 %.

3. Згідно з критеріями, поданими в даному дослідженні, препарат «Ітракон» може бути рекомендований до широкого застосування для лікування жінок фертильного віку, які страждають на хронічні грибкові кольпіти і вульвовагініти.

### Список літератури

1. Поликлиническая гинекология / [под ред. В. Н. Прилепской]. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 640 с.
2. Серов В. Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения / В. Н. Серов, В. Л. Тютюнник // Новости медицины и фармации. Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2010. – № 317. – С. 21–30.
3. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 2006. – 632 с.
4. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира. – М. : МИА, 2012. – 472 с.
5. Манухин И. Б. Опыт клинического применения препарата «Румикоз» в лечении острого кандидозного вульвовагинита / И. Б. Манухин, Т. П. Захарова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 19–22.
6. Клинические испытания лекарств / под ред. В. И. Мальцева, Т. К. Ефимцевой, Ю. Б. Белоусова, В. Н. Коваленко. – [2-е изд., перераб. и доп.]. – К. : МОРИОН, 2006. – 456 с.
7. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии / [под ред. В. Е. Радзинского]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 800 с.
8. Компендиум – лекарственные препараты / [под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова]. – К. : МОРИОН, 2013. – 2270 с.
9. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». – Режим доступа : <http://www.vidal.ru/>.
10. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики : Наказ МОЗ України від 13 лютого 2006 р. № 66. – Режим доступу : [www.ligazakon.ua](http://www.ligazakon.ua).
11. Про затвердження Переліку лікувально-профілактичних закладів, у яких можуть проводитись клінічні випробування лікарських засобів : Наказ МОЗ України від 11 вересня 2006 р. № 560. – Режим доступу : [www.ligazakon.ua](http://www.ligazakon.ua).
12. Лікарські засоби. Належна клінічна практика : настанови з клінічних досліджень / Настанова 42-7.0:2005 ; [розроб. В. Мальцев, М. Ляпунов, Т. Бухтіарова та ін.]. – [2-ге вид., офіц., стереотипне]. – К. : МОЗ України, 2006. – VI, 39 с.
13. Фармацевтична енциклопедія / [голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних]. – К. : МОРИОН, Ф24, 2005. – 848 с.
14. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush) (Cochrane Review) / M. C. Watson, J. M. Grimshaw, C. M. Bond [et al.] // The Cochrane Library. – 2001. – Issue 2.

### Ю.В. Тимченко

#### ПРИМЕНЕНИЕ ИТРАКОНАЗОЛА ПРИ СИСТЕМНОМ ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВЫХ КОЛЬПИТОВ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Актуальной проблемой для современной гинекологии является применение новых лекарственных средств для лечения хронических вульвовагинальных кандидозов. Главными требованиями к препаратам являются высокая эффективность и хорошая переносимость. Перспективным направлением решения данной проблемы является использование препаратов итраконазола. В настоящей статье представлены результаты клинического исследования,

---

позволяющие заключить, что применение противогрибкового препарата «Итракон», который содержит активное вещество итраконазол, оказывает выраженный терапевтический эффект и демонстрирует устойчивую переносимость у пациенток.

**Ключевые слова:** микозная инфекция, кольпит, вульвовагинит, переносимость, эффективность, итраконазол.

**Yu. V. Timchenko**

**ITRACONAZOLE USE IN THE SYSTEM TREATMENT OF THE MYCOTIC COLPITIS IN AMBULATORY PRACTICE**

The actual problem for modern gynecology is applying of new medications for the treatment of chronic vulvovaginal candidiasis. The main requirements for drugs are high efficacy and good tolerability. A promising direction for solving this problem is the use of itraconazole medications. The results of clinical studies is presented in this paper and suggested that the use of an antifungal drug «Itrakon», which contains the active ingredient Itraconazole, has a pronounced therapeutic effect and demonstrated stable tolerability for patients.

**Key words:** mycotic infection, colpitis, vulvovaginitis, tolerability, efficiency, Itraconazole.

*Поступила 24.03.14*

УДК 618.14-05.1:612.661:618.11-006.03+616.155.194(043.5)

*І.О. Тучкіна, Ж.О. Гиленко*

*Харківський національний медичний університет*

### **КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ І ПОРУШЕННЯМ БІОЦЕНОЗУ ПІХВИ**

Обстежено 96 дівчат-підлітків 11–18 років із пубертатними матковими кровотечами. Комплексне обстеження включало клінічне та гінекологічне обстеження, ехосонаграфію, бактеріологічні, серологічні, імунологічні та гормональні дослідження. У 75 % пацієнок діагностована екстрагенітальна патологія, у 38 дівчат виявлено порушення біоценозу піхви, частіше за все на тлі гіпоестрогенії. Застосовувалось комплексне лікування, до складу якого додано препарат «Вагісан», що сприяло нормалізації біоценозу піхвового епітелію, досягненню гемостазу і не супроводжувалось побічними реакціями та ускладненнями.

**Ключові слова:** *дівчата-підлітки, пубертатна маткова кровотеча, біоценоз піхви.*

Охорона репродуктивного здоров'я населення, особливо жінок, дітей і підлітків, є однією з актуальних проблем сучасності. Збереження несприятливих тенденцій репродуктивного здоров'я, від'ємний приріст населення України, збільшення кількості безплідних шлюбів актуалізують питання формування та зміцнення репродуктивного потенціалу дітей і підлітків [1, 2].

У контексті зазначеного набувають актуальності питання збереження репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків, тому що в останні роки у світі спостерігається загальна медична тенденція до збільшення кількості дівчат-підлітків з порушенням менструальної функції в періоді статевого дозрівання, що, у свою чергу, призводить до формування ендокринної та гінекологічної патології у жінок фертильного віку [3, 4].

Загальновідомо, що витоки формування репродуктивного здоров'я знаходяться в дитячому і підлітковому віці. Підлітковий вік не даремно вважають критичним, адже саме в цей період завершується формування всіх морфологічних і функціональних структур організму, у результаті чого остаточно реалізується індивідуальна генетично детермінована програма розвитку організму дитини. У той же час саме в пубертатному періоді форму-

ється репродуктивний потенціал, зниження якого може мати серйозні демографічні і соціально-економічні наслідки [5].

Пубертат є критичним періодом, коли можлива не тільки рання діагностика, а і нерідко успішна корекція різних патологічних станів жіночої статевої системи в їх початкових проявах. Передусім це порушення менструальної функції і статевого розвитку, частота яких з кожним роком зростає і досягла у дівчат-підлітків 13–28 %. Однією з найбільш поширених і тяжких форм порушення менструальної функції у дівчат-підлітків є пубертатні маткові кровотечі (ПМК), частота яких за зверненнями коливається від 20,0 до 37,5 % [3, 6].

Важливо, що ПМК характеризуються рецидивуючим перебігом у 63,5 % випадків та розвитком анемії у 35,2 %, що значно впливає на стан загальносоматичного здоров'я сучасних дівчат-підлітків. Затяжний рецидивуючий характер перебігу цього захворювання призводить до порушень стану здоров'я дівчат-підлітків, зниження працездатності та погіршення якості життя. Крім цього серйозною проблемою є те, що в разі подальшого порушення менструальної функції в майбутньому ці жінки формують групу високого ризику щодо виникнення певних

© І.О. Тучкіна, Ж.О. Гиленко, 2014

гінекологічних захворювань, безплідності та ускладнень під час вагітності і пологів. Так, доведено, що близько 82 % пацієнок з ПМК в анамнезі страждають на первинне безпліддя, а 8 % – на невиношування вагітності і лише кожна десята жінка має дитину [2, 4, 6–8].

Однією з основних причин незадовільного стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку є велика кількість соматичних захворювань, насамперед у дитячому та підлітковому віці, які безпосередньо впливають на формування репродуктивної системи [2].

У період статевого дозрівання організм більш сприйнятливий до впливу навколишнього середовища, обмежені адаптивні ресурси вразливі перед гострими і хронічними стресовими факторами. Нестійкий баланс гіпоталамо-гіпофізарної системи легко порушується під впливом несприятливих чинників. Фолікулярний апарат яєчників і рецепторний апарат матки може уражатися унаслідок як травм та інтоксикацій, так і десинхронізації гормональної регуляції. Крім того, з віком все більше значення має характер репродуктивної поведінки: дебют статевого життя, нестійкість сексуальних відносин у поєднанні з недостатнім дотриманням правил гігієни, рідкою зміною білизни, носіння одягу, що щільно облягає, білизни із синтетичних тканин. Лібералізація статевої відносин серед молоді при недостатньому рівні статевої культури – одна з причин поширення трансмісивних інфекцій, які зумовлюють різні порушення репродуктивного здоров'я [1, 6, 7].

Отже, серед причин, що можуть сприяти виникненню і частим рецидивам ПМК, варто звернути увагу на наявність бактеріальної або вірусної інфекції.

У зв'язку з цим вивчення особливостей можливого впливу запального елемента на клінічний перебіг ПМК є важливим для призначення адекватної терапії. Це і обумовлює актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати характер біоценозу піхви у дівчат з ПМК для вдосконалення їх лікування та профілактики.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводилось на базі центру планування сім'ї та гінекологічного відділення Обласного клінічного перинатального центру м. Суми, де виді-

лені дитячі гінекологічні ліжка, та на кафедрі акушерства, гінекології та дитячої гінекології ХНМУ. Під спостереженням знаходилось 128 дівчат віком від 11 до 18 років. Основну групу становили 96 підлітків із ПМК. Контрольна група – 32 дівчини без порушень менструальної функції. Дівчатка основної групи були розподілені на підгрупи за віком. У першу підгрупу ввійшли 38 дівчат віком 11–14 років, у другу підгрупу – 58 дівчат віком 15–17 років. Комплексне обстеження включало клінічне та гінекологічне, бактеріологічне, серологічне, гормональні, ультразвукові дослідження. До клініко-діагностичного обстеження входили аналіз скарг і клінічного перебігу захворювання з урахуванням його рецидивуючого перебігу, оцінка інфекційного індексу, перебігу вагітності і пологів у матері, ступеня фізичного і статевого дозрівання, характеру менструальної функції, оцінка гінекологічного статусу та функціонального стану яєчників, ультразвукова характеристика органів малого тазу, щитоподібної та молочних залоз, органів черевної порожнини за загальноприйнятими методиками. Визначали гормональний профіль (рівень ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону, ТТГ, Т3, Т4), деяких показників білкового обміну, електролітів (кальцій у сироватці крові), показники гемоглобіну, еритроцитів, сироваткового заліза і феритину. Проводили мікробіологічні, серологічні та цитологічні дослідження вмісту піхви, уретри, шийки матки (у дівчат, що ведуть статеве життя). Визначали стан соматичного здоров'я хворих, вони проконсультовані педіатром, кардіологом, нефрологом та ендокринологом. У всіх випадках була виключена вагітність, травми, вади розвитку, захворювання кровотворної системи, онкологічні процеси як можливі причини кровотечі зі статевих шляхів. Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою сучасного комп'ютерного забезпечення (STATGRAFICA, версія 6).

**Результати та їх обговорення.** За результатами комплексного обстеження встановлено, що ПМК у більшості дівчат-підлітків (75 %) перебігали на тлі екстрагенітальної патології. Встановлено, що ПМК у дівчат набувають хронічного перебігу і ускладнюються настанням рецидивів у 35 %. Частими скаргами були болі внизу живота, патологічні

виділення з піхви. При гінекологічному обстеженні у 38 пацієток основної групи як на тлі кровотечі, так і під час ремісії при хронічному перебігу були виявлені клінічні прояви запальних захворювань зовнішніх статевих органів, піхви та шийки матки. Частота і характер патологічних змін розрізнялись у дівчат молодшої та старшої вікових підгруп. Встановлено, що клінічна картина хронічного вульвовагініту та кольпіту у дівчат старшої групи зустрічалась частіше, ніж у молодших дівчат. Патологічні виділення зі статевих шляхів, свербіж були у 18,6 % дівчат першої підгрупи та у 47,9 % дівчат другої підгрупи. При аналізі можливих причин поєднання ПМК із клінічними проявами запалення відмічено, що 38,4 % старших дівчат вели статеве життя, що з великою ймовірністю спричинило наявність клінічної картини. Встановлено, що у 10,4 % дівчат виявлена ерозія шийки матки та практично всі вони мали незахищені статеві відносини. У дівчат молодшої підгрупи в анамнезі виявлена висока частота хірургічних втручань на органах черевної порожнини (у 16 % обстежених).

При аналізі історій хвороб пацієток основної групи виявлена наявність частих вірусно-респіраторних захворювань та хронічних захворювань носоглотки у 74 хворих, захворювань шлунково-кишкового тракту – у 32, вегетосудинної дистонії та емоційної лабільності – у 28 дівчат; у 28 хворих діагностовано запальні захворювання нирок та сечового міхура, часто зустрічались поєднання 2–3 патологічних станів. При аналізі результатів виділень з піхви встановлено, що порушення біоценозу піхви виявлені у 58,4 % обстежених основної групи. Підвищена кількість лейкоцитів і патологічна мікрофлора спостерігались у кожній другій дівчині другої підгрупи, у молодших дівчат специфічна патологічна мікрофлора спостерігалась рідше. У 22 % пацієток запальний процес, за даними бактеріологічного дослідження, був викликаний різноманітними збудниками у виді монокультур, у 36,4 % патогенні мікроорганізми виділялися в асоціаціях із 2–3 мікроорганізмів (стафіло-, стрептококи, кишкова паличка та ін.), у 25 % – при поєднанні із дріжджеподібними грибами *Candida albicans*.

За результатами визначення гормонального профілю слід зазначити, що частіше (у 28 % хворих основної групи) порушення біоценозу піхви у дівчат з ПМК відбувалось на тлі зниження рівнів ЛГ, ФСГ та естрадіолу, тобто у пацієток з гіпоестрогенною формою пубертатної кровотечі на тлі нормальних показників гемоглобіну або при наявності анемії першого ступеня.

Лікування пацієток з ПМК проводилось комплексно з урахуванням збудника запального процесу і застосуванням антибактеріальних препаратів та нестероїдних протизапальних засобів. Паралельно призначали препарат «Вагісан» (Jadran) – оральний пробіотик для відновлення вагінальної мікрофлори, до складу якого входять живі лактобактерії, виділені з урогенітальної мікрофлори здорових жінок (*Lactobacillus rhamnosus GR-1* та *Lactobacillus reuteri RC-14*).

Підґрунтям до його застосування в комплексі терапії ПМК було те, що важливими етіологічними факторами виникнення ПМК у наших пацієток були висока частота екстрагенітальної патології, стрес, пригнічення імунної системи на тлі рецидивуючої кровотечі, які сприяли порушенню біоценозу піхви, а також властивості вагісану відновлювати вагінальну мікрофлору шляхом вироблення біологічно активних речовин, згубних для хвороботворних мікроорганізмів. Враховували і можливий несприятливий вплив оральних контрацептивів, що використовувались для гормонального гомеостазу при лікуванні ПМК, на якість піхвової флори. Вагісан призначали у складі комплексної терапії ПМК внутрішньо по 1–2 капсули на добу протягом 2–4 тижнів. В ході комплексного лікування у пацієток відмічалась позитивна динаміка в терміні перебігу кровотеч, а також покращувався загальний стан, зникав больовий синдром та відновлювався біоценоз піхви.

### Висновки

1. Порушення біоценозу піхви у підлітків з пубертатними матковими кровотечами частіше відбувається при наявності екстрагенітальної патології та на тлі гіпоестрогенії.

2. Частота порушень біоценозу піхви у дівчат пубертатного віку з пубертатними матковими кровотечами підвищується при лібералізації статевих відносин та наявності обтяженого гінекологічного анамнезу.

3. Наявність порушення біоценозу піхви спостерігається у більшості дівчат із тривалим, затяжним та рецидивуючим перебігом пубертатних маткових кровотеч, що може бути пов'язано із впливом збудників запальних процесів піхви.

4. Включення до комплексної терапії препарату «Вагісан» сприяє відновленню порушеного біоценозу піхви у дівчат-підлітків із пубертатними матковими крово-

течами, знищенню запального компонента, обтяжуючого перебіг цього захворювання.

**Перспективи подальшого дослідження.** Подальше вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу пубертатних маткових кровотеч у підлітковому віці необхідно для вдосконалення тактики ведення пацієнток з даною патологією і розробкою способів її профілактики.

### Список літератури

1. Веселова Н. М. Особенности ведения девочек-подростков с маточными кровотечениями пубертатного периода / Н. М. Веселова // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 25–28.

2. Тучкіна І. О. Оптимізація лікувально-діагностичних заходів у підлітків з ендокринно-залежними порушеннями статевого розвитку і менструальної функції при наявності екстрагенітальної патології / І. О. Тучкіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 3. – С. 87–93.

3. Сергиенко М. Ю. Возможности оптимизации лечения маточных кровотечений пубертатного периода / М. Ю. Сергиенко, Э. Б. Яковлева, Л. В. Желтоноженко // Здоровье женщины : Всеукр. науч.-практ. журнал. – 2009. – № 8. – С. 94–96.

4. Товстановська В. О. Особливості лікування залізодефіцитної анемії на тлі маткових кровотеч пубертатного періоду у дівчат-підлітків / В. О. Товстановська, В. М. Воробей-Вихівська // Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 161–164.

5. Диннік В. О. Вплив перинатального періоду на особливості клінічного перебігу пубертатних маткових кровотеч / В. О. Диннік, Т. М. Суліма // Перинатологія та педіатрія. – 2010. – № 4. – С. 37–39.

5. Тучкіна І. А. Лечение и профилактика железодефицитных состояний у девочек-подростков с нарушениями менструальной функции при наличии экстрагенитальной патологии / И. А. Тучкина // Медико-социальные проблемы семьи. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 91–94.

7. Тучкіна І. А. Диагностика и выбор тактики лечения при urgentных состояниях, связанных с патологией женской половой системы в детском и подростковом возрасте / И. А. Тучкина // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1 (14). – С. 70–74.

8. Хурасева А. Б. Дифференцированный подход к профилактике рецидивов маточных кровотечений пубертатного периода / А. Б. Хурасева // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2011. – № 2. – С. 46–54.

*И.А. Тучкина, Ж.О. Гиленко*

### КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ПУБЕРТАТНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ И НАРУШЕНИЕМ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА

Обследовано 96 девочек-подростков 11–18 лет с пубертатными маточными кровотечениями. Комплексное исследование включало клиническое и гинекологическое обследование, эхо-сонографию, бактериологические, серологические, иммунологические и гормональные исследования. У 75 % пациенток диагностирована экстрагенитальная патология, у 38 девушек выявлены нарушения биоценоза влагалища, чаще всего на фоне гипоестрогении. Применялось комплексное лечение, в состав которого добавлен препарат «Вагисан», что способствовало нормализации биоценоза влагалищного эпителия, достижению гемостаза и не сопровождалось побочными реакциями и осложнениями.

**Ключевые слова:** девушки-подростки, пубертатное маточное кровотечение, биоценоз влагалища.

*I.O. Tuchkina, Z.O. Gilenko*

**CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURE OF TEENAGE GIRLS WITH PUBERTAL UTERINE BLEEDING AND DESCRIPTION OF BIOGENOSIS OF VAGINA**

The study involved 96 adolescent girls 11–18 years with pubertal uterine bleeding. Integral investigation comprised general clinical and gynecological examination, ultrasonic scanning, bacteriological, serological, immunological and hormonal tests. In 75 % of patients diagnosed with extragenital pathology, 38 patients were diagnosed with the vaginal biocenosis, often against a background of low estrogens level. Combined treatment was used. The using of Vahisan drug helped the normalization of the vaginal epithelium ecological community together with hemostasis and is not accompanied by side effects and complications.

**Key words:** *adolescent girls, pubertal uterine bleeding, biocenosis of the vagina.*

*Поступила 23.04.14*

## ХІРУРГІЯ

УДК 616.25-003.219-089.819

*Д.Э. Лопатенко**Харьковский национальный медицинский университет***ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА  
У БОЛЬНЫХ ПИОПНЕВМОТОРАКСОМ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ**

Обследовано 109 пациентов с пиопневмотораксом. Проанализирована динамика содержания цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови у больных пиопневмотораксом, а также взаимосвязь клинической картины и иммунологических показателей крови. Установлена взаимосвязь данных показателей с эффективностью лечения и исходом заболевания.

**Ключевые слова:** пиопневмоторакс, интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), иммуноферментный анализ.

Благодаря усовершенствованию организации пульмонологической помощи на современном этапе ее развития достигнуты значительные успехи в пульмонологии в последние десятилетия. Однако проблема оказания медицинской помощи больным пневмотораксом остается одной из актуальных в пульмонологии, что обусловлено ростом частоты хронизации процесса, тяжестью и длительностью течения заболевания [1–5].

В настоящее время не вызывает сомнения, что активация неспецифических и специфических иммунных реакций связана с влиянием на различные гомеостатические системы, среди которых особое место занимают цитокины, контролирующие процессы реализации иммунной и воспалительной активности организма [6–9]. Однако несмотря на активное изучение роли цитокинов в развитии гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры связь между степенью выраженности иммунного ответа и исходом заболевания изучена недостаточно [8, 10–13].

Целью данного исследования явился анализ взаимосвязи клинической картины и иммунологических показателей крови для

оптимизации диагностики и медицинской помощи больным пиопневмотораксом.

**Материал и методы.** Были обследованы 109 пациентов с пиопневмотораксом. Для исследования были отобраны пациенты, у которых на момент поступления были исключены специфические причины пиопневмоторакса (туберкулез, рак и др.). Больные были распределены на две группы в зависимости от метода оперативного лечения пиопневмоторакса. В 1-ю (основную) группу вошли 27 больных, которым была выполнена торакоскопическая санация плевральной полости, во 2-ю (контрольную) – 82 больных, лечение которых проводилось методом закрытого дренирования. Консервативная терапия больных в обеих группах существенно не различалась. Концентрацию цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** При поступлении у всех больных отмечался повышенный уровень цитокинов в крови. Однако высокая индивидуальная вариабельность показателей не дает возможности определить границы нормы и прогнозировать возможный исход на основании однократного измерения

© Д.Э. Лопатенко, 2014

уровня цитокинов в крови. Так, среднее содержание в крови IL-6, измеренное в течение первых суток лечения, составило во II группе 743,5 пг/мл (разброс при этом составлял 115–4452 пг/мл) и 701 пг/мл (соответственно 120–3769 пг/мл) в I группе. К седьмому дню уровень IL-6 в обеих группах также превышал нормативные значения, но существенно снизился и составил 73 пг/мл (0,23–1452 пг/мл) во II группе и 64,6 пг/мл (2,1–454 пг/мл) в I группе ( $p=0,0007$ ).

При анализе концентрации IL-8 достоверные различия между группами ( $p<0,07$ ) не выявлены, однако отмечена тенденция к снижению концентрации IL-8 на седьмые сутки при адекватном дренировании. Данные по динамике уровня провоспалительных и противовоспалительных факторов представлены в таблице.

Изучение динамики уровня цитокина в крови в первый и на седьмой день лечения позволило обнаружить неоднородность в образовании IL-6 у выживших и умерших пациентов. В первый день исследования различия в уровне воспалительных маркеров

разования интерлейкина существенно не изменился. Подобная тенденция для IL-8 была статистически недостоверна.

#### Выводы

1. Как при традиционном, так и при видеоторакоскопическом дренировании плевральной полости при благоприятном течении заболевания отмечается однотипная динамика иммунологических показателей на седьмые сутки лечения: снижение уровня провоспалительных цитокинов, что коррелирует с быстротой ликвидации гнойного воспаления и облитерации полости пиопневмоторакса.

2. Применение санационной видеоторакоскопии способствует более быстрой нормализации уровня интерлейкина-6 в крови, чем при применении методики закрытого дренирования плевральной полости у больных пиопневмотораксом.

3. Высокая вариабельность показателей не дает возможности определить верхнюю и нижнюю границы нормы уровня цитокинов в крови и прогнозировать возможный исход на основании однократного их измерения.

*Концентрация IL-6 и IL-8 в крови обследованных больных пиопневмотораксом*

Показатель	Срок исследования	1-я (основная) группа	2-я (контрольная) группа	p
IL-6, пг/мл	1-е сутки	701 (120–3769)	743,5 (116–4452)	=0,0007
	7-е сутки	64,6 (2,1–454)	73 (0,23–1452)	
IL-8, пг/мл	1-е сутки	298 (32–3260)	301 (27–3363)	<0,07
	7-е сутки	68 (9–163)	83 (34–428)	

в кровотоке (IL-6) в группе выживших (730,2 пг/мл) и умерших (751 пг/мл) пациентов с пиопневмотораксом были незначительными. Однако на седьмой день исследования концентрация IL-6 в системном кровотоке у выживших пациентов снизилась до 49,8 пг/мл (0,23–454 пг/мл) по сравнению с показателем умерших (767 пг/мл; 135–3412 пг/мл;  $p<0,001$ ), у которых уровень об-

4. Исследование уровня интерлейкина-6 в плазме венозной крови в динамике на первые и седьмые сутки лечения позволяет оценить эффективность лечения у больных с пиопневмотораксом, а отсутствие снижения концентрации интерлейкина-6 является негативным прогностическим признаком, указывающим на неэффективность лечения и высокую вероятность летального исхода.

#### Список литературы

1. Болезни органов дыхания / [Н. В. Путов, Ю. Н. Левашов, В. И. Стручков и др.] ; под ред. проф. Н. Г. Палеева. – [2-е изд.]. – М. : Медицина, 1989. – 512 с.
2. Применение гипериммунной антисинежной плазмы при лечении инфекционных заболеваний / И. А. Гришина, Р. П. Терехов, А. И. Марчук [и др.] // Хирургия. – 1990. – № 11. – С. 121–123.
3. Диагностические возможности торакоскопии / [Е. А. Вангер, В. М. Субботина, В. А. Черкасов, Е. П. Рудой]. – М. : Медиздат, 1995. – 456 с.

4. Лечение острых и осложненных абсцессов легких / М. В. Даниленко, И. И. Митюк, А. М. Даниленко [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1974. – № 2. – С. 51–57.
5. Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT / S. J. Copley, A. U. Well, M. B. Rubens [et al.] // Radiology. – 2001. – V. 220. – P. 237–243.
6. *Гардеева Т. Я.* Грудная хирургия / Т. Я. Гардеева, В. Г. Егиазяян, И. М. Гулагин. – М. : Медгиз, 1979. – Т. VII. – 357 с.
7. Диагностическая и оперативная торакоскопия / [М. А. Алиев, Л. Ц. Иоффе, В. А. Дашиев и др.] ; под ред. проф. Л. Ц. Иоффе. – Алма-Ата, 1988. – 387 с.
8. *Ляшенко А. А.* Цитокины и факторы роста: вопросы классификации / А. А. Ляшенко, В. Ю. Уваров // Доказательная медицина и молекулярная терапия в клинике внутренних болезней. – М., 1999. – С. 150–168.
9. Молекулярные механизмы регуляции активности клеток / С. Е. Северин, М. А. Пальцев, А. А. Иванов [и др.] // Вестник Института молекулярной медицины. – 2001. – № 1. – С. 124.
10. Гнойные заболевания легких и плевры : монография / [Авдосьев В. В., Григорян Г. О., Зайцева С. И. и др.] ; под ред. проф. В. В. Бойко и проф. А. К. Флорикяна. – Харьков : Прапор, 2007. – 576 с.
11. *Левашов Ю. Н.* Анаэробная инфекция и ее влияние на иммунный статус больных с острыми деструкциями легких / Ю. Н. Левашов, И. В. Походзей // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1989. – № 3. – С. 46–59.
12. Лечение острых абсцессов и гангрены легких / Я. Н. Шойхет, И. П. Рощев, С. В. Заремба [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – № 5. – С. 42–45.
13. Fibrinolytic treatment of complicated pediatric empyemas with intrapleural streptokinase / G. Ekinçen, B. N. Guvenc, S. Sozubir [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – V. 26 (3). – P. 503–507.

*Д.Е. Лопатенко*

#### **ОЦІНКА ДИНАМІКИ СИСТЕМОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ПНОПНЕВМОТОРАКС ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЛІКУВАННЯ**

Обстежено 109 пацієнтів з піопневмотораксом. Проаналізовано динаміку вмісту цитокинів ІЛ-6 та ІЛ-8 у крові хворих на піопневмоторакс, а також взаємозв'язок клінічної картини й імунологічних показників крові. Встановлено взаємозв'язок даних показників з ефективністю лікування й результатом захворювання.

**Ключові слова:** піопневмоторакс, інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-8 (ІЛ-8), імуноферментний аналіз.

*D.E. Lopatenko*

#### **ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH PNEUMOEMPYEMA BY DIFFERENT METHODS OF TREATMENT**

109 patients with pneumoempyema have been studied. We have analyzed the dynamics of the levels of cytokines IL-6 and IL-8 in patients with pneumoempyema, and the relationship between the clinical picture and immunological data's of blood. The interrelation between these parameters, the effectiveness of treatment and outcome of the disease has been established.

**Key words:** pneumoempyema, interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), enzyme-linked immunosorbent assay.

*Поступила 20.03.14*

## УРОЛОГІЯ

УДК 616.62-008.22-036.07-02:618.17]-085-089

*В.Н. Лесовой, С.В. Андреев, А.И. Гарагатый**Харьковский национальный медицинский университет***ДИАГНОСТИКА АНАТОМИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ ЖЕНЩИНЫ К РАЗВИТИЮ РЕКУРРЕНТНОЙ СЕКС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИЗУРИИ**

Приведены результаты морфометрического обследования 215 пациенток репродуктивного возраста, страдающих рекуррентной секс-индуцированной дизурией, и 580 здоровых женщин для определения отличительных особенностей топологии наружного отверстия уретры. Изучена информативность внешних признаков вагинальной эктопии уретры, результатов пробы Хиршхорна–О’Доннелл и измерений величины уретро-клиторального промежутка для диагностики анатомической предрасположенности женщины к развитию заболевания.

**Ключевые слова:** рекуррентный цистит, эктопия уретры, анатомическая предрасположенность.

Лечение женщин, страдающих рекуррентной секс-индуцированной дизурией (РД), представляет весьма нетривиальную задачу, в основном из-за недостаточной осведомленности практикующих врачей о механизмах формирования этого изнуряющего молодых пациенток расстройства [1–3].

В этиопатогенезе основное значение придается реинфицированию мочевого тракта во время любовных утех, чему способствуют анатомо-физиологические особенности женского организма и индивидуальные вариации топологии наружного отверстия уретры – так называемая вагинальная эктопия уретры и ее гипермобильность на фоне уретро-гименальных спаек – остатков девственной плевы [1, 4–7].

Однако субъективная оценка этих признаков не всегда однозначна. Далеко не во всех случаях у женщин с РД явно имеет место вагинальная эктопия уретры и уретро-гименальные спайки, равно как и у здоровых лиц, не всегда можно уверенно констатировать их отсутствие, что затрудняет диагностику и способно повлечь ложные выводы.

В связи с этим возникает необходимость в поиске более постоянного отличительного признака, указывающего на анатомическую склонность женщины к развитию РД.

**Материал и методы.** Проведено сравнительное морфометрическое обследование 215 пациенток фертильного возраста (18–45 лет), страдающих РД, и 580 здоровых женщин (не страдающих РД) аналогичного возраста для уточнения различий в топологии наружного отверстия уретры относительно интроитуса в целях применимости для диагностики анатомической предрасположенности к инициации заболевания. Изучена информативность визуального определения вагинальной эктопии уретры, пробы Хиршхорна–О’Доннелл и измерения величины уретро-клиторального промежутка. Все данные подвергнуты статистической обработке.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что визуальные признаки вагинальной эктопии уретры имеют место у пациенток с РД существенно чаще (в 4,4 раза), чем у здоровых лиц, – 98 (45,6 %) против 61 (10,5 %) соответственно. Тем не менее в соот-

© В.Н. Лесовой, С.В. Андреев, А.И. Гарагатый, 2014

ветствии с «традиционным описанием» (расположение уретры проксимально от плоскости входа во влагалище) ее наличие можно было констатировать менее чем в половине наблюдений – 98 (45,6 %) из 215 (100,0 %) соответственно. В остальных наблюдениях при внешнем осмотре наружные гениталии пациенток с РД практически не отличались от таковых у здоровых лиц.

Анализ наличия уретро-гименальных спаек у наблюдаемых пациенток показал, что данный признак является весьма переменным. Сами по себе уретро-гименальные спайки разной степени выраженности встречаются достаточно часто как у здоровых женщин, так и у пациенток с РД – 285 (49,1 %) и 122 (56,7 %) соответственно. Более патогномичным критерием явился позитивный характер пробы Хиршхорна–О’Доннелл, свидетельствующий об избыточной подвижности (гипермобильности) дистального отдела на фоне уретро-гименальных спаек. Установлено, что у пациенток с РД проба Хиршхорна–О’Доннелл была позитивной в 110 (51,2 %) наблюдениях, что оказалось в 5 раз чаще, чем у здоровых женщин – 59 (10,2 %).

Расчет критерия  $\chi^2$  установил, что патогномичными для РД являются вагинальная эктопия уретры ( $\chi^2=114,53$ ;  $p<0,001$ ) и/или уретро-гименальные спайки, но лишь в сочетании с позитивной пробой Хиршхорна–О’Доннелл, которая свидетельствует об избыточной подвижности уретры ( $\chi^2=91,80$ ;  $p<0,001$ ). Само по себе наличие уретро-гименальных спаек без учета результатов пробы на подвижность не является достоверным фактором, ассоциированным с РД ( $\chi^2=3,62$ ;  $p>0,05$ ). Чувствительность тестов оказалась низкой – 45,6 и 36,3 % при хорошей специфичности – 89,5 и 91,7 % и умеренной прогностической значимости – 61,6 и 61,9 % соответственно. Субъективная оценка этих признаков была не всегда однозначной.

Для измерения величины уретро-клиторального промежутка (УКП) была отработана однотипная методика измерений. Использован прием разведения лепестков малых половых губ и оттеснения их в вентральном направлении до начала поступательного движения наружного отверстия уретры. При этом образуется перевернутый равнобедренный

треугольник, в основании которого находится головка клитора, а у вершины – отверстие уретры, расстояние между которыми и измеряется. Это позволило унифицировать методику измерений и провести сравнения.

В результате установлены достоверные различия величины УКП у женщин с РД и здоровых. Для пациенток с РД оказалась типичной величина УКП более 3 см, а для здоровых женщин – 3 см и менее, что подтверждено расчетом критерия согласия Пирсона ( $\chi^2=403,84$ ;  $p<0,001$ ). Средние показатели – (3,70±0,39) см (Ме – 3,6) против (2,63±0,39) см (Ме – 2,5) у пациенток с РД и здоровых женщин соответственно ( $p<0,01$ ). Различия между рожавшими и нерожавшими женщинами оказались незначительными – (3,67±0,34) против (3,70±0,40) см при РД ( $p>0,05$ ) и (2,65±0,41) против (2,57±0,33) см у здоровых женщин ( $p>0,05$ ) соответственно.

Методика измерения величины УКП показала сбалансированную чувствительность (91,6 %), специфичность (85,1 %) и прогностическую ценность (69,7 %). Величина практически не зависела от возраста, паритета и антропометрии женщины, что свидетельствовало о стабильности параметра и возможности его использования для скрининга анатомической предрасположенности к РД.

В процессе исследования выяснено, что чем больше величина УКП, тем сильнее выражена воронкоподобная конфигурация интритуса, ближе друг к другу отверстия уретры и влагалища, их оси сходятся, короче длина уретры (коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена –0,347 и –0,487 соответственно;  $p<0,01$ ), тоньше уретро-вагинальная перегородка, но менее развиты уретро-гименальные спайки (и наоборот). Так, при величине УКП≥3 см средний показатель длины уретры по данным ультразвукового сканирования составил (4,50±0,38) см; при УКП>3 см – (3,98±0,36) см ( $p>0,05$ ); при УКП≥3,5 см – (3,94±0,33) см ( $p>0,05$ ); при УКП≥4 см – (3,84±0,31) см ( $p>0,05$ ); при УКП≥4,5 см – (3,76±0,26) см ( $p<0,01$ ); при УКП≥5 см – (3,65±0,19) см ( $p<0,01$ ).

При этом была зафиксирована интересная особенность. В тех немногочисленных ситуациях, когда у пациенток с РД величина УКП оказывалась меньше 3 см [18 (8,4 %)], обычно имели место «мощные» уретро-гиме-

нальные спайки (в отличие от здоровых женщин), что и обуславливало чрезмерное вовлечение дистальной уретры в половой контакт и развитие заболевания. В большинстве своем у пациенток с РД имели место те или иные вариации сочетаний вагинальной эктопии уретры (УКП > 3 см) и уретро-гименальных спаек различной выраженности.

Факт сочетанного участия вагинальной эктопии уретры и уретро-гименальных спаек в развитии РД важен для определения рациональной лечебной тактики, в первую очередь для планирования объема хирургического вмешательства. При УКП ≤ 3 см вполне достаточно выполнение гименоластики по Хиршхорну, а при УКП > 3 см целесообразна наряду с рассечением уретро-гименальных спаек транспозиция дистальной части уретры.

Параллельно основному исследованию выполнена косвенная оценка дополнительных анатомических факторов, способных оказать влияние на развитие РД у женщин, а именно: был проведен опрос женщин относительно длины эрогированного фаллоса у полового партнера. Оказалось, что параметры «мужских достоинств» по данным пациенток с РД и здоровых женщин вполне сопостави-

мы – (15,3±1,8) против (14,7±1,7) см ( $p > 0,05$ ) соответственно, что исключает избыточную значимость фаллического начала в генезе РД ( $\chi^2 = 0,69$ ;  $p > 0,05$ ) и подтверждает основную этиологическую роль именно анатомических предпосылок со стороны интроитуса женщины.

#### **Вывод**

Измерение величины уретро-клиторального промежутка – простой диагностический прием с достаточной степенью информативности, который может быть использован в качестве дополнительного критерия анатомической предрасположенности женщины к развитию рекуррентной секс-индуцированной дизурии, особенно в сомнительных ситуациях. Для пациенток с рекуррентной секс-индуцированной дизурией типична величина УКП более 3 см, а для здоровых женщин – 3 см и менее ( $\chi^2 = 403,84$ ;  $p < 0,001$ ).

При отсутствии клинических проявлений рекуррентной секс-индуцированной дизурии любые анатомические конфигурации преддверия влагалища женщин являются не более чем индивидуальными особенностями, которые могут остаться незамеченными или проявить себя в последующем (например, при смене полового партнера).

#### **Список литературы**

1. Лоран О. Б. Рецидивирующие инфекции мочевых путей / О. Б. Лоран, Л. А. Синякова, И. В. Косова. – М.: МИА, 2008. – 32 с.
2. Пушкарь Д. Ю. Некоторые аспекты патогенеза, факторы риска и пути профилактики рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей у женщин / Д. Ю. Пушкарь, А. В. Зайцев, В. В. Дьяков // Фарматека. – 2006. – № 15. – С. 17–23.
3. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women / D. Scholes, T. R. Hawn, P. L. Roberts [et al.] // J. Urol. – 2010. – Aug. – V. 184 (2). – P. 564–569.
4. Нестеров С. Н. Реконструктивная хирургия мочеиспускательного канала у женщин в лечении посткоитального цистита / С. Н. Нестеров, Н. Г. Кисамеденов // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 29–35.
5. Проблемы лечения рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей / Т. С. Перепанова, П. Л. Хазан, Е. М. Волкова [и др.] // Эффективная фармакотерапия в урологии. – 2011. – № 3. – С. 1–4.
6. Родыгин Л. М. Транспозиция дистального отдела уретры при ее эктопии / Л. М. Родыгин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – Приложение. Ч. II. – СПб., 2009. – № 1 (25). – С. 814.
7. Sex-induced cystitis – patient burden and other epidemiological features / C. Stamatou, C. Bovis, P. Panagopoulos [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2005. – V. 32 (3). – P. 180–182.

**В.М. Лісовий, С.В. Андреев, А.І. Гарагатий**

**ДІАГНОСТИКА АНАТОМІЧНОЇ СХИЛЬНОСТІ ЖІНКИ ДО РОЗВИТКУ РЕКУРЕНТНОЇ СЕКС-ІНДУКОВАНОЇ ДИЗУРІЇ**

Наведено результати морфометричного обстеження 215 пацієток репродуктивного віку, що страждають на рекурентну секс-індуковану дизурію, і 580 здорових жінок для визначення відмінностей топології зовнішнього отвору уретри. Вивчено інформативність зовнішніх ознак вагінальної ектопії уретри, результатів проби Хіршхорна–О’Доннелла і вимірювання величини уретро-кліторального проміжку для діагностики анатомічної схильності жінки до розвитку захворювання.

**Ключові слова:** рекурентний цистит, ектопія уретри, анатомічна схильність.

**V.N. Lesovoy, S.V. Andreev, A.I. Garagatyu**

**THE DIAGNOSIS OF ANATOMY RELIABILITY TO RECURRENT SEX-INDUCTED DYSURIA**

The results of morphometric research of 215 patients of reproductive age, suffering of recurrent sex-induced dysuria, and 580 healthy women to define the topology differences of external urethra aperture are given. The informativity of external signs of vaginal ectopia of urethra, the results of Hirshchorn–O’Donnell test and urethra-clitoral size measurement were studied for diagnosis of anatomic reliability to the disease progress.

**Key words:** recurrent cystitis, urethra ectopy, anatomic reliability.

*Поступила 11.06.14*

УДК 616.613-007.63-089.168.1-036.8

**В.І. Савенков**

*Харківський національний медичний університет*

## **ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ ТАКТИКИ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ**

У ході дослідження виділено диспансерні групи прооперованих хворих на гідронефроз, зумовлений обструкцією різної етіології, залежно від клінічної форми гідронефрозу та наявності патології сполучної тканини. Запропоновано оптимальний графік і обсяг досліджень у пацієнтів різних диспансерних груп. Визначено, що використання розробленого комплексу діагностичних та лікувальних диспансерних заходів відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи привело до позитивних результатів у 93,9 % на відміну від пацієнтів, які не використовували адекватні диспансерні заходи (73,4 %).

**Ключові слова:** *гідронефротична трансформація, диспансерні групи, диспансерні заходи, графік та обсяг досліджень.*

Сьогодні, на жаль, поступово дедалі менша увага приділяється урологами диспансеризації хворих, у тому числі й гідронефротичній трансформації після оперативних втручань. Це пов'язано як з організаційними та матеріальними складнощами, так і з відсутністю чітких стандартів лікувально-діагностичних заходів цього періоду [1].

На сучасному етапі розвитку урології виникли і розвиваються нові напрямки в програмах диспансеризації хворих. Однак грамотно проведена активна диспансеризація хворих на гідронефроз у терміни не більше 1 року після операції дозволяє своєчасно визначити індивідуальну діагностичну і лікувальну тактику, спрямовану на профілактику хронічної ниркової недостатності, рецидивного утворення стриктури, каменеутворення, відновлення уродинаміки верхніх сечових шляхів та усунення хронічної інфекції сечових шляхів, що врешті-решт сприяє відновленню здоров'я і працездатності даної категорії хворих [2, 3].

Метою нашої роботи було покращання результатів оперативного лікування хворих на гідронефроз, зумовлений обструкцією різної етіології, шляхом оптимізації основних підходів до вибору тактики диспансеризації.

© В.І. Савенков, 2014

**Матеріал і методи.** За період з 2007 по 2014 р. нами було досліджено 296 амбулаторних карт і розроблених нами анкет диспансерного хворого на гідронефроз II–III стадій, що був зумовлений обструкцією різної етіології. Шляхом використання карт та анкет оцінювали ефективність диспансерних заходів. Пацієнти були прооперовані в умовах стаціонара КУОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала». Середній вік хворих становив (38,3±3,7) року. Жінок було 186 (62,8 %), чоловіків – 110 (37,2 %).

Для визначення обсягу диспансерних заходів хворі були розподілені на групи залежно від певної гідронефротичної трансформації, враховувалася наявність патології сполучної тканини (примітка «с» відповідно до групи):

Ід група – 106 хворих з однобічним гідронефрозом з неускладненим післяопераційним періодом із задовільною вивідною функцією (39,9 %); з патологією сполучної тканини (Ідс група) – 12 (4,05 %);

ІІд група – 31 хворий з однобічним гідронефрозом з ускладненим післяопераційним періодом, наприклад, вторинним піелонефритом, рецидивом стриктури (22,0 %); з патологією сполучної тканини (ІІдс група) – 34 (11,5 %);

Шд група – 66 хворих на двобічний гідронефроз або на одnobічний гідронефроз та урологічну патологію у контралатеральній нирці (28,0 %); з патологією сполучної тканини (Шдс група) – 17 (5,7 %);

IVд група – 25 хворих на гідронефроз єдиної нирки (10 %); з патологією сполучної тканини (IVдс група) – 5 (1,7 %).

Для визначення ефективності розроблених принципів і підходів до диспансеризації зазначених хворих нами було досліджено дві терапевтичні групи. У I групу ввійшли 49 хворих пропорційно до зазначених диспансерних груп, що отримували розроблений комплекс діагностичних і лікувальних диспансерних заходів. II група – 49 осіб, була репрезентативною до I групи, але пацієнти цієї групи через різні причини зовсім не отримували диспансерні діагностично-лікувальні заходи або епізодично досліджувалися.

Для оцінки ефективності розробленої тактики диспансеризації хворих віддалені результати розцінювали як добрі, задовільні та незадовільні [4]. Результати вважалися добрими, коли наставало вилікування від основного захворювання, його ускладнень при стійкій компенсації функціонального стану нирок і сечових шляхів. Пацієнти почували себе здоровими, скарг не висували. Аналізи сечі протягом усього періоду спостереження були у межах норми. Рентгенологічно спостерігалася повна прохідність сечовода, значне скорочення розширених порожнин нирки і сечовода, стан паренхіми нирки, за даними УЗД, був добрий. При дослідженні радіонуклідними методами визначалося значне поліпшення або нормалізація функції нирки. Хворі були працездатні.

Результати вважалися задовільними, коли відмічалася поліпшення стану нирки і сечових шляхів, але остаточної нормалізації їх функціонального стану не відбулося і залишалися окремі скарги (епізодичний тупий біль, іноді каламутна сеча). При порівняльній оцінці спостерігалася поліпшення функції сечових шляхів і нирок, визначалася помірна лейкоцитурія, відсутність або незначне скорочення порожнин нирки і сечовода. Паренхіма нирки, за даними УЗД, була помірно стоншена. Працездатність хворих була збережена або тимчасово втрачена у зв'язку з періодичним загостренням хронічного пієлонефриту.

Незадовільним вважали результат втручання при погіршенні стану верхніх сечовидних шляхів, формуванні рецидивної стриктури, прогресуванні ектазії сечовода або миски. Спостерігався біль у поперековій ділянці, субфебрильна температура, піурія, висівання мікроорганізмів із сечі. Клубкова фільтрація знижена, спостерігалася різного ступеня хронічна ниркова недостатність. На екскреторній урограмі контрастування порожнинної системи нирки відсутнє або загальмоване, чашково-мискова система нирки і сечовід розширені. Шар паренхіми нирки стоншений. Була стійка втрата працездатності.

Оцінку відмінностей у групах проводили на підставі аналізу двоходових таблиць спряженості 2×3 за допомогою критерію  $\chi^2$  [5]. Для уточнення груп, що значущо відрізняються в цих таблицях, у разі коли загальна кількість спостережень не перевищувала 50, використовували біноміальний критерій [6], а при загальній кількості спостережень понад 50 – критерій  $\chi^2$ .

**Результати та їх обговорення.** Профілактичні реабілітаційні заходи диспансерного періоду повинні бути спрямовані на попередження можливих ускладнень і рецидиву захворювання.

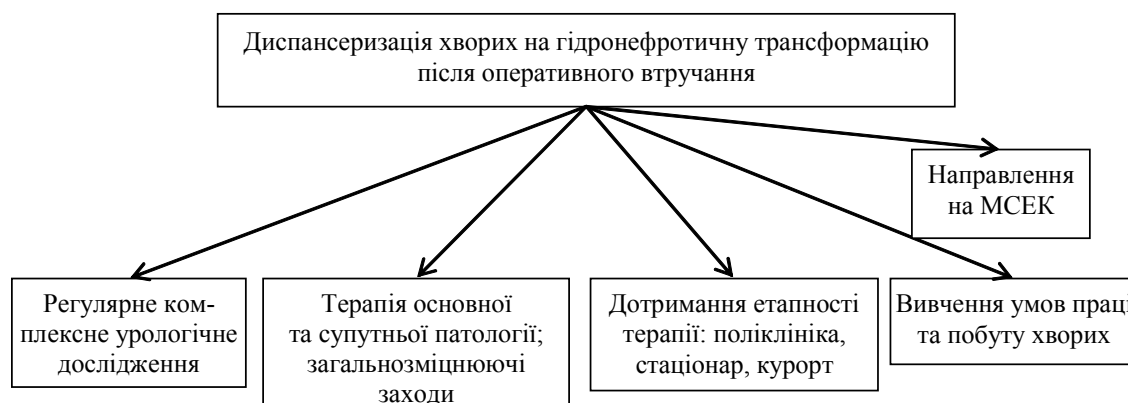
Уролог амбулаторно-поліклінічного прийоми повинен вести необхідну документацію відповідно до форми 025/о і 030/о.

Основні напрями роботи уролога з хворими диспансерних груп подано на рисунку.

Нами розроблено оптимальний графік та обсяг дослідження кожної з диспансерних груп пацієнтів після оперативних втручань, що дозволяє визначити стан і лікувальну тактику хворих (табл. 1).

У хворих Iдс, IIдс, IIIдс і IVдс груп визначаються маркери патології сполучної тканини (остеопротегерин, RANKL, оксипролін, сечовий трансформуючий фактор росту  $\beta$  та ін.) 2 рази на рік протягом 4 років. При нормалізації дослідних показників протягом 2 років пацієнт у подальшому проходить обстеження 1 раз на рік.

Хворі Iд групи повинні проходити огляд уролога 2 рази на рік (перші чотири роки), а решта хворих – 4 рази протягом першого року, потім 2 рази на рік протягом 3 років. При спостереженні за хворими оцінюються скарги, стан пацієнтів та зазначені аналізи. Залеж-



Основні напрямки роботи уролога з диспансерними групами після оперативного втручання з приводу гідронефротичної трансформації

Таблиця 1. Оптимальний графік та обсяг досліджень у диспансерних групах без патології сполучної тканини

Дослідження	Кратність дослідження у диспансерних групах			
	Iд	IIд	IIIд	IVд
Клінічний аналіз крові	Двічі на рік протягом 4 років	Двічі на рік протягом 5 років	Двічі на рік протягом усього життя	Двічі на рік протягом усього життя
Клінічний аналіз сечі	Двічі на рік протягом 4 років	Один раз на 3 місяці протягом року, потім 2 рази на рік протягом 4 років	Один раз на 3 місяці протягом 3 років, потім 2 рази на рік протягом усього життя	Один раз на 3 місяці протягом року, потім 2 рази на рік протягом усього життя
Аналіз сечі за Зимницьким, Нечипоренком, проба Реберга	Двічі на рік протягом року, потім 1 раз на рік протягом 3 років	Двічі на рік протягом року, потім 1 раз на рік протягом 4 років	Один раз на 2 місяці протягом року, потім 2 рази на рік протягом 2 років, потім 1 раз на рік протягом усього життя	Один раз на 3 місяці протягом року, потім 2 рази на рік протягом 2 років, потім 1 раз на рік протягом усього життя
Біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, кліренс-тест)	Двічі на рік протягом року, потім 1 раз на рік протягом 3 років	Двічі на рік протягом року, потім 1 раз на рік протягом 4 років	Один раз на 3 місяці протягом року, потім двічі на рік протягом 2 років, потім 1 раз на рік протягом усього життя	Один раз на 3 місяці протягом року, потім двічі на рік протягом 2 років, потім 1 раз на рік протягом усього життя
Бакзасів сечі	—	Один раз на рік протягом 4 років	Двічі на рік протягом 3 років, потім 1 раз на рік протягом усього життя	Один раз на рік протягом усього життя
УЗД	Двічі на рік протягом 4 років	Двічі на рік протягом 5 років	Двічі на рік протягом усього життя	Двічі на рік протягом усього життя
Оглядова, екскреторна урографія або комп'ютерна томографія	Один раз на рік протягом року, потім 1 раз на 2 роки протягом 3 років	Один раз на рік протягом року, потім 1 раз на 2 роки протягом 4 років	Один раз на рік протягом 5 років	Один раз на рік протягом року, потім 1 раз на 2 роки протягом 4 років

Примітка. Зазначений графік і обсяг обстежень виконується лише при результатах, що характеризують нормальну функцію нирок або при кращих відповідно до стану.

но від отриманих показників хворим усіх досліджених груп при нормалізації клінічного аналізу крові, зниженні лейкоцитурії (нижче 40–50 лейкоцитів), відсутності еритроцитів у сечі пацієнтам на тлі дієти, що потребує виключення гострої та пряної їжі, призначають мінеральні води, лікарські препарати та фізіотерапевтичні заходи (магнітно-лазерна зовнішня терапія, фонофорез із протисклеротичними засобами), сечогінні препарати рослинного походження.

При збереженій лейкоцитурії чи при її підвищенні, збереженні еритроцитів у сечі або їх підвищенні призначають пульс-терапію, що включає антибіотики або протимікробні засоби з урахуванням чутливості курсами по 7–10 днів 1 раз на місяць (№ 6–10) з подальшим застосуванням сечогінних трав протягом 20 днів. Зазначена терапія проводиться під контролем аналізів сечі, крові кожні два–чотири тижні. При ознаках ниркової недостатності досліджують аналіз сечі за Зимницьким, Нечипоренком, пробу Реберга, креатинін сироватки крові, сечовину, кліренс-тест кожні два–чотири тижні та призначають відповідний терапевтичний комплекс. Щомісячно або за показаннями проводять УЗД, оглядову урографію, екскреторну урографію, радіоізотопну ренографію, динамічну нефросцинтиграфію, комп'ютерну томографію, МРТ.

Посилення скарг, що вказують на загострення піелонефриту та наростання хронічної ниркової недостатності, є показанням до стаціонарного лікування і при необхідності до повторної операції.

Хворим з патологією сполучної тканини залежно від її тяжкості, що характеризується діагностичними маркерами, призначають пеніцилін G як поліфункціональний, у тому числі й протисклеротичний, захід по 3–5 млн ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20–30 хв № 7–10 і актовегін, препарат, що впливає на гомеостаз, по 2 таблетці 2 рази на день протягом 20 днів, при тяжкому перебігу по 10,0 мл внутрішньовенно краплинно № 10, у подальшому по 2 таблетки 2 рази на день протягом 20 днів (1 курс на 6–9 місяців). Як протиспайковий препарат використовують лонгідазу по 3000 МО (ректальні супозиторії) № 20 1 раз на 3–5 днів при легкому ступені тяжкості, а при тяжкому – розчин лонгідази від 10 до 15 внутрішньом'язових ін'єкцій (1 курс на 3–6 місяців).

При нормалізації досліджуваних параметрів протягом 4 років хворих Ід групи знімають з диспансерного обліку, а хворих Пд групи – через 5 років. Хворі Шд і ІVд груп проходять довічну диспансеризацію.

Санаторно-курортному лікуванню підлягають пацієнти із загостреною раною, задовільною функцією нирок, відновленим пасажем сечі. Зазвичай це 1–1,5 місяця після відкритого оперативного втручання. У разі застосування малоінвазивних хірургічних методів цей період скорочується до 2–4 тижнів. Після цих термінів оптимальним є санаторно-курортне лікування, наприклад, курорт Бермінводи, Трускавець, Обухівський. Протипоказанням до його проведення є наявність нефростоми, двобічна патологія нирок, що ускладнена піелонефритом, інтермітуюча і декомпенсована хронічна ниркова недостатність.

У комплекс санаторно-курортного лікування входить: використання відповідних мінеральних вод, частіше за все хлоридно-гідрокарбонатно-натрієвої води; дієта № 5; призначення фізіотерапевтичних процедур (фонофорез із розсмоктуючими засобами, ампліпульстерапія); застосування ванн (мінеральні або хвойні); отримання аплікацій озокериту на післяопераційний рубець; лікувальна гімнастика (лікувальна хода). При санаторно-курортному лікуванні хворий продовжує призначений лікарем комплекс лікувальних заходів (уросептики, фітопрепарати, імуномодулятори та ін.).

При диспансерному нагляді необхідно приділяти увагу санації інших запальних осередків (тонзиліт, синусит, простатит та ін.).

У ході досліджень нами з'ясовано, що 32 (65,3 %) пацієнти II групи, які через різні причини не отримували або епізодично отримували диспансерні діагностично-лікувальні заходи, серед причин, чому вони не були під диспансерним спостереженням, вказували на недостатню їх усвідомленість про його необхідність, причому 13 (40,6 %) з них вказували на недостатню інформованість їх лікарями; 9 (18,4 %) – у зв'язку з віддаленістю їх проживання від медичного закладу; 6 (12,2 %) – через брак коштів; 2 (4,1 %) – інші причини.

Встановлено, що використання розробленого графіка та обсягу досліджень і комплексу лікувальних заходів диспансеризації дало можливість досягти доброго результату у 73,5 %

пацієнтів I групи, задовільного – у 20,4 %, незадовільного – у 6,1 %, а у хворих II групи, де не використовували зазначені заходи, – відповідно лише у 61,2; 16,3 і 22,5 % пацієнтів (табл. 2).

ходів з оптимально визначеною частотою їх проведення є ефективним і може бути рекомендований до використання у практичній охороні здоров'я.

Таблиця 2. Порівняльна характеристика впливу тактики диспансерних заходів у хворих на гідронефроз після оперативних втручань

Результат використання диспансерних заходів	I група		II група	
	абс.	%	абс.	%
Добрий	36	73,5	28	57,1
Задовільний	10	20,4	8	16,3
Незадовільний	3	6,1	13	26,6

Аналіз таблиці за допомогою критерію  $\chi^2$  показує, що між групами хворих і результатами використання диспансерних заходів існує значущий зв'язок ( $\chi^2=7,47$ ;  $p=0,0238$ ).

З використанням біноміального критерію при довірчій імовірності 95 % можна підтвердити такі гіпотези.

- Кількість пацієнтів у незадовільному стані значущо більше у II групі, ніж у I групі.
- У I групі кількість пацієнтів у доброму стані значущо більше, ніж пацієнтів у всіх інших станах разом узятих.
- У II групі кількість пацієнтів у доброму стані значущо не відрізняється від кількості пацієнтів у всіх інших станах разом узятих.

Таким чином, розроблений комплекс лікувально-діагностичних диспансерних за-

### Висновки

1. Запропоновано розподіл хворих на диспансерні групи залежно від клінічної форми гідронефрозу та наявності патології сполучної тканини після оперативних втручань.

2. Визначено оптимальний графік і обсяг досліджень у пацієнтів різних диспансерних груп.

3. Використання розробленого комплексу діагностичних та лікувальних диспансерних заходів відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи привело до позитивних результатів у 93,9 %, що становить статистично значущу кількість на відміну від пацієнтів, які не використовували адекватні диспансерні заходи (73,4 %).

### Список літератури

1. Гидронефроз : руководство / [под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 208 с.
2. Хірургія : у 3 т. / [за ред. Я. С. Березницького, М. П. Захараша, В. Г. Мішалова, В. О. Шидловського]. – Дніпропетровськ : РВА «Дніпро-VAL», 2007. – Т. 1. – 445 с.
3. Урология / [под ред. С. Х. Аль-Шухри, В. Н. Ткачука и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.
4. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с гидронефрозом / Р. Г. Шиблиев, Б. К. Комяков, Б. Г. Гулиев, А. С. Шипилов // Международная научно-практическая конференция, посвященная 110-летию кафедры урологии и андрологии СПбМАПО : материалы. – СПб., 2011. – С. 231–234.
5. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М. : Физматлит, 2006. – 816 с.
6. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. Современный подход / Р. Рунион ; [пер. с англ. Е. З. Демиденко]. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 198 с.

**В.И. Савенков**

### ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ ТАКТИКИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ГИДРОНЕФРОЗОМ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

В ходе исследования выделены диспансерные группы прооперированных больных гидронефрозом, обусловленного обструкцией различной этиологии, в зависимости от клинической формы

гидронефроза и наличия патологии соединительной ткани. Предложен оптимальный график и объем исследований у пациентов различных диспансерных групп. Определено, что использование разработанного комплекса диагностических и лечебных диспансерных мероприятий в соответствии с предложенным распределением больных диспансерных групп привело к положительным результатам у 93,9 % в отличие от пациентов, не использовавших адекватные диспансерные мероприятия (73,4 %).

**Ключевые слова:** гидронефротическая трансформация, диспансерные группы, диспансерные мероприятия, график и объем исследований.

*V.I. Savenkov*

**BASIC APPROACHES TO THE CHOICE OF DISPANSERISATION TACTICS OF PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS AFTER SURGICAL INTERVENTION**

The study identified dispensary groups of operated patients with hydronephrosis, caused by the obstruction of various etiologies, depending upon the clinical form of hydronephrosis and the presence of connective tissue pathology. Were proposed an optimal schedule and scope of studies in different dispensary groups of patients. It is determined, that the use of the developed complex of diagnostic and therapeutic dispensary acts, according to the proposed distribution of patients in dispensary groups has led to positive results in 93,9 %, in contrast with patients who did not use adequate dispensary acts (73,4 %).

**Key words:** hydronephrotic transformation, dispensary groups, dispensary acts, schedule and scope of studies.

*Поступила 03.04.14*

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.18-002.4-036.12:616.995.132-036.2

*Н.Н. Савельева**Харьковский национальный медицинский университет***РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ЛИЦ С ТОКСОКАРОЗОМ**

Негативная динамика показателей стоматологической заболеваемости в Украине является причиной активизации исследований по изучению факторов, влияющих на состояние пародонта. Выявляемая в настоящее время высокая распространенность и негативное влияние на здоровье человека паразитарных заболеваний вызвали у стоматологов и паразитологов научный интерес к изучению взаимовлияний токсокароза и хронического генерализованного пародонтита. В ходе стоматологических обследований у больных токсокарозом была выявлена значительная распространенность хронического генерализованного пародонтита I–II степени тяжести у больных в молодом возрасте. При этом отмечается быстротечный период перехода хронического генерализованного пародонтита I степени тяжести во II.

**Ключевые слова:** *хронический генерализованный пародонтит, паразитарные заболевания, токсокароз.*

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания тканей пародонта занимают одно из ведущих мест.

Несмотря на совершенствование методов диагностики, широкий арсенал методов лечения, возросшее внимание к профилактике заболеваний пародонта, на сегодняшний день сохраняется устойчивая тенденция к высокой распространенности этой патологии, которая в Украине составляет, по данным М.Ю. Антоненко с соавт., 74 % [1].

Генерализованный пародонтит относится к наиболее распространенным и тяжелым заболеваниям пародонта, сопровождается воспалительно-дистрофическим процессом, возникающим вследствие действия местных факторов (различные специфические виды микроорганизмов, их сочетания, а также эндотоксины и продукты их жизнедеятельности, травматическая окклюзия и др.) и общими заболеваниями органов и систем, влиянием климатогеографических и экологических факторов [2].

© Н.В. Савельева, 2014

Из наиболее частых причин резистентности генерализованного пародонтита к местному лечению следует назвать наличие у больных недиагностированной сопутствующей патологии, что значительно снижает эффективность пародонтологического лечения.

Частые стоматологические проявления паразитарных инвазий (слюнотечение [3, 4]; боли в жевательных мышцах и языке [5, 6]; неприятный запах изо рта [7]; бруксизм [8]; поражение красной каймы губ; трещины, заеды, шелушение периоральной зоны [9, 10]; рецидивирующие стоматиты и гингивиты [11]; кровоточивость и болезненность десен [12]) привлекли наше внимание к изучению заболеваний пародонта у инвазированных больных.

Паразитарные инвазии являются одной из возможных причин инвалидности и смертности в мире. По данным ВОЗ (2005), ежегодно от инфекционных и паразитарных инвазий умирает 15–16 миллионов человек.

Детальное изучение механизмов взаимодействия организма паразита с организмом хозяина в последние десятилетия вызывает особый интерес у врачей разных специальностей, в том числе и у стоматологов [13].

В настоящее время известно более 60–65 тысяч видов паразитов, среди которых более 500 – паразиты человека [4]. Особенностью большинства паразитозов является многолетнее присутствие возбудителя в организме больного, что связано с длительным сроком жизни многих паразитов или частой реинвазией.

Сегодня патогенез паразитозов представляется сложным динамическим процессом, при котором повреждения, которые возникают под влиянием паразитов, запускают сложный каскад реакций, в том числе и рефлекторных механизмов, что приводит к последующим нарушениям в организме [14].

В связи с этим паразитозы нельзя считать только местным патологическим явлением, а необходимо рассматривать как заболевание всего организма [15]. Гельминты оказывают крайне неблагоприятное воздействие на организм человека. В первую очередь необходимо отметить механическое действие, конкурентную борьбу с макроорганизмом за питательные вещества, что приводит к развитию полигиповитаминоза со снижением аппетита, массы тела, наконец, это воздействие на иммунную систему. По данным ВОЗ (2008), паразитарные заболевания подавляют иммунный ответ, что приводит к развитию вторичного стойкого иммунодефицита, который проявляется снижением Т-хелперов, нарушением иммунорегуляторного индекса (соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры), снижением секреции IgA. Антигены паразитов во многом сходны с антигенами человеческого организма, что позволяет им «ускользать» от воздействия факторов иммунной защиты. Еще одним исходом влияния гельминтов на иммунную систему является видоизменение иммунного ответа организма хозяина в виде аллергии, что обеспечивает выживание гельминта и обуславливает хронизацию процесса [16].

Наиболее патогенное действие оказывают гельминты в миграционной стадии и тканевые, одним из которых является токсокара. Данное паразитарное заболевание вызывается миграцией личинок аскаридат собак (*Toxocara*

*canis*) и кошек (*Toxocara mystax*) в различных органах и тканях и характеризуется длительным рецидивирующим течением и полиорганными поражениями аллергической природы.

Как биологическая проблема токсокароз известен с 1782 г., когда Р.С. Werner в кишечнике собак обнаружил круглых гельминтов, сходных с аскаридами. В 1916 г. С.В. Stiles впервые в качестве названия возбудителя использовал термин «токсокара». В 1957 г., спустя 35 лет с момента начала дискуссии о предполагаемой роли токсокар в патологии человека, J.F.A. Sprent дал полное описание жизненного цикла гельминта [17].

Токсокароз, в отличие от всех других ларвальных гельминтозов, является массовым заболеванием для Украины, где за последние 10 лет заболеваемость выросла в 80 раз [18]! Объяснением этому может служить недостаточная осведомленность людей о риске этой инвазии.

Заражение человека, являющегося неспецифическим (резервуарным, транспортным) хозяином для токсокар, происходит при проглатывании инвазионных яиц, из которых в проксимальном отделе тонкого кишечника выходят личинки. Проникая через слизистую оболочку, личинки заносятся в печень и правую половину сердца и далее разносятся кровотоком по всем органам и системам человека, поражая мозг, глаза, печень, селезенку, сердце, поджелудочную железу, мышцы и другие органы и системы. Возможно также проникновение токсокар в бронхиолы и ротоглотку (по трахеобронхиальному дереву) [19].

Личинки, осевшие в тканях, не растут, постепенно окружаются гранулемами, что обеспечивает их длительную жизнеспособность в организме человека – до 10 лет.

Патогенез токсокароза сложен, поскольку обусловлен целым рядом факторов. Мигрирующие личинки оказывают механическое воздействие на ткани хозяина, вызывая в них геморрагии, некрозы и другие повреждения.

Однако ведущую роль в патогенезе токсокароза играют иммунологические и иммунопатологические реакции организма в ответ на инвазию [20]. Формирование иммунного ответа, основной защитной реакции организма, является главным механизмом патогенеза гельминтов вообще и токсокароза в частно-

сти. Иммунологические реакции, переходя границы адекватного иммунного ответа, становятся иммунопатологическими и являются причинами формирования патологического процесса [21].

Личинки *T. canis*, длительно мигрирующие в организме человека, в сравнении с личинками других гельминтов являются наиболее иммуногенными. В процессе жизнедеятельности они выделяют экскреторно-секреторные антигены, в результате чего происходит активация ряда иммунологических процессов организма хозяина [22]. При разрушении личинок в организм человека попадают соматические антигены личинок. В результате сенсибилизации метаболическими и соматическими антигенами токсокар развиваются реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа, что определяет клинические проявления заболевания [23].

В аллергических реакциях при токсокарозной инвазии принимают участие тучные клетки, базофилы, нейтрофилы, но основную роль играют эозинофилы. Пролиферация эозинофилов регулируется Т-лимфоцитами при участии медиаторов воспалительных реакций, выделяемых сенсибилизированными лимфоцитами, нейтрофилами, базофилами. Образующиеся иммунные комплексы привлекают в очаг поражения эозинофилы. Вокруг личинок токсокар кумулируются сенсибилизированные Т-лимфоциты, привлекаются макрофаги и другие клетки – формируется паразитарная гранулема [24].

Наиболее характерным лабораторным показателем токсокароза является повышенное содержание эозинофилов в периферической крови. Относительный уровень эозинофилии может колебаться в широких пределах, достигая в ряде случаев 70–80 % и более [25].

Клиника токсокароза полиморфна. Дифференциальный диагноз затруднен тем, что инвазии протекают по типу общего алергоза в отсутствии патогномичных симптомов.

Спектр клинических проявлений можно рассматривать как производную от интенсивности заражающей дозы и частоты реинфекции, распространение личинок в тех или иных органах и тканях, а также степени иммунного ответа хозяина [26].

В зависимости от ведущих симптомов различают кожную, висцеральную и глазную формы токсокароза.

Кожная форма токсокароза проявляется различного рода аллергическими реакциями на коже в виде покраснения, зуда, отека и пр.

Обычно заболевание начинается постепенно, с умеренного интоксикационного синдрома, дискомфорта в желудке, кишечнике. Позднее появляется симптоматика со стороны пораженных органов. Довольно часто при токсокарозе обнаруживаются признаки поражения ЦНС, сопровождаемые нарушением сна, раздражительностью, расстройством поведения; могут развиваться эпилептиформные припадки, парезы, параличи [27].

Диагностическую ценность при токсокарозе представляют показатели клинических и лабораторных исследований, свидетельствующие о том, что у пациентов с висцеральной формой токсокароза отмечаются их значительные изменения: развитие эозинофилии, снижение содержания гемоглобина, эритроцитов; повышение СОЭ, лейкоцитоз, увеличение щелочной фосфатазы, гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия, увеличение общего белка в сыворотке крови [28]. Инвазия токсокарами вызывает нарушение состава нормальной микрофлоры кишечника [29], снижение концентрации витаминов С, А, Е, В<sub>1</sub> и В<sub>12</sub> [30].

При токсокарозе может отмечаться бессимптомное течение заболевания, что нередко приводит к позднему его диагностированию и вызывает трудности в терапии.

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные об исследованиях пародонтопатий у людей, инвазированных токсокарами, хотя распространенность данной инвазии и тяжесть вызываемой ею внутриорганной и системной патологии значительна.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение характера клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов, инвазированных токсокарами.

**Материал и методы.** Исследования, проводимые кафедрой стоматологии ХНМУ совместно с кафедрой паразитарных и тропических болезней ХМАПО, осуществлялись с добровольного информированного согласия больных.

С целью оценки состояния органов ротовой полости проведено клинико-инструментальное обследование 270 больных токсикарозом. В ходе исследования были отобраны 180 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта (ХГП I–II степени тяжести), которые составили основную группу обследования. Группа сравнения была сформирована из пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта без инвазии токсикарами в количестве 90 человек. Возраст обследованных в обеих группах колебался в пределах от 20 до 40 лет.

Для постановки диагноза использовалась классификация заболеваний пародонта Н.Ф. Данилевского (1994).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследований установлено, что в основной группе процент больных ХГП в возрасте 20–30 лет составляет 28,8 %, тогда как в группе сравнения всего лишь 11 % (табл. 1).

При сравнении групп по тяжести заболеваний видно, что в основной группе число больных с ХГП II степени тяжести заболевания на 33,2 % больше, чем в группе сравнения, где больных с этой степенью тяжести оказалось 33,3 %.

В ходе исследований было установлено, что ХГП II степени тяжести чаще отмечается у лиц молодого возраста (20–30 лет) основной группы, чем группы сравнения, – соответственно у 17,7 и 2,2 % пациентов. Распределение больных в зависимости от длительности и тяжести течения ХГП приведены в табл. 2. Как видно из представленных данных, в группе сравнения большинство пациентов (67,7 %) болели ХГП более 8 лет.

Иная картина наблюдалась у больных ХГП с токсикарозом. По сравнению с больными группы сравнения, в основной группе наблюдалось существенное (более чем в 2 раза) увеличение числа больных ХГП I–

Таблица 1. Распределение больных основной группы и группы сравнения

Группа	Возраст, лет								Всего	
	20–25		26–30		31–35		36–40		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
<b>ХГП + токсикароз (основная группа)</b>										
I степень	5	2,7	15	8,3	21	11,6	19	10,5	60	33,4
II степень	11	6,1	21	11,6	46	25,5	42	23,3	120	66,5
<b>всего</b>	<b>16</b>	<b>8,8</b>	<b>36</b>	<b>20,0</b>	<b>67</b>	<b>37,2</b>	<b>61</b>	<b>33,8</b>	<b>180</b>	<b>100</b>
<b>ХГП (группа сравнения)</b>										
I степень	4	4,4	4	4,4	21	23,3	31	34,4	60	66,6
II степень	–	–	2	2,2	8	8,8	20	22,2	30	33,3
<b>всего</b>	<b>4</b>	<b>4,4</b>	<b>6</b>	<b>6,6</b>	<b>29</b>	<b>32,2</b>	<b>51</b>	<b>56,6</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Таблица 2. Длительность и тяжесть течения ХГП у больных основной группы и группы сравнения

Группа	Продолжительность заболевания, лет						Всего	
	1–3		4–7		8–15		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
<b>ХГП + токсикароз (основная группа)</b>								
I степень	27	15	19	10,5	14	7,7	60	33,4
II степень	24	13,3	56	31,3	40	22,2	120	66,5
<b>всего</b>	<b>51</b>	<b>28,3</b>	<b>75</b>	<b>41,6</b>	<b>54</b>	<b>30</b>	<b>180</b>	<b>100</b>
<b>ХГП (группа сравнения)</b>								
I степень	11	12,2	14	15,5	35	38,8	60	66,6
II степень	–	–	4	4,4	26	28,8	30	33,3
<b>всего</b>	<b>11</b>	<b>12,2</b>	<b>18</b>	<b>20,0</b>	<b>61</b>	<b>67,7</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

II степени тяжести с коротким сроком заболевания (1–3 года), а также числа больных с продолжительностью заболевания 4–7 лет.

Следует отметить, что в группе сравнения больные с ХГП II степени тяжести сроком 1–3 года совсем отсутствовали, процент больных этой категории в основной группе составлял 28,3 %.

Анализ полученных данных показал, что в основной группе число больных ХГП со II степенью тяжести сроком 4–7 лет превышало число аналогичных больных в группе сравнения в 7,11 раза.

### Список литературы

1. Антоненко М. Ю. Эффективность включения этиотропных препаратов в комплексную гигиену полости рта на ранних этапах развития заболеваний пародонта / М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сидельникова, М. О. Дудникова // Современная стоматология. – 2009. – № 1. – С. 49–52.
2. Борисенко А. В. Зависимость между составом микрофлоры пародонтальных карманов и характером течения генерализованного пародонтита / А. В. Борисенко, Л. И. Тивоненко, Н. В. Ахрамеева // Современная стоматология. – 2005. – № 3 (31). – С. 50–52.
3. Азимова Н. М. Диагностические критерии неврологических осложнений у детей с гельминтной и протозойной инвазией и пути их коррекции : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / Н. М. Азимова. – Ташкент, 2011. – 18 с.
4. Бодня Е. И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е. И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 56–62.
5. Лаврентьева Н. Н. Гельминтозы : учеб. пособие / Н. Н. Лаврентьева. – Челябинск : Челябинская государственная медицинская академия, 2011. – 64 с.
6. Зрячкин Н. И. Гельминтозы / Н. И. Зрячкин. – Саратов : Изд-во СГМУ, 2006. – 21 с.
7. Гунякова В. К. Токсокароз: проблемы диагностики и терапии / В. К. Гунякова, Е. В. Кутенкова // Естествознание и гуманизм. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 72–73.
8. Кононец Е. В. Сочетание аллергической патологии и лямблиоза у детей в разные возрастные периоды / Е. В. Кононец, А. П. Муратова, А. А. Карпунов // Циркумпулярная медицина: влияние факторов окружающей среды на формирование здоровья человека : науч.-практ. конф., 27–29 июня 2011 г., г. Архангельск : материалы конф. – Архангельск, 2011. – С. 160.
9. Кушнир И. Э. Паразитарные инвазии в практике гастроэнтеролога / И. Э. Кушнир // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 40–42.
10. Бандурина Т. Ю. Лечение лямблиоза и его возможных аллергических проявлений у детей / Т. Ю. Бандурина, Г. Ю. Кнорринг // Аллергология. – 2004. – № 2. – С. 24–29.
11. Марушко Ю. В. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения / Ю. В. Марушко, М. Г. Грачева // Современная педиатрия. – 2012. – № 3 (43). – С. 1–5.
12. Денисов М. Ю. Лямблиоз у детей: клиника и реабилитация / М. Ю. Денисов. – Новосибирск, 2007. – 30 с.
13. Исаева Н. С. Вивчення стоматологічної захворюваності в дітей з аскаридозом / Н. С. Исаева // Современная стоматология. – 2011. – № 5. – С. 45–48.
14. Чебышев Н. В. Гельминтозы: органно-системные процессы в их патогенезе и лечении / Н. В. Чебышев, Ю. К. Богоявленский, Е. А. Гришина. – М. : Медицина, 1998. – 240 с.
15. Бодня Е. И. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней / Е. И. Бодня, И. П. Бодня // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – № 8. – С. 18–24.

Полученные данные указывают на то, что токсокароз относится к факторам, приводящим к развитию хронического генерализованного пародонтита в молодом возрасте и быстрому переходу I степени тяжести во II (1–3 года).

Полученные результаты являются основой для дальнейших исследований по изучению патогенетических взаимовлияний токсокароза и хронического генерализованного пародонтита, что представляется актуальной проблемой как для стоматологии, так и для паразитологии.

16. Бут Г. Гельминтозы в Украине: современное состояние проблемы / Г. Бут // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 10 (416). – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/30576>.
17. Проблема токсокароза в современных условиях и совершенствование подходов к его профилактике / Н. С. Малышева, Н. А. Самофалова, Д. Г. Григорьев [и др.] // Ученые записки : электронный научный журнал Курского государственного университета. – 2013. – № 1 (25). – Режим доступа : <http://scientific-notes.ru/pdf/029-002.pdf>.
18. Бодня Е. И. Токсокароз – паразитарное заболевание животных и человека / Е. И. Бодня, Т. Н. Замазий // Мистецтво лікування. – 2006. – № 6. – С. 57–59.
19. Гунякова В. К. Токсокароз: проблемы диагностики и терапии / В. К. Гунякова, Е. В. Кутенкова // Естествознание и гуманизм. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 72–73.
20. Kayes S. G. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology / S. G. Kayes // Chem. Immunol. – 1997. – V. 66. – P. 99–124.
21. Токсокароз / А. Я. Лысенко, М. Г. Владимова, А. В. Кондрашин, Дж. Майори // Клиническая паразитология. – Женева : ВОЗ, 2002. – 734 с.
22. Игнашенкова Г. В. Биохимическое изучение антигенной структуры *T. canis* : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.00.19 «Паразитология» / Г. В. Игнашенкова. – М., 1985. – 16 с.
23. Лысенко А. Я. Влияние инвазированности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет / А. Я. Лысенко, Э. В. Фельдман, Е. А. Рыбак // Мед. паразитология. – 1991. – № 5. – С. 34–36.
24. Тумольская Н. И. Токсокароз: современный подход / Н. И. Тумольская // Врач. – 1997. – № 9. – С. 11–13.
25. Бабак О. Я. Роль и место тканевых паразитов в патологии человека / О. Я. Бабак // Здоров'я України. – 2007. – № 9. – С. 46.
26. Охотникова Е. Н. Гельминтозы у детей / Е. Н. Охотникова, Т. Н. Ткачева // Мистецтво лікування. – 2011. – № 3 (79). – С. 32–41.
27. Адаменко Г. П. Токсокароз – актуальная проблема здравоохранения / Г. П. Адаменко, Ю. Т. Никулин // Медицинские новости. – 2004. – № 2. – С. 31–36.
28. Миропольская Н. Ю. Токсокароз как причина эозинофилии у детей / Н. Ю. Миропольская, В. П. Молочный, Г. М. Воронкова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 24–26.
29. Принципы лечения и профилактики цестодозов человека / О. Я. Бекиш, В. Я. Бекиш, В. В. Побаржин [и др.] // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2009. – Версия 1.02. Режим доступа : [http://med.by/dmn/book.php?book=09-14\\_01](http://med.by/dmn/book.php?book=09-14_01).
30. Hassan A. T. Experimental murine toxocariasis histopathological study of chronic renal infection, transplacental transmission and ultrastructural study of egg shell / A. T. Hassan, N. H. el-Manawaty // J. Egypt. Soc.-Parasitol. – 1994. – Aug., v. 24 (2). – P. 333–339.

**Н.М. Савельєва**

#### **ПОШИРЕНІСТЬ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ОСІБ З ТОКСОКАРОЗОМ**

Негативна динаміка показників стоматологічної захворюваності в Україні є причиною активізації досліджень з вивчення чинників, що впливають на стан пародонта. Висока поширеність, що виявляється нині, і негативний вплив на здоров'я людини паразитарних захворювань викликали у стоматологів і паразитологів науковий інтерес до вивчення взаємовпливу токсокарозу і хронічного генералізованого пародонтиту. В ході стоматологічних обстежень у хворих на токсокароз була виявлена значна поширеність хронічного генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості у хворих у молодому віці. При цьому відмічається швидкоплинний період переходу хронічного генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості у II.

**Ключові слова:** хронічний генералізований пародонтит, паразитарні захворювання, токсокароз.

*N.N. Saveleva*

**PREVALENCE OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AT PATIENTS WITH TOXOCARIASIS**

The negative dynamics of dental disease in the Ukraine is the cause of increased research on the study of factors affecting the periodontal condition. Revealed currently high prevalence and negative effects on human health of parasitic diseases have caused dentists and parasitology research interest in the study of the interrelation toxocariasis and chronic generalized periodontitis in the course of dental examinations in patients with toxocariasis was revealed a significant prevalence of chronic generalized periodontitis I–II severity patients at a young age. In this case, there is a transient period of transition of chronic generalized periodontitis I severity of grade II severity.

**Key words:** *chronic generalized periodontitis, parasitic diseases, toxocariasis.*

*Поступила 30.04.14*

УДК 616.314-089.23:616.314-72

*Н.С. Черних*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ*

## **ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ АТАЧМЕНІВ З УРАХУВАННЯМ РЕЗЕРВНИХ СИЛ ПАРОДОНТА ОПОРНИХ ЗУБІВ ТА КЛАСУ ДЕФЕКТУ**

Визначали вплив жувального тиску на опорні зуби та їхній пародонт при різному розподілі жувального навантаження в бюгельних протезах з використанням атачменів двох типів: екстракоронкового жорсткого та екстракоронкового лабільного.

**Ключові слова:** жувальний тиск, розподіл жувального навантаження, екстракоронковий атачмен.

У зв'язку з широким впровадженням незнімних металокерамічних зубних протезів зросли вимоги до естетичного вигляду знімних ортопедичних конструкцій [1–4].

Якщо класичний бюгельний протез, що складається з системи опорно-утримуючих клакерів, відповідає більшості функціональних вимог (перерозподіл жувального тиску, шинуючий ефект, гігієнічність), то естетично він має ряд недоліків, особливо у пацієнтів з дефектами зубного ряду 4-го класу за Кеннеді.

Аналогічні конструкції на замкових кріпленнях, або атачменах, виконуючи такі ж самі функції, дозволяють у комбінації з металокерамічними чи металоккомпозитними коронками та мостовидними протезами отримати набагато вищий косметичний ефект. Такі властивості атачменів заохочують лікарів та техніків до їх всебічного використання, не замислюючись про віддалені результати такого лікування [5–7].

Більшість конструкцій атачменів, що пропонуються фірмами, є екстракоронковими, а за характером з'єднання бюгельного протеза з незнімною частиною – жорсткими чи еластичними. Такі типи атачменів не потребують складного додаткового устаткування, що необхідне при роботі з іншими, більш складними, типами атачменів, і їх може застосовувати майже кожний технік, який хоче отримати добрий естетичний ефект [8, 9]. У більшості випадків технік, отримуючи

відбитки та починаючи роботу, не має можливості оцінити стан пародонта опорних зубів і замислюється тільки над тим, щоб застосування атачменів у даній роботі стало можливим (наявність місця та паралельне встановлення атачменів), не беручи до уваги перерозподіл жувального тиску між зубами, на які опирається бюгельний протез, та іншими зубами порожнини рота. Проблемність такого протезування з'являється через деякий час, коли функціональне перевантаження пародонта стає помітним навіть для пацієнта й інколи вимагає кардинальних змін конструкції протеза, вже враховуючи виявлене перенавантаження опорних зубів.

Технік у таких випадках переглядає варіанти розподілу жувального тиску (враховуючи стан пародонта опорних зубів, їхню кількість, тип атачмена, що застосовується, та інші фактори), та інколи виявляється, що необхідно не тільки міняти тип атачмена, кількість опорних зубів, а й зовсім відмовлятися від такого способу фіксації бюгельного протеза, звертаючись до класичного [10, 11].

Незважаючи на досягнення в ортопедичній стоматології, вдосконалення клінічних методик і технологічних процесів, відсоток передчасної заміни часткових знімних протезів на атачменах через ускладнення і непридатності їх використання залишається високим. У зв'язку з цим перед нами стояла мета – проаналізувати ускладнення шляхом клінічного дослідження.

© Н.С. Черних, 2014

Виходячи з того, що лікарі та техніки досить часто стикаються з такими проблемами, ми вирішили провести роботу з метою дати практичні рекомендації лікарям та технікам, які використовують подібні типи атакменів для запобігання ускладнень.

**Матеріал и методи.** Нами було обстежено 35 пацієнтів (23 жінки та 12 чоловіків). Об'єктом нашого дослідження був репрезентативний контингент пацієнтів із застосуванням бюгельних протезів з жорсткими (19 чол.) та лабільними (16 чол.) замковими кріпленнями. Клінічне обстеження пацієнтів проводилося у віковому інтервалі від 35 до 45 років.

Окрім вікового діапазону, одним з основних критеріїв відбору пацієнтів була також обов'язкова відсутність суб'єктивних проявів та органічних змін у структурі скронево-нижньощелепного суглоба, що підтверджувалося рентгенологічно.

**Результати та їх обговорення.** Пацієнтів при схожих клінічних ситуаціях розподілили на три групи. У першу групу ввійшли пацієнти, за бажання яких в опору під бюгельний протез була задіяна мінімальна кількість опорних зубів (це були в основному зуби, що обмежували дефект); у другу – пацієнти, яким у конструкцію протезів вводили додаткові елементи фіксації класичного бюгельного протеза (подрібнювачі навантаження, оклюзійні накладки, аксіальні опори для додаткового розподілу жувального навантаження) чи збільшували кількість опорних зубів (на один атакмен) до двох, трьох і навіть чотирьох зубів; у третю – пацієнти, яким виготовляли класичний бюгельний протез, що максимально рівномірно розподіляв навантаження між усіма зубами.

Опробовані нами конструкції екстракоронкових жорстких атакменів забезпечують добру опору та фіксацію протеза, добру передачу жувального тиску на опорні зуби (застосовуються в основному при 3-му, 4-му, інколи 2-му класах за Кеннеді); еластичні атакмени застосовувались у випадках, коли потрібно було розподілити жувальний тиск між зубами та альвеолярним відростком (1-й, 2-й клас за Кеннеді). Стан опорних зубів у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп контролювали через 6, 10 та 12 місяців, виражених змін у періодонті опорних зубів виявлено не було. Такі атакмени (екстракоронкові жорсткі) у пацієнтів 1-ї групи на деякий час можуть повною

мірою забезпечити нормальне функціонування та естетику бюгельного протеза, але з часом (через 8–12 місяців) у більшості пацієнтів ми спостерігали збільшення рухливості зубів через функціональне перевантаження, що виникло внаслідок недостатньої кількості опорних зубів (спостерігали не тільки збільшення ступеня рухливості, а і порушення маргінально-коронкового співвідношення та рентгенологічно – розширення періодонтальної щілини опорних зубів).

Такі конструкції доводилося переробляти, встановлюючи додаткові точки опори бюгельного протеза з незнімною конструкцією, за допомогою аксіальних кріплень чи включенням до конструкції сусідніх зубів. Ці зміни дозволили змінити напрямок вектора жувального тиску по відношенню до повздовжньої осі опорних зубів, тим самим значно зменшити функціональне навантаження на опорні зуби.

При використанні еластичних атакменів (1-й клас за Кеннеді) спостерігали з часом значну атрофію альвеолярного гребеня майже по всій площі протезного поля, але треба зазначити, що в цих випадках при своєчасному виявленні проблеми, незважаючи на дистально необмежений дефект, опорні зуби не втрачали стійкості. Можна передбачити, що при подальшій атрофії такий протез у зв'язку з обмеженням амплітуди зміщення атакмена починає перевантажувати опорні зуби, що призведе до їхнього розхитування. В таких випадках доводилось проводити перебудовування такого протеза, але це не зупиняло процес атрофії і з часом у таких ситуаціях доводилось ставити більш жорсткі атакмени, одночасно збільшуючи кількість опорних зубів та застосовуючи шинуючі елементи класичного бюгельного протеза.

### Висновки

1. При використанні жорстких атакменів перевагу необхідно віддавати тим, у яких конструкція дозволяє ставити їх якомога ближче до повздовжньої осі зуба.

2. Жорсткі екстракоронкові атакмени не встановлювати на одиночні зуби, а бажано формувати опорні групи з двох чи трьох зубів, застосовуючи в таких випадках аксіальні фіксатори.

3. Встановлення екстракоронкових атакменів на одиночні зуби при хоч і обмежених,

але значних по протягу дефектах може привести до перевантаження опорного зуба.

4. Збільшення протезного поля при застосуванні лабільних атакменів (1-й клас за Кеннеді) може зменшити швидкість атрофії альвеолярного відростка та забезпечити пацієнту довше користування таким протезом.

5. Об'єднання фронтальної групи зубів у єдиний незнімний шинуючий протез може в деяких випадках дозволити застосувати жорсткіші атакмент (завдяки збільшенню опорних зубів), розвантаживши тим самим альвеолярний відросток та зменшивши ймовірність його можливої атрофії під базисом знімного протеза.

### Список літератури

1. *Адамчик А. А.* Эффективность современных методов комплексного лечения пациентов с дефектами зубных дуг в боковых сегментах : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А. А. Адамчик. – Волгоград, 2009. – 33 с.
2. Анализ результатов протезирования больных с концевыми дефектами зубных рядов по данным стоматологических учреждений г.о. Самара / В. П. Глушенко, М. И. Садыков, В. П. Потапов [и др.] // Современная ортопедическая стоматология. – 2010. – № 13. – С. 32–35.
3. *Гажва С. И.* Об ошибках применения бюгельного и микропротеза с применением замковых креплений (аттачменами) / С. И. Гажва, Е. С. Тучик, Р. К. Собир // Актуальные аспекты судебной медицины и экспертной практики (вып. 1) / под ред. проф. Е. С. Тучика. – М., 2008. – С. 181–184.
4. *Гажва С. И.* Ошибки при протезировании с использованием замковых креплений бюгельных и микропротезов / С. И. Гажва, Р. К. Собир // Нижегородский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 145–146.
5. *Копейкин В. Н.* Применение аттачменов для фиксации съёмных зубных протезов / В. Н. Копейкин, И. Б. Долбнев, В. С. Сирунянц // Стоматология. – 1994. – № 2. – С. 58–60.
6. *Король М. Д.* Разработка и обоснование конструкции частичного съёмного протеза в зависимости от условий фиксации : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / М. Д. Король. – Полтава, 1991. – 21 с.
7. *Шварц С. Д.* Статистика жесткого и упругого соединения базисов бюгельных протезов с опорными кламмерами при отсутствии дистальной опоры / С. Д. Шварц // Стоматология. – 1967. – № 5. – С. 82–87.
8. *Zinner I. D.* Semiprecision rest system for distal-extended removable partial dentures / I. D. Zinner // J. Prosthet. Dent. – 1979. – V. 41, № 1. – P. 4–11.
9. *Zukunft D.* Biologische Verträglichkeit von Modellgussprothesen unter werkstoffkundlichen Gesichtspunkten / D. Zukunft // Zahntechnik. – 1980. – Bd. 21, № 5. – S. 198–202.
10. *Емельянов В. Н.* Клиническая картина и протезирование больных с концевыми изъянами зубных рядов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / В. Н. Емельянов. – Калинин, 1988. – 21 с.
11. *Бронников В. В.* Моделирование напряжений в пародонте опорных зубов под влиянием съёмных протезов с литым базисом / В. В. Бронников // Организация стоматологической помощи и вопросы ортопедической стоматологии : Тез. докл. – М., 1987. – Т. 1. – С. 123–125.

### *Н.С. Черных*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АТТАЧМЕНОВ С УЧЕТОМ РЕЗЕРВНЫХ СИЛ ПАРОДОНТА ОПОРНЫХ ЗУБОВ И КЛАССА ДЕФЕКТА

Определяли влияние жевательного давления на опорные зубы и их пародонт при различном распределении жевательной нагрузки в бюгельных протезах с использованием аттачменов двух типов: экстракоронкового жесткого и экстракоронкового лабільного.

**Ключевые слова:** жевательное давление, распределение жевательной нагрузки, экстракоронковый аттачмен.

### *N.S. Chernykh*

#### DEFINITION INDICATIONS TO APPLICATION OF DIFFERENT TYPES OF ATTACHMENTS TAKING INTO ACCOUNT RESERVE FORCES OF A PARODONT OF BASIC TEETH AND CLASS OF DEFECT

The impact of chewing pressure on basic teeth and periodontium at different distribution of masticatory load of clasp dentures with attachments using two types extracrown hard and extracrown labile are determined.

**Key words:** chewing pressure, distribution of masticatory load, extracrown attachments.

Поступила 15.04.14

## СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.66:616.2-001.3-06-008.64-036.11

*В.О. Ольховський, М.В. Губін, С.М. Скоропліт**Харківський національний медичний університет***СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА ВИПАДКІВ ГОСТРОЇ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПОТЕРПІЛИХ ОСІБ**

Розглянуто питання судово-медичної експертизи травм органів дихальної системи у потерпілих осіб. Проведено контент-аналіз експертних випадків травм органів дихальної системи, ускладнених гострою дихальною недостатністю. Визначено проблемні питання, що виникають при судово-медичному оцінюванні зазначеної травми. Виділено та згруповано клінічні, інструментальні, лабораторні ознаки гострої дихальної недостатності, що можуть бути використані для об'єктивізації висновків експерта при судово-медичній експертизі.

**Ключові слова:** *судово-медична експертиза, травма органів дихальної системи, гостра дихальна недостатність, потерпілі особи.*

Ушкодження органів дихальної системи: гортані, трахеї та легенів – характеризуються виникненням досить великого спектра відкритих і закритих ушкоджень, таких як колоті, різані, колото-різані, вогнепальні поранення, розриви стінок органів, переломи та вивихи хрящів гортані, хімічні та термічні опіки, що нерідко супроводжуються небезпечними для життя явищами та вимагають ретельної судово-медичної діагностики [1–5]. Такі травми виникають у результаті дії тупих, гострих предметів, медичних інструментів, гідравлічного та пневматичного знаряддя при дії стисненого повітря, при пострілах із вогнепальної зброї, при дії хімічних речовин та високої температури [6–8].

Аналіз літературних джерел свідчить про те, що відсутні ґрунтовні наукові дослідження із об'єктивізації розвитку гострої дихальної недостатності як небезпечного для життя стану, що потребує розробки методики проведення судово-медичної експертизи із визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у постраждалих з ізольованими і сполученими травмами органів дихальної системи.

«Правила судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень» (уведені в дію наказом МОЗ України від 17.01.95 № 6) не містять, а можливо, і не повинні містити повний перелік діагностичних критеріїв для урахування особливості перебігу кожного можливого ушкодження. Не містять вони також і оптимальний перелік діагностичних досліджень, які треба провести постраждалому для об'єктивного та всебічного оцінювання ступеня тяжкості тілесних ушкоджень. У зв'язку з цим виникають довольні тлумачення «Правил...», недооцінка ступеня тяжкості тілесних ушкоджень практичними експертами, особливо з невеликим досвідом роботи, що є приводом для призначення повторних, зазвичай комісійних, судово-медичних експертиз.

При цьому аналіз критеріїв «Правил...» у частині судово-медичної оцінки гострої дихальної недостатності показує, що згідно з п. 2.1.3 «о» «Правил...» до тяжких тілесних ушкоджень необхідно відносити травми при наявності ознак гострої недостатності дихання, яка мусить підтверджуватись об'єктивними клінічними даними, результатами

© В.О. Ольховський, М.В. Губін, С.М. Скоропліт, 2014

лабораторних та інструментальних досліджень. Але якими саме клінічними даними та дослідженнями і в якій сукупності – не вказано. Крім того, в «Правилах...» не вказано, при якому ступені тяжкості гострої дихальної недостатності у постраждалого отриману травму необхідно відносити до небезпечних для життя ушкоджень. Разом з тим аналіз нормативних судово-медичних документів країн ближнього зарубіжжя, зокрема Російської Федерації, показує, що, наприклад, відповідно до «Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» (затверджених «Приказом МЗ Российской Федерации № 194н от 24 апреля 2008 г.») отриману травму постраждалим необхідно відносити до тяжких тілесних ушкоджень тільки за наявності гострої дихальної недостатності тяжкого ступеня.

У «Протоколах надання медичної допомоги» постраждалим із травмами органів дихальної системи, що введені в дію наказом МОЗ України від 31.08.04 № 437 і наказом МОЗ України від 24.03.09 № 181, недостатньо необхідної інформації для проведення судово-медичної експертизи, відсутні конкретні діагностичні ознаки тяжкості травми, що впливають на строки виникнення та відновлення порушених функцій, відомості про конкретні строки проведення діагностичних досліджень для оцінювання ускладнень травм.

Отже, враховуючи викладене, метою нашого дослідження став контент-аналіз експертних випадків травм органів дихальної системи, особливо ускладнених гострою дихальною недостатністю, у потерпілих осіб для визначення шляхів удосконалення судово-медичної діагностики.

**Матеріал і методи.** Нами були проаналізовані висновки (акти) судово-медичної експертизи (обстежень) із приводу травм органів дихальної системи із архіву Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи за 2006–2012 рр. При цьому експертні дослідження були проведені як у відділі експертизи потерпілих, обвинувачуваних та інших осіб, так і у відділі комісійних судово-медичних експертиз. Всього було проаналізовано 75 експертиз (обстежень).

**Результати та їх обговорення.** За даними аналізу проведених спостережень, при експертизі превалюють випадки травм органів

дихальної системи, коли має місце:

- неповне порушення цілості стінки гортані, трахеї (24 % спостережень);
- гострий та хронічний післятравматичний ларингіт (25,3 % спостережень);
- переломи та підвивихи хрящів гортані, порушення цілості щитопід'язикової мембрани, переломи під'язикової кістки (7,9 % спостережень);
- закрыта тупа травма грудей, що супроводжується контузійними ушкодженнями легенів; виникнення ранніх (гостра дихальна недостатність, респіраторний дистрес-синдром, емфізема м'яких тканин та середостіння, пневмоторакс, гемоторакс) та пізніх ускладнень (гемоторакс, що згорнувся, плеврит, пневмонія) закритих травм грудної клітки з ушкодженням легенів (40 % спостережень);
- інші ушкодження (2,8 % спостережень).

Нерідко травми органів дихальної системи сполучаються з ушкодженнями суміжних органів і систем (ушкодженням гортанних нервів, серцево-судинної системи, діафрагми, діафрагмальних нервів, кісткового каркаса грудної клітки та ін.), порушення функції яких може впливати на перебіг травматичної хвороби органів дихальної системи.

Саме при судово-медичному оцінюванні перелічених випадків травм органів дихальної системи практичні судово-медичні експерти мають певні труднощі. Про це свідчить проведений нами ретроспективний аналіз первинних, повторних комісійних експертних досліджень із приводу визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у живих осіб з такою травмою.

Серед ушкоджень легенів найбільші труднощі у експертів викликають випадки судово-медичного оцінювання їх тупої травми з виникненням гемопневмотораксу, особливо при неушкоджених ребрах. Не завжди вдається точно встановити джерело кровотечі, характер самого ушкодження легені, що призводить до розвитку гемопневмотораксу, не завжди зрозумілий механізм його виникнення. В окремих випадках мають місце травми на тлі супутніх захворювань легенів (туберкульоз, пневмонія). В ході проведення експертиз мають місце випадки зміни ступеня тяжкості тілесних ушкоджень, встановленої при первинній і подальших, у тому числі й комі-

сійних, судово-медичних експертизах (40 % спостережень експертиз з приводу гемопневмотораксу). Експерти при проведенні подібних експертиз у висновках посилаються на пункт 2.1.2 «Правил...» і відносять травму грудної клітки та її органів до тяжких тілесних ушкоджень як небезпечну для життя. При цьому отримують консультативний висновок консультанта-хірурга про те, що в разі ненадання медичної допомоги дана травма грудної клітки та її органів могла б закінчитися смертю. Потім у ході подальших повторних комісійних експертиз раніше встановлений тяжкий ступінь тяжкості тілесних ушкоджень замінюють на легкий ступінь тяжкості тілесного ушкодження, що спричинив короточасний розлад здоров'я. При цьому експерти посилаються на відсутність гострої дихальної недостатності як небезпечного для життя явища, відповідно до пункту 2.1.3 «о» «Правил...». Разом з тим, як показує аналіз медичної документації, наданої експертами, медичну допомогу постраждалі отримують ще до виникнення ознак гострої дихальної недостатності або в медичній документації не фіксуються її ознаки.

В окремих комісійних судово-медичних експертизах до тяжких тілесних ушкоджень експерти відносять травми органів дихальної системи тільки на підставі збільшення частоти дихання у пацієнтів, що розцінюється як гостра дихальна недостатність.

Отже, контент-аналіз свідчить, що одною з важливих проблем при експертизі травм органів дихальної системи є судово-медичне оцінювання гострої дихальної недостатності. У спеціалізованих літературних джерелах та нормативних документах на достатньому рівні не обґрунтована сукупність ознак гострої дихальної недостатності, яку необхідно враховувати для її судово-медичного оцінювання. Не визначено, при якому ступені тяжкості гострої дихальної недостатності судово-медичні експерти у випадку травми органів дихальних шляхів повинні цю травму відносити до небезпечних для життя.

Враховуючи все викладене, нами проведено ретельний аналіз сучасної літератури [9–13], присвяченої діагностиці невідкладних станів та виділенню критеріїв гострої дихальної недостатності, які можуть бути використані для її об'єктивізації та оцінювання

при судово-медичній експертизі. При цьому необхідно зазначити, що в різних літературних джерелах автори наводять різні лабораторні та інструментальні показники, що характеризують ці ознаки та тяжкість гострої дихальної недостатності. Крім того, різняться і класифікація гострої дихальної недостатності, що наводиться науковцями, тобто немає єдиного погляду на її класифікацію. Також відсутня інформація відносно того, яка сукупність ознак повинна використовуватись для встановлення у постраждалого гострої дихальної недостатності. Не робиться акцент і на особливості гострої дихальної недостатності при окремих видах травми дихальної системи. Отже, в ході дослідження нами було виділено та згруповано всі ознаки гострої дихальної недостатності в єдину таблицю. Виділено 15 клінічних, інструментальних, лабораторних показників, які включають у себе визначення парціального напруження кисню та вуглекислого газу в артеріальній крові, її кислотність та ін., які є досить об'єктивними та характеризують чотири ступені тяжкості гострої дихальної недостатності.

Наведені ознаки для судово-медичного оцінювання гострої дихальної недостатності, хоча на даному етапі і не обґрунтовані відповідними науковими дослідженнями, все одно можуть надати істотну допомогу при проведенні судово-медичних експертиз. Вони дозволять уникнути експертних помилок при визначенні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень, що знизить кількість повторних судово-медичних експертиз.

### **Висновки**

1. В експертній практиці зустрічається достатня кількість випадків травм органів дихальної системи у потерпілих осіб, які відносять до небезпечних для життя, особливо з виникненням гострої дихальної недостатності. Судово-медичне оцінювання таких травм, за даними ретроспективного аналізу експертиз, має певні труднощі. Крім того, судово-медичне оцінювання значної кількості випадків ушкоджень органів дихальної системи, що не є небезпечними для життя, здійснюється за наслідками травм.

2. До останнього часу не запропоновано чіткої технології проведення судово-медичної експертизи, алгоритму оцінювання гострої

## Ознаки гострої дихальної недостатності

Ознаки ГДН	Ступінь тяжкості ГДН			
	I	II	III	IV
<i>Клінічні</i>				
Скарги	На нестачу повітря	На сильну задишку		
Шкірні покриви	Бліді, вологі, легкий акроціаноз	Виражений акроціаноз, гіперемія, профузний піт	Дифузійний ціаноз	
Дихання	Поверхнєве, прискорене, задишка, зменшуються або відсутні дихальні шуми			Рідке, носить патологічний характер
Активність допоміжних м'язів	Помітна активність м'язів черевного преса, тулуба, грудей, шиї			
Симптоми порушення функції ЦНС	Ейфорія, сонливість, занепокоєння, що змінюються загальмованістю, втратою свідомості, маренням, галюцинаціями	Судоми, мимовільні сечовипускання, дефекація	Свідомість відсутня, арефлексія, мідріаз	
<i>Лабораторні та інструментальні</i>				
ЧД, дих/хв	20–25	25–35	35–40	Брадикапноє (<10)
ЧСС, уд/хв	100–110	110–140	140–180	Брадикардія (<70)
АТ, мм рт. ст.	У межах норми	САТ > 140		САТ < 80
SaO <sub>2</sub> , %	<95	92–90	90–85	80–75 і менше
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	80–70	70–50	< 50	
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	50–60	60–80	80–100	>100
Відношення PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	300–350	250–300	100–250	80–100
При диханні повітрям	PaCO <sub>2</sub> > 45 мм рт. ст., PaO <sub>2</sub> < 80 мм рт. ст.			
pH крові	<7,35			

*Примітка.* ГДН – гостра дихальна недостатність; ЧД – частота дихання; ЧСС – частота серцевих скорочень; АТ – артеріальний тиск; Sa – сатурація; PaO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню; PaCO<sub>2</sub> – парціальний тиск діоксиду вуглецю; FiO<sub>2</sub> – концентрація кисню у суміші, що вдихається.

дихальної недостатності та інших загрозливих для життя явищ. Відсутній перелік діагностичних досліджень, які дозволять судово-медичним експертам більш об'єктивно обґрунтувати діагностичні критерії при оцінюванні гострої дихальної недостатності та інших загрозливих для життя явищ при травмах органів дихальної системи.

## Список літератури

1. Авдеев М. И. Судебно-медицинская экспертиза живых лиц / М. И. Авдеев. – М. : Медицина, 1968. – 376 с.
2. Деменков В. Р. Травмы и огнестрельные ранения ЛОР-органов / В. Р. Деменков. – Луганск : Книжковий світ, 2006. – 128 с.
3. Руководство по судебной медицине / [под ред. В. В. Томилина, Г. А. Пашияна]. – М. : Медицина, 2001. – 576 с.
4. Трунин Е. М. Лечение ранений и поврежденных шеи / Е. М. Трунин, А. П. Михайлов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2004. – 160 с.

3. Наведені клінічні, інструментальні та лабораторні ознаки гострої дихальної недостатності нададуть допомогу практичним судово-медичним експертам при обґрунтуванні її наявності у постраждалих, підвищать об'єктивізацію експертних висновків та дозволять уникнути помилок при визначенні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень.

5. Хохлов В. В. Судебная медицина : руководство / В. В. Хохлов. – [изд-е 3-е, перераб. и доп.]. – Смоленск, 2010. – 992 с.
6. Зенгер В. Г. Повреждения гортани и трахеи / В. Г. Зенгер, А. Н. Наседкин. – М. : Медицина, 1991. – 240 с.
7. Гарюк Г. И. Травматические повреждения гортани, особенности диагностической тактики на современном этапе / Г. И. Гарюк, Т. В. Почуева, А. Г. Бабаева // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2009. – № 3. – С. 38–39.
8. Говорун М. И. Повреждения ЛОР-органов и шеи в мирное и военное время : руководство для врачей / М. И. Говорун, А. А. Горохов. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 126 с.
9. Адрогэ Г. Д. Дыхательная недостаточность / Г. Д. Адрогэ, М. Д. Тобин ; пер. с англ. – М. : Медицина, 2003. – 524 с.
10. Зильбер Э. К. Неотложная пульмонология / Э. К. Зильбер. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 264 с.
11. Неотложные состояния : учебное пособие / [под ред. проф. П. Г. Кондратенко]. – Донецк : Новый мир, 2001. – 500 с.
12. Прасмыцкий О. Т. Интенсивная терапия заболеваний, сопровождающихся острой дыхательной недостаточностью : метод. рекомендации / О. Т. Прасмыцкий, Р. Е. Ржеутская. – М. : БГМУ, 2001. – 112 с.
13. Сумин С. А. Неотложные состояния / С. А. Сумин. – [6-е изд., перераб. и доп.]. – М., 2006. – 740 с.

**В.А. Ольховский, Н.В. Губин, С.Н. Скороплет**

#### **СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА СЛУЧАЕВ ОСТРОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОТЕРПЕВШИХ ЛИЦ**

Рассмотрены вопросы судебно-медицинской экспертизы травм органов дыхательной системы у потерпевших лиц. Проведен контент-анализ экспертизы случаев травм органов дыхательной системы, осложненных острой дыхательной недостаточностью. Определены проблемные вопросы, которые возникают при судебно-медицинской оценке указанной травмы. Выделены и сгруппированы клинические, инструментальные, лабораторные признаки острой дыхательной недостаточности, которые могут быть использованы для объективизации выводов эксперта при судебно-медицинской экспертизе.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, травма дыхательной системы, острая дыхательная недостаточность, потерпевшие лица.

**V.A. Olkhovskiy, N.V. Gubin, S.N. Skoroplet**

#### **MEDICOLEGAL EXAMINATION CASES OF ACUTE POSTTRAUMATIC RESPIRATORY FAILURE IN ALIVE PERSONS**

The questions of medicolegal examination of injuries of the respiratory system in alive persons have been considered. A content-analysis of the examination of injuries of the respiratory system, complicated by acute respiratory failure has been carried. Problematic issues that arise in the forensic assessment of said injury are identified. Clinical, instrumental, and laboratory signs of acute respiratory failure, which can be used for the objectification of the conclusions of the expert in forensic medicine are estimated and grouped.

**Key words:** medicolegal examination, respiratory injury, acute respiratory failure, alive persons.

*Поступила 11.04.14*

## ГІГІЕНА

УДК 613.71-053.4/.88

*А.Г. Истомин, А.И. Галашко, А.В. Ткаченко,  
Ю.А. Веретельникова, Н.В. Стратий*

*Харьковский национальный медицинский университет*

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НОРМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ОНТОГЕНЕЗЕ**

Рассмотрены оптимальные нормы двигательной активности человека в онтогенезе на основе анализа литературных источников. Наиболее научно обоснованными являются «Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья ВОЗ» (2010). Дети и молодые люди 5–17 лет должны заниматься ежедневно физической активностью не менее 60 минут. Взрослые люди 18–64 лет, а также 65 лет и старше должны уделять не менее 150 минут в неделю занятиям аэробикой средней интенсивности или не менее 75 минут в неделю занятиям аэробикой высокой интенсивности. Открытыми остаются вопросы малоподвижного образа жизни в структуре рисков развития заболеваний; физической активности беременных, инвалидов; объемов физической активности для клинического лечения людей с неинфекционными заболеваниями.

**Ключевые слова:** *физическая активность, здоровье, человек, онтогенез.*

Накоплен огромный материал, свидетельствующий о том, что гипокинезия приводит к серьезным нарушениям метаболизма, функционирования физиологических систем, высшей нервной деятельности и процессов адаптации [1–5]. Регулярные физические нагрузки оптимизируют функциональное состояние организма, успешно используются для повышения физической работоспособности, профилактики и лечения многих неинфекционных заболеваний [6–8]. Вместе с тем избыток физической активности, так же как и недостаток, оказывает на организм неблагоприятное воздействие [9]. Параметры физической активности, обеспечивающие оптимальный эффект, строго индивидуальны [1]. В связи с этим определение оптимального уровня физической активности в онтогенезе и внедрение его в быт людей уже давно относятся к ряду ближайших, особо актуальных проблем теории и практики физического воспитания, превентивной меди-

цины [10] и привлекают внимание как отдельных исследователей [11, 12], так и авторских коллективов [5, 13–15].

Целью данной работы является определение норм физической активности в онтогенезе на основе анализа современной научной литературы.

Нами проанализированы современные рекомендации по нормам физической активности, а также изучены методы оценки уровня физической активности.

Анализ литературных данных за последние тридцать лет свидетельствует о том, что среди ученых не существует единого мнения по рассматриваемому вопросу. В ряде работ содержатся общие представления гипотетического характера о величинах должных норм физической активности человека в постнатальном периоде (таблица) [11, 16, 17]. Необходимо отметить, что нормы физической активности в онтогенезе, по данным разных авторов, имеют очень большой разброс (более

© А.Г. Истомин, А.И. Галашко, А.В. Ткаченко и др., 2014

*Рекомендации ученых по нормам физической активности для людей разного возраста,  
часов в неделю*

Возрастной период	ВНИИФК, 1983 [11]	Амосов Н.М., Мурахов И.В., 1985 [11]	Кобза М.Т., 2002 [16]	Рекомендации ВОЗ, 2010 [17]
Дошкольники (3–6 лет)	21–28	40	–	Не менее 7
Школьники (7–17 лет)	14–21	20	–	Не менее 7
Студенты (17–21 год)	10–14	16–18	6–8	2,5–5
Трудящиеся (18–60 лет)	6–10	–	–	2,5–5
Пенсионеры (61 год и старше)	–	–	–	2,5–5

*Примечание.* ВНИИФК – Всесоюзный научно-исследовательский институт физической культуры.

чем в 3 раза). Скорее всего это связано с разными методическими подходами к определению уровней физической активности, что требует от научного сообщества выработки стандартизованных методик по оценке уровня физической активности.

В качестве основы для разработки оптимальных двигательных режимов перспективными могут быть представления о потребности в физической активности. Впервые в физиологическую литературу этот термин и его синоним кинезофилия, вероятно, ввел М.Р. Могендович (1969–1972). Под кинезофилией он понимал «...мощный потенциал энергии, наследственно заложенный в мозгу и определяющий активность моторики, как органическую потребность, своего рода инстинкт первостепенного биологического значения» [1]. Что же в настоящее время понимается под оптимальной физической активностью? Прежде всего оптимальная нагрузка индивидуальна. Она должна учитывать особенности жизнедеятельности, состояния, возможности и способности индивида [1, 18]. Можно считать, что по отношению к режиму физической активности оптимальность и индивидуальность являются синонимами.

Другой подход ориентирован на достижение благоприятного оздоровительного результата. В соответствии с этим под оптимальной физической активностью принимается такой ее уровень, который способен дать максимальный оздоровительный эффект [15, 19]. Следовательно, оптимальная двигательная активность должна обеспечить нормальное развитие и функционирование организма для сохранения здоровья и совершенствования различных процессов жизнедеятельности, компенсацию возрастных из-

менений в организме [20]. Приведенные определения подчеркивают целевую направленность поиска оптимальных нагрузок – достижение оптимального уровня здоровья. Но так же, как и большинство определений понятия здоровья, они неконкретны и мало пригодны для практического использования. Как следствие этого, рекомендуемые величины оптимальной физической активности у разных авторов существенно различаются. По данным [4, 15, 16, 18, 21], диапазон мощности оптимальной для развития аэробных возможностей нагрузки колеблется в очень широких пределах – от 40 до 90 % от максимального потребления кислорода; продолжительность – от 10 мин до 1,5 часа, кратность – от 1 до 7 раз в неделю. Это связано с различным уровнем физического состояния испытуемых.

В настоящее время существуют наиболее полные и хорошо научно обоснованные рекомендации по уровням физической активности в онтогенезе, подкрепленные большими проспективными когортными исследованиями различных групп населения, представленные в «Physical activity guidelines...» (2008–2012) [13–15, 22], «Глобальных рекомендациях по физической активности для здоровья» (2010) [17]. Согласно этим указаниям **для возрастной группы 0–4 лет** рекомендуются следующие уровни физической активности.

**Дети до 1 года** должны быть физически активными несколько раз в день, для активизации движений и поисковой активности рекомендуется использование интерактивных развивающих ковриков и других игрушек.

Дети в возрасте **1–4 лет** должны быть физически активными каждый день в среднем **не менее 180 минут (3 часов) в течение дня**

(или 10,5 часа в неделю). Физическая активность должна включать в себя ряд мероприятий в различных средах с различной интенсивностью, а также мероприятия, которые развивают мелкую моторику [22].

Дети и молодые люди **5–17 лет** должны заниматься физической активностью от умеренной до высокой интенсивности в общей сложности **не менее 60 минут (1 час) ежедневно (или 7 часов в неделю)**. Физическая активность предполагает игры, состязания, занятия спортом, поездки, оздоровительные мероприятия, физкультуру или плановые упражнения в рамках семьи, школы и своего района. Физическая активность высокой интенсивности, включая упражнения по развитию опорно-двигательного аппарата, должна осуществляться как минимум 3 раза в неделю [17].

**Взрослые люди 18–64 лет** должны уделять физической активности не менее 150 (до 300) минут в неделю (2,5–5 часов) при нагрузках умеренной интенсивности или не менее 75 (до 150) минут в неделю (1,25–2,5 часа) при нагрузках высокой интенсивности. В это время необходимо включать силовые упражнения (не менее 2 раз в неделю), в которых задействованы основные группы мышц.

**Для лиц 65 лет и старше** уровень физической активности должен быть таким же, как и у взрослых 18–64 лет, со снижением интенсивности и добавлением упражнений для суставов и упражнений на равновесие, являющихся средством профилактики падений, в количестве 3 дней в неделю и более.

Каждое занятие должно длиться не менее 10 минут, благоприятные результаты возникнут при уровне 5 часов в неделю упражнений умеренной интенсивности. Если пожилые люди по состоянию своего здоровья не могут выполнять рекомендуемый объем физической активности, то они должны заниматься физическими упражнениями с учетом своих физических возможностей и состояния здоровья [17].

При рассмотрении работ ученых постсоветского пространства необходимо отметить отсутствие современных рекомендаций по уровням физической активности на протяжении всего периода жизни человека. Однако существуют работы по рекомендуемым нормам физической активности для отдельных

возрастных групп. М.Т. Кобза на основе изучения влияния различных режимов физической активности студентов (17–21 год) в рамках занятий физическим воспитанием в вузах доказал, что долговременный, сохраняющийся в течение года в показателях физических качеств, работоспособности и функционального состояния сердечно-сосудистой системы, адаптационный эффект формируется в тех случаях, когда либо увеличивается до 6–8 часов в неделю количество обычных, т. е. со средней интенсивностью, нагрузок (максимальная ЧСС до 140–150 уд/мин), занятий, либо при обычном количестве этих занятий (3,0–4,5 часа в неделю) – 2–3 раза по 1,5 часа – увеличивается интенсивность применяющихся физических нагрузок (до максимальной ЧСС в 160–180 уд/мин). Обычные занятия физическим воспитанием 2 раза по 1,5 часа в неделю средней интенсивности (ЧСС не более 140–150 уд/мин) не обеспечивают долговременного адаптационного эффекта [16]. Этим же рекомендациям на основе проведенных исследований придерживается А.В. Маглеваний [23]. О.А. Егорычевым для достижения безопасного уровня здоровья студентов рекомендуется объем физической активности 4–7 часов в неделю [24]. Некоторые отечественные специалисты рекомендуют увеличить объем физической активности студентов (17–23 года) до 8–10 часов в неделю, однако научных исследований для подтверждения этих норм недостаточно [25]. Таким образом, виден значительный разброс в рекомендациях по уровню физической активности для людей в возрасте 17–23 лет среди ученых постсоветского пространства. Средние значения уровня физической активности учащейся молодежи колеблются в пределах (7±1) час в неделю, что соответствует зарубежным нормам для возрастной категории 5–17 лет и выше нормы для взрослых людей 18–64 года.

Оригинальный подход в определении норм физической активности человека представлен в монографии В.И. Киселева и В.П. Куликова «Потребность в двигательной активности» [1]. Проведя физиологический анализ потребности в физической активности в эксперименте на животных и в исследованиях на людях, авторы выдвинули гипотезу, в соответствии с которой дозирование объема привычной активности осуществляется в со-

ответствии с индивидуальной выраженностью этой потребности, что обеспечивает оптимальные условия для развития. Индивидуальный объем физической активности складывается в процессе жизнедеятельности под влиянием среды, при этом генетический компонент, возможно, предопределяет не сам объем активности, а определенную предрасположенность к какой-либо величине активности. То есть, возможно, что наследуется только предпосылка для развития физической активности в определенных пределах «нормы реакции». Приведенные данные свидетельствуют об участии специфических (нейропептиды, моноамины, гормоны) и неспецифических ( $\text{CO}_2$ , молочная кислота и др.) метаболитов в регуляции физической активности. Среди них можно выделить соединения, стимулирующие активность: вещество Р, гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, катехоламины, половые гормоны,  $\text{CO}_2$  – и тормозящие ее: бета-эндорфин, мет-энкефалин, серотонин и др. Авторам удалось показать, что определяющим моментом в реакции бета-эндорфина, мет-энкефалина и нейротензина на физическую нагрузку является возникновение субъективных ощущений удовлетворения, так называемой «мышечной радости». Выделение опиоидных пептидов сигнализирует о физиологической достаточности произведенной работы, удовлетворении потребности в физической активности, обеспечивает состояние эйфоричности, оказывает благоприятное влияние на внутреннюю среду, ограничивает стрессорные эффекты физической нагрузки и гармонизирует состояние психики и соматики. Отсюда понятно, что высокая или низкая выраженность потребности в движениях и двигательная активность находятся в гармоничном сочетании с потребностями развития организма, обеспечивая достижение близких по величине параметров, характерных для нормального развития индивидуумов данного вида. Однако отечественные [20, 25, 26] и зарубежные авторы [8, 12, 13, 27] считают, что должен быть научно определен минимальный уровень физической активности для вида *homo sapiens* в различные периоды онтогенеза. Это связано с тем, что негативное влияние социальных условий, сводящее к нулю уровень физической активности, не позволяет реализовать индиви-

дуальную потребность в физической активности без подключения сознательного управления процессом. Данные по мониторингу физической активности (акселерометрии) американского населения показывают, что менее 5 % населения имеют рекомендуемый уровень физической активности [28, 29].

Для разработки рекомендаций по уровням физической активности необходимо учитывать метод, используемый исследователями. В литературе сформировалось 3 метода измерения физической активности:

- по затратам времени (за сутки, за неделю),
- по количеству произведенных, обычно за сутки, локомоций (шагометрия),
- по затратам энергии (в кал или Дж за единицу времени).

Наиболее объективным из них, но и наиболее трудоемким является последний. Современная наука пока не располагает достаточным объемом информации, позволяющим однозначно судить о динамике энергозатрат в процессе онтогенеза, поскольку полученные материалы носят исключительно фрагментарный характер и дают основание судить о величинах расхода энергии лишь в микро- и мезоинтервалах времени и в основном у взрослых в процессе производственной деятельности.

Интенсивность – ключевой фактор при рассмотрении дозы физической активности, необходимой для достижения здоровья. В большинстве исследований интенсивность физической активности выражается в абсолютных или относительных величинах. Для выражения затрат энергии на физическую активность широко используется метаболический эквивалент (МЕТ). МЕТ – это отношение уровня метаболизма человека во время физической активности к уровню его метаболизма в состоянии покоя. Один МЕТ – это количество энергии, затрачиваемое человеком в состоянии покоя и эквивалентное сжиганию 1 ккал/кг/ч или потреблению кислорода на уровне 3,5 мл/мин/кг. Подсчитано, что по сравнению с человеком в состоянии покоя умеренно активный человек сжигает в 3–6 раз больше калорий (3–5,9 МЕТ), а высокоактивный человек – более чем в 6 раз (6 МЕТ и более). L.J. Ignarro, основываясь на величине МЕТ в неделю, выделяет следующие уровни физической активности индивидуума: низкий

уровень – 1–499 МЕТ·мин в неделю; средний уровень – 500–999 МЕТ·мин в неделю; высокий уровень –  $\geq 1000$  МЕТ·мин в неделю [30].

Перспективные исследования различных групп населения ясно показывают, что расход энергии на минимальном уровне 500–1000 ккал в неделю на физическую активность умеренной интенсивности (или около 150 минут в неделю) связан с более низким уровнем сердечно-сосудистых заболеваний и преждевременной смертности [21]. S.V. Eaton в работе «Эволюционные перспективы физической активности человека: последствия для здоровья» [12] доказывает, что рекомендации Всемирной организации здравоохранения – показатель физической активности на уровне 490 ккал/день (около 2500 ккал в неделю) – в наибольшей степени приближаются к стандарту палеолита, к которому наш организм генетически изначально приспособлен.

#### Выводы

Нормы физической активности в онтогенезе довольно подробно разработаны современными учеными.

Разногласия в нормах последних двадцати лет связаны с тем, что авторы не указывали интенсивность и продолжительность физической активности. Наиболее разработанными являются рекомендации по уровням двигательной активности зарубежных ученых [15, 17, 22, 31]. Большинство современных рекомендаций по физической активности направлены на достижение 30 минут в день, или 150 минут в неделю от умеренной до интенсивной физической деятельности [14].

Для дальнейшей разработки норм физической активности необходимо отметить два главных направления: разработка руководств по физической активности для людей с определенными медицинскими показаниями; разработка руководства по нормированию сидячего образа жизни среди населения [32]. Вопрос патофизиологических механизмов малоподвижного образа жизни и его место в структуре рисков развития заболеваний представляет собой плодородную область исследований в ближайшие годы.

#### Список литературы

1. Куликов В. П. Потребность в двигательной активности / В. П. Куликов, В. И. Киселев. – Новосибирск : Наука, 1998. – 144 с.
2. Association between leisure time physical activity and depressive symptoms in men / J. C. Sieverdes, B. M. Ray, X. Sui [et al.] // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2012. – V. 44, issue 2. – P. 260–265.
3. Asztalos M. The relationship between physical activity and mental health varies across activity intensity levels and dimensions of mental health among women and men / M. Asztalos, I. de Bourdeaudhuij, G. Cardon // *Public Health Nutrition*. – 2010. – V. 13, № 8. – P. 1207–1214.
4. Barlow C. E. Cardiorespiratory fitness as a predictor of incident metabolic syndrome: aerobics center longitudinal study / C. E. Barlow, S. J. FitzGerald, R. Jurca // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2004. – V. 36, issue 5. – P. 87.
5. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the council on clinical cardiology (subcommittee on exercise, rehabilitation and prevention) and the council on nutrition, physical activity and metabolism (Subcommittee on physical activity) / P. D. Thompson, D. Buchner, I. L. Pina [et al.] // *Circulation*. – 2003. – V. 107. – P. 3109–3116.
6. Bouchard C. Physical activity and health: introduction to the dose-response symposium / C. Bouchard // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2001. – V. 33, issue 6. – P. S347–S350.
7. Gielen S. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms / S. Gielen, G. Schuler, V. Adams // *Circulation*. – 2010. – V. 122. – P. 1221–1238.
8. Janssen I. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth / I. Janssen, A. G. LeBlanc // *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. – 2010. – V. 7, issue 40. – P. 1479–5868. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.ijbnpa.org/content/pdf/1479-5868-7-40.pdf>.

9. Гипокинезия и гиперкинезия как факторы риска в экстремальных условиях / Т. М. Нарымбетова, К. С. Орманбаев, Б. У. Байзакова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 5. – С. 64–66.
10. King A. C. Why and how to improve physical activity promotion: Lessons from behavioral science and related fields / A. C. King, J. F. Sallis // Preventive Medicine. – 2009. – V. 49. – P. 286–288.
11. Кобяков Ю. П. Концепция норм двигательной активности человека / Ю. П. Кобяков // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 11. – С. 19–23.
12. Eaton S. B. An evolutionary perspective on human physical activity: implications for health / S. B. Eaton // Comparative Biochemistry and Physiology. Part 2: Molecular & Integrative Physiology. – 2003. – V. 136, № 1. – P. 153–159.
13. Physical activity guidelines advisory committee report / ed. by W. L. Haskell, M. E. Nelson. – Washington, DC : U. S. Department of health and human services, 2008. – 683 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.health.gov/paguidelines/Report/pdf/CommitteeReport.pdf>.
14. Physical activity guidelines for americans. Be active, healthy and happy / D. M. Buchner, J. Bishop, D. R. Brown [et al.]. – Washington, DC : U. S. Department of Health and Human Services, 2008. – 76 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf>.
15. Physical activity guidelines for americans midcourse report: Strategies to increase physical activity among youth. – Washington, DC : U. S. Department of Health and Human Services, 2012. – 48 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.health.gov/paguidelines/midcourse/pag-mid-course-report-final.pdf>.
16. Кобза М. Т. Фізіологічний аналіз впливу занять з фізичного виховання на адаптацію до фізичних навантажень та здоров'я студентів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / М. Т. Кобза. – Сімферополь, 2002. – 18 с.
17. WHO Library cataloguing-in-publication data. Global recommendations on physical activity for health. – Geneva, 2010. – 58 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf).
18. Howley E. T. Fitness Professional's Handbook / E. T. Howley, B. Don Franks. – United States : Human Kinetics, 2007. – 568 p.
19. Lemura L. M. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: a meta-analysis / L. M. Lemura, S. P. von Duvillard, S. Mookerjee // Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. – 2000. – V. 40, № 1. – P. 1–10.
20. Иващенко Л. Я. Программирование занятий оздоровительным фитнесом / Л. Я. Иващенко, А. Л. Благий, Ю. А. Усачев. – К. : Наук. світ, 2008. – 198 с.
21. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Recommendations of american college of sports medicine. – [8<sup>th</sup> ed.]. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 366 p.
22. Tremblay M. S. Canadian physical activity guidelines for the early years (aged 0–4 years) / M. S. Tremblay, A. G. LeBlanc, V. Carson // Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. – 2012. – V. 37. – P. 345–355. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : [www.nrcresearchpress.com](http://www.nrcresearchpress.com).
23. Магльований А. В. Аналіз взаємовідношень між показниками розумової і фізичної працездатності студенток з різним рівнем рухової активності / А. В. Магльований, О. Б. Кунинець, О. А. Дзівенко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – № 1. – С. 54–57.
24. Егорычев А. О. Пути развития физической культуры и спорта в Российских ВУЗах // Фізичне вдосконалення студентської молоді: стратегія та інноваційні технології : монографія за матеріалами міжн. симп., м. Одеса, 22–23 вересня 2011 р. – Одеса : Наука і техніка, 2011. – С. 24–29.
25. Булич Э. Г. Здоровье человека: биологическая основа жизнедеятельности и двигательная активность в ее стимуляции / Э. Г. Булич, И. В. Муравов. – К. : Олимп. лит-ра, 2003. – 424 с.

26. Кубарко А. И. Использование метода обратной связи для стимулирования потребности студентов в самостоятельных занятиях физической культурой и укрепления их здоровья / А. И. Кубарко, В. И. Власенко, В. А. Переверзев // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 2 (8). – С. 85–94.

27. Paterson D. Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's physical activity guidelines / D. Paterson, D. Warburton // International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. – 2010. – V. 7, issue 38. – P. 1479–5868. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа :

<http://www.ijbnpa.org/content/pdf/1479-5868-7-38.pdf>.

28. Hansen B. H. Accelerometer-determined physical activity in adults and older people / B. H. Hansen, E. Kolle, S. M. Dyrstad // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 2012. – V. 44, issue 2. – P. 266–272.

29. Physical activity in the United States measured by accelerometer / R. P. Troiano, D. Berrigan, K. W. Dodd [et al.] // Medicine & Science in Sports & Exercise. – 2008. – V. 40, № 1. – P. 181–188.

30. Ignarro L. J. Nutrition, physical activity and cardiovascular disease: an update / L. J. Ignarro, M. L. Balestrieri, C. Napolitano // Cardiovascular Research. – 2007. – V. 73, issue 2. – P. 326–340. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа :

<http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/73/2/326.full.pdf+html>.

31. Canadian physical activity guidelines. Clinical practice guideline development report. – Ontario : Canadian society for exercise physiology, 2011. – 55 p. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.csep.ca/english/view.asp?x=1>.

32. Ekblom-Bak Elin. Are we facing a new paradigm of inactivity physiology? / Elin Ekblom-Bak, Mai-Lis Hellenius, Bjorn Ekblom // British Journal of Sports Medicine. – 2010. – V. 44. – P. 834–835.

**А.Г. Істомін, О.І. Галашко, Г.В. Ткаченко, Ю.А. Веретельникова, Н.В. Стратій**  
**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ НОРМ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ОНТОГЕНЕЗІ**

Розглянуто оптимальні норми фізичної активності людини в онтогенезі на основі аналізу літературних джерел. Найбільш науково обґрунтованими є «Глобальні рекомендації з фізичної активності для здоров'я ВООЗ» (2010). Діти й молодь 5–17 років повинні займатися щодня фізичною активністю не менше 60 хвилин. Дорослі люди 18–64 років, а також 65 років і більше повинні приділяти не менше 150 хвилин у тиждень заняттям аеробікою середньої інтенсивності, або не менше 75 хвилин у тиждень заняттям аеробікою високої інтенсивності. Відкритими залишаються питання малорухливого способу життя в структурі ризиків розвитку захворювань; фізичної активності вагітних, інвалідів; обсягів фізичної активності для клінічного лікування людей з неінфекційними захворюваннями.

**Ключові слова:** фізична активність, здоров'я, людина, онтогенез.

**A.G. Istomin, A.I. Galashko, A.V. Tkachenko, Yu.A. Veretelnikova, N.V. Stratiy**  
**MODERN APPROACHES TO THE DEFINITION OF NORMS OF PHYSICAL ACTIVITY**  
**IN ONTOGENESIS**

Approaches optimal standards of motor activity human in ontogenesis on the basis of analysis sources. The most scientifically sound are «Global recommendations on physical activity for health WHO» (2010). Children and youth 5–17 years should engage in physical activity every day for at least 60 minutes. The adults 18–64 years and 65 years and older must do aerobics with moderate-intensity at least 150 minutes per week or do aerobics with vigorous-intensity at least 75 minutes per week. The issues of sedentary lifestyles in the structure of the risk of diseases; physical activity of pregnant women, disabled; volumes of physical activity for the clinical treatment of people with non communicable diseases are still opened.

**Key words:** physical activity, health, human, ontogenesis.

*Поступила 23.01.14*

УДК 616.1/8-02:613.65

*Ю.О. Слинко**Харківський національний медичний університет***НЕДОСТАТНЯ РУХОВА АКТИВНІСТЬ ТА ЇЇ ВПЛИВ  
НА СТАН ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ**

Сьогодні окрім таких негативних чинників способу життя сучасної людини, як шкідливі звички, незбалансоване харчування, несприятливі умови праці, надмірне психічне навантаження, слід наголосити і на малорухливому способі життя. Показано, що саме низька фізична активність є причиною виникнення суттєвих функціональних розладів опорно-рухової, серцево-судинної, дихальної, ендокринної, нервової, статевої та імунної систем. Можна стверджувати, що гіпокінезія перетворилася на одну з актуальних проблем сучасності, яка вимагає прийняття невідкладних заходів щодо її профілактики.

**Ключові слова:** *спосіб життя, негативні чинники, гіпокінезія, морфофункціональні розлади.*

Доведено, що здоров'я людини майже на 50 % визначає спосіб життя. Його негативними чинниками є шкідливі звички, незбалансоване харчування, несприятливі умови праці, моральне і психічне навантаження, малорухливий спосіб життя [1–3]. За даними ВООЗ, найбільш суттєвими чинниками ризику для здоров'я разом з надмірною масою, тютюнопалінням, вживанням алкоголю є і низька фізична активність [4]. На думку експертів ВООЗ, ці фактори ризику і пов'язані з ними захворювання є на сьогодні домінуючими в усіх країнах з середнім і високим рівнем розвитку. Але особливість нинішньої ситуації полягає в тому, що такі чинники ризику отримують все більше поширення у країнах, що розвиваються, де вони є додатковим тягарем до екологічно детермінованої патології та інфекційних захворювань, від яких страждають більш бідні країни.

Сьогодні в Україні здоров'я населення за інтегрованими показниками фізичного розвитку, фізичної підготовленості людини, гармонійного співвідношення функцій, структур та фізіологічних ресурсів адаптації організму до навколишнього середовища й особливостей життєдіяльності викликає серйозну тривогу. При аналізі фізичної активності населення встановлено, що майже дев'ять з кожних десяти дітей у віці 6 років і старше

займаються фізкультурою та спортом не менше одного разу на тиждень. Доросле населення значно менше займається фізкультурою і спортом: лише кожен третій чоловік і кожна п'ята жінка в цілому по Україні, в сільській місцевості – кожен четвертий чоловік і кожна восьма жінка [2, 5]. До того ж існуюча система навчання в загальноосвітніх школах і школах нового типу не забезпечує необхідного рівня природної рухової активності. Відсоток учнів старших класів, що перебувають у стані гіпокінезії, становить 70–78 [6, 7]. Захоплення комп'ютерними іграми, за якими діти всіх вікових груп нерідко проводять по декілька годин на день, не тільки збільшує гіпокінезію і гіподинамію, а ще й призводить до емоційного перенапруження, фізичного і психічного виснаження.

В останнє десятиліття спостерігається суттєве зниження м'язової діяльності як у повсякденному житті, так і на виробництві. Автоматизація і комп'ютеризація праці і побуту, пасивний відпочинок, розвиток транспорту сприяють малорухливому способу життя сучасної людини. Саме обмеження рухової активності за останні 15–20 років віднесено до числа поширених шкідливих етіологічних і патогенетичних факторів середовища [8–10].

Скорочення інтенсивного фізичного навантаження призвело до значного зростання

© Ю.О. Слинко, 2014

кількості серцево-судинних захворювань, розвитку атеросклерозу та інших патологічних станів, що дає підстави розглядати гіпокінезію як фактор ризику виникнення патології внутрішніх органів. До найбільш характерних проявів гіпокінезії можна віднести детренованість серцево-судинної системи, що проявляється зниженням фізичної працездатності і витривалості до перевантажень, функціональною гіподинамією міокарда, аритміями, дисрегуляцією судинного тону. Крім того, детренованість серцево-судинної системи проявляється у зниженні економічності роботи серця, погіршенні кисневого режиму організму, що призводить до зростання частоти ритму серцевих скорочень, зміни фазової структури серцевого циклу та зниження систолічного об'єму крові. Також змінюється регуляція кровообігу: стає більш вираженим почастішання серцевих скорочень, настає дисбаланс серцево-судинних компонентів ортокліностатичного рефлексу і рефлексів на фізичне навантаження. При тривалій гіпокінезії змінюється регуляція судинного тону, а саме: підвищується тону артерій нижніх кінцівок, вазоконстрикторна реактивність артеріальних судин на холодово-пресорну і місцеву адреналінову пробу [8, 11].

З боку дихальної системи на тлі гіпокінезії спостерігається зниження частоти та глибини дихання, зменшення життєвої ємності легень, легеневої вентиляції у спокої та її різке підвищення при фізичному навантаженні, що є ознаками детренованості дихальних м'язів. Зафіксовані зміни загального газообміну, застійні явища крові в легенях. Мають місце також порушення тканинного дихання й окислювального фосфорилування в різних клітинах і тканинах, зміни ультраструктури у мітохондріях міокарда і м'язах тварин [12].

На тлі недостатньої рухової активності відбуваються зміни у функціонуванні травної системи, а саме: спостерігаються гіперсекреторний стан шлунка, зміни екзо- та ендокринної функції підшлункової залози, зниження жовчоутворювальної функції печінки, пригнічення моторної та евакуаторної функції кишково-шлункового тракту, дисбактеріоз [13–15].

Гіпокінезія стимулює розвиток дисбалансу в діяльності нирок. Так, спостерігаються суттєві порушення водно-електролітного обміну, які при короткочасному обмеженні ру-

хової активності (наприклад, постільний режим) зумовлені перерозподілом рідких середовищ організму, а при тривалій гіпокінезії – змінами тканинного метаболізму. Перебудова функціонування нирок є також наслідком зміни їхньої осмо- та іонорегулюючої функції, негативного балансу електролітів, що, у свою чергу, може викликати розвиток сечокам'яної хвороби [8].

Однією з можливих причин зазначених змін та порушень може бути розвиток так званого синдрому «застійних паренхіматозних органів», що полягає у збільшенні розмірів, об'єму і кровонаповнення печінки, селезінки, підшлункової залози, нирок та легень. До його найбільш характерних особливостей можна віднести сталий характер більшості вказаних порушень, однотипний генез змін, їхню переважно гемодинамічну природу. Розвиток даного синдрому дослідники пропонують розглядати як прояв відносного вичерпання резервів регуляції внутрішньоорганної гемодинаміки.

Під впливом гіпокінезії також відбуваються зміни рівня імунологічної реактивності (із залученням Т-, В-системи, популяції природних кілерів) з формуванням стану сенсибілізації та подальшим можливим розвитком алергійних реакцій, зниженням резистентності до інфекційних хвороб, активацією процесів резорбції кісткової тканини за участю імунних механізмів [8].

Порушення в ендокринній регуляції викликають зміни чутливості еферентних органів до гормонів з поступовим розвитком розбалансування систем регуляції [16–19].

Також зазнають впливу гіпокінезії моторна та опорно-рухова системи. При відсутності адекватної рухової активності, особливо тривалої, поступово знижується здатність підтримувати статичну і динамічну рівновагу, порушується хода та координація рухів. Зниження навантаження на м'язову систему викликає значні структурні і біохімічні порушення в скелеті, що супроводжується розвитком остеопорозу кісткової тканини. Стан гіпокінезії також позначається на здатності кісткової тканини до репарації після травматичного ураження [20–26].

За умов тривалої гіпокінезії змінюється функціональний стан вегетативної та центральної нервових систем. Наприклад, знижується тону останньої, виникають синдроми

астенізації і вегетодистонії з підвищенням порога чутливості нюхового, тактильного та слухового аналізаторів, подовженням часу виконання рухових актів і розумових операцій, порушенням сну і терморегуляції, появою роздратованості і швидкої стомлюваності [27–29].

На основі аналізу клінічного досвіду і експериментальних досліджень з різними моделями гіпокінезії (тривалістю від 1 до 6 місяців) виділений ряд клінічних синдромів, постійними серед яких є синдром гострих гемодинамічних порушень, синдром температурного і фізичного дискомфорту, синдром вегетосудинної дисфункції і трофічних порушень, астеноневротичний синдром, синдром нервово-м'язових порушень, синдром статокінетичних порушень, больовий синдром, синдром детренованості організму до різних функціональних навантажувальних проб [30].

### Список літератури

1. Грузева Т. С. Фактор ризику в формуванні здоров'я населення / Т. С. Грузева // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2003. – № 2. – С. 9–16.
2. Нагорна А. М. Соціально-економічні детермінанти здоров'я населення України / А. М. Нагорна // Журн. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 325–345.
3. Алексєнко Р. В. Здоров'я людини у дзеркалі сучасної урбанізації / Р. В. Алексєнко // Гендер. Екологія. Здоров'я : матеріали III міжнар. наук.-практ. конф. (Харків, 19–20 квітня 2011 р.) / під ред. В. В. М'ясоєдова [та ін.]. – Харків : ХНМУ, 2011. – С. 38.
4. Доклад о состоянии здоровья в Европе. Европейская серия «Здоровье для всех» / ЕРБ ВОЗ. – 2002. – № 97. – 156 с.
5. Ганзій Т. В. Фізична активність – запорука здоров'я / Т. В. Ганзій, О. В. Луценко // Матеріали XIV конгресу СФУЛТ. – Донецьк, 2012. – С. 385.
6. Коренев Н. М. Проблемы формирования здоровья учащихся в современной школе / Н. М. Коренев // Журн. АМН України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 475–479.
7. Антонова Л. К. Влияние гипокинезии на состояние здоровья девочек-подростков / Л. К. Антонова // Рос. мед. журн. – 2003. – № 3. – С. 35–37.
8. Качелаева Ю. В. Гиподинамия и здоровье человека / Ю. В. Качелаева, Р. Р. Тахаутдинов // В мире научных открытий. – 2010. – № 4 (10), ч. 14. – С. 26–27.
9. Гиподинамия как стрессовый фактор / С. А. Лобанов, Т. Ф. Емелева, А. В. Данилов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 72–74.
10. Михалкина Н. И. Состояние процессов перекисного окисления липидов при гипокинезии и других видах стресса / Н. И. Михалкина // Вестник КазНУ. Сер. Экология. – 2003. – № 2. – С. 157–163.
11. Замай Т. Н. Влияние гиподинамии на содержание свободного  $Ca^{2+}$  в миоцитах скелетной мускулатуры и миокарда крыс / Т. Н. Замай, А. А. Кадкин, О. С. Замай // Биологические мембраны : Журнал мембранной и клеточной биологии. – 2010. – Т. 27, № 1. – С. 101–105.
12. Лобанов С. А. Особенности процессов окислительной модификации белков и содержание молекул средней массы при длительной гиподинамии / С. А. Лобанов, Н. С. Черепанов, И. Х. Султанов // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2011. – № 5. – С. 373–382.

Наслідками гіпокінезії для організму людини є зменшення резервних можливостей усіх функціональних систем, зниження толерантності організму до дії подразнюючих впливів, підвищення ризику захворювань, зміни відповідних реакцій організму на лікувальний вплив.

Таким чином, гіпокінезія перетворилася на одну з актуальних проблем сучасності, яка вимагає прийняття невідкладних заходів щодо її профілактики.

Безумовно, враховуючи викладене, логічним є припущення, що щелепно-лицьова ділянка не може залишатися осторонь від впливу наслідків гіпокінезії. Але досліджень у цьому напрямку, у порівнянні з наведеними відомостями, недостатньо. У зв'язку з цим проблема вивчення наслідків впливу гіпокінезії на стан органів і тканин порожнини рота є перспективною.

13. Гистологические изменения печени при гипо- и гиперкинезии / М. А. Затолокина, С. В. Наконечный, Е. С. Мишина, И. А. Дементьева // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 3. – С. 61.
14. Гарунова К. А. Действие гипокинезии на клеточный состав собственной пластинки слизистой оболочки 12-перстной кишки крыс / К. А. Гарунова // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 3. – С. 31.
15. Попов О. Г. Структурно-функціональні зміни органів травної системи при гіпокінезії / О. Г. Попов, Д. О. Попов // Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині : наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 17–18 січня 2005 р., м. Харків : тези доповідей. – Харків, 2005. – С. 49.
16. Параскун А. А. Некоторые особенности структурно-функциональной реорганизации щитовидной железы крыс после гемитиреоидэктомии и в условиях ограничения двигательной активности / А. А. Параскун, Ю. В. Погорелов // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 3. – С. 85.
17. Агеева В. А. Морфология тимуса растущего организма при воздействии дозированной гиподинамии и гипокинезии : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : спец. 14.00.02 «Анатомия человека», 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / В. А. Агеева. – СПб., 2007. – 21 с.
18. Камскова Ю. Г. Влияние долговременной гипокинезии на физиологические механизмы стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 03.00.13 «Физиология», 03.00.04 «Биохимия» / Ю. Г. Камскова. – Тюмень, 2004. – 48 с.
19. Усов А. И. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии / А. И. Усов, Т. И. Васягина, И. Г. Стельникова // Морфология. – 2005. – Т. 127, № 2. – С. 47–51.
20. Родіонова Н. В. Цитологічні механізми перебудов у кістках при гіпокінезії та мікрогравітації / Н. В. Родіонова. – К. : Наук. думка, 2006. – 236 с.
21. Золотова-Гайдамака Н. В. Архитектоника остеоцитов и костной ткани бедренной кости крыс при гипокинезии / Н. В. Золотова-Гайдамака // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 48–50.
22. Hazenberg J. G. The role of osteocytes in functional bone adaptation / J. G. Hazenberg, T. C. Lee, D. Taylor // Bone Key-Osteovision. – 2006. – V. 3, № 2. – P. 10–16.
23. Kamioka H. Osteocytes and mechanical stress / H. Kamioka, T. Yamashiro // Clin. Calcium. – 2008. – V. 18, № 9. – P. 1287–1293.
24. Літовка І. Г. Ремодельовання кісткової тканини щурів при гіпокінезії різної тривалості / І. Г. Літовка // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 171–174.
25. Федірко Г. В. Динаміка показників пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту кісткової тканини у тварин з гіпокінетичним остеопорозом та політравмою / Г. В. Федірко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, т. 1 (98). – С. 156–158.
26. Морозов В. И. Морфологические и биохимические аспекты повреждения и регенерации скелетных мышц при физических нагрузках и гиподинамии / В. И. Морозов, Г. А. Сакута, М. И. Калинин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 88–96.
27. Мустафин А. Г. Суточный ритм чувствительности активности генома нервных клеток к измененному двигательному режиму / А. Г. Мустафин, В. Н. Ярыгин // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 3. – С. 104.
28. Васягина Т. И. Изменение нервных волокон в синоаурикулярной области сердца и щитовидной железе после однократной максимальной физической загрузки и гипокинезии / Т. И. Васягина, Н. Т. Петрова // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 3. – С. 29.
29. Вернер А. И. Механизмы повреждения тканей при 140-суточной гипокинезии / А. И. Вернер // Актуальные вопросы современной медицины : Материалы юбилейной науч. конф., посвящ. 80-летию БГМУ : в 2 ч. / [под ред. С. Л. Кабака]. – Мн. : БГМУ, 2001. – Ч. I. – С. 55–57.
30. Михайлов В. М. Гипокинезия как фактор риска в экстремальных условиях / В. М. Михайлов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2001. – Т. 35, № 2. – С. 26–31.

**Ю.А. Слинко**

**НЕДОСТАТОЧНАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

В настоящее время наряду с такими негативными факторами образа жизни современного человека, как вредные привычки, несбалансированное питание, неблагоприятные условия труда, чрезмерные психические нагрузки, следует отметить и малоподвижный образ жизни. Показано, что именно низкая физическая активность является причиной возникновения существенных функциональных расстройств опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, нервной, половой и иммунной систем. Можно утверждать, что гипокинезия превратилась в одну из актуальных проблем современности, что требует принятия неотложных мер по ее профилактике.

**Ключевые слова:** *способ жизни, негативные факторы среды, гипокинезия, морфофункциональные расстройства.*

**Yu.A. Slinko**

**INSUFFICIENT MOTOR ACTIVITY AND ITS INFLUENCE ON THE STATE OF THE HUMAN ORGANISM**

Today along with such negative lifestyle factors of modern man, as unhealthy habits, unbalanced diet, poor working conditions, excessive mental load, it should be noted and a sedentary lifestyle. It is shown, that low physical activity is the cause of significant functional disorders of the musculoskeletal, cardiovascular, respiratory, endocrine, nervous, reproductive and immune systems. It can be argued, that hypokinesia turned into one of the most pressing problems of our time, which requires the adoption of urgent measures for its prevention.

**Key words:** *lifestyle, adverse factors, hypokinesia, morphofunctional disorders.*

*Поступила 20.03.14*

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.8.067.3(477)

*О.М. Крекотень**Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова***АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПЕРВИННОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ В УКРАЇНІ ТА ЗА ТЕРИТОРІАЛЬНИМ РОЗПОДІЛОМ У ЧАСОВОМУ ВИМІРІ ЗА 2006–2012 РОКИ**

Проаналізовано показники первинної інвалідності працездатного та працюючого населення у просторовому та часовому вимірах за 2006–2012 роки. Оцінюванню підлягали загальні показники інвалідності, за місцем проживання та групами інвалідності; виробничим травматизмом; професійними хворобами; нозологічними формами захворювань, які призвели до інвалідності.

**Ключові слова:** *первинна інвалідність, працездатне населення, виробничий травматизм, професійні захворювання, працюючі.*

В останні тридцять років у світі активно розробляються підходи до вирішення проблем хронізації захворювань та інвалідності працюючого населення. На міжнародному рівні ця робота проводиться Комісією з прав людини і Комісією соціального розвитку ООН [1, 2].

Дані світової статистики свідчать про те, що більше 1 млрд людей, тобто близько 15 % населення світу, у тому числі 95 млн дітей у віці 0–14 років, мають різні форми інвалідності [3].

Інвалідність як серйозна медико-соціальна проблема зумовлює зниження рівня популярного здоров'я, зменшення показника благополуччя суспільства, окремих його членів, сімей, громад, призводить до великих економічних збитків та до зростання медико-санітарних потреб населення в доступних і якісних медичних послугах, у тому числі діагностичних, лікувальних, профілактичних та реабілітаційних. Крім того, інваліди також мають потреби у специфічних медико-санітарних послугах [1–3]. У зв'язку з цим метою даної роботи було проаналізувати

показники первинної інвалідності на території України за період 2006–2012 років та вивчити чинники, які впливають на виникнення інвалідизації працюючих.

**Матеріал і методи.** Виконано ретроспективне дослідження підсумкової звітної-статистичної документації ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» з використанням методу вкопіювання даних за 6-річний період 2006–2012 років. Статистичній обробці, аналізу та оцінюванню підлягали показники первинної інвалідності по Україні загалом та за територіальним розподілом. Критеріями вибору для поглибленого вивчення ситуації визначено: стать, вік, місце проживання, групи інвалідності, нозологічна структура. Дані згруповано в ряди динаміки й проведена відповідна статистична обробка в програмі Excel 2013 з побудовою графічних зображень.

Використовували такі методи дослідження. Епідеміологічним методом вивчали та аналізували показники поширеності, розподілу інвалідизації працюючих у часовому

© *О.М. Крекотень, 2014*

та просторовому вимірах, виявлення причин, які їх формують (чинники ризику) та встановлення механізму впливу на них. Статистичним методом визначено рангову значущість чинників, які впливають на виникнення інвалідизації працюючих. Методом системного підходу й аналізу проаналізовано результати з використанням структурно-логічного і графоаналітичного методів системного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз первинної інвалідності населення працездатного віку та працюючих за територіальним розподілом та в Україні загалом здійснено за 6-річний період (з 2-річним інтервалом) – з 2006 до 2012 року [4, 5]. Усього за вказаний період уперше визнано інвалідами 577 127 осіб працездатного віку (18–55 років для жінок та 60 років для чоловіків), з них працюючих 263 139 (45,6 %) осіб (таблиця).

на 133 особи (+7,0 %); Полтавська – на 42 особи (+4,2 %); Вінницька – на 91 особу (+3,5 %); м. Севастополь – на 4 особи (+3,5 %).

Показник первинної інвалідності населення працездатного віку у часовому вимірі збільшився у 2012 році у порівнянні з показником 2010 року у 9 промислово-аграрних регіонах: Кіровоградський – на 114,1 %; Харківський – на 107,4 %; Запорізький – на 106,8 %; Чернівецький – на 105,0 %; Херсонський – на 103,6 %; Київський – на 102,1 %; Вінницький – на 101,8 %; Полтавський та Сумський – на 101,2 і 101,1 % відповідно [4, 5]. Відмічено, що збільшення показника останніх двох областей відбулось за рахунок зменшення загальної кількості населення даних територій у динаміці за 2006–2012 роки.

Серед працюючих показник первинної інвалідності в Україні за шестирічний період

*Дані про первинну інвалідність населення працездатного віку та працюючих в Україні за 2006–2012 роки*

Показник	Рік				+/- 2006–2012 роки, %
	2006	2008	2010	2012	
Абс. кількість уперше визнаних інвалідами працездатного віку	154 775	146 721	139 493	136 538	Σ577 127
Рівень ПІ населення працездатного віку, на 10 тис. населення	57,5	54,8	52,8	52,3	–9,0
Абс. кількість уперше визнаних інвалідами працюючих	73 508	68 551	62 891	58 189	Σ263 139
Рівень ПІ працюючих, на 10 тис. населення	35,2	32,3	30,8	28,4	–19,3
Рівень ПІ за виробничим травматизмом та отруєннями, на 10 тис. населення працездатного віку	1,1	1,0	0,7	0,7	–36,4
Рівень ПІ за профзахворюваннями, на 10 тис. працездатного населення	1,0	1,0	0,8	0,7	–30,0
Рівень ПІ за категорією «Інваліди внаслідок трудового каліцтва чи профзахворювання», на 10 тис. населення	1,5	1,5	1,1	1,0	–33,3

*Примітка.* ПІ – первинна інвалідність.

Слід зазначити, що за досліджуваній період кількість осіб працездатного віку, уперше визнаних інвалідами, в Україні зменшилась на 17 837 осіб, або 9,0 %, тоді як за регіональною диференціацією даний показник збільшився у 5 областях та м. Севастополі в абсолютному та відсотковому значеннях: Кіровоградська область – на 278 осіб (+15,1 %); Харківська – на 359 осіб (+9,6 %); Запорізька –

зменшився на 15 319 осіб (19,3 %), при цьому збільшився у Кіровоградській та Полтавській областях на 20,0 та 3,9 % відповідно.

Виявлено зростання показника первинної інвалідності працюючих (на 10 тис. населення) в 7 територіальних одиницях за 2012 рік по відношенню до показника 2010 року, взятого за 100 %, у наступному низхідному порядку за областями: Кіровоград-

ська – 120,1 %; Тернопільська – 109,7 %; Київська – 106,5 %; Дніпропетровська – 104,9 %; Запорізька – 104,8 %; Львівська – 102,3 %; Полтавська – 101,1 % та у 5 областях і м. Севастополі за даними 2010 року по відношенню до показника 2008 року: м. Севастополь – 112,7 %; Полтавській – 106,4 %; Рівненській – 106,2 %; Сумській – 105,6 %; Закарпатській – 102,9 % і Черкаській – 102,4 %.

В останнє десятиріччя інвалідність сільського працездатного населення перевищувала показник міського працездатного населення майже у півтора разу, що пов'язано в основному з двома основними чинниками – значними труднощами з працевлаштуванням у сільській місцевості та більш низьким рівнем медичної допомоги у порівнянні з міським.

Вивчаючи залежність показника первинної інвалідності населення працездатного віку (на 10 тис. працездатного населення) від територій проживання та трудової діяльності, ми з'ясували, що за досліджуваний період в Україні відбулось його зниження на 10,4 і 6,7 % у міській та сільській місцевостях відповідно, при цьому його збільшення відмічено у міській місцевості промислово-аграрних регіонів: Харківському – на 8,6 %; Запорізькому – на 5,9 %; Сумському – на 5,2 %; Кіровоградському – на 3,9 %; Полтавському – на 3,7 %; Херсонському – на 3,2 % та м. Севастополі – на 3,1 %, а у сільській місцевості: м. Севастополі – на 22,6 %; Хмельницькому – на 19,1 %; Кіровоградському – на 17,3 %; Харківському – на 12,3 %; Запорізькому – на 11,9 %; Вінницькому – на 7,2 %; Полтавському – на 4,6 %; Київському – на 2,9 %; Чернівецькому і Рівненському регіонах – на 2,8 і 2,2 % відповідно.

У часовому вимірі даний показник характеризувався поступово спадаючою динамікою за 2006–2012 роки в Україні та за її областями [4, 5]. Ріст показника первинної інвалідності населення працездатного віку у деяких регіонах почав спостерігатись у 2012 році, у порівнянні з показником 2010 року, як у міській, так і у сільській місцевості, особливо останнього. Інтенсивний показник за вказаний 2-річний період у міській місцевості збільшився у 8 з 24 областей: Кіровоградській – 121,4 %; Запорізькій – 109,1 %; Херсонській – 107,7 %; Харківській – 105,1 %;

Дніпропетровській – 103,5 %; Чернівецькій – 103,2 %; Рівненській – 102,7 %; Вінницькій – 100,7 %. У сільській місцевості його збільшення спостерігалось ще у 4 областях до вказаних та м. Севастополі: м. Севастополі – 137,4 %; Харківській – 117,2 %; Київській – 106,9 %; Чернівецькій – 105,8 %; Кіровоградській – 104,4 %; Тернопільській – 104,3 %; Полтавській – 103,2 %; Вінницькій – 103,2 %; Дніпропетровській та Сумській – по 102,8 % у кожній; Рівненській – 101,7 %; Донецькій – 101,1 %.

При аналізі показника первинної інвалідності населення у працездатному віці за групами інвалідності привернула увагу відсутність його динаміки загалом в Україні за I групою, хоча збільшення відмічено у 2008 році у порівнянні з показником 2006 року на 113,5 %, при цьому ріст за вказаний дворічний період відбувся в усіх областях, крім Кіровоградської, де показник темпу росту становив –113,2 %. У 2010 році темп росту відносно показника 2008 року був від'ємним загалом в Україні (–9,5 %) та за регіонами, крім Черкаського – +113,3 %, Київського – +108,7 % та Вінницького – +102,6 %, а у 2012 році у порівнянні з 2010 роком зростання спостерігалось в Івано-Франківській – на 113,5 %; Чернівецькій – на 112,9 %; Вінницькій – на 112,8 %; Чернігівській – на 110,4 %; Дніпропетровській – на 109,0 %; Київській та Рівненській областях – на 108,7 і 104,3 % відповідно.

За досліджуваний 6-річний період ріст показника первинної інвалідності за I групою інвалідності відбувся в таких 11 промислово-аграрних територіальних одиницях і м. Севастополі: Вінницька область – на 51,7 %; Полтавська – на 31,3 %; Чернігівська – на 29,6 %; Івано-Франківська – на 27,3 %; Рівненська – на 25,6 %; Львівська – на 24,1 %; м. Севастополь – на 22,6 %; Кіровоградська – на 19,4 %; Миколаївська – на 9,5 %; Тернопільська – на 7,4 %; Одеська та Волинська – на 3,0 і 2,6 % відповідно.

Через збільшення показника повної стійкої втрати працездатності населення у працездатному віці, що потребує стороннього догляду, необхідно встановити причини та чинники виникнення даної ситуації, яка призводить до втрати трудового потенціалу нації й ризиків економічного становища країни в цілому.

Не встановлено різкого коливання показника первинної інвалідності у осіб працездатного віку за досліджуваний період щодо II групи інвалідності, показник наочності якого в Україні становив  $-15,7\%$ , поступово знижуючись починаючи з 2008 року, тоді як його темп росту у 2008 році відносно показника 2006 року становив  $+100,9\%$ .

Зниження показника первинної інвалідності населення працездатного віку I групи інвалідності у 2008 році відносно такого у 2006 році призвело до структурного його перерозподілу через ріст у даному році показника II групи загалом в Україні та у 15 її областях: Кіровоградській – на  $121,8\%$ ; Волинській – на  $115,8\%$ ; Полтавській – на  $112,4\%$ ; Рівненській – на  $112,3\%$ ; Запорізькій – на  $112,1\%$ ; Черкаській – на  $111,3\%$ ; Київській – на  $109,8\%$ ; Одеській – на  $107,5\%$ ; Львівській та Чернігівській – на  $106,7\%$  у кожній; Вінницькій – на  $105,0\%$ ; Житомирській – на  $104,9\%$  та Сумській – на  $103,0\%$  з подальшим його зниженням у 2010 та 2012 роках.

Разом зі зростанням показника первинної інвалідності за II групою інвалідності у 2008 році виявлено таку ж тенденцію і з показником щодо III групи інвалідності за період 2006–2008 років у 16 областях, м. Києві, м. Севастополі з постійним зростанням показника темпу росту у більшості територіальних одиниць з 2010 до 2012 року та в Україні загалом –  $+100,7\%$  у 2010 році й  $+104,8\%$  у 2012 році, тоді як показник наочності за 6-річний період за даним показником становив  $-5,6\%$ .

Виявлено тенденцію вказаного показника за III групою інвалідності за період 2006–2012 років до збільшення у 9 регіонах країни з 24 існуючих: Кіровоградському – на  $30,0\%$ ; Харківському – на  $22,3\%$ ; Запорізькому – на  $17,2\%$ ; Київському – на  $15,1\%$ ; Херсонському – на  $12,7\%$ ; Закарпатському – на  $12,0\%$ ; Вінницькому – на  $6,7\%$ ; Сумському – на  $4,5\%$  і Чернівецькому – на  $2,6\%$ .

Причину існування такої тенденції вбачаємо у недостатньому фінансуванні реабілітаційних заходів за індивідуальними програмами реабілітації, мінімальній можливості працевлаштування, що призводило до зберігання III групи інвалідності при переогляді за соціальними причинами.

З'ясовано, що інтенсивний показник первинної інвалідності (на 10 тис. населення працездатного віку) за нозологічними захворюваннями в досліджуваний період 2006–2012 років зріс за двома класами хвороб: II – новоутворення й VIII – хвороби вуха та соскоподібного відростка, показник наочності яких становив  $+7,6$  і  $+33,3\%$  відповідно.

Усі інші нозологічні форми захворювань мали тенденцію до зниження і становили за показником наочності: I – деякі інфекційні та паразитарні хвороби (на  $-7,9\%$ ); V – розлади психіки та поведінки (на  $-5,6\%$ ); VI – хвороби нервової системи (на  $-9,1\%$ ); IX – хвороби системи кровообігу (на  $-16,4\%$ ); X – хвороби органів дихання (на  $-33,3\%$ ); XI – хвороби органів травлення (на  $-20,0\%$ ); XIII – хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (на  $-10,8\%$ ); XIX – травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин (на  $-24,4\%$ ), у тому числі виробничі травми та отруєння (на  $-36,4\%$ ), професійні хвороби із загального числа за винятком силікотуберкульозу та пневмоконіозу (на  $-30,0\%$ ). При цьому за чотирма класами хвороб змін не відбулось: III – хвороби крові та кровотворних органів; IV – ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин; VII – хвороби ока та його придаткового апарату й XIV – хвороби сечостатевої системи.

Слід зазначити, що при значному зниженні інтенсивного показника за XIX класом хвороб – травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин ( $-24,4\%$ ) разом з виробничими травмами, отруєннями і професійними хворобами на третину:  $-36,4$  і  $-30,0\%$  відповідно – у 2012 році по відношенню до 2010 року збільшився показник виробничих травм й отруєнь із загального по XIX класу, який у 2010 році становив  $10,4\%$ , а у 2012 році –  $11,3\%$ , тобто збільшився на  $+8,7\%$ .

Виявивши дану негативну динаміку за вказаним показником, ми провели його порівняння з показником попереднього, 2011, року, і встановили його збільшення на  $+16,7\%$  у 2012 році, що вказує на необхідність перегляду та коректування діяльності підрозділів і структур медицини праці, служб охорони здоров'я підприємств і організацій та профпатологічної служби в цілому, тому

що дана тенденція свідчить про незадовільну роботу з профілактики травматизму та інвалідизації, особливо на підприємствах приватної форми власності.

Нозологічні форми захворювань, які призвели до інвалідизації населення працездатного віку, були розподілені за ранговими місцями протягом 6-річного періоду: 1-ше місце – хвороби системи кровообігу, 2-ге – новоутворення; 3-ге – травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин; 4-те – хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини; 5-те – у 2006 та 2012 роках – деякі інфекційні та паразитарні хвороби, а у 2008 та 2010 роках – розлади психіки та поведінки.

Зростання первинної інвалідності внаслідок новоутворень, показники якої у 2012 році майже досягли показників інвалідності внаслідок хвороб системи кровообігу, вказувало на їхнє пізнє виявлення як результат самозвернення хворого, а не активного виявлення під час профілактичних оглядів та диспансеризації працездатного населення, а також неповноцінного лікування та реабілітації, що призводило до встановлення найбільш тяжкої інвалідності – I та II груп.

Аналіз показника первинної інвалідності населення у працездатному віці за виробничими травмами та отруєннями (на 10 тис. населення) у розрізі областей України за 2006–2012 роки визначив тенденцію до його зниження загалом в Україні у півтора разу з 2846 до 1703 осіб, тобто на 1143 особи, або –36,4 %, та за всіма її територіальними одиницями, показник наочності яких становив від –12,5 % у Волинській області до –75,0 % у м. Києві. При цьому дана тенденція спостерігалась до 2012 року, коли відмічено ріст показника у 7 областях: Волинській – на 140,0 %; Запорізькій і Київській – на 133,3 % у кожній; Кіровоградській і Миколаївській – на 125,0 % у кожній; Івано-Франківській – на 120,0 %; Рівненській – на 116,7 %.

Визначено рангові місця регіонів України за даним показником у 2012 році, які розподілились у такому низхідному порядку: 1-ше місце – Донецька область (2,0 на 10 тис. населення), 2-ге місце – Луганська область (1,3 ‰), 3-тє місце – Дніпропетровська область (1,0 ‰), 4-тє місце – Вінницька область (0,9 ‰), 5-тє – Волинська та Рівненська області (по 0,7 ‰), 6-тє – Івано-Франківська

й Полтавська області (по 0,6 ‰), 7-ме місце розділили 4 області – Житомирська, Кіровоградська, Львівська і Черкаська (по 0,5 ‰). Усі інші мали показники первинної інвалідності за виробничими травмами та отруєннями 0,4 ‰ і нижче.

Відмічено зниження інтенсивного показника первинної інвалідності населення у працездатному віці за професійними хворобами за 6-річний досліджуваний період загалом в Україні з 2720 до 1874 осіб, тобто на 846 осіб, або –30,0 %. При цьому його ріст відбувся у 5 промислових регіонах: Харківському – на 75,0 %; Сумському – на 50,0 %; Запорізькому та Луганському – на 25,0 % у кожному; Львівському – на 10,5 %.

За стабільної тенденції до зниження показника первинної інвалідності населення у працездатному віці за професійними хворобами у 2006–2010 роках у всіх територіальних одиницях та в Україні загалом, його ріст у 8 областях розпочався у 2012 році і охопив не лише промислові, а і аграрні території, підтверджуючи дані наукових досліджень щодо появи нових галузевих чинників ризику на виробництві та під час здійснення трудової діяльності, негативно впливаючи на здоров'я економічно активної верстви населення, збільшуючи при цьому соціальні витрати держави.

Максимальне збільшення даного показника (на 10 тис. населення) зафіксовано у Кіровоградській області – +200,0 % (з 15 до 31 особи); Луганській та Вінницькій областях – +166,7 і +150,0 % відповідно; Волинській області – +133,3 %; Львівській області – +105,0 %; Донецькій області – +103,4 %; Тернопільській та Одеській областях – +30,0 і 20,0 % відповідно.

Перших сім рангових місць за вказаним показником у 2012 році зайняли такі регіони: 1-ше місце – Донецький (3,0 на 10 тис. населення), 2-ге – Дніпропетровський (2,8 ‰), 3-тє – Львівський (2,1 ‰), 4-тє – Кіровоградський і Сумський (по 0,6 ‰), 5-тє – Запорізький та Луганський (по 0,5 ‰), 6-тє і 7-ме місця посіли Волинський і Харківський (0,4 й 0,3 ‰ відповідно). Слід зазначити, що вказані лідируючі промислові області перших трьох позицій незмінно займали їх протягом усього періоду 2006–2012 років.

При розподілі первинно визнаних інвалідами за професійними хворобами та віком у

розрізі областей України за 2006–2012 роки підтверджено високий рівень інвалідизації у віковій групі від 40 до 55 років (жінки) та до 60 років (чоловіки) як в Україні, так і за територіальною диференціацією, що свідчить про значну втрату здоров'я у населення даної працездатної вікової групи й низькі фізіологічні резерви їх організму до адаптації.

Проаналізувавши показник первинно визнаних інвалідами за категорією «Інваліди внаслідок трудового каліцтва чи професійного захворювання» в розрізі областей України за досліджуваний період (на 10 тис. населення), ми визначили його зниження в Україні на –33,3 % та в її областях за винятком 3, де він зріс на 28,6 % у Сумській та на 20,0 % у Вінницькій і Харківській областях.

За структурно-територіальним розподілом вказаного показника виявлено перші п'ять місць, чотири з яких незмінно займали з 2006 до 2012 року включно наступні області: 1-ше місце – Донецька; 2-ге – Дніпропетровська; 3-ге – Львівська; 4-те – Луганська і 5-те розподілили між собою Кіровоградська область у 2006 році, Сумська – у 2008 та 2010 роках та Волинська – у 2012 році.

Це обґрунтовує твердження про те, що територія проживання є одним із чинників ризику, вірогідність впливу якого на виникнення виробничо-зумовлених хвороб можна спрогнозувати з урахуванням вміщуючих факторів «галузевої приналежності» та «рівня медико-соціального забезпечення».

### Висновки

1. За 2006–2012 роки кількість осіб працездатного віку, вперше визнаних інвалідами, в Україні зменшилась на 9,0 %, тоді як за регіональною диференціацією даний показник збільшився у 5 областях: Кіровоградській (+15,1 %); Харківській (+9,6 %); Запорізькій (+7,0 %); Полтавській (+4,2 %); Вінницькій (+3,5 %) та м. Севастополі (+3,5 %).

2. Інвалідність сільського працездатного населення перевищувала показники міського у півтора разу.

### Список літератури

1. Медико-социальные аспекты первичной инвалидности у лиц трудоспособного возраста / Н. Г. Куликова, Г. А. Александрович, М. А. Хаджимурадова [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины : науч.-практ. журн. – 2011. – № 6. – С. 13–15.

3. За досліджуваний 6-річний період зафіксовано збільшення показника первинної інвалідності за I групою інвалідності в 11 промислово-аграрних територіальних одиницях (Вінницька; Полтавська; Чернігівська; Івано-Франківська; Рівненська; Львівська; Кіровоградська; Миколаївська; Тернопільська; Одеська та Волинська області) і м. Севастополі та показника інвалідності за III групою інвалідності у 9 регіонах країни з 24: Кіровоградському; Харківському; Запорізькому; Київському; Херсонському; Закарпатському; Вінницькому; Сумському і Чернівецькому.

4. З'ясовано, що інтенсивний показник первинної інвалідності (на 10 тис. населення працездатного віку) за нозологічними захворюваннями в досліджуваний період 2006–2012 років зріс за двома класами хвороб: II – новоутворення й VIII – хвороби вуха та соскоподібного відростка, показник наочності яких становив +7,6 і +33,3 % відповідно.

5. При значному зниженні інтенсивного показника за XIX класом хвороб – травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин (–24,4 %) разом з виробничими травмами, отруєннями і професійними хворобами на третину: –36,4 і –30,0 % відповідно – у 2012 році по відношенню до показника 2010 року відбувся ріст показника виробничих травм й отруєнь із загального по XIX класу, який у 2010 році становив 10,4 %, а у 2012 році – 11,3 %, тобто збільшився на +8,7 %.

6. Нозологічні форми захворювань, які призвели до інвалідизації населення працездатного віку, розподілено за ранговими місцями протягом 6-річного періоду: 1-ше місце – хвороби системи кровообігу; 2-ге – новоутворення; 3-ге – травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин.

**Перспективність дослідження.** Результати ретроспективного дослідження стануть підґрунтям для розробки та впровадження оптимізованої системи профілактики інвалідизації працюючих, базуючись на міжсекторальних підходах щодо її організації.

2. Молодцова Л. О. Динамика первичной инвалидности у лиц трудоспособного возраста в Тульской области за 1998–2007 гг. / Л. О. Молодцова, О. И. Литвяк, Н. И. Жернакова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2009. – № 4. – С. 28–33.

3. Грузева Т. С. Инвалідність як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення / Т. С. Грузева // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2013. – № 1. – С. 124–125.

4. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2006 рік : аналітико-інформаційний довідник / [В. В. Маруніч, А. В. Іпатов, О. В. Сергієні та ін.] ; Український держ. НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. – Дніпропетровськ : Пороги, 2007. – 98 с.

5. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2012 рік : аналітико-інформаційний довідник / [С. І. Черняк, А. В. Іпатов, О. М. Мороз та ін.] ; за ред. дир. Департаменту реформ та розв. мед. допомоги МОЗ України М. К. Хобзея ; М-во охорони здоров'я України, Від. мед.-соц. експертизи, ДУ «Укр. держ. НДІ мед.-соц. пробл. інвалідності МОЗ України». – Дніпропетровськ : Пороги, 2013. – 150 с.

**Е.Н. Крекотень**

**АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРВИЧНОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ В УКРАИНЕ И ПО ТЕРРИТОРИАЛЬНОМУ РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ВО ВРЕМЕННОМ ИЗМЕРЕНИИ ЗА 2006–2012 ГОДЫ**

Проанализированы показатели первичной инвалидности трудоспособного и работающего населения в пространственном и временном измерениях за 2006–2012 годы. Производилась оценка общих показателей инвалидности, по месту жительства и группам инвалидности; производственному травматизму; профессиональным болезням; нозологическим формам заболеваний, которые привели к инвалидности.

**Ключевые слова:** *первичная инвалидность, трудоспособное население, производственный травматизм, профессиональные болезни, трудящиеся.*

**О.М. Krekoten**

**ANALYSIS OF THE PRIMARY DISABLEMENT INDICES OF THE ABLE-BODIED POPULATION IN UKRAINE AND ACCORDING TO THE TERRITORIAL DIVISION IN TERMS OF TIME DURING 2006–2012**

Indices of the primary disablement of the able-bodied and working population in terms of space and time for the years of 2006–2012 were analyzed. General indices according to the place of residence and disability groups, industrial injuries, occupational diseases, division of nosological forms of diseases causing disability were evaluated.

**Key words:** *primary disablement, able-bodied population, industrial injuries, occupational diseases, workers.*

*Поступила 11.06.14*

## ПАВЛО ГРИГОРОВИЧ КРАВЧУН (ДО 70-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)

У жовтні 2014 року відзначає 70-річчя з дня народження відомий вчений, кардіолог, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету, вихованець Харківського національного медичного університету, учень академіка Л.Т. Малої, доктор медичних наук, професор, Почесний професор ХНМУ, Заслужений діяч науки і техніки України, академік Академії наук вищої освіти України Кравчун Павло Григорович. Він народився в с. Новофедорівка Запорізької області в 1944 році. Навчання в медичному училищі та подальша служба фельдшером у лавах Радянської Армії дали П.Г. Кравчуну змогу ознайомитися з буднями медичної діяльності, що підкріпило віру у правильності вибору життєвого шляху. У 1966 році, демобілізувавшись, він вступає на лікувальний факультет Харківського медичного інституту. Навчання приносить Павлу Григоровичу задоволення, він все більше і більше усвідомлює, що медицина і наукова діяльність – це його покликання. У 1972 році Павло Григорович закінчив Харківський державний медичний інститут з відзнакою, з 1972 до 1974 року був клінічним ординатором кафедри госпітальної терапії, яку очолювала видатний вчений академік Л.Т. Малая. На початку професійної діяльності доля звела юнака П.Г. Кравчуна з академіком Л.Т. Малою, і саме Любов Трохимівна стала для нього учителем на все життя, їй він завдячує своїми досягненнями та успіхами. Під керівництвом Любові Трохимівни П.Г. Кравчун проводить дослідження змін мікроциркуляції у хворих на інфаркт міокарда, підсумком роботи стає захист кандидатської дисертації на тему «Нарушение микроциркуляции и активности ренина при крупноочаговом инфаркте миокарда и его осложнениях».



З 1974 до 1979 року П.Г. Кравчун працює асистентом, з 1979 до 1997-го – доцентом, а з 1997 до 2003 року – професором кафедри госпітальної терапії та клінічної фармакології. З 2003 року Павло Григорович очолює кафедру госпітальної терапії, яка у 2008 році перейменована в кафедру внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології. Саме тут виявився весь його невичерпний хист здібного клініциста, талановитого вченого, організатора охорони здоров'я. Він зумів влити науковий струмінь у роботу кафедри, підняти на сучасний рівень навчальний процес, приділити особливу увагу методиці клінічного викладання дисципліни. На кафедрі під керівництвом Павла Григоровича створюються комп'ютерні мультимедійні програми з кардіології, пульмонології, гастроентерології. Професор П.Г. Кравчун читає лекції з великою майстерністю, на високому науково-професійному рівні, емоційно та доступно.

П.Г. Кравчун виконує великий обсяг адміністративної та суспільної роботи: з 1997 до 2000 року – декан медичного факультету, а з 2000 до 2006 року – проректор із науково-педагогічної роботи Харківського державного медичного університету. Професор П.Г. Кравчун є відомим провідним спеціалістом із вивчення ішемічної хвороби серця; організатором проведення в Харківському регіоні широкомасштабних епідеміологічних та профілактичних досліджень з активного виявлення чинників ризику захворювань внутрішніх органів, які дали вагомий економічний ефект; провідним консультантом міської клінічної лікарні № 27 – клінічної

бази кафедри. Він долучається до консультативної роботи в інших лікувально-профілактичних закладах міста й області.

П.Г. Кравчуном розроблено схеми медикаментозного лікування та запобігання резистентності із застосуванням інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II, розроблено й активно впроваджено в клінічну практику нові високоефективні методи діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів із використанням найсучасніших інструментальних, біохімічних та імунологічних методів дослідження. Його роботи мають велике науково-практичне значення, відзначаються глибиною наукових розробок, широко впроваджені в Україні та країнах близького й далекого зарубіжжя. П.Г. Кравчун є членом редакційної ради журналів «Український терапевтичний вісник», «Клінічна імунологія та алергологія», «Медицина сьогодні і завтра», входить до складу спеціалізованої вченої ради із захисту докторських та кандидатських дисертацій ХНМУ, правління Харківського обласного наукового товариства терапевтів, міжнародної асоціації кардіологів. За успіхи в роботі та громадській діяльності П.Г. Кравчун нагороджений знаком «Відмінник охорони здоров'я», у 2004 році йому присвоєно почесні звання академіка Академії наук вищої освіти України, «Заслужений діяч науки і техніки України», «Почесний професор ХДМУ». Неодноразово нагороджувався почесними грамотами голови Харківської обласної державної адміністрації, міського голови м. Харкова, грамотами митрополита Харківського та Богодухівського, грамотами Міністерства охорони здоров'я України, грамотами ректора ХНМУ. Багато й систематично працює П.Г. Кравчун над підвищенням своєї професійної кваліфікації, регулярно проходить цикли вдосконалення. Він користується заслуженим авторитетом серед студентів та співробітників. Однією з важливих ділянок його діяльності як завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології є науково-дослідницька робота студентів та консультативна допомога здобувачам наукових ступенів, молодим науковцям та аспірантам з питань методології дослідження проблем кардіології.

Під керівництвом професора П.Г. Кравчуна захищено 4 докторські та 16 кандидатських дисертацій. Він є автором та співавтором 12 монографій, 14 навчальних посібників, 28 авторських свідоцтв та патентів України, автором більше 400 наукових праць.

Павло Григорович – працелюбна, скромна людина, професіонал своєї справи, який відстоює необхідний сучасний навчально-виховний та науковий рівень підготовки лікарів.

Ювілей є приводом не тільки згадати про наукові та творчі досягнення ювіляра, а і підкреслити найкращі якості П.Г. Кравчуна як науковця, лікаря, громадянина і представника української інтелектуальної еліти. Павло Григорович Кравчун по праву посідає одне з чільних місць серед провідних кардіологів України. Він є блискучим клініцистом широкого діапазону, видатним науковцем, який виховав цілу плеяду наступників, прекрасним педагогом і чудовим лектором, талановитим організатором охорони здоров'я.

На життєвому шляху і в процесі професійного зростання людина здобуває знання, пізніше – навички, потім до неї приходить досвід, і лише небагатьом людям вдається дійти справжньої мудрості, а тим більше жити і працювати, досконало володіючи нею. Однак ці слова можна з упевненістю сказати про великого Вчителя в медицині – доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету Павла Григоровича Кравчуна.

І сьогодні на кафедрі, яку він очолює, працює дружний колектив його учнів і послідовників, які з почуттям глибокої пошани до свого Вчителя зберігають традиції творчої праці та успішного виховання майбутніх лікарів. Багатогранна діяльність П.Г. Кравчуна – яскравий приклад життя лікаря, вченого, науковця, педагога, організатора охорони здоров'я.

*Ректорат ХНМУ*

*Колектив кафедри*

### Вимоги до оформлення статей

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – не менше 5 і до 10 сторінок тексту, оглядової – до 15, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску або на флешці).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора. Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі.

5. Текст статті повинен бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вміщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, у якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційний направлення від керівника установи й експертний висновок (про відповідність «Положенню про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК

Автори (І.П-б. Прізвище)

Університет (інститут, академія)

Назва статті

Вступ (заголовком не виділяється)

Матеріал і методи досліджень

Результати досліджень

Обговорення результатів досліджень

Висновки

Перспективність дослідження

Список літератури – не менше 7 (у порядку згадування в тексті; якщо авторів більш чотирьох – вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006.

Резюме із назвою й прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами. За умови написання статті українською або російською мовами обов'язковим є подання повного тексту англійською мовою.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word), заголовки і номер (якщо їх не менш двох). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка-Об'єкт-Equation 2.0), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення представляти в оригіналі й/або окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з дозволом не менш 300 dpi.

11. Текст статті й всі стосовні до статті матеріали повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Додатково авторам необхідно повідомити про себе такі відомості: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail (друкуються на окремому аркуші і вносяться у файл).

Всі статті, представлені в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коректувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи. При необхідності стаття може бути повернута авторам для доробки або відповідей на питання, що виникли.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. (057) 707-73-00

e-mail: ekm.kharkiv@mail.ru