

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до UlrichswebTM Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), НБУ ім. Вернадського, "Джерело"

ТОМ 21, № 2 (82), ч. 2

2017

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Л.О. Безруков, О.Б. Беліков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,

О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,

В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,

О.І. Федів (відповідальний секретар)

Наукові рецензенти:

проф. О.Б. Беліков, проф. Т.О. Ілащук, проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2017

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет
рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»
(протокол № 11 від 24 травня 2017 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 06 листопада 2014 року № 1279
журнал

“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових
видань України

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78

Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

Оригінальні дослідження

УДК 611.34:616.344-007.24]-053.31
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.44

О.П. Антонюк, В.Ю. Єршов*

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛУБОВОЇ КИШКИ В НОРМІ ТА ПРИ АТРЕЗІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

* Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. У статті наведені морфофункціональні характеристики клубової кишки в нормі та при атрезії в новонароджених. Виявили дистрофічні зміни будови стінки, які найбільш виражені в ділянці атрезії та преатретичному сегменті, менш – у постатретичному сегменті. Спостерігаються функціональні порушення слизової оболонки, м'язової оболонки, міжм'язового нервового сплетення, артерій стінки в преатретичному, атретично-

му та постатретичному сегментах клубової кишки. У ділянці атрезії найбільш виражені множинні вогнища фіброзу та некрозу, відбувається розшарування оболонок клубової кишки, десквамація епітелію слизової оболонки, розширення судин підслизової оболонки, порушення ангиогенезу кишки.

Ключові слова: морфометрія, атрезія, клубова кишка, новонароджені.

Вступ. Клубова атрезія – рідкісна природжена вада розвитку, яка охоплює невеликий відсоток населення, з частотою 1 у 5000 випадках. Ця вада може бути підозрювана і діагностована ультразвуком наприкінці другого та третього триместру вагітності [6-8]. Співвідношення атрезії порожньої і клубової кишок приблизно однакове, уражуються переважно проксимальна частина тонкої та дистальний відділ клубової (відповідно в 31 і 36% випадків). Приблизно в половині випадків трапляється атрезія кишки у вигляді вільних сліпих кінців; менше 40 % випадків становить атрезія з тяжем; мембранна форма атрезії цієї локалізації на противагу дванадцятипалій кишці відзначається лише в 13-20 % випадків. Стенози кишки спостерігаються майже в 20 разів рідше, ніж атрезії. У 6 % випадків атрезій відзначається множинний їх характер. Атрезія клубової кишки є актуальною проблемою гастроентерології, яка потребує хірургічного лікування в новонароджених і дітей раннього віку [1-5].

Мета дослідження. Провести порівняльну морфофункціональну характеристику клубової кишки в нормі та при атрезії в новонароджених.

Матеріал і методи. Досліджували фрагменти клубової кишки 15 новонароджених, оперованих у відділі хірургії новонароджених Української дитячої спеціалізованої клінічної лікарні “Охматдит” із приводу атрезії клубової кишки в новонароджених. Вивчали преатретичний, постатретичний сегменти та ділянка атрезії, порівнюючи будову стінки клубової кишки з нормою. Використовувалися макроскопічні та мікроскопічні (гістологічні, спеціальні, морфометричні), а також статистичні методи для обробки та верифікації результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час розтину клубової кишки за мембранозної атрезії мембрана виглядає як тонкий плівчастий утвір, що нагадує складку слизової оболонки кишки. Товщина мембрани клубової кишки досягає 0,6 мм.

При множинній атрезії кишки (IV тип за класифікацією), що розвивається при синдромі “пагоди” одностійної думки відносно появи атрезії немає. Однак існує думка про суттєве порушення розвитку брижових артерій, що пов'язано з генетичними порушеннями – “судинна” теорія, а також виникнення атрезії внаслідок порушень повороту кишкової трубки. Ділянки кишки виглядають як сегментовані множинні брижові тяжі, неуразнені сегменти компенсаторно розширені та потовщені, деякі ділянки звужені, що вказує на їх функціональну ненавантаженисть.

За атрезії з фіброзними тяжами преатретична ділянка клубової кишки закінчується сліпо, у певних ділянках виявляються з обох боків сегмент кишки або два чи більше таких сегментів. Сліпо замкнені сегменти кишки сполучаються брижею та її фіброзними тяжами (II тип за класифікацією), які являють собою тонкі струноподібні утвори, що проходять від одного кінця сліпо замкнутого сегмента кишки до іншого. Ці тяжі формують вільний край брижі й фактично є потовщеним вільним краєм дуплікатори вісцеральної очеревини. У випадках повного типу атрезії (III тип за класифікацією) сегменти кишки повністю відмежовані один від одного, не тільки по довжині кишкової трубки, але й по довжині брижі. Водночас відбувається не тільки порушення ангиогенезу кишки, але й самої дорсальної брижі.

У преатретичному сегменті клубової кишки з боку слизової оболонки спостерігається вкорочення ворсинок та розширення крипт. У деяких ділянках слизової оболонки відсутній епітелій. Клітини стають кубічними, висота клітин епітелію знижується. У м'язовій оболонці клубової кишки відбувається значна гіпертрофія м'язового шару.

Під час морфологічного дослідження преатретичного сегмента клубової кишки з боку слизової оболонки відзначається вкорочення ворсинок та розширення крипт. У преатретичному сегменті клубової кишки в м'язовій оболонці, спостеріга-

ється значна гіпертрофія колового м'язового шару порівняно з поздовжнім, гіперплазія гладеньких міоцитів, ділянки фіброзу, ділянки поліморфноядерної лейкоцитарної інфільтрації вздовж кровоносних судин. Відбувається розшарування м'язової оболонки, її набряк, розпадання м'язових шарів на окремі м'язові клітини.

Порівняно з будовою кишки новонародженого в нормі в м'язовій оболонці преатретичного сегмента клубової кишки спостерігається розширення дрібних судин м'язового типу з гіпертрофією їх стінки та розширення капілярів. У проміжках між коловим та поздовжнім м'язовими шарами виявлено значну кількість клітинних елементів сполучної тканини. Зміни м'язової оболонки клубової кишки підтверджуються даними морфометрії.

У преатретичному сегменті клубової кишки спостерігаються значні зміни з боку нервових клітин та їх відростків. Відбувається збільшення та зміна форми нейроцитів, потовщення їх відростків, виявлені значні потовщення на кінцях дендритів. Нервові волокна, що не зазнали розпаду, лише зрідка мають залишкові явища дисхромії та місцевого набряку. Приблизно в середній третині сегмента клубової кишки судинні клубочки гангліїв утворені густою сіткою.

Поблизу атретичного сегмента капіляри, що оточують нервові клітини, розширені та звивисті. Порівняно з нормою діаметр венул у преатретичному та постатретичному сегментах збільшений майже у два рази. Кількість артеріоловеноулярних анастомозів збільшується. Безпосередньо ділянки атрезії клубової кишки з множинними вогнищами фіброзу та некрозу вказують на можливу первинність порушень розвитку кровоносних судин, що зумовлено в даній ділянці ішемією з розвитком фіброзу (рис. 1).

Ділянки атрезії зазнають найбільш деструктивних змін як з боку нервового апарату, так і з боку гемодинамічного русла. У сегментах клубової кишки, що зазнала деструкції, виявлені суттєві зміни в гемодинамічному руслі та в її інтрамуральних нервових сплетеннях. Діаметри більшості інтрамуральних артеріол звужені до $16,70 \pm 0,45$ мкм. Контури їх звивисті.

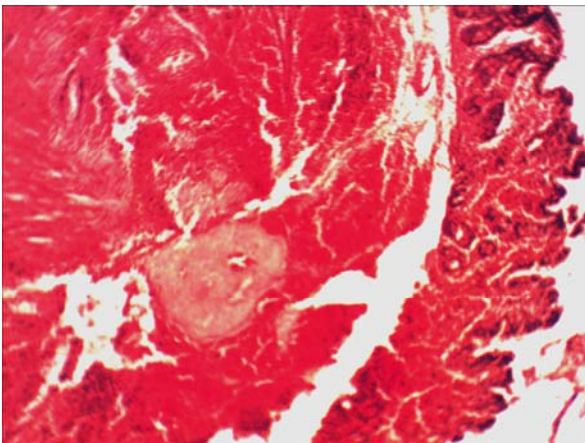


Рис. 1. Атрофія слизової оболонки та м'язової оболонки преатретичного сегмента клубової кишки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Об. 10^{\times} , ок. 10^{\times}

У постатретичному сегменті клубової кишки відбуваються морфологічні зміни, а саме: слизова оболонка з підслизовою основою в стані набряку, у деяких ділянках відшарована. Наявні множинні ділянки десквамації епітелію. М'язова оболонка потоншена, спостерігається зменшення розмірів міоцитів при збільшенні їх кількості, що зумовлює гіперплазію м'язової оболонки.

Морфологічні дані в постатретичному сегменті клубової кишки свідчать про його функціональну невантаженість, адже гіперплазія міоцитів не супроводжується збільшенням їх розмірів, наявний лише поділ. Постатретичний сегмент клубової кишки характеризується множинними дистрофічними змінами у всіх оболонках стінки кишки. У слизовій оболонці спостерігається виражена деструкція ворсинок і десквамація епітелію їх верхівок. У власній пластинці слизової оболонки часто спостерігається поліморфноядерними лейкоцитарна інфільтрація, більш виражена в ділянці ворсинок. Крипти слизової оболонки мають нерівномірний вузький простір. Спостерігаються множинні ділянки десквамації епітелію. М'язова оболонка стоншена, виявлена її гіперплазія.

При атрезії у клубовій кишці спостерігається розширення до 13-14 мм у два рази більше, ніж неуражених ділянок. З фіброзними тяжами атретична ділянка клубової кишки закінчується сліпо. Сліпо закриті сегменти кишки поєднуються з брижею і її фіброзними тяжами, які являють собою тонкі струноподібні тяжі. З боку слизової оболонки клубової кишки характерне укорочення ворсинок, розширення і укорочення крипт, збільшується кількість келихоподібних клітин. Висота епітелію слизової оболонки зменшується порівняно з нормальною ділянкою, а в деяких місцях оболонки епітелій відсутній. Відбувається часткове відшарування епітелію від власної пластинки слизової оболонки. У слизовому та підслизовому шарах виявлені множинні субепітеліальні набряки і запальний процес. Епітеліальні клітини змінюють форму від циліндричної до кубічної і деколи до пласкої (рис. 2).

Морфологічні характеристики слизової оболонки клубової кишки: товщина слизової оболонки становить 490 ± 12 мкм (норма), 310 ± 8 мкм (атрезія); висота ворсинок 280 ± 14 мкм (норма),

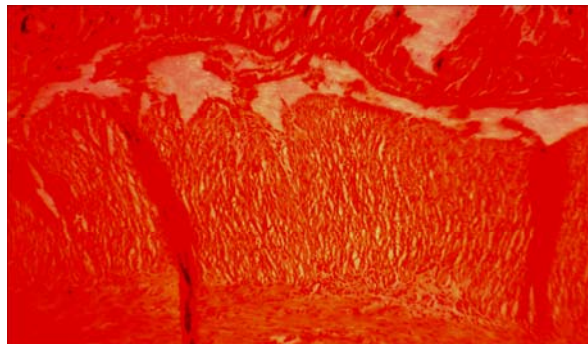


Рис. 2. Деструктивні зміни м'язової оболонки клубової кишки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Об. 10^{\times} , ок. 10^{\times}

317±9 мкм (атрезія); товщина ворсинок 46±1 мкм (норма), 46,9±2 мкм (атрезія); глибина крипт 217±10 мкм (норма), 216±3 мкм (атрезія); висота епітеліоцитів 28±2 мкм (норма), 28,3±3 мкм (атрезія); діаметр ядер епітеліоцитів 3,3±0,1 мкм (норма), 2,9±0,1 мкм (атрезія).

Морфологічні характеристики м'язової оболонки преатретичного сегмента клубової кишки: товщина м'язової оболонки становить 37±6 мкм (норма), 160±26 мкм (атрезія); товщина кругового м'язового шару 22±1 мкм (норма), 102±10 мкм (атрезія); товщина поздовжнього м'язового шару 16±0,6 мкм (норма), 47±2 мкм (атрезія); діаметр гладеньких міоцитів 8,6±0,2 мкм (норма), 7,2 0,8 мкм (атрезія).

Морфометричне дослідження нервових елементів преатретичного сегмента кишки показує збільшення як мінімального P_{\min} , так і максимального P_{\max} розмірів нейронів: $P_{\min}=44\pm 2$ (норма), $P_{\min}=48\pm 9$ (атрезія), $P_{\max}=62\pm 7$ (норма), $P_{\max}=78\pm 9$ (атрезія); кількість нейронів у полі зору становить $N=6700\pm 20$ (норма), $N=6700\pm 80$ (атрезія); площа нейронів у полі зору $S=12600\pm 600$ мкм² (норма), $S=18900\pm 360$ мкм² (атрезія); розмір вузлів $P_{\text{gang}}=870\pm 80$ мкм (норма), $P_{\text{gang}}=939\pm 30$ мкм (атрезія); площа вузлів $S_{\text{gang}}=16600\pm 600$ мкм² (норма), $S_{\text{gang}}=19000\pm 300$ мкм² (норма). Такий стан характерний для стану реактивного подразнення в умовах декомпенсованої гіперфункції. Вузли, розташовані в стінці ділянки атрезії, значно зменшені відповідно до норми. Нейроцити цих вузлів значно відрізняються один від одного як за величиною, так і за формою. Однак ці зміни є вторинними, зумовленими гіпертрофією преатретичного сегмента і реакцією нейронів на гіперфункції всіх елементів стінки кишки.

У гемоциркуляторному руслі преатретичного сегмента клубової кишки виявлені істотні зміни у кровопостачанні, інтрамуральних сплетень. Кількість судин у вузлі $N=810$ (норма), $N=806$ (атрезія); діаметр артеріол 31±2 мкм (норма), 33±2 мкм (атрезія); діаметр капілярів 9±0,8 мкм (норма), 20±1 мкм (атрезія); діаметр венул 24±3 мкм (норма), 46±6 мкм (атрезія); ємність кровоносних судин на одиницю площі нервових сплетень $4,6 \times 10^6$ мкм³ (норма), $7,0 \times 10^6$ мкм³ (атрезія); ємність кровоносних судин на одиницю гангліонарної клітини 6600 мкм³ (норма), 8400 мкм³ (атрезія).

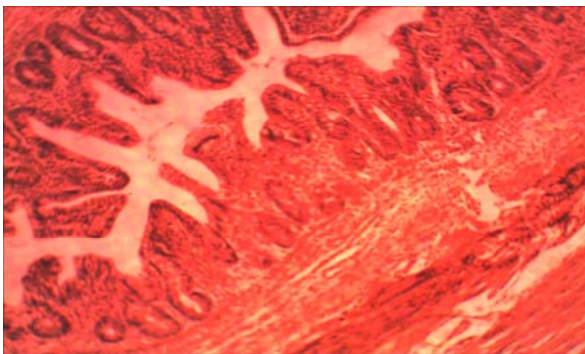


Рис. 3. Постатретичний сегмент клубової кишки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Об. 10^x, ок. 10^x

Ділянки атрезії клубової кишки. У ділянках атрезії кишки виявлені істотні дегенеративні зміни в будові стінки, розшарування слизової оболонки, спостерігаються множинні дегенеративні форми нейробластів, зниження їх кількості, зміни в гемоциркуляторному руслі (рис. 3).

Морфометричне дослідження нервових елементів постатретичного сегмента кишки показує зменшення як мінімального P_{\min} , так і максимального P_{\max} розмірів нейронів: $P_{\min}=44\pm 7$ (норма), $P_{\min}=40\pm 9$ (атрезія), $P_{\max}=62\pm 7$ (норма), $P_{\max}=68\pm 9$ (атрезія); кількість нейронів у полі зору становить: $N=6700\pm 20$ (норма), $N=6100\pm 70$ (атрезія); площа нейронів у полі зору $S=12600\pm 600$ мкм² (норма), $S=9000\pm 260$ мкм² (атрезія); розмір вузлів $P_{\text{gang}}=870\pm 80$ мкм (норма), $P_{\text{gang}}=760\pm 30$ мкм (атрезія); площа вузлів $S_{\text{gang}}=16600\pm 600$ мкм² (норма), $S_{\text{gang}}=14600\pm 300$ мкм² (атрезія).

У гемоциркуляторному руслі постатретичного сегмента клубової кишки виявлені істотні зміни у кровопостачанні стінки кишки, її інтрамуральних сплетень. Кількість судин у вузлі $N=810$ (норма), $N=680$ (атрезія); діаметр артеріол 31±2 мкм (норма), 33±2 мкм (атрезія); діаметр капілярів 9±0,8 мкм (норма), 20±1 мкм (атрезія); діаметр венул 24±3 мкм (норма), 46±6 мкм (атрезія); ємність кровоносних судин на одиницю площі нервових сплетень $4,6 \times 10^6$ мкм³ (норма), $3,4 \times 10^6$ мкм³ (атрезія); ємність кровоносних судин на одиницю гангліонарної клітини – 6600 мкм³ (норма), 6100 мкм³ (атрезія). Виявляються вузли з підвищеною і зниженою васкуляризацією. Капіляри артеріол тонкі, капіляри венул розширюються, мають звивистий напрямок.

Зміни гемомікроциркуляторного русла у преатретичному сегменті клубової кишки більш виражені. Приблизно в середній третині сегмента судинні клубочки гангліїв утворені густою сіткою. Поблизу атретичного сегмента капіляри, що оточують нервові клітини, розширені і звивисті. Ємність кровоносних судин гангліїв збільшується.

Найбільш тяжкі дегенеративні зміни спостерігаються саме в атретичному сегменті кишки. Множинні дегенеративні форми нейронів і нейробластів, значне зменшення їх кількості, недорозвинення елементів гемомікроциркуляторного русла вказують на те, що в ембріогенезі спостерігаються значні порушення цих елементів, в осно-

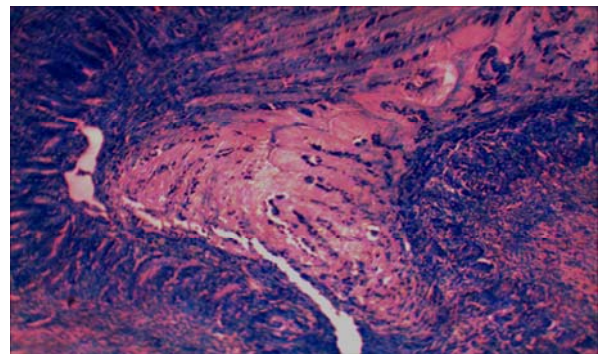


Рис. 4. Кровоносні судини при атрезії термінального відділу клубової кишки. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікропрепарат. Об. 10^x, ок. 10^x

вному, за рахунок кровоносних судин. У стінці клубової кишки є компенсаторні механізми. Спостерігається циркуляторна гіпоксія, яка викликає кисневе голодування тканин і венозний застій. Утруднення венозного відтоку, у свою чергу, призводить до розширення капілярів (рис. 4).

Кишкової атрезії, у тому числі й клубової кишки, притаманний краніокаудальний градієнт ступеня анатомічних змін, тобто чим вище рівень ураження кишечника, тим істотніше зміни анатомічної будови кишки.

Висновки

1. У преатретичних сегментах клубової кишки відбуваються розширення просвіту судин із збільшенням їх звивистості та проникності стінок, збільшуються набряки тканин з порушенням метаболізму, змінюються структури нервових елементів, розширюється відстань між капілярами та нервовими клітинами, страждає трофіка нервових клітин.

2. У ділянці атрезії клубової кишки виявлені множинні вогнища фіброзу та некрозу, розшарування оболонок, десквамація епітелію слизової оболонки, розширення судин підслизової оболонки, порушення ангиогенезу кишки. В атретичних сегментах спостерігаються множинні дегенеративні форми нейроцитів та нейробластів, значне зменшення їх кількості, порушений розвиток елементів гемомікроциркуляторного русла.

3. Для постатретичного сегмента кишки характерні дистрофічні зміни, які полягають у потоншенні слизової оболонки кишки, атрофії м'язової оболонки, дегенерації нейроцитів нервових

сплетень та зменшення кровопостачання гангліїв, що є наслідком функціональної ненавантаженості даного сегмента.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати вказують на необхідність вивчення морфогенезу ілеоцекального відділу кишки при атрезії в новонароджених.

Література

1. Antenatal diagnosis and management of ileal atresia / H. Dhibou, A. Bassir, N. Sami [et al.] // J. Pan Afr Med. – 2016. – Vol. 24. – P. 240-244.
2. Determination of the anatomical location of an antenatal intestinal occlusion by magnetic resonance imaging / A. Benachi, P. Sonigo, J.-M. Jouannic [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18, Issue 2. – P. 163-165.
3. Hoehner J.C. Management of gastroschisis with concomitant jejuno-ileal atresia / J.C. Hoehner, S.H. Ein, P.C. Kim // J. Pediatr. Surg. – 1998. – Vol. 33(6). – P. 885-888.
4. Єршов В.Ю. Зміни інтрамурального нервового апарату кишки при атрезіях у новонароджених / В.Ю. Єршов // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 3. – С. 24-26.
5. Ковальський М.П. Досвід вивчення морфології атрезій кишечника / М.П. Ковальський, Т.І. Даншин, В.Ю. Єршов // Клініч. анат. та операт. хірургія. – 2004. – № 2. – С. 39-43.
6. Макара Б.Г. Атрезія і кишкова непрохідність / Б.Г. Макара, О.П. Антонюк, Л.В. Швигар // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 2 (54). – С. 127-133.
7. Природжені вади розвитку. Загальні положення терапії / Т.М. Бойчук, І.Ю. Олійник, О.П. Антонюк, В.С. Пикалюк. – Чернівці, 2015. – 386 с.
8. Сучасний стан природжених вад розвитку людини / О.П. Антонюк, О.З. Гнатейко, Н.М. Прокопчук [та ін.] // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2016. – Т. 3(120), вип. 2. – С. 12-19.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ В НОРМЕ И АТРЕЗИИ В НОВОРОЖДЕННЫХ

О.П. Антонюк, В.Ю. Єршов

Резюме. В статье приведены морфофункциональные характеристики подвздошной кишки в норме и при атрезии у новорожденных. Обнаружены дистрофические изменения строения стенки, наиболее выражены в области атрезии и преатретичном сегменте, менее – в постатретичном сегменте. Наблюдаются функциональные нарушения слизистой оболочки, мышечной оболочки, межмышечного нервного сплетения, артерий стенки в преатретическом, атретическом и постатретическом сегментах подвздошной кишки. В области атрезии наиболее выражены множественные очаги фиброза и некроза, происходит расслоение оболочек подвздошной кишки, десквамация эпителия слизистой оболочки, расширение сосудов подслизистой оболочки, нарушение ангиогенеза кишки.

Ключевые слова: морфометрия, атрезия, подвздошная кишка, новорожденные.

COMPARATIVE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE ILEAL IN NORM AND ATRESIA IN NEWBORNS

*O.P. Antonyuk, V. Yu. Ershov**

Abstract. The article presents the morphological characteristics of the ileum in normal and atresia in infants. We have found degenerative changes in the structure of the walls, which are most pronounced in the area of atresia and preatretic segment less – in postatretic segment. There are functional disorders of the mucosa, muscular coat, intramuscular nervous plexus, arteries of the wall in the preatretic, atretic and postatretic segments of the ileum. In the area of atresia there is most pronounced fibrosis and multiple foci of necrosis, is separation membranes ileum, desquamation of epithelium, submucosal membrane expansion vessels, angiogenesis abuse intestine.

Key words: morphometry, ileal atresia, newborn.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)
*O.O. Bohomolets National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 3-6

© О.П. Антонюк, В.Ю. Єршов, 2017

Надійшла до редакції 11.05.2017 року

УДК 611.316.018:616.395-092.9
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.45

*Д.П. Білецький, О.О. Устянський, Г.Ф. Ткач, В.З. Сікора, А.М. Буштрук,
Л.І. Кіптенко, О.С. Максимова*

МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ ПОРУШЕННІ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ ОРГАНІЗМУ

Резюме. Вода – основа внутрішнього середовища організму, яка визначає всі життєві процеси в органах та тканинах. У патогенезі багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи, ендокринних органів лежить саме зневоднення організму. Від якісного та кількісного складу слини залежить стан зубів, язика, м'якого та твердого піднебіння, здійснення акту ковтання, мови, що значною мірою відображається на життєдіяльності організму. На сьогодні багато дослідників вивчають проблему зневоднення. Ще й сьогодні залишається невирішеним питання про вплив дегідратаційних порушень на морфологічну будову привушної слинної залози як такої, що продукує найбільшу кількість слини та відіграє значну роль у гомеостазі ротової порожнини. Метою нашого дослідження стало вивчення на мікро- та ультраструктурному рівнях морфологічної перебудови привушної слинної залози щурів молодого віку за умов впливу загального зневоднення організму тяжкого ступеня. Експеримент проведе-

ний на 12 білих лабораторних щурах-самцях молодого віку. Дослідження препаратів проводили з використанням світлового мікроскопа «Olympus BH-2» (Японія), електронного трансмісійного мікроскопа «ПЕМ-100м» (Суми, Україна). Виявлено, що перебування молодих щурів за умов впливу загального зневоднення тяжкого ступеня призводить до порушення морфологічної будови привушної слинної залози, що проявляє себе на мікро- та ультраструктурному рівнях зменшення площі ацинусів, деформацією просвітів вивідних проток, стоншенням міжацинарних та міжчасточкових сполучнотканинних перетинок. Відзначаються масивні периваскулярні крововиливи та явища стази в судинах, зменшення їх просвіту. Спостерігається розширення та спустошення каналців ендоплазматичного ретикулула, фрагментація крист мітохондрій та значна вакуолізація цитоплазми.

Ключові слова: привушна слинна залоза, зневоднення, мікро- та ультраструктурний рівень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету «Закономірності вікових та конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держ. реєстрації 0113U001347) та фрагментом НДР МОН України «Морфофункціональний моніторинг стану органів і систем організму за умов порушення гомеостазу» (№ держ. реєстрації 0109U008714).

Вступ. Вода – основа внутрішнього середовища організму, а її вміст у дорослої людини становить у середньому 60 % маси тіла. Вона необхідна для здійснення більшості життєво важливих функцій організму [1]. Однією із важливих проблем невідкладної медицини є питання патогенезу, діагностики та корекції водно – електролітних порушень. Порушення водного обміну – дисгідрії – поділяють на дві групи: гіпергідратація та дегідратація. Саме за недостатнього надходженні води до організму порушуються або зовсім припиняються синтетичні, видільні, дезінтоксикаційні функції клітин органів, а надалі нерідко все це призводить до тяжких функціональних розладів і визначає тяжкість перебігу захворювання [2, 3]. Не є виключенням і органи ротової порожнини, що тісно взаємопов'язані з водно-сольовим обміном [4]. Так, від якісного та кількісного складу слини залежить стан зубів, язика, м'якого та твердого піднебіння, здійснення акту ковтання, мови, що значною мірою ві-

дображається на життєдіяльності організму [5, 6]. На сьогодні багато дослідників вивчають проблему зневоднення [7, 8]. Ще й сьогодні залишається невирішеним питання про вплив дегідратаційних порушень організму на морфологічну будову привушної слинної залози як такої, що продукує найбільшу кількість слини та відіграє значну роль у гомеостазі ротової порожнини.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні особливості перебудови привушної слинної залози щурів молодого віку за умов впливу загального зневоднення організму тяжкого ступеня.

Матеріал і методи. Для дослідження використано 12 білих лабораторних щурів-самців молодого віку (три місяці). Тварин розподілили на експериментальну та контрольну серії (по шість щурів відповідно). Щурам експериментальної серії моделювався тяжкий ступінь загального зневоднення за моделлю А. Д. Соболевої [9]. Щури групи контролю під час дослідження перебували на звичайному харчовому раціоні. Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозування діетилового ефіру.

Експерименти виконані з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26).

Гістологічні препарати привушної слинної залози готували, керуючись рекомендаціями Д.С. Саркісова, Ю.Л. Перова (1996), В.В. Некачалова

(2000). Зрізи (6-10 мкм) забарвлювали гематоксиліном та еозином. Вивчення мікропрепаратів здійснювали з використанням світлового мікроскопа "Olympus BH-2" (Японія).

Для ультраструктурного дослідження вилучений біоматеріал розрізали на шматочки розміром $\approx 1 \text{ мм}^3$ та проводили фіксацію у 4 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері та в 1 % розчині чотирьохокису осмію (OsO_4), зневоднювали у розчинах етилового спирту зростаючої концентрації (від 50° до 96°) та в ацетоні, заключали в суміш епоксидних смол (епон та аралдит). Напівтонкі (1-2 мкм) та ультратонкі зрізи (40-60 нм) виготовляли за допомогою скляних ножів на ультрамікромомі УМПТ-3М. Ультраструктурний аналіз проводили у трансмісійному електронному мікроскопі «ПЕМ-100м» (Суми, Україна) з напругою прискорення 75-100 кВ із цифровою камерою Ваumer/optronic Тур: CX 05c. Морфометричний аналіз здійснювали за допомогою обчислювальної програми «Digimizer». Проводили вивчення таких параметрів: зовнішній діаметр вставних проток (ДЗ вп), діаметр просвіту вставних проток (ДП вп), площа цитоплазми епітеліоцитів вставних проток (ПЦЕ вп), площа ядра епітеліоцитів вставних проток (ПЯЕ вп), ядерно-цитоплазматичне співвідношення епітеліоцитів вставних проток (ЯЦС епв), зовнішній діаметр посмугованих проток (ДЗ пп), діаметр просвіту посмугованих проток (ДП пп), площа цитоплазми епітеліоцитів посмугованих проток (ПЦЕ пп), площа ядра епітеліоцитів посмугованих проток (ПЯЕ пп), ядерно-цитоплазматичне співвідношення епітеліоцитів посмугованих проток (ЯЦС епп), діаметр артеріоли (ДА), діаметр капіляра (ДК), діаметр венули (ДВ), артеріоловенулярний коефіцієнт (АВК), площа ацинусів (ПА), площа ядра сероцитів (ПЯС), площа цитоплазми сероцитів (ПЦС), ядерно-цитоплазматичне співвідношення сероцитів (ЯЦС с).

Статистичну обробку усіх одержаних даних проводили з використанням Excel пакета Microsoft Office. Обчислювали середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку середньої величини (m). Визначали достовірність різниці з урахуванням критерію Стюдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність похибки менше 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення гістологічних препаратів привушної слинної залози за умов впливу загального зневоднення організму тяжкого ступеня виявило, що більша частина ацинусів зазнала значних структурних порушень. Так, площа кінцевих відділів зменшилася на 18,37 % ($p=0,0047$). Спостерігається скупчення сероцитів, які мають гіперхромні, іноді пікнотичні ядра та вакуолізовану цитоплазму. Епітеліоцити вставних та посмугованих проток зменшуються, їх ядра стають видовженими. При цьому, зовнішній діаметр проток зменшується на 19,71 % ($p=0,0346$) та 21,18 % ($p=0,0029$) відповідно. Діаметр просвіту вставних

проток мав неправильну форму та збільшувався на 29,19 % ($p=0,1682$), а посмугованих – на 31,96 % ($p=0,0362$). Міжацинарні та міжчасточкові сполучнотканинні проміжки стоншуються, місцями не визначаються. Також привертають увагу масивні периваскулярні крововиливи та явища стазу в судинах (рис. 1).

Структурний аналіз мікроциркуляторного русла привушної залози виявив зменшення ДА, ДК та ДВ на 29,31 % ($p=0,0004$), 33,07 % ($p=0,0001$) та 21,23 % ($p=0,0016$). АВК був на 10,27 % ($p=0,0239$) меншим, ніж у тварин контрольної групи (рис. 2).

Дослідження електронних фотографій привушної слинної залози щурів молодого віку за умов тяжкого ступеня зневоднення показало виражені структурні зміни на ультраструктурному рівні. Так, площа цитоплазми сероцитів зменшилася на 18,75 % ($p=0,0001$), а ядра – на 12,98 % ($p=0,0188$). ЯЦС сероцитів, при цьому стало більшим на 6,94 % ($p=0,2918$). Крім того, ядра мали стоншену каріолему та хроматин, який розміщувався у вигляді дрібних грудочок у центрі та на периферії ядра. Ядерця не візуалізувалися. Навколоядерний простір був розширеним. Цитоплазма містила різних розмірів вакуолі та великі з гомогенним вмістом гранули секрету. Мітохондрії ущільнені, кристи фрагментовані, а матрикс містив дрібнозернисті гранули. Місцями мембрани мітохондрій виявлялися розірваними та лізованими. Відзначалася часткова редукція ендоплазматичного ретикулума, що проявлялася розширенням та спустошенням його каналців (рис. 3).

Ультраморфометричне вивчення препаратів привушної слинної залози виявило зменшення площі цитоплазми та ядра епітеліоцитів вставних проток на 31,89 % ($p=0,0287$) та 21,24 % ($p=0,0448$) відповідно. ПЦЕ та ПЯЕ посмугованих проток стала меншою на 33,73 % ($p=0,0001$) та 22,64 % ($p=0,0048$). ЯЦС епітеліоцитів проток

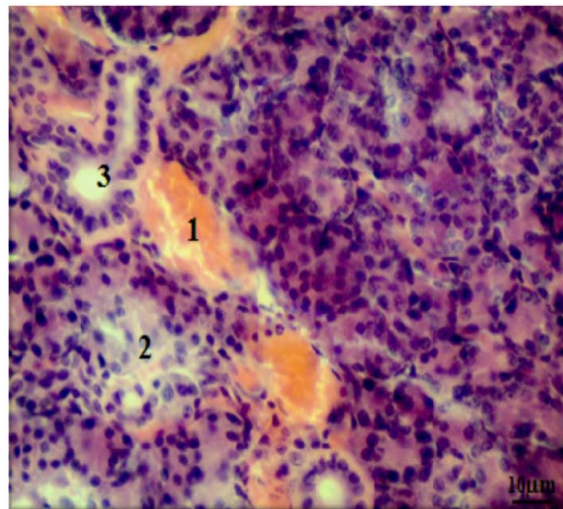


Рис. 1. Привушна слинна залоза щура молодого віку за умов впливу тяжкого ступеня загального зневоднення. Забарвлення гематоксиліном і еозином: 1 – крововиливи; 2 – зруйновані ацинуси; 3 – просвіт вставної протоки

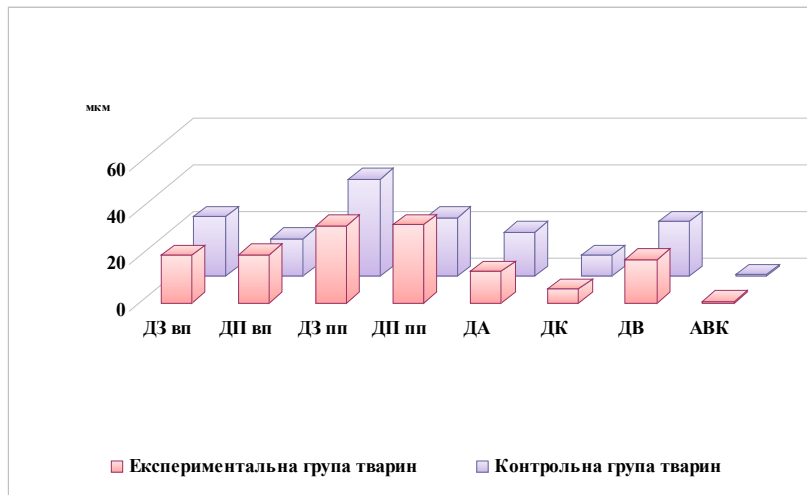


Рис. 2. Морфометричні показники привушної слинної залози щурів молодого віку контрольної та експериментальної групи

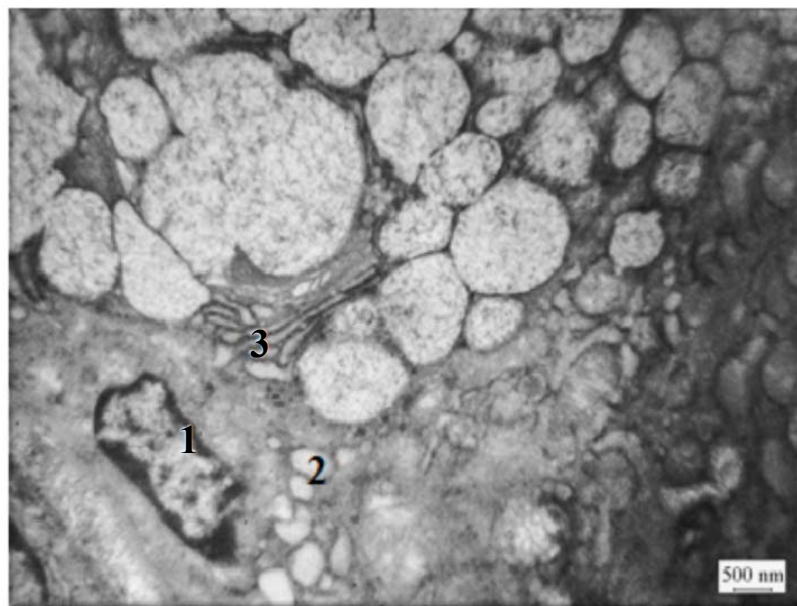


Рис. 3. Ультраструктура привушної слинної залози щура молодого віку за умов загального зневоднення організму важкого ступеня. Сероцит кінцевих відділів: 1 – зменшене ядро; 2 – вакуолі; 3 – розширені каналці ендоплазматичного ретикулума

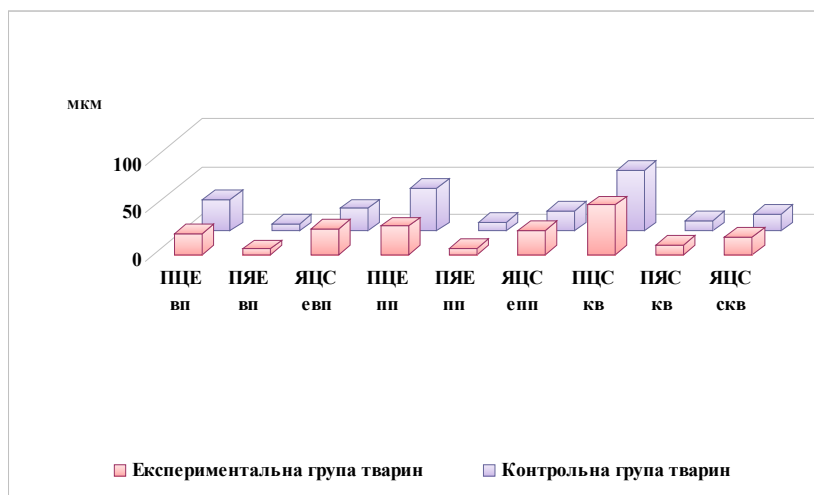


Рис. 4. Ультраморфометричні показники привушної слинної залози щурів молодого віку контрольної та експериментальної групи

збільшилися, відповідно вставних – на 13,83 % ($p=0,0629$), а посмугованих – на 16,68 % ($p=0,0499$) (рис. 4).

Висновок

Таким чином, перебування молодих щурів за умов впливу загального зневоднення важкого ступеня призводить до порушення морфологічної будови привушної слинної залози, що проявляє себе на мікро- та ультраструктурному рівнях зменшенням площі ацинусів, деформацією просвітів вивідних протоків, стоншенням міжацинарних та міжчасточкових сполучнотканинних перетинок. Відзначаються масивні периваскулярні крововиливи та явища стази в судинах, зменшення їх просвіту. Спостерігається розширення та спустошення каналців ендоплазматичного ретикулула, фрагментація крист мітохондрій та значна вакуолізація цитоплазми.

Перспективи подальших досліджень. Плануються вивчення морфологічної будови та хімічного складу привушної слинної залози щурів зрілого та старечого віку за умов впливу загального зневоднення та пошук коректора морфологічних змін привушної слинної залози за умов дегідратаційних порушень організму.

Література

1. Гончаренко И.В. Вода – это жизнь / И.В. Гончаренко, А.Л. Трофименко, В.Д. Кучин // Перший незалежний науковий вісник. – 2015. – № 1. – С. 23-26.

2. Гусейнов Т.С. Анатомия лимфоидных узелков и лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции физиологическим раствором и перфтораном / Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. – Махачкала: Наука плюс, 2010. – 144 с.
3. Мосендз Т.М. Структура скелетного м'язу при терморобочій дегідратації організму / Т.М. Мосендз, Б.М. Мицкан // Морфологія. – 2012. – Т. 1 (94). – С. 150-153.
4. Ghezzi E.M. Aging and secretory reserve capacity of major salivary glands / E.M. Ghezzi, J.A. Ship // J Dent Res. – 2003. – Vol. 82, № 10. – P. 844-848.
5. Гаврилова О.А. Количественная характеристика физико-химических свойств ротовой жидкости у дошкольников / О.А. Гаврилова // Стоматология. – Издательство «Медиа – Сфера». – 2004. – № 2. – С. 54-56.
6. Гевкалюк Н.О. Структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділу привушних слинних залоз / Н.О. Гевкалюк, П.А. Гасюк // Вісн. морфол. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 42-45.
7. Ахтемійчук Ю.Т. Клініко-морфологічні аспекти дослідження великих слинних залоз / Ю.Т. Ахтемійчук, І.Ю. Олійник // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2009. – Т. 8, № 3 (29). – С. 76-80.
8. Leal S.C. Morphological alterations of the parotid gland of rats maintained on a liquid diet / S.C. Leal, O.A. Toledo, A.C.B. Bezerra // Brazilian Dental J. – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 172-176.
9. Соболева А.Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание / А.Д. Соболева. – Новосибирск: Наука, 1975. – 64 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАРУШЕНИИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА ОРГАНИЗМА

*Д.П. Билецкий, О.А. Устьянский, Г.Ф. Ткач, В.З. Сикора, А.Н. Буштрук,
Л.И. Киптенко, Е.С. Максимова*

Резюме. Вода является основой внутренней среды организма, которая определяет все жизненные процессы в органах и тканях. В патогенезе многих заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, эндокринных органов лежит именно обезвоживание организма. От качественного и количественного состава слюны зависит состояние зубов, языка, мягкого и твердого неба, совершения акта глотания, речи, что в свою очередь, в значительной мере отражается на жизнедеятельности организма. Сегодня многие исследователи изучают проблему обезвоживания. И все же остается нерешенным вопрос о влиянии дегидратационных нарушений на морфологическое строение околоушной слюнной железы, как таковой, что производит наибольшее количество слюны и играет значительную роль в гомеостазе ротовой полости. Целью нашего исследования было изучение на микро- и ультраструктурном уровнях морфологической перестройки околоушной слюнной железы крыс молодого возраста в условиях воздействия общего обезвоживания организма тяжелой степени. Эксперимент был проведен на 12 белых лабораторных крысах-самцах молодого возраста. Исследование препаратов проводили с использованием светового микроскопа «Olympus BH-2» (Япония), электронного трансмиссионного микроскопа «ПЭМ-100м» (Сумы, Украина). Выявлено, что пребывание молодых крыс в условиях воздействия общего обезвоживания тяжелой степени приводит к нарушению морфологического строения околоушной слюнной железы, которое проявляет себя на микро- и ультраструктурном уровнях уменьшением площади ацинусов, деформацией просветов выводных протоков, истончением межацинарных и междольковых соединительнотканых перегородок. Отмечаются массивные периваскулярные кровоизлияния и явления стаза в сосудах, уменьшение их просвета. Наблюдается расширение и опустошение каналцев эндоплазматического ретикулула, фрагментация крист митохондрий и значительная вакуолизация цитоплазмы.

Ключевые слова: околоушная слюнная железа, обезвоживание, микро- и ультраструктурный уровень.

MORPHOLOGICAL RESTRUCTURING OF THE PAROTID GLAND OF YOUNG RATS UNDER THE DISRUPTION OF THE WATER-ELECTROLYTE BALANCE OF THE BODY

*D.P. Biletskyi, O.A. Ustianskyi, G.F. Tkach, V.Z. Sikora, A.N. Bushtruk,
L. I. Kyptenko, O.S. Maksymova*

Abstract. Water is the basis of the organism internal environment which determines all life processes in organs and tissues. Particularly, the dehydration plays a crucial role in the pathogenesis of many diseases of the gastrointestinal tract, the urinary system and the endocrine organs. The qualitative and quantitative composition of saliva has an effect on the health of teeth, the tongue, the soft and hard palate, the act of swallowing and the speech that in turn is substantial reflected on the vital functions of organism. The dehydration is the topic of a lot of current researches. However, the issue of influence the dehydration disorders on the morphological structure of parotid gland, which produces the most amount of saliva and plays the significant role in the homeostasis of oral cavity, is still open. The goal of research was to study the morphological restructuring of the parotid gland of young rats under conditions of the organism total dehydration of severe degree. The experiment was performed on 12 white laboratory male rats of young age. The study of the samples was carried out using a light microscope «Olympus BH-2» (Japan), the transmission electron microscope «TEM-100m» (Sumy, Ukraine). It was found that keeping young rats under conditions of the total dehydration of severe degree leads to the parotid gland dysmorphology which occurs at micro- and ultrastructural levels with the decreasing of acinus area, the deformation of the lumens of excretory ducts, the thinning of interacinar and interlobular connective-tissue septums. The massive perivascular hemorrhage, the vascular stasis and the decrease of vessel lumen have been found. The dilatation and emptying of the canals of endoplasmic reticulum, the fragmentation of mitochondrial cristae and the significant vacuolization of the cytoplasm are observed.

Key words: the parotid gland, dehydration, micro- and ultrastructural level.

State University (Sumy)

Рецензент – проф. І.Ю. Олійник

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 7-11

Надійшла до редакції 12.05.2017 року

УДК 616.12-008.331.1-005.4:616.379-008.64]-036.1-008.9
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.46

В.В. Бойко, С.В. Білецький, С.С. Білецький

ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ВМІСТ КІНЦЕВИХ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, КОМОРБІДНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Обстежено 206 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), із них 30 – ГХ II стадії (ст.), 56 – ГХ II ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС), 65 – ГХ II ст. у поєднанні з ІХС та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, 55 – ГХ III ст. у поєднанні з ІХС. Визначали стан ліпідного спектра крові, показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, сумарний рівень кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену (NO) у плазмі крові. Встановлено у пацієнтів з ГХ II ст. достовірне підвищення концентрації загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, зростання концентрації малонового аль-

дегіду плазми та еритроцитів, зниження вмісту глутатіону відновленого (ГВ), активності глутатіонпероксидази (ГП), каталази (КТ), сумарного рівня кінцевих метаболітів NO. Поєднаний перебіг ГХ II-III ст., ІХС та ЦД 2-го типу характеризується достовірними більш вираженими порушеннями ліпідного обміну, більш істотною активацією пероксидного окиснення ліпідів за зниженим вмістом ГВ, підвищенням активності ГП та КТ, збільшенням вмісту кінцевих метаболітів NO крові.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, ліпідний обмін, оксидантно-антиоксидантна система, монооксид нітрогену (NO).

Вступ. Останнім часом проблемі ко- і поліморбідності в терапії стали приділяти велику увагу. Вивчення проблеми коморбідності особливо актуально по відношенню до найбільш поширених і соціально значущих захворювань, і зокрема, таких, як хронічні неінфекційні захворювання серцево-судинної системи. Загальновідомо, що із захворювань серцево-судинної системи артеріальна гіпертензія (АГ) найбільш часто поєднується з ішемічною хворобою серця (ІХС) [7]. Особливо серйозною проблемою є коморбідність АГ і цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, що пов'язано з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней і подальшими серцево-судинними катастрофами [1]. Патогенетичні механізми, які зумовлюють розвиток АГ, інсулінорезистентності та ЦД 2-го типу, багато в чому перегуковуються і призводять до прогресування захворювань та розвитку ускладнень [1].

У патогенезі гіпертонічної хвороби (ГХ) та багатьох захворювань міокарда значну роль відіграє активація вільнорадикального окиснення та ендотеліальна дисфункція [3, 16].

Дослідження останніх років переконливо показали важливу і самостійну роль ендотелію в розвитку серцево-судинних захворювань. Провідним механізмом, що лежить в основі ендотеліальної дисфункції (ЕД), є зниження утворення і біодоступності монооксиду нітрогену (NO). Важливе значення в розвитку ЕД надається оксидантному стресу, оскільки вільнорадикальне окиснення різко знижує продукцію NO ендотеліоцитами. Взаємозв'язок між інтенсифікацією ПОЛ та патофізіологією АГ, ІХС доведено багатьма авторами [10, 11, 12].

Дисфункція ендотелію судин є першим кроком у складному і багатогранному процесі, який у кінцевому підсумку призводить до ініціації бля-

шки, утворення атеросклеротичних уражень і їх ускладнень [19, 21, 22]. Провідним механізмом, що лежить в основі ЕД, є зниження утворення і біодоступності NO [9].

Мета дослідження. Вивчити у крові хворих на ГХ II-III ст. та в поєднанні з ІХС і ЦД 2-го типу показники ліпідного обміну, пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), вміст кінцевих продуктів NO.

Матеріал і методи. Обстежено 206 хворих на ГХ II-III стадії (ст.), 1-3-го ступеня помірного та високого ризику, із них 30 – ГХ II ст. (I група), 56 – ГХ II ст. у поєднанні з ІХС (II група), 65 – ГХ II ст. у поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу (III група), 55 – ГХ III ст. у поєднанні з ІХС (IV група). Вік від 36 до 77 років. Контрольну групу створили 26 практично здорових осіб, репрезентативні за віком і статтю.

Стан ліпідного спектра крові вивчали шляхом визначення загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), триацилгліцеролів (ТГ) з використанням діагностичних стандартних наборів фірми ТОВ НВП «Філісит-Діагностика». Рівень холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою W. Friedewald: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - ХС\ ЛПВЩ - ТГ/2,2$.

Вміст малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах визначали за методом Ю.А. Владимірова, А.І. Арчакова (1972). Вміст у еритроцитах глутатіону відновленого (ГВ) досліджували титраційним методом за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мещишена (1991), глутатіонпероксидази (ГП) – за І.Ф. Мещишеним (1991), каталази (КТ) – за М.А. Королюк та співавт. (1988). Стан ендотеліальної функції оцінювали шляхом визначення продукції NO в організмі за сумар-

ним рівнем його кінцевих метаболітів (нітритів та нітратів) у плазмі крові. Проводили конверсію нітратів у нітрити з подальшим визначенням нітритів за допомогою реактиву Griess спектрофотометричним методом.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Вірогідність змін у разі нормального розподілу у вибірках визначали за критерієм Стьюдента, в інших випадках застосовували критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники ліпідного метаболізму, ПОЛ та АОЗ, вміст кінцевих метаболітів NO у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу вірогідно відрізнялися від аналогічних у здорових (табл.).

Концентрація ЗХС крові у хворих на ГХ I-IV груп була достовірно вищою, ніж у здорових. У пацієнтів із поєднаним перебігом ГХ, ІХС та ЦД 2-го типу (II, III, IV групи) вміст ЗХС достовірно перевищував аналогічний показник не тільки у здорових, але і в пацієнтів I групи з ГХ II ст. Концентрація ТГ крові виявилася достовірно підвищеною у всіх групах пацієнтів, дещо більше, але не достовірно, у III-IV групах.

Вміст ХС ЛПВЩ був достовірно знижений у всіх групах пацієнтів на ГХ порівняно зі здоровими, а також у III і IV групах порівняно з I групою. Відповідно вміст ХС ЛПНЩ виявився достовірно вищим порівняно із контролем у всіх обстежених

групах пацієнтів із ГХ, а у хворих IV групи (ГХ III ст. + ІХС) - також порівняно з I групою (ГХ II ст.).

Значення порушень обміну ліпідів як фактора ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань є добре знаним фактом. Підвищений рівень ХС ЛПНГ у крові відносять до факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань I категорії, низький рівень ХС ЛПВЩ – до факторів ризику II категорії, підвищений рівень ТГ – до факторів ризику III категорії [14].

За даними Європейського керівництва з профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у клінічній практиці [17] зазначені такі базові висновки щодо атерогенної дисліпідемії: гіпертригліцеридемія і низький рівень ХС ЛПВЩ – незалежні фактори ризику виникнення ССЗ.

Вміст МА плазми і еритроцитів у пацієнтів з ГХ I-IV груп було достовірно вище порівняно з показниками контрольної групи (здорових). При цьому концентрація МА плазми у пацієнтів III і IV груп, а МА еритроцитів – IV групи достовірно перевищувало аналогічний показник пацієнтів I групи (ГХ II ст.).

Зростання в крові вмісту продуктів ПОЛ супроводжувалося пригніченням АОЗ. Вміст ГВ у пацієнтів на ГХ I-IV груп був достовірно нижчим порівняно з контрольною групою. Зміни з боку АОЗ неоднозначні. Відзначено виснаження ферментативної ланки АОЗ у хворих на ГХ II ст.: достовірне зниження активності ГП та КТ. При поєднаному перебігу ГХ, ІХС та ЦД 2-го типу (II, III, IV групи) активність ГП достовірно збільшувалася як по відношенню до здорових, так і до пацієнтів I групи (ГХ II ст.). Активність КТ у

Таблиця

Метаболічні показники у хворих на гіпертонічну хворобу II-III ст. у поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу

Показник	Здорові (n=26)	I група	II група	III група	IV група
		ГХ II ст. (n=30)	ГХ II ст. + ІХС (n=56)	ГХ II ст. + ІХС + ЦД 2-го типу (n=65)	ГХ III ст. + ІХС (n=55)
ЗХС, ммоль/л	4,09±0,23	5,09±0,27*	5,97±0,27*/**	6,03±0,28*/**	6,24±0,29*/**
ТГ, ммоль/л	1,14±0,07	1,71±0,16*	1,72±0,18*	2,13±0,24*	2,17±0,17*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,39±0,03	1,12±0,06*	1,01±0,05*	0,82±0,05*/**	0,94±0,05*/**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48±0,08	3,47±0,30*	4,0±0,26*	4,16±0,20*	4,23±0,22*/**
МА плазми, мкмоль/л	2,49±0,26	4,88±0,25*	6,04±0,39*	6,56±0,37*/**	6,88±0,35*/**
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,69±0,37	8,87±0,34*	9,04±0,39*	9,41±0,55*	10,29±0,43*/**
ГВ, ммоль/л	0,86±0,04	0,68±0,02*	0,64±0,03*	0,56±0,03*	0,62±0,03*
ГП, нмоль ГВ за 1 хв на 1г Нв	184,56±8,86	161,23±4,08*	217,23±7,85*/**	209,64±7,24*/**	210,51±5,85*/**
КТ, мкмоль за 1хв на 1г Нв	16,84±0,76	14,74±0,67*	19,31±0,80**	20,02±1,06*/**	19,65±1,37**
Кінцеві метаболіти NO, мкмоль/л	21,14±0,78	16,64±0,85*	25,57±1,58*/**	26,95±1,76*/**	27,28±1,64*/**

Примітка. * – вірогідність різниці між показниками обстежуваних пацієнтів та контрольної (здорових) групи; ** – вірогідність різниці між показниками пацієнтів II групи (ГХ II ст. + ІХС) та I групи (ГХ II ст.); III групи (ГХ II ст. + ІХС + ЦД 2-го типу) та I групи; IV групи (ГХ III ст. + ІХС) та I групи

пацієнтів II-IV груп також була достовірно підвищеною по відношенню до пацієнтів I групи (ГХ II ст.), а при поєднаному перебігу ГХ, ІХС та ЦД 2-го типу (III група) – і по відношенню до здорових.

Вміст кінцевих метаболітів NO було достовірно знижено у хворих на ГХ II ст. (I група). При поєднаному перебігу ГХ, ІХС та ЦД 2-го типу (II, III, IV групи) концентрація кінцевих метаболітів NO достовірно зростала по відношенню до здорових та пацієнтів I групи (ГХ II ст.).

Взаємозв'язок між інтенсифікацією ПОЛ та патофізіологією АГ, ІХС, ЦД доведено багатьма авторами [10, 11, 12]. Оксидантний стрес має важливе значення в розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД), оскільки вільнорадикальне окиснення різко знижує продукцію NO ендотеліоцитами. Причиною дефіциту NO в ендотеліальних клітинах може бути також підвищене утворення ХС ЛПНЩ (особливо їх окиснених форм) [18].

В умовах гіперпродукції вільних радикалів і за наявності дефектів системи АОЗ синтез NO призводить до утворення пероксинітриду за рахунок конкурентного зв'язування даного з'єднання із супероксидними аніонами. Пероксинітриди на відміну від NO мають потужну вазоконстрикторну і цитотоксичну дію [4].

Порушення синтезу NO претендує на роль універсального механізму впливу різноманітних проатерогенних чинників (гіперхолестеринемії, підвищеного рівня окиснених ліпопротеїдів низької щільності, запалення, цукрового діабету, механічних факторів та ін.) на ендотелій, який, з одного боку, розглядається як орган-мішень при АГ, а з іншого, – є джерелом підвищення артеріального тиску [5].

Існує велика кількість публікацій, присвячених ЕД при АГ. Хоча взаємозв'язок цих двох патологій ні в кого не викликає сумніву, на сьогоднішній час відсутня єдина думка про первинність ЕД при АГ [6, 23]. Перебіг захворювання може супроводжуватися як зменшенням [12, 20], так і збільшенням [2, 15] рівня кінцевих метаболітів NO в крові пацієнтів з АГ. В останньому випадку гіперсекрецію NO пояснюють надекспресією індукційної NO-синтази, що виникає внаслідок активації цитокінів, вільнорадикальних процесів та пригнічення антиоксидантного захисту [13].

Отже, активація процесів ПОЛ та пригнічення АОЗ у хворих на ГХ, ІХС, ЦД, та за їх поєднаним перебігом, доведена в багатьох дослідженнях та обґрунтовує доцільність призначення антиоксидантів для їх профілактики і терапії. Зокрема, на увагу заслуговує кверцетин, як найбільш сильний антиоксидант серед флавоноїдів. До метаболіто-тропних кардіопротекторів можна віднести також L-аргінін – субстрат для синтезу NO. Згідно з дослідженнями, біохімічні зміни, що лежать в основі дефіциту NO і дисфункції ендотелію,

можуть індукувати розвиток гіпертензії і атеросклерозу [6, 8].

Висновки

1. У крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії встановлено достовірне підвищення концентрації загального холестеролу, триацилгліцеролів, холестеролу ліпопротеїнів низької щільності, зниження вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності, зростання концентрації маломолекулярного альдегіду плазми та еритроцитів, зниження вмісту глутатіону відновленого, активності глутатіонпероксидази, каталази, сумарного рівня кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену.

2. Поєднаний перебіг гіпертонічної хвороби II-III стадії, ішемічної хвороби серця та цукрового діабету 2-го типу характеризується більш вираженими порушеннями ліпідного обміну, більш істотною активацією пероксидного окиснення ліпідів, зниженням вмісту глутатіону відновленого, підвищенням активності глутатіонпероксидази та каталази, збільшенням вмісту кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену крові.

3. Зростання активності глутатіонпероксидази, каталази у хворих на гіпертонічну хворобу поєднану з ішемічною хворобою серця, гіпертонічну хворобу поєднану з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу, ймовірно, є компенсаторним, що зумовлено більш інтенсивним використанням глутатіону відновленого для знешкодження зростаючої кількості продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

4. Підвищення рівня кінцевих метаболітів монооксиду нітрогену в крові пацієнтів із гіпертонічною хворобою у поєднанні з ішемічною хворобою серця, з гіпертонічною хворобою у поєднанні з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу можна пояснити надекспресією індукційної NO-синтази, що виникає внаслідок активації пероксидного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантного захисту.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС та ЦД 2-го типу впливу метаболіто-тропної терапії кверцетином і аргініном гідрохлориду на динаміку показників ПОЛ, АОЗ, NO крові залежно від поліморфізму генів PPAR- γ 2 та eNOS.

Література

1. Біловол О.М. Коморбідність гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – актуальна проблема сучасної медицини / О.М. Біловол, А.С. Шалімова, М.М. Кочуєва // Укр. терапевт. ж. – 2014. – № 1. – С. 11-17.
2. Бобров В.А. Метаболизм оксида азота и эндотелиальная дисфункция у больных с эссенциальной гипертензией с признаками ремоделирования левого желудочка / В.А. Бобров, И.Г. Фирсова // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – С. 58-63.
3. Возможности повышения эффективности антигипертензивной терапии: роль донаторов оксида азота / В.Ю. Жаринова, Е.И. Парасюк, И.А. Самоць [и др.] // Здоров'я України. – 2016. – № 1 (44). – С. 45-46.
4. Гетьман О.И. Динамика показателей содержания оксида азота и продуктов перекисного окисления липи-

- дов у больных с артериальной гипертензией / О.И. Гетьман, В.В. Гирин // Укр. терапевт. ж. – 2011. – № 3. – С. 89-92.
5. Зотова И.В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зотова, Д.А. Затеишиков, Б.А. Сидоренко // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 58-67.
 6. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Харьков: Форсинг, 2000. – 432 с.
 7. Масляева Л.В. К проблеме сочетаний артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью: все ли изучено? Часть I. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца / Л.В. Масляева, С.Н. Коваль // Укр. терапевт. ж. – 2006. – № 3. – С. 76-83.
 8. Небиеридзе Д.В. Дисфункции эндотелия и ее коррекция при артериальной гипертензии / Д.В. Небиеридзе // Рус. мед. ж. – 2006. – № 2. – С. 127-131.
 9. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии / Д.В. Небиеридзе // Consilium medicum: Системные гипертензии (прилож.). – 2005. – № 1. – С. 31-38.
 10. Олемпијева Е.В. Окислительный стресс – предиктор начальной стадии гипертонической болезни / Е.В. Олемпијева, А.А. Терновая, В.П. Злобина // Мед. альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 138-139.
 11. Петринич О.А. Пероксидне окиснення ліпідів й антиоксидантний захист у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу / О.А. Петринич // Клініч. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 3. – С. 74-78.
 12. Показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та вміст монооксиду нітрогену у крові хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця / С.В. Білецький, Л.Ю. Ковальчук, О.А. Петринич [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 125-128.
 13. Предикторы дисфункции эндотелия у лиц молодого возраста с высоким нормальным АД / Н.П. Лямина, В.Н. Сенчихин, Д.А. Подкидышев [и др.] // Кардиология СНГ. – 2003. – Т. 1, приложение. – С. 177-178.
 14. Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
 15. Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии / В.А. Люсов, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 12. – С. 23-28.
 16. Britov A.N. Endothelial dysfunction and role nitrates and beta-blockers in its correction in ischemic heartdisease / A.N. Britov // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. – 2016. – Vol. 12 (2). – P. 234-238.
 17. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33 (13). – P. 1635-1701.
 18. Feletou M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder / M. Feletou, P.M. Vanhoutte // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 21. – P. 377-385.
 19. Jensen H.A. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis / H.A. Jensen, J.L. Mehta // Exp. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2016. – Vol. 14 (9). – P. 1021-1033.
 20. Plasma total antioxidant activity in comparison with plasma NO and VEGF levels in patients with metabolic syndrome / M. Barylski, E. Kowalczyk, M. Banach [et al.] // Angiology. – 2009. – Vol. 60 (1). – P. 87-92.
 21. Rehberger-Likozar Andreja. Influence of trimetazidine and ranolazine on endothelial function in patients with ischemic heartdisease / Rehberger-Likozar Andreja, Sebestjen Miran // Coronary Artery Disease. – 2015. – Vol. 26 (8). – P. 651-656.
 22. Secondary Prevention Strategy of Cardiovascular Disease Using Endothelial Function Testing / Y. Matsuzawa, R.R. Guddeti, T-G. Kwon [et al.] // Circ. J. – 2015. – Vol. 79 (4). – P. 685-694.
 23. Tentolouris N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome / N. Tentolouris, S. Liatis, T. Katsilambros // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1083. – P. 129-152.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА, СОДЕРЖАНИЕ КОНЕЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МОНООКСИДА АЗОТА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, КОМОРБИДНОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

В.В. Бойко, С.В. Білецький, С.С. Білецький

Резюме. Обследовано 206 больных гипертонической болезнью (ГБ), из них 30 – ГБ II стадії (ст.), 56 - ГБ II ст. в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), 65 - ГБ II ст. в сочетании с ИБС и сахарным диабетом (СД) 2-го типа, 55 – ГБ III ст. в сочетании с ИБС. Определяли состояние липидного спектра крови, показатели оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, суммарный уровень конечных метаболитов монооксида азота (NO) в плазме крови. Установлено у пациентов с ГБ II ст. достоверное повышение концентрации общего холестерина, триацилглицеролов, холестерина липопротеинов низкой плотности, снижение содержания холестерина липопротеинов высокой плотности, рост концентрации малонового альдегида плазмы и эритроцитов, снижение содержания глутатиона восстановленного (ГВ), активности глутатионпероксидазы (ГП), каталазы (КТ), суммарного уровня конечных метаболитов NO. Сочетанное течение ГБ II-III ст., ИБС и СД 2-го типа характеризуется достоверными более выраженными нарушениями липидного обмена, более существенной активацией пероксидного окисления липидов, снижением содержания ГВ, повышением активности ГП и КТ, увеличением содержания конечных метаболитов NO крови.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, липидный обмен, оксидантно-антиоксидантная система, монооксид азота (NO).

**THE INDICES OF LIPID METABOLISM, OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS,
CONTENTS OF FINAL NITROGEN MONOXIDE METABOLITES IN THE BLOOD
OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND COMORBID ISCHEMIC
HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

V.V. Boyko, S.V. Biletskyi, S.S. Biletskyi

Abstract. 206 patients with essential hypertension (EH) have been examined including 30 ones with II stage of EH, 56 – with II stage of EH with comorbid ischemic heart disease (IHD), 65 – with II stage of EH and comorbid type 2 diabetes mellitus (DM), and 55 – with III stage of EH and comorbid IHD. The state of the blood lipid spectrum, the indices of oxidative-antioxidative homeostasis, total level of final nitrogen monoxide (NO) metabolites in the blood plasma have been determined. A reliable increase of the concentrations of total cholesterol, triacylglycerols, low density lipoprotein cholesterol, decreased contents of high density lipoprotein cholesterol, an increased concentration of Malone aldehyde of the blood plasma and erythrocytes, decreased contents of reduced glutathione (RG), lower activity of glutathione peroxidase (GP), catalase (CT), total level of NO final metabolites were found. Comorbid course of II-III stages of EH, HIS and type 2 DM is characterized by more pronounced and reliable disorders of lipid metabolism, activation of lipid peroxide oxidation, decreased level of RG, increased activity of GP and CT, increased contents of NO final metabolites in the blood.

Key words: essential hypertension, ischemic heart disease, diabetes mellitus, lipid metabolism, oxidative-antioxidative system, nitrogen monoxide (NO).

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 12-16

Надійшла до редакції 04.05.2017 року

УДК 616.31-008.87:579.8-053.5:616.311.2-002.2
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.47

І.П. Бурденюк, Л.І. Сидорчук, І.Й. Сидорчук, К.І. Яковець, В.І. Бурденюк

ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД І МІКРОЕКОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОБІОТИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ ВІКОМ 11-13 РОКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ ЗА КОМОРБІДНОГО СТАНУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У дітей віком 11-13 років з коморбідним станом (цукровим діабетом I типу), хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) настає елімінація з ротової порожнини автохтонних облигатних бактерій роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans* і настає колонізація біотопу *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. faecales*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. albicans*. ХКГ викликають асоціації умов-

но-патогенних мікроорганізмів, що складаються із 3 (10,0 %), 5 (46,67 %), 6 (30,00 %) та 7 (10,0 %) таксонів. За популяційним рівнем провідними збудниками запального процесу є *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *S. faecales*, *C. albicans* та інші.

Ключові слова: ротова порожнина, мікробіота, хронічний катаральний гінгівіт, цукровий діабет I типу.

Вступ. Ротова порожнина за щільністю мікробіоти посідає друге місце після кількісного складу мікробіоти в порожнині товстої кишки. Вона є унікальною екологічною системою для найрізноманітніших мікроорганізмів як для автохтонної облигатної і факультативної, так і для алохтонної мікробіоти. Наявність харчових ресурсів, постійне вологе середовище, оптимальний рН і температура створюють оптимальні умови для адгезії, колонізації, росту і розмноженню мікробних видів, кількість яких досягає понад 500 таксонів. Велика кількість умовно-патогенних мікроорганізмів зі складу нормальної мікробіоти відіграє суттєву роль в етіології та патогенезі захворювань слизової оболонки ротової порожнини, карієсу, пародонта тощо [1, 5, 6, 8, 11, 15].

Наявність каріозних порожнин, ясенних кишень сприяє персистенції патогенних та умовно – патогенних мікроорганізмів і зумовлює високу частоту формування вогнищ хронічної інфекції з можливістю подальшої алергізації організму і розвитку автоімунної патології [9, 10, 14].

Порушення неспецифічного та специфічного імунного захисту, що є властивим для цукрового діабету (ЦД) I типу в поєднанні з тривалою персистенцією асоціації мікроорганізмів, які можуть пошкоджувати тканини ротової порожнини, може призвести до розвитку найбільш тяжких патологічних процесів-пародонтопатій. Крім того, ротова порожнина є для респіраторних і кишкових інфекцій вхідними воротами, де вони частково проявляють клінічну маніфестацію [4, 7, 9, 10, 12, 13]. Тому вивчення таксономічного складу і мікроекологічних показників, які характеризують співіснування представників екосистеми «організм людини – мікробіота» за хронічного катарального гінгівіту на фоні ЦД I типу визначає актуальність теми наукового дослідження

Мета дослідження. Дослідити таксономічний склад і мікроекологічні показники мікробіоти ротової порожнини в дітей віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, що розвинувся на фоні ЦД I типу.

Матеріал і методи. Клініко – лабораторне обстеження здійснене стоматологами в стоматологічній поліклініці протягом 2012-2017 рр. Мікробіологічне обстеження проведено в 30 учнів віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), у мікробіологічній лабораторії кафедри мікробіології та вірусології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», діти проживають у м. Чернівці та у ближніх районах Чернівецької області. Діагноз ЦД I типу встановлений в ендокринологічному центрі Чернівецької області.

Забір матеріалу для мікробіологічного (бактеріологічного і мікологічного) обстеження проведені шляхом фрикційних рухів стерильних тампонів виробництва FL-medical/CE0546 на слизовій оболонці ротової порожнини в кількості трьох тампонів на одне дослідження. Із тампонів у стерильних пробірках вичавлювали слиз, із якого робили розведення 1:10 (10^{-1}). Із цієї суміші готували титраційний ряд із розведенням матеріалу від $1:10^{-2}$ до $1:10^{-8}$. Із кожної пробірки проводили висів 0,01 мл на сектори твердого оптимального для кожного таксону середовища і ретельно розтирали на поверхні стерильним скляним шпателем для отримання ізольованих колоній, із яких отримували чисті культури і за кількістю колоній визначали популяційний рівень у lg КУО /мл [2, 3, 4].

Для виділення та ідентифікації бактерії роду *Bifidobacterium* використовували середовище Блаурока в модифікації Г.І. Гончарової; бактерії роду *Lactobacillus* виділяли на MRS і LBS-агарі; бактероїди і превотели – на Schaedler – агарі з 35 % баранячої крові з канаміцином і ванкоміцином; ентерококи – на жовчно-сольовому агарі; ентеробактерії – на диференційно-діагностичних середовищах для ентеробактерій; грампозитивні коки – на кров'яному МПА і жовтково-молочному агарі; дріжджоподібні гриби роду *Candida* – на середовищі Сабуро.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою програмного комплексу Windows, Word і Excel; STATIS-

ТІСА 6.0 з використанням методу варіаційної статистики з визначенням достовірності за допомогою критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для розкриття механізму колонізації біотопу (ротової порожнини) мікроорганізмами використаний екологічний метод, що дозволило здійснити характеристику співіснування в асоціації представників екосистеми «макроорганізм-мікробіота» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології ротової порожнини за дестабілізації мікробіоценозу. Типологію домінантних мікроорганізмів проводили на підставі визначення індексу постійності, за значенням якого визначали домінуючу (головну), додаткову та випадкову мікробіоту порожнини рота. Для характеристики різноманіття мікробіоценозу вираховували індекс видового багатства Маргалефа і видового різноманіття Уіттекера, як своєрідних «рейтингів» біотопу, що характеризують просторово-харчові ресурси біотопу та умови середовища існування асоціації мікроорганізмів. Для встановлення рівня домінування таксону в ротовій порожнині вираховували індекс видового домінування Сімпсона і Бергера-Паркера. Результати дослідження таксономічного складу та встановлення мікроекологічних показників мікробіоти ротової порожнини дітей віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, асоційований із ЦД І типу, наведені в таблиці 1.

У практично здорових дітей віком 11-13 років головна мікробіота ротової порожнини представлена *S. salivarius* та бактеріями роду *Lactobacillus ssp*; додаткова-бактеріями роду *Bacteroides*, *S. epidermidis*. Випадкова мікробіота за індексом постійності, частотою зустрічальності, індексами видового багатства Маргалефа, видового різноманіття Уіттекера та за індексом видового домінування в мікробіоценозі Сімпсона і Бергера-Паркера представлена відносно бактеріями роду *Bifidobacterium ssp*, *Prevotella rettgeri*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. anginosus*, *S. haemolyticus*, бактеріями роду *Corynebacterium spp*, *N. lactamica*, *S. oralis*, *P. vulgaris*, *C. krusei*, *C. tropicalis*.

У дітей віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ), асоційований з ЦД І типу таксономічний склад мікробіоти суттєво відрізняється від такого складу в практично здорових дітей – однолітків. У хворих дітей головна мікробіота представлена патогенними та умовно-патогенними таксонами біотопу *S. aureus*, *S. anginosus*, *S. epidermidis*, *E. coli*; додаткова мікробіота також включає в себе умовно – патогенні таксони – *S. pyogenes*, *S. haemolyticus*, *S. faecales*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

Характерним для таксономічного складу мікробіоти ротової порожнини дітей, хворих на ХКГ, асоційований з ЦД І типу, є елімінація із біотопу представників бактерій роду *Bifidobacte-*

rium ssp, *Lactobacillus ssp*, *S. salivarius* та інших стрептококів, бактерій роду *Corynebacterium* та інших таксонів та контамінація (колонізація) ротової порожнини патогенними та умовно – патогенними мікроорганізмами (*S. pyogenes*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. faecales*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* та іншими бактеріями).

Від 30 хворих дітей виділено та ідентифіковано 158 штамів, що відносяться до 18 різних таксономічних груп, що є свідченням того, що в цих дітей персистують мікроорганізми в асоціативних зв'язках. Тому нами проведені дослідження асоціативних груп мікроорганізмів. Результат вивчення кількісної характеристики асоціацій умовно-патогенних мікроорганізмів, що персистують у ротовій порожнині дітей, хворих на ХКГ, асоційований із ЦД І типу, наведені в таблиці 2.

Мікроорганізми, що виявляються в ротовій порожнині дітей, хворих на ХКГ, поєднаний із ЦД І типу, персистують у цьому біотопі у вигляді асоціацій, що складаються із 3-7 таксонів. Найчастіше (46,67 %) виявляються асоціації, що складаються із п'яти таксонів, часто (30,0 % випадків) фіксуються асоціації, що складаються із шести таксонів.

У 76,67 % хворих дітей на ХКГ у поєднанні з ЦД І типу виявляються асоціації, що складаються із 5-6 таксонів. Найчастіше (16,67 %) виявляються асоціації, що сформувалися в біотопі із *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. anginosus*, *E. coli*, *C. albicans*. Інші якісні асоціації трапляються в одного (3,33 %) або у двох (6,67 %) хворих дітей.

З метою вивчення провідного збудника запального процесу на слизовій оболонці рота був досліджений популяційний рівень мікробіоти, що персистує в ротовій порожнині дітей віком від 11-13 років, хворих на ХКГ, поєднаний із ЦД І типу. Таксони виділених та ідентифікованих із ротової порожнини мали різний популяційний рівень від $\lg 3.78 \pm 0,21$ до $7.19 \pm 0,27 \lg$ КУО/мл. Мікроорганізми, що виявляються в кількості $5.00 \pm 0,20 \lg$ КУО/мл і більше мали потенційну можливість викликати патологічний процес, тому вони вважалися провідними збудниками запального процесу за наявності меншого популяційного рівня в інших асоціантах.

До таких провідних збудників, що мають найвищий популяційний рівень в угрупованні (асоціації) були 2 (36,67 %) штами *S. aureus*, 8 (26,67 %) штамів *S. pyogenes*, 7 (23,33 %) штамів *E. coli*, 2 (6,67 %) штами *S. albicans* та по одному штаму *P. aeruginosa* та *S. faecales*.

Таким чином хронічний катаральний гінгівіт, що розвивається на фоні ЦД І типу в дітей віком 11-13 років є патологічним захворюванням із провідним значенням у запальному процесі *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* та *C. faecales*.

Таблиця 1
Таксономічний склад та мікроекологічні показники мікробіоти ротової порожнини дітей віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, асоційований із цукровим діабетом I типу

Таксони	Хворі на хронічний катаральний гінгівіт, асоційований із цукровим діабетом I типу (n=30)							Практично здорові діти віком 11-13 років (n=25)							P		
	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічальності	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс домінування	Сімпсона	Бергера-Партнера	Виділено штамів	Індекс постійності (%)	Частота зустрічальності	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера	Індекс домінування		Сімпсона	Бергера-Партнера
1. Анаеробні бактерії																	
<i>Lactobacillus</i> spp	3	10,00	0,02	0,13	0,58	-	0,019	18	72,00	0,23	0,22	3,60	0,050	0,228	<0,05		
<i>Bifidobacterium</i> spp	0	-	-	-	-	-	-	2	8,00	0,03	0,01	0,40	-	0,025	-		
<i>Bacteroides</i> spp	2	6,67	0,01	0,01	0,38	-	0,013	5	20,00	0,06	0,05	1,00	0,003	0,063	>0,05		
<i>Prevotella</i> spp	0	-	-	-	-	-	-	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-		
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми																	
<i>Streptococcus salivarius</i>	6	20,00	0,04	0,032	1,15	0,001	0,038	25	100,0	0,32	0,30	5,00	0,097	0,316	<0,05		
<i>S. sanguis</i>	0	-	-	-	-	-	-	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-		
<i>S. mutans</i>	0	-	-	-	-	-	-	2	8,00	0,03	0,01	0,40	-	0,025	-		
<i>S. mitis</i>	0	-	-	-	-	-	-	2	8,00	0,03	0,01	0,40	-	0,025	-		
<i>S. pyogenes</i>	13	43,33	0,08	0,076	2,50	0,006	0,082	0	-	-	-	-	-	-	-		
<i>S. anginosus</i>	19	63,33	0,12	0,114	3,65	0,014	0,120	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-		
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	70,00	0,13	0,187	4,04	0,017	0,133	0	-	-	-	-	-	-	-		
<i>S. epidermidis</i>	17	56,67	0,11	0,101	3,27	0,011	0,108	10	40,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-		
<i>S. haemolyticus</i>	7	23,33	0,04	0,038	1,15	0,001	0,038	2	8,00	0,03	0,01	0,40	-	0,025	>0,05		
<i>S. faecales</i>	8	26,67	0,05	0,044	1,54	0,002	0,051	0	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Neisseria lactamica</i>	4	13,33	0,03	0,019	0,77	-	0,025	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-		

Продовження таблиці

N. oralis	6	20,00	0,04	0,032	1,15	0,001	0,038	3	12,00	0,04	0,03	0,60	0,001	0,038	>0,05
P. aeruginosa	6	20,00	0,04	0,032	1,15	0,001	0,038	0	-	-	-	-	-	-	-
Corynebacterium spp	0	-	-	-	-	-	-	3	12,00	0,04	0,03	0,60	0,001	0,038	-
E. coli	19	19	63,33	0,12	0,114	3,65	0,014	0	-	-	-	-	-	-	-
Proteus vulgaris	0	-	-	-	-	-	-	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-
Proteus mirabilis	5	16,67	0,03	0,025	0,96	0,001	0,032	0	-	-	-	-	-	-	-
Providencia rettgeri	3	10,00	0,02	0,013	0,58	-	0,019	0	-	-	-	-	-	-	-
C. albicans	11	36,67	0,07	0,063	2,12	0,004	0,070	0	-	-	-	-	-	-	-
C. tropicalis,	8	26,67	0,05	0,044	1,54	0,002	0,051	1	4,00	0,01	-	0,20	-	0,013	-
C.krusei	5	16,67	0,03	0,025	0,96	0,001	0,032	2	8,00	0,03	0,01	0,40	-	0,025	<0,05

Таблиця 2

Кількісна характеристика асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів у ротовій порожнині дітей віком 11-13 років, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, асоційований із цукровим діабетом I типу

К-сть хворих	Виділено та ідентифіковано ізолятів	Виділена монокультура	Асоціації організмів що виділені із біотопу і складаються із таксонів:					
			трьох	чотирьох	п'яти	шести	семи	
30	158	0	3	1	14	9	3	
	100	-	10,00	3,33	46,67	30,00	10,00	
	158	0	9	4	70	54	21	
		-	5,70	2,53	44,30	34,18	13,29	

Висновки

1. У дітей віком 11-13 років із коморбідним станом (цукровий діабет I типу), хворих на хронічний катаральний гінгівіт, формується дестабілізація таксономічного складу мікробіоти за рахунок елімінації з біотопу автохтонних облигатних бактерій *S. salivarius*, *Lactobacillus spp.*, *S. mitis*, *S. mutans*, *Corynebacterium spp* і *Bifidobacterium spp* та колонізації біотопу *S. aureus*, *S.pyogenes*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

2. Хронічний катаральний гінгівіт у дітей віком 11-13 років із коморбідним станом (цукровий діабет I типу) зумовлений асоціаціями умовно-патогенних мікроорганізмів, що складається із 3 (10,0 %), 5 (46,67 %), 6 (30,00 %) та 7 (10,0 %) таксонів.

3. На фоні дестабілізації таксономічного складу мікробіоти ротової порожнини в дітей із коморбідним станом розвивається загострення запального процесу слизової оболонки рота, зумовленого асоціативною умовно – патогенною мікробіотою за наявності провідних збудників захворювання (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *S. faecalis*, *C. albicans*) та інших.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати, що викладені у статті, є підставою для вивчення антибіотикочутливості виділених та ідентифікованих штамів збудників запалення.

Література

1. Жирнова А.И. Микробиоценоз полости рта и показатели иммунитета при ортопедическом стоматологическом лечении больных сахарным диабетом 2-го типа: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Жирнова А.И. – Тверь, 2016. – С. 73-84.

2. Сидорчук Л.І. Колонізаційна резистентність слизової оболонки дистального відділу тонкої кишки білих шурів з експериментальним цукровим діабетом / Л.І. Сидорчук // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 115-120.
3. Сидорчук Л.І. Видовий склад, популяційний рівень та мікроекологічні показники і ступінь порушень мукозної мікробіоти товстої кишки білих шурів з експериментальним цукровим діабетом / Л.І. Сидорчук // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 98-104.
4. Sydorчук L. I. Acute experimental peritonitis: microecological indexes, species composition and population level of large intestine microbiota of experimental animals after 6 hours of initiation / L. I. Sydorчук // Clinical and experimental patholog. – 2015. – Т. XIV, № 3 (53). – P. 127-132.
5. Dewhirst F. E. The oral microbiome: critical for understanding oral health and disease / F.E. Dewhirst // Journal of the California dental association. – 2016. – № 44 (7). – P. 409-410.
6. Evaluation of oral microbiota in undernourished and eutrophic children using checkerboard DNA-DNA hybridization / M. Testa, S. Erbiti, A. Delgado, I. L. Cardenas // Anaerobe. – 2016. – № 42. – P. 55-59. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2016.08.005.
7. Lalla E. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases / E. Lalla, P. N. Papanou // Nature Reviews Endocrinology. – 2011. – № 7 (12). – P. 738-748. DOI: 10.1038/nrendo.2011.106.
8. Microbial flora in oral diseases / S. Patil, R.S. Rao, D.S. Sanketh, N. Amrutha // The j. of contemporary dental practice. – 2013. – № 14 (6). – P. 1202-1208.
9. Moon J. H. Probing the diversity of healthy oral microbiome with bioinformatics approaches / J.H. Moon, J.H. Lee // BMB Reports. – 2016. – № 49 (12). – P. 662-670.
10. Periodontal Bacteria and Prediabetes Prevalence in ORIGINS: The Oral Infections, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance Study / R.T. Demmer, D.R. Jacobs, R. Singh [et al.] // J. of Dental Research. – 2015. – № 94(9 Suppl). – P. 2015-2115. DOI: 10.1177/0022034515590369.
11. Proctor D. M. The landscape ecology and microbiota of the human nose, mouth, and throat. / D.M. Proctor, D.A. Relman // Cell host & microbe. – 2017. – № 21 (4). – P. 421-432. DOI: 10.1016/j.chom.2017.03.011.
12. Tanner A. C. Understanding caries from the oral microbiome perspective / A.C. Tanner, C.A. Kressler, L.L. Faller // J. of the California dental association. – 2016. – № 44 (7). – P. 437-446.
13. Taylor J.J. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes / J.J. Taylor, P.M. Preshaw, E. Lalla // J. of Periodontology. – 2015. – № 84 (4 Suppl). – P. S113-S134. DOI: 10.1902/jop.2013.134005.
14. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases / J. He, Y. Li, Y. Cao [et al.] // Folia Microbiologica. – 2015. – № 60 (1). – P. 69-80. DOI: 10.1007/s12223-014-0342-2.
15. Xin X. Oral microbiota: a promising predictor of human oral and systemic diseases / X. Xin, H. Junzhi, Z. Xuedong // West China J. of Stomatology. – 2015. – № 33 (6). – P. 555-560.

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ДЕТЕЙ 11-13 ЛЕТ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ ПРИ КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ

И.П. Бурденюк, Л.И. Сидорчук, И.И. Сидорчук, К.И. Яковец, В.И. Бурденюк

Резюме. У детей в возрасте 11-13 лет с коморбидным состоянием (сахарным диабетом I типа), больных хроническим катаральным гингивитом (ХКГ) наступает элиминация из ротовой полости автохтонных облигатных бактерий рода *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. mutans* и наступает колонизация биотопы *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. faecales*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. albicans*. ХКТ вызывают ассоциации условно-патогенных микроорганизмов, состоящих из 3 (10,0%), 5 (46,67%), 6 (30,00%) и 7 (10,0%) таксонов. По популяционному уровню ведущими возбудителями воспалительного процесса являются *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *S. faecales*, *C. albicans* и другие.

Ключевые слова: ротовая полость, микробиота, хронический катаральный гингивит, сахарный диабет I типа.

TAXONOMIC COMPOSITION AND MICROECOLOGICAL INDICES OF ORAL MICROBIOTA OF 11-13 - YEAR-OLD CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS WITH A COMORBID STATE

I.P. Burdenyuk, L.I. Sydorчук, I.Y. Sydorчук, K.I. Yakovets, V.I. Burdenyuk

Abstract. The elimination of autochthonous obligate bacteria of genera *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *S. pyogenes*, *S. faecales*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. albicans* from the oral cavity occurs in 11-13 year-old children suffering from chronic catarrhal gingivitis (CCG) with a comorbid state (diabetes mellitus of I type). CCG cause associations of opportunistic microorganisms, composed of 3 (10%), 5 (46,67%) and 7 (10,0%) taxons. Leading pathogens of the inflammatory process established by the population level were *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *S. faecalis*, *C. albicans*.

Key words: oral cavity, microbiota, catarrhal chronic gingivitis, type I diabetes

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chemivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 17-21

Надійшла до редакції 13.05.2017 року

УДК 616.13/14-005.6-02:[616.366-002+616.62-003.7]-085.322:613.2
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.48

О.І. Волошин, Б.П. Сенюк, О.В. Глубоченко, І.В. Лукашевич, С.В. Юрнюк

ДІЄТИЧНА ТА ФІТОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ СЛАДЖ-ФЕНОМЕНУ ПРИ ХОЛЕЦИСТОПАТІЯХ ТА СЕЧОКИСЛОМУ ДІАТЕЗІ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Розглянуті вікові, гендерні та професійні особливості формування холецистопатій з явищами сладж-феномену та сечокислового діатезу. Встановлені позитивні ефекти усунення порушень здорового способу життя та харчування в доповненні з фітотерапевтич-

ними засобами жовчогінної, сеочгінної та послаблюючої дії на тлі підвищеного рідинного компонента їжі.

Ключові слова: сладж-феномен, функціональні розлади жовчного міхура, сечокислий діатез, дієтична корекція, фітотерапевтична корекція.

Вступ. В останні десятиріччя в розвинутих країнах світу констатується зростання частоти захворювань гепатобіліарної та сечостатевої систем [2, 3]. Як правило, патологічні стани зазначених систем розглядаються відповідними спеціалістами як незалежні явища. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці й лікуванні за окремими нозологічними формами, на взаємозв'язок між патологіями цих систем (окрім важких клінічних ситуацій у вигляді гепаторенального синдрому) звертається мало уваги [1, 3, 4]. Зазвичай до цього немає достатнього клінічного спонукання. Проте за результатами широкого впровадження в клінічну практику ультрасонографії органів черевної порожнини окремі патологічні явища-знахідки потребують уваги, патогенетичного осмислення та корекцій лікувально-профілактичних заходів. Одними з таких є явища сладж-феномену при холецистопатіях та сечокиислому діатезі (СКД) [5].

Мета дослідження. Вивчити частоту зустрічальності ультрасонографічних явищ сечокиислового діатезу та сладж-феномену при холецистопатіях, дослідити можливі спільні етіопатогенетичні ланки розвитку та розробити шляхи їх корекції.

Матеріал і методи. Упродовж п'яти років спостереження проведені в 340 хворих на хронічний некалькульозний холецистит та дискінезію жовчовивідних шляхів (29 осіб із загального числа) з явищами сладж-феномену в період помірного загострення або нестійкої ремісії. Вікові коливання обстежених були в межах 22-70 років, давність захворювань – 3-29 років, домінуючий контингент хворих – жінки, 210 (61,76 %). Діагностичний комплекс передбачав програмне обстеження органів черевної порожнини, загальні аналізи крові та сечі, дуоденальне зондування, визначення біохімічних параметрів фракцій білірубину, глюкози, загального холестерину та тригліцеридів, активності лужної фосфатази, аланінової, аспарагінової трансамінази, гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), креатиніну, рівнів сечової кислоти, сечовини, кальцію, фосфору, заліза та магнію в сироватці крові. Спостереження проведені в амбулаторному режимі: тривалістю від 0,5 до 2 років з контрольними візитами кожні 3-4 місяці.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у всіх хворих домінуючою була

клініка торпідних рецидивних холецистопатій і лише 38 пацієнтів на цьому фоні відзначали нетривалі дизуричні явища, однобічні короткочасні болі в попереку, іноді незначний тупий біль у попереку, які пацієнти оцінювали як прояви остеохондрозу хребта та не звертали на зазначене належної уваги, іноді з успіхом використовували спазмолітики. Проте в 319 (93,8 %) від загального числа при УЗ-дослідженні виявлено явища сладж-феномену від ¼ до ½, іноді більше, об'єму жовчного міхура на тлі помірного збільшення його об'єму, товщини та щільності стінки при нормальній ехоструктурі печінки, але нерідко – з ущільненням стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків. У всіх цих хворих виявлені також мікроліти в чашко-мискових системах нирок, часто доволі інтенсивної щільності. Однак у 21 пацієнта без явищ біліарного сладж-феномену лише в 6 осіб були незначні УЗ-ознаки сечокиислового діатезу. Характерно, що в неодноразових загальних аналізах сечі особливих патологічних змін не виявлено, а соловий осад (переважно оксалатурія) був лише помірним. Але при цьому в порціях (особливо міхуровій) жовчі візуально констатувався рясний осад, мікроскопічно – солі білірубінату кальцію, холестерину, згустки слизу, скупчення епітелію тощо.

У загальному аналізі крові в 112 (32,94 %) осіб зафіксовано тенденцію до верхньої межі норми еритроцитів та зниження ШОЕ до 2-3 мм/год, переважно в жінок. Біохімічні дослідження в 92(27,06 %) осіб за параметрами лужної фосфатази та ГГТП вказували на помірні явища холестази (перевищення норми в 1,5-3 рази), виявлена чітка тенденція до збереження креатиніну, сечової кислоти на верхніх межах норми, помірне підвищення рівнів загального холестерину ($6,3 \pm 0,21$ ммоль/л) та тригліцеридів ($2,29 \pm 0,16$ ммоль/л).

У віковому та статевому аспектах частота поєднання цих явищ була найвищою у віці 35-60 років, переважно в жінок зі схильністю до надмірної маси тіла чи ожирінням I-II ступеня. Малорухомих спосіб життя зафіксовано лише в половині з обстежених. Пологи та вагітність у прояви досліджуваних явищ помітного внеску не склали.

Клінічною особливістю такого поєднання зазначеної патології була схильність до торпідно-

го, рецидивного перебігу холецистопатій, зниженої ефективності гепатопротекторної та жовчогінної терапії, потреба подовженого її застосування, зниження якості життя пацієнтів та схильність до астенодепресивних явищ. Спроби частини пацієнтів неодноразово застосовувати в лікувальному комплексі 4-6 дуоденальних зондувань, тубажів давали короточасне покращення.

Отже, торпідність перебігу холецистопатій, явища сладж-феномену, ущільнення внутрішньопечінкових жовчних протоків, біохімічне підтвердження синдрому холестазу та результати дуоденального зондування можуть розглядатися як ознаки зниження якості жовчі та функціонування стабілізаційних систем жовчного міхура. Однак, яке це може мати відношення до проявів СКД? З точки зору виявлених біохімічних порушень зв'язку не видно, але при УЗ-дослідженні констатується висока частота поєднання цих явищ.

У пошуках можливого зв'язку нами проаналізовано стиль життя та харчової поведінки обстежених. На нашу думку, найбільш важливу роль відігравали порушення ритму і характеру харчування. Майже у всіх пацієнтів у силу звичок і професійних обставин відзначено зміщення основних прийомів їжі з першої половини дня на вечірній час із великими проміжками між прийомами їжі (8 і більше годин: 1-, 2- разове харчування), переїдання на ніч, неповноцінний сніданок, часто без нього, невчасний або неповноцінний обід. Особливо вираженим сладж-феномен виявився в любителів харчуватись фаст-фудами.

Не менш важливим було ігнорування хворими рідинного компонента їжі: майже у всіх, його квота складала 0,7-1,5 літра на добу, часто була їжа всухом'ятку, недостатньо фруктів, овочів, соків, рослинних олій, молочної продукції, чаїв, звичайної чи мінеральної води тощо. Переважав монотонний тип харчування, схильність до пікантною їжі: у 187 (55,0 %) відзначалися хронічні запори. Недостатня фізична активність у більшості мала професійний відтінок. Не відзначена залежність проявів СКД чи сладж-феномену від зони проживання та надмірної кількості осаду при кип'ятінні вживаної в їжу води. При опитуванні встановлено, що майже всі пацієнти мали слабку уяву про принципи здорового харчування, значення його для здоров'я, не вбачали в їхньому стилі харчування основних причин негараздів свого здоров'я та не шукали освітянських джерел для самоосвіти. У 1/3 з обстежених такий спосіб життя і харчування був сімейною традицією.

З урахуванням вищенаведеного нами розроблено програму оздоровлення досліджуваного контингенту хворих, в якій основна увага приділялася нормалізації та урізноманітненні харчового раціону, часових аспектів харчування, особливо збільшенню добової квоти рідинного компонента до 2,2-3,0 літра залежно від індексу маси тіла. Одну третину з цієї квоти визначали на перші страви та молочнокислі продукти, друга третина – це 500-700грамів фруктово-овочевої маси згід-

но із сезоном з нахилом до притаманним їм сечогінною чи послаблюючою дією, останню третину-трав'яних чаїв із жовчогінною дією до 500мл та 300-500 мл доброякісної води. Обов'язково здійснювалася корекція функції кишечника за рахунок рослинних олій, молочно-кислих продуктів та пектинового компонента їжі. Пацієнтам сидячих професій постійно пропонувалося щоденне підвищення фізичних навантажень, особливо біг, ходьба, дихальна гімнастика за йогою, чи помірна фізична праця.

Додатково призначалися рослинні засоби гепатопротекторної, жовчогінної та сечогінної дії (гепабене, гепатофіт, сирін, уронефрон, фітолізин, тринефрон тощо) упродовж 1,5-3 місяців. Результати оцінювалися за принципом випадок-контроль.

Належний комплайєнс витримали 206 (60,59%) пацієнтів, переважно чоловіки – 119 (57,8 %). Встановлено, що в них досягнуто суттєве клінічне покращення впродовж 2-3 – місячного курсу реабілітації, УЗ-динаміка сладж-феномену та СКД також була позитивною, але для усунення цих явищ потребувалося не менше півроку. Ця тенденція була більш повільною у пацієнтів старше 60 років та в молодшій віковій категорії (35-50 років) зі схильністю до ожиріння, чи з ожирінням I-II ступеня. Важливо, що в цій групі хворих комплайєнс щодо подальшого підтримувана стану свого здоров'я за даною програмою був досить високим, а рецидиви холецистопатій були в 2-3 рази рідшими, коротшими та м'якшими

В іншій частини пацієнтів (98 осіб), яким у силу різних обставин лише частково вдалося реалізувати запропоновану програму, результати реабілітації виявилися слабшими, покращення настало пізніше та було нестійким. Недоліки в стилі харчування та життя слабо компенсувало навіть лікування в санаторіях Трускавця та Сатаніва. Ультрасонографічна картина покращувалась, але ні в одному з випадків не вдалося ліквідувати явища сладж-феномену чи СКД.

Життєві докази малої та нестійкої ефективності такого затратного підходу до оздоровлення спонукало 48 осіб із цієї групи таки здійснити заходи щодо реалізації запропонованої програми і досягти подібних першій групі хворих результатів реабілітації.

Отже, холецистопатії з явищами сладж-феномену як можлива початкова стадія калькульозного холециститу та СКД мають високий ступінь поєднання, в основі якого переважають екзогенні чинники у вигляді значних і багаторічних порушень хроноаспектів харчування, якості їжі, ігнорування рідинним компонентом їжі, гіподинамія, низький освітній ценз щодо здорового способу життя та харчування, соціально-виробничі фактори. Зазначені чинники з віком надають стійкості хворобливих змін на рівні гепатобіліарної і сечостатевої систем, а також призводять до порушення ліпідного обміну в організмі та розвитку атеросклерозу.

Висновки

1. Холецистопатії з явищами сладж-феномену та сечокислий діатез є частим поєднанням в клініці, вираженість і частота яких зростає з віком хворих. У виявленні цих патологічних станів визначальною є роль ультразвукового методу дослідження.

2. Одними з провідних причин їх виникнення є суттєві та тривалі порушення хроноритмів та якості харчування, особливо нехтування рідинним, фруктово-овочевим, пектиновим компонентами їжі, рослинними оліями.

3. Одним із ефективних шляхів підвищення ефективності реабілітації таких хворих є корекція часових і якісних аспектів харчування з підвищеним рідинним компонентом в поєднанні із застосуванням рослинних засобів гепатопротекторної, жовчогінної, сечогінної та послаблюючої дії. Важливим аспектом успішності такого підходу є усвідомлена хворим постійна потреба в опануванні сучасних знань здорового способу життя та харчування.

Перспективи подальших досліджень. Подальше продовження досліджень дозволить ви-

явити нові механізми взаємозв'язку сладж-феномену при холецистопатіях та сечокислого діатезу, що дасть змогу вдосконалити і покращити підходи до медикаментозної і фітотерапевтичної корекції, буде сприяти розробці нових профілактичних заходів стосовно цих патологічних явищ.

Література

1. Волошин О.І. Оздоровче харчування: стан і перспективи XXI століття / О.І. Волошин, Т.М. Бойчук, Л.О. Волошина. – Чернівці: Букрек, 2014. – 523 с.
2. Мак Нелли П.Р. Секрети гастроентерології / П.Р. Мак Нелли. – 2 изд. – М.: Бином, 2005. – С. 334-351.
3. Нейко Є.М. Хронічний холецистит / Є.М. Нейко, Н.В. Скробач // Архів клін. мед. – 2003. – № 1. – С. 6-14.
4. Основи фітотерапії і гомеопатії / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Н.М. Малкович, Б.П. Сенюк – Вишніця: Черемош, 2011. – 625 с.
5. Hill P.A. Clinical Importance and Natural History of Biliary Sludge in Outpatients / P.A. Hill, R.D. Harris [Electronic resource] // J. Ultrasound Med. – 2016. – Vol. 35(3). – P.605-610. Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903661>.

ДИЕТИЧЕСКАЯ И ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СЛАДЖ-ФЕНОМЕНА ПРИ ХОЛЕЦИСТОПАТИИ И МОЧЕКИСЛОМ ДИАТЕЗЕ

А.И. Волошин, Б.П. Сенюк, Е.В. Глубоченко, И.В. Лукашевич, С.В. Юрнюк

Резюме. Рассмотрены возрастные, гендерные и профессиональные особенности формирования холецистопатий с явлениями сладж-феномена и мочекислотного диатеза. Установлены положительные эффекты устранения нарушений здорового образа жизни и питания в дополнении с фитотерапевтическими средствами желчегонного, мочегонного и слабительного действия на фоне повышенного жидкостного компонента пищи.

Ключевые слова: сладж-феномен, функциональные нарушения желчного пузыря, мочекислотный диатез, диетическая коррекция, фитотерапевтическая коррекция.

DIETARY AND PHYTOTHERAPEUTIC CORRECTIONS OF SLUDGE-PHENOMENON IN FUNCTIONAL DISORDERS OF GALLBLADDER AND URINE DIATHESIS

O.I. Voloshyn, B.P. Seniuk, O.V. Hlubochenko, I.V. Lukashevych, S.V. Yurniuk

Abstract. Age, gender and professional peculiarities of functional disorders of gallbladder with of sludge phenomenon and urine diathesis formation have been studied. The positive effects of healthy lifestyle violations eliminating in addition to phytotherapeutic agents with choleretic, diuretic and laxative actions together with an increased amount of water intake were established.

Key words: sludge-phenomenon, functional disorders of gallbladder, urine diathesis, dietary corrections, phytotherapeutic corrections.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 22-24

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

УДК 616.248-053.2-07

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.49

*M.N. Garas, H.V. Lekhkun, V.V. Lysenko, N.V. Basiuk***FEATURES OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH EXERCISE-INDUCED BRONCHOSPASM**

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Abstract. Based on a complex examination 46 of schoolchildren suffering from severe asthma, we established that greater proportion of schoolchildren with exercise-induced asthma was with symptoms of mucospin hypereosinophilia (average content of eosinophilic granulocytes over 8 %) than children suffering from severe type of the disease, with no signs of exercise-induced bronchoconstriction. The bronchi of the schoolchildren with severe

exercise-induced bronchial asthma are hyperresponsive to histamine, significantly greater proportion of patients with severe airway hypersensitivity to histamine (PC20H<0,5 mg/ml) among the children exercise-induced asthma than those without phenomena of exercise-induced constriction.

Key words: children, exercise-induced bronchial asthma, bronchial inflammation, airway hyperresponsiveness.

Introduction. Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic multifactorial diseases of the lungs that is formed by the combination of genetic susceptibility and influence of environmental factors [1]. At least 10-12 % of patients with bronchial asthma (BA) are suffering from a severe form of the disease, which is uncontrollable, despite avoiding contact with trigger factors of the environment, performing an adequate therapy and optimal patient compliance. [2]. Severe asthma in children is characterized by persistent symptoms despite treatment with high doses of inhalation corticosteroids or use of oral corticosteroids [3]. Children suffering from severe asthma are at an increased risk of adverse effects, particularly related to the side effects of high-corticosteroid therapy, and also due to frequent life-threatening exacerbations, which impair their quality of life significantly [4]. Based on the features of controlled therapy from this cohort of children we single out patients with difficult-to-treat asthma and those with therapy-resistant asthma. It is recognized increasingly that severe asthma is a very heterogeneous disease associated with the presence of a number of clinical and inflammatory phenotypes [3], including neutrophil ones [4] and eosinophilic ones [5], the first of which can cause deterioration of control under the influence of a specific cytokine cascade [4], and the latter one provides for additional components of the basic therapy [5]. Exercise-induced bronchospasm, which occurs quite frequently in children with BA, can be considered a separate phenotype [6, 7]. The term "exercise-induced bronchoconstriction" describes a transient airway narrowing after exercise, it is one of the options of bronchial hyperreactivity, defined as the tendency of the airways to easier and faster narrowing in response to a large variety of bronchoconstriction stimuli. As hyperreactivity of airways is a characteristic feature of asthma, and the ratio of phenotypes of severe asthma and exercise-induced asthma in children, according to the literature, is disputable and poorly studied, it is appropriate to study the factors, characterizing the basic phenomena of the disease in children suffering from severe asthma with and without exercise-induced bronchoconstriction [8].

The objective of the paper was to analyze markers of inflammation and bronchial hyperresponsiveness in school-age children, having severe exercise-induced asthma.

Material and methods. Based on the pulmonary department of Regional Children's Clinical Hospital (Chernivtsi), we examined 46 children with severe persistent bronchial asthma. The diagnosis of the disease and its severity were verified on the basis of existing national [9] and international [10] regulatory documents. Signs of a provocative role of exercise for asthma attacks were exercise-induced asthma criteria, as well as reducing FEV₁ by 15 % or more after a graduated running [8]. The first clinical group included 15 schoolchildren suffering from severe asthma, which met the specified criteria, the second clinical group (comparison one) consisted of 31 children suffering from severe type of the disease, with no signs of exercise-induced bronchoconstriction. For the main clinical characteristics the groups were comparable. For instance, the average age of children in the first clinical group was 12,2±0,9 years, and in the second clinical group – 12,8±0,5 years ($p>0,05$), more than half of the patients in both groups were boys (60,5 % and 58,1 % in the first and second groups, respectively, $r_p>0,05$) and rural residents (60,5 % and 45,1 % in the first and second groups, respectively, $r_p>0,05$). All the children received an amount of anti-inflammatory treatment equivalent to severity and control, defined by current standards of care [9].

Airway hyperresponsiveness was assessed according to the results of bronchoprovocation testing with histamine by determining bronchial hypersensitivity to stimuli while calculating the provocation concentration (PC20H) and dose (PD20H) [11-12].

Bronchial inflammation intensity was determined by the content of metabolites of nitrogen monoxide in the expiratory condensate by Yemchenko N.L. [13].

The type of bronchial inflammation was determined by the results of sputum cytology obtained by induction using serial dilution of hypertonic sodium chloride; after a previous inhalation of a short-acting bronchodilator (salbutamol 200 mcg) we received

Table

Indices of sputum cellular structure of the surveyed children (M±m)

Cytogram results, %	I clinical group	II clinical group	P
Eosinophils	10,0±2,8	6,2±2,3	>0,05
Neutrophils	55,1±5,2	53,5±5,1	>0,05
Macrophages	25,1±5,7	32,8±5,9	>0,05
Lymphocytes	10,1±3,8	8,6±2,3	>0,05
Epithelial cells	49,7±4,6	43,2±3,8	>0,05

Note. P – reliability criterion by Student's test

sputum. Eosinophilic inflammation in the bronchi was diagnosed with 3 % or more eosinophilic leukocytes in the sputum. In patients with lower content of eosinophils in sputum chronic airway inflammation was regarded as non-eosinophil one [14, 15].

For the results matching normal distribution, we determined the arithmetic mean of the sample (M), the value of the standard deviation (s) and standard error (m), maximum and minimum values. In assessing the reliability of difference between the rates, we did Student's t-test. As a reliable difference was taken that $p < 0,05$. The assessment of event implementation risk was conducted taking into account the reliability of relative risk (RR) index, and attribute risk (AR) and odds ratios (OR), as well as their confidence intervals [16].

Results and discussion. Inflammation figures reflected the type and intensity of bronchial inflammation. The type of the inflammatory process was established by the results of cytology of induced sputum (Table).

We have found a trend towards relative sputum eosinophilia in children with severe exercise-induced asthma, compared to the representatives of the second clinical group. In particular, eosinophilic inflammation occurred in the majority of schoolchildren, suffering from severe exercise-induced asthma (60,1 %) and in 47,2 % of those from the comparison group ($r_{\varphi} > 0,05$). Identified differences were confirmed by the analysis of discrete cellular composition of induced sputum in particular by reliably greater proportion of schoolchildren of the first clinical group (60,1 %) with symptoms of mucospin hypereosinophilia (average content of eosinophilic granulocytes over 8 %) than that of the comparison group (17,6 %, $r_{\varphi} < 0,05$). Thus, the relative risk of hypereosinophilia (>8 %) of the induced sputum against the background of severe exercise-induced asthma was 3,4 (95 % CI 1,2-9,0) at odds ratio 7,0 (95 % CI 1,2-41,3). Post-test reliability of detection of induced sputum hypereosinophilia in children with severe exercise-induced asthma, increased by 25 %.

There was a high activity of the bronchial inflammation process in children in the comparison clinical group, the markers of which were metabolites content of nitrogen monoxide in expiratory condensate. For instance, the nitrogen monoxide content of metabolites in expiratory condensate of children in both clinical groups, turned to be almost the same (46,5±5,1 mmol/l and 46,5±3,5 mmol/l in representa-

tives of the first and second groups respectively, $p > 0,05$). Thus, indices of inflammation activity are likely to reflect the severity of the disease and do not depend on the response of the airways to exercise.

Unlike the inflammation markers, while analyzing bronchial hyperresponsiveness, we found more pronounced bronchial hypersensitivity of the airways to histamine in schoolchildren, suffering from severe exercise-induced bronchial asthma (0,33±0,13 mg/ml and 0,71±0,20 mg/ml in representatives of the first and second groups respectively, $p < 0,05$).

The fact that the bronchi of the schoolchildren with severe exercise-induced bronchial asthma are hyperresponsive is confirmed by a significantly greater proportion of patients with severe airway hypersensitivity to histamine (PC20H<0,5 mg/ml) among the children of the first clinical group (87,5 %) than those without phenomena of exercise-induced constriction (54,5 %, $r_{\varphi} > 0,05$).

Therefore, exercise-induced bronchoconstriction is associated with an increased risk of severe bronchial hyperresponsiveness to histamine in the schoolchildren, suffering from with severe asthma. For instance, the relative risk of severe bronchial hyperresponsiveness to histamine in children with severe exercise-induced asthma was 1,6 (95 % CI 0,6-55,7), the odds ratio of 5,8 (95 % CI 0,6-55,7). Post-test probability of detecting severe bronchial hyperresponsiveness to histamine in children with symptoms of exercise-induced bronchoconstriction suffering from severe asthma, increased by 30,2 %.

Conclusions

1. The indices of bronchial inflammation in children with severe exercise-induced asthma are characterized by a slightly higher proportion of patients with eosinophilic type of inflammation and by hypereosinophilia of induced sputum.

2. We have established reliably more pronounced airway hypersensitivity to histamine in the schoolchildren suffering from severe exercise-induced bronchial asthma.

Prospects for further research are to improve the effectiveness of treatment of children suffering from severe exercise-induced bronchial asthma.

Література

1. Monitoring asthma in children / M.W. Pijnenburg, E. Baraldi, P.P. Brand // Eur. Respir. J. – 2015. – Vol. 10. – P. 2-20.

2. Levine S.J. Narrative Review: The Role of Th₂ Immune Pathway Modulation in the Treatment of Severe Asthma and Its Phenotypes / S.J. Levine, S.E. Wenzel // *Annals of Internal Medicine*. – 2010. – Vol. 152, № 4. – P. 232-237.
3. Guilbert T.W. Severe Asthma in Children / T.W. Guilbert, L.B. Bacharier, A.M. Fitzpatrick // *The J. of Allergy and Clinical Immunology*. – 2014. – Vol. 2, № 5. – P. 489-500.
4. Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // *Thorax*. – 2012. – № 2. – P. 46-57.
5. Exacerbation risk in severe asthma is stratified by inflammatory phenotype using longitudinal measures of sputum eosinophils / C.J. Walsh, T. Zaihra, Benedett [et al.] // *Clinical and experimental allergy*. – 2015. – № 46. – P. 1291-1302.
6. Wanrooij V. Exercise training in children with asthma: a systematic review / V. Wanrooij, M. Willeboordse, E. Dompeling // *Br. J. Sports Med.* – 2014. – № 48. – P. 1024-1031.
7. An open-label study examining the effect of pharmacological treatment on mannitol- and exercise-induced airway hyperresponsiveness in asthmatic children and adolescents with exercise-induced bronchoconstriction / S.S. Török, T. Mueller, D. Miedinger [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2014. – № 14. – P. 196-201.
8. Григола О.Г. Клінічно-спірографічні особливості фенотипу бронхіальної астми фізичної напруги в дітей шкільного віку / О.Г. Григола // *Вісн. ВДНЗУ «Укр. мед. стоматол. академія»*. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 115-118.
9. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 // Режим доступу: www.document.ua.
10. Global strategy for asthma management and prevention, Revised 2014 [Електронний ресурс] / J.M. FitzGerald, E. D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // Режим доступу: www.ginasthma.org.
11. Juniper E.F. Histamine and Methacholine inhalation tests / Juniper E.F., Cockcroft D.W., Hargreave F.E. – Lund, Sweden, 1994. – 51 p.
12. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев. – СПб.: ГИМА, 2007. – 68 с.
13. Емченко Н.Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н.Л. Емченко, О.И. Цыганенко, Т.В. Ковалевская // *Клин. и лаб. диагност.* – 1994. – № 6. – С. 19-20.
14. Wenzel S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches / S.E. Wenzel // *Nature Medicine*. – 2012. – № 18. – P. 716-725.
15. Lemièrre C. The Use of Sputum Eosinophils in the Evaluation of Occupational: Use of Sputum Eosinophils as Early Markers for Occupational Asthma or as Prognostic Factors in Subjects with Occupational Asthma Removed / C.Lemièrre // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 4, № 2. – P. 22-26.
16. Біостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С БРОНХОСПАЗМОМ ФИЗИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Н.Н. Гарас, Г.В. Лехкун, В.В. Лысенко, Н.В. Басюк

Резюме. На основании комплексного обследования 46 школьников, страдающих тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, установлено, что большинство детей с фенотипом астмы физического напряжения характеризовалась гиперэозинофилией мукоспина (среднее содержание эозинофилов индуцированной мокроты более 8 %), по сравнению с детьми, страдающими тяжелой бронхиальной астмой без признаков бронхоспазма физического напряжения. Также установлена выраженная гиперчувствительность дыхательных путей к гистамину у школьников, больных тяжелой бронхиальной астмой физического напряжения, что подтверждается достоверно большей долей пациентов с тяжелой гиперчувствительностью дыхательных путей к гистамину (ПК20Г < 0,5 мг/мл) среди школьников с признаками бронхоспазма физического напряжения, чем среди детей без явлений констрикции физического усилия.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма физического напряжения, воспаление бронхов, гипервосприимчивость дыхательных путей.

ОСОБЛИВОСТІ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З БРОНХОСПАЗМОМ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ

М.Н. Гарас, Г.В. Лехкун, В.В. Лисенко, Н.В. Басюк

Резюме. На підставі комплексного обстеження 46 школярів, які хворіють на тяжку персистувальну бронхіальну астму, встановлено, що більшість дітей із фенотипом астми фізичної напруги характеризувалася гіпереозинофілією мукоспину (середній вміст еозинофілів індукованого мокротиння більше 8 %), порівняно з пацієнтами, що хворіють на тяжку бронхіальну астму без ознак бронхоспазму фізичної напруги. Також встановлена виразніша гіперчутливість дихальних шляхів до гістаміну у школярів, хворих на тяжку бронхіальну астму фізичної напруги, що підтверджується вірогідно більшою часткою пацієнтів із тяжкою гіперчутливістю дихальних шляхів до гістаміну (ПК20Г < 0,5 мг/мл) серед школярів з ознаками бронхоспазму фізичної напруги, ніж серед дітей без явищ констрикції фізичного зусилля.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма фізичної напруги, запалення бронхів, гіперсприйнятливості дихальних шляхів.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 25-27

УДК 616.342-002.44-02-099:546.48-06:616.342-003.93-091.8]-092.9
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.50

Т.І. Гаргула

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачовського»

Резюме. В експерименті комплексом морфологічних методів досліджено ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвого отруєння організму. Встановлено, що виразка призводить до істотних порушень структурного гомеостазу досліджуваного органа на органному,

тканинному і клітинному рівнях. З'ясовано, що тривале отруєння кадмієм суттєво погіршує перебіг виразки дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, виразка, кадмієва інтоксикація.

Вступ. Зростання протягом останніх десятиліть техногенного навантаження на довкілля призвело до збільшення кількості хімічних речовин, у тому числі важких металів, які негативно впливають на органи і системи організму та суттєво погіршують перебіг різних патологій [1]. До 70 % загальної кількості іонів важких металів, що забруднюють внутрішнє середовище організму, надходить у тканини людини з продуктами харчування [2]. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, проблема виразкової хвороби дванадцятипалої кишки залишається актуальною і є одним із найпоширеніших захворювань у гастроентерологічній практиці [3]. У той же час особливості перебігу виразки дванадцятипалої кишки в умовах тривалого отруєння організму солями кадмію не досліджені.

Мета дослідження. Вивчення особливостей ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах тривалої кадмієвої інтоксикації організму.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних методів досліджені структури стінки дванадцятипалої кишки 27 статевозрілих свиней-самців в'єтнамської породи, які були розподілені на три групи. Перша група нараховувала 9 інтактних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-га – 10 свиней із змодельованою виразкою дванадцятипалої кишки, 3-тя – 8 дослідних тварин із змодельованою виразкою, яким вводили хлорид кадмію. Виразку дванадцятипалої кишки моделювали за методом Okabe [4]. Хлорид кадмію вводили підшкірно в дозі 7 мг/кг упродовж чотирьох тижнів [5]. Евтаназію свиней здійснювали за допомогою кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Вирізали шматочки з дванадцятипалої кишки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозин, за методом Ван-Гізон, Маллорі, Вейгерта [6]. Морфометрично визначали товщину слизової, м'язової, серозної оболонок, підслизової основи, висоту, ширину ворсинок, глибину, ширину крипт, підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий, крипто-ворсинковий індекси, висоту

апикальних епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці, відносний об'єм уражених епітеліоцитів [7]. Кількісні показники оброблялися статистично. Різницю між порівнювальними величинами визначали за коефіцієнтом Ст'юдента [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри структур стінки дванадцятипалої кишки дослідних тварин представлені в таблиці. Встановлено, що при змодельованій виразці дванадцятипалої кишки та її перебігу в умовах кадмієвої інтоксикації вони суттєво змінювалися. Так, товщина слизової оболонки досліджуваного органа при його виразці виявилася зниженою на 8,9 %. Товщина підслизової основи дванадцятипалої кишки при тривалій експериментальній виразці зросла з $(40,80 \pm 0,69)$ до $(45,90 \pm 0,72)$ мкм, тобто на 12,5 % ($p < 0,01$). Товщина м'язової оболонки в даних експериментальних умовах зменшилася на 7,2 %, а аналогічний параметр серозної оболонки достовірно ($p < 0,01$) зріс на 13,9 %. Підслизово-слизовий індекс дванадцятипалої кишки в даних експериментальних умовах з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) збільшився на 23,3 %, а підслизово-м'язовий – на 21,3 %. Зміни індексів свідчили про порушення структурного органного гомеостазу досліджуваного органа, що ускладнювався його дисфункцією [9].

Висота ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки при змодельованій патології зменшилася з $(125,3 \pm 1,8)$ до $(102,7 \pm 1,8)$ мкм, тобто на 18,0 % ($p < 0,001$). Ширина ворсинок зросла на 12,2 % і дорівнювала $(99,3 \pm 1,8)$ мкм. Зменшення висоти та збільшення ширини ворсинок в умовах змодельованої патології направлені на збереження їх всмоктувальної поверхні [9]. Подібно змінювалися також морфометричні параметри крипт слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Так, глибина крипт зменшилася на 12,1 %, а ширина збільшилася на 10,3 %. Зміненим при змодельованій виразці дванадцятипалої кишки виявився крипто-ворсинковий індекс, який достовірно ($p < 0,05$) збільшився з $(0,980 \pm 0,018)$ до $(1,06 \pm 0,02)$.

Таблиця

Морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки дослідних тварин (M±m)

Параметр	Група спостереження		
	1-ша	2-га	3-тя
Товщина слизової оболонки, мкм	395,4±7,2	360,3±6,3**	338,7±5,4**
Товщина підслизової основи, мкм	40,80±0,69	45,90±0,72**	49,70±0,81***
Товщина м'язової оболонки, мкм	173,8±3,3	161,2±2,7**	153,10±2,4**
Товщина серозної оболонки, мкм	18,7±0,3	21,30±0,36**	23,20±0,39***
Підслизово-слизовий індекс	0,103±0,002	0,127±0,002***	0,148±0,003***
Підслизово-м'язовий індекс	0,235±0,004	0,285±0,004***	0,324±0,006***
Висота ворсинок, мкм	125,3±1,8	102,7±1,8***	93,50±1,5***
Ширина ворсинок, мкм	88,5±1,5	99,3±1,8**	107,20±1,9***
Глибина крипт, мкм	123,5±2,4	108,5±1,8**	102,10±1,8***
Ширина крипт, мкм	24,30±0,45	26,80±0,45**	28,90±0,48***
Крипто-ворсинковий індекс	0,980±0,018	1,06±0,02*	1,09±0,02**
Висота епітеліоцитів, мкм	17,8±0,3	15,10±0,24***	14,07±0,21***
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	3,15±0,06	2,86±0,05**	2,70±0,04***
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	0,0310±0,0006	0,0360±0,0006**	0,0368±0,0006***
Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці	0,165±0,003	0,210±0,003***	0,236±0,004***
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	2,20±0,03	45,50±0,75***	62,30±1,08***

Примітка. * – величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

Висота апікальних епітеліоцитів при досліджуваній експериментальній патології знизилася з (17,8±0,3) до (15,10±0,24) мкм, тобто на 15,2 %. Діаметри ядер цих клітин зменшилися на 9,2 % порівняно з контролем. Ядерно-цитоплазматичні відношення в апікальних епітеліоцитах зросли з (0,0310±0,0006) до (0,0360±0,0006), тобто на 16,1 %. Стромально-міоцитарні відношення в м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразці статистично достовірно ($p < 0,001$) збільшилися з (0,165±0,003) до (0,210±0,003), тобто на 27,3 %.

У даних патологічних умовах відносний об'єм уражених епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки суттєво збільшився і становив 45,50±0,75 %. Даний морфометричний показник перевищував аналогічний контрольний у 20,68 раза.

В умовах кадмієвої інтоксикації перебіг виразки дванадцятипалої кишки супроводжується більш вираженими структурними змінами у стінці дванадцятипалої кишки порівняно з попередньою групою спостережень. Так, товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки в досліджуваних експериментальних умовах виявилася зменшеною на 14,3 % порівняно з аналогічним контрольним показником. Товщина м'язової оболонки при цьому знизилася на 11,9 %. Стромально-міоцитарні відношення в м'язовій оболонці в умовах змодельованої патології з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) зросли з (0,165±0,003) до (0,236±0,004), тобто на 43,0 %. Порівняно з попередньою групою спостережень

останній морфометричний параметр виявився збільшеним на 12,3 %. Товщина підслизової основи в даних умовах експерименту зросла на 21,8 % порівняно з аналогічним контрольним показником, а порівняно з попередньою групою спостережень – на 8,3 %. Товщина серозної оболонки дванадцятипалої кишки при цьому відповідно збільшилася на 24,1 % та 8,9 %.

Більш виражено змінювалися в досліджуваних умовах експерименту підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси дванадцятипалої кишки. Так, підслизово-слизовий індекс при цьому зріс на 43,7 % порівняно з аналогічним параметром інтактних тварин, а підслизово-м'язовий – на 37,9 %. Наведені цифрові величини свідчать, що перебіг виразки дванадцятипалої кишки в умовах кадмієвого отруєння організму призводить до більш вираженої структурної перебудови її стінки порівняно з морфогенезом самої виразки.

Висота ворсинок та глибина крипт слизової оболонки досліджуваного органа 3-ї групи спостережень зменшилися відповідно на 25,4 та 17,3 %, а ширина ворсинок і крипт збільшилися на 21,1 та 18,9 %. Крипто-ворсинковий індекс при цьому дорівнював 1,09±0,02 і статистично достовірно ($p < 0,01$) перевищував аналогічний контрольний на 11,2 %.

У 3-й групі спостережень значно зменшилися висота апікальних епітеліоцитів та діаметр їх ядер порівняно з попередніми групами спостережень. При цьому вони виявилися знизеними відповідно на 20,9 та 14,3 %. Ядерно-

цитоплазматичні відношення в досліджуваних клітинах при цьому дорівнювали $0,0368 \pm 0,0006$. Наведений морфометричний параметр із високою достовірністю різниці ($p < 0,001$) на 18,7 % перевищував аналогічний контрольний показник, а попередній – на 2,2 %. Відносний об'єм уражених епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки при перебігу її виразки в умовах кадмієвої інтоксикації дорівнював ($62,30 \pm 1,08$ %). Даний морфометричний показник перевищував аналогічний параметр 1-ї групи спостережень у 28,3 раза, а 2-ї – в 1,37 раза.

Виражені зміни співвідношень між просторовими характеристиками оболонок, між строю і міоцитами в м'язовій оболонці, між висотою ворсинок і глибиною крипт, ядром і цитоплазмою апікальних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки при її експериментальній виразці та її перебігу в умовах тривалого кадмієвого отруєння організму свідчили про порушення структурного гомеостазу на органному, тканинному і клітинному рівнях досліджуваного органа. У результаті проведеного експерименту встановлено, що виявлені порушення суттєво домінували при перебігу змодельованої виразки дванадцятипалої кишки в умовах тривалої кадмієвої інтоксикації організму.

Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що тривале введення в організм тварин кадмію значно погіршує перебіг змодельованої виразки. При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки виявлено, що при змодельованій виразці в її стінці спостерігалися значні судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні та склеротичні процеси, які більш вираженими виявилися при тривалому отруєнні організму хлоридом кадмію.

Висновки

1. Тривала експериментальна виразка дванадцятипалої кишки призводить до вираженого порушення структурного гомеостазу досліджуваного органа на органному, тканинному та клітинному рівнях, що підтверджувалося значним порушенням співвідношень між просторовими харак-

теристиками його оболонок, між строю і міоцитами в м'язовій оболонці, між висотою ворсинок і глибиною крипт, ядром і цитоплазмою в апікальних епітеліоцитах слизової оболонки.

2. Кадмієва інтоксикація погіршувала перебіг виразки дванадцятипалої кишки, про що свідчили більший ступінь ремоделювання структур її стінки та вираженіші судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні та склеротичні процеси в досліджуваному органі.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати можуть спонукати дослідників для подальшого вивчення закономірностей перебігу патологічних станів в умовах отруєння організму хімічними речовинами.

Література

1. Проданчук Н.Г. Эколого-гигиенические проблемы охраны окружающей среды и здоровья человека на современном этапе / Н.Г. Проданчук, И.В. Мудрый // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 4 (15). – С. 2-5.
2. Кравець В.В. Основні морфометричні показники стінки тонкої кишки в умовах дії різних комбінацій солей важких металів / В.В. Кравець // Вісн. Сум. держ. унту. Серія Медицина. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 24-33.
3. Федченко Ю.Г. Епідеміологічні особливості захворюваності і поширеності виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки серед працездатного населення України / Ю.Г. Федченко // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2005. – № 2. – С. 46-50.
4. Okabe S.A. Method for experimental penetrating gastric and duodenal ulcers in rats / S. Okabe, L.A. Roth, C.S. Pfeifer // Digestive diseases. – 1991. – Vol. 16, № 3. – P. 277-284
5. Shimoto T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse / T. Shimoto // Eviron. – 1992. – № 36. – P. 72-82.
6. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
7. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240с.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 240 с.
9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУР СТЕНКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ТЕЧЕНИИ ЕЕ ЯЗВЫ В УСЛОВИЯХ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Т.И. Гаргула

Резюме. В эксперименте комплексом морфологических методов исследованы ремоделирования структур стенки двенадцатиперстной кишки при течении ее язвы в условиях кадмиевого отравления организма. Установлено, что язва приводит к существенным нарушениям структурного гомеостазы исследуемого органа на органном, тканевом и клеточном уровнях. Выяснено, что длительное отравление кадмием существенно ухудшает течение язвы двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, язва, кадмиевая интоксикация.

**REMODELING WALL STRUCTURE OF THE DUODENUM IN ULCER DISEASE
AND CADMIUM INTOXICATION**

T.I. Harhula

Abstract. We have studied the remodeling of the structures of the duodenum walls in ulcer disease during the cadmium poisoning of the body using complex of morphological methods. It was established that ulcer results in significant disorders in structural homeostasis of studied organ on the organismic, tissue and cellular levels. It was also found that prolonged cadmium intoxication significantly affects the course of duodenal ulcer.

Key words: duodenum, ulcer, cadmium intoxication.

HSEI «I. Y. Horbachevskyi State Medical University» (Ternopil)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 28-31

Надійшла до редакції 12.05.2017 року

УДК 577.1:61

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.51

М.Д. Гресько

**ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО
МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Особливої уваги заслуговує проблема виникнення порушень менструального циклу, а саме надмірних маткових кровотеч, за надлишкової маси тіла та при ожирінні в перименопаузальному віці, оскільки за даними ВООЗ, від 64 % до 96 % жінок цієї вікової категорії населення мають проблеми з надлишковою масою тіла, а надмірні кровотечі преклімактерію трапляються з частотою

10-25 %. Патологічні процеси, які пов'язані зі змінами обміну жирів, вуглеводів (гіпер- та дисліпідемії, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози) зумовлюють формування ожиріння і в той же час посилюються при збільшенні маси тіла.

Ключові слова: перименопауза, метаболічний синдром.

Вступ. Ми живемо у сторіччя, коли надлишкова маса тіла та ожиріння стали епідемією. Ожиріння скорочує тривалість життя: у середньому, від 3-5 років при невеликому надлишку маси тіла та до 15 років при вираженому ожирінні, що, в свою чергу, є основною причиною підвищеної смертності населення.

Доведено, що з надлишковою масою тіла пов'язано багатократне підвищення ризику та частоти розвитку системних порушень, які визначають ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця. Доказано, що в основу підвищення артеріального тиску, інсулінорезистентності, дисліпідемії, які в подальшому призводять до розвитку ЦД 2-го типу, покладені метаболічні порушення, які спостерігаються в жінок з ожирінням [1].

У ряді досліджень, що засновані на принципах доказової медицини, показано, що в жінок із надлишковою масою тіла або ожирінням значно частіше розвиваються захворювання опорно-рухового апарату – остеохондроз хребта, обмінно-дистрофічний поліартроз, хвороби гепатобіліарної системи – дискенезія жовчного міхура, холестаза, хронічний холецистит та жовчнокам'яна хвороба, пухлини ряду локалізацій, а саме молочних залоз, тіла матки та яєчників [2].

У розвитку менопаузального метаболічного синдрому (ММС) у жінок у перименопаузі важливу роль відіграє порушення балансу статевих гормонів. Після 48 років швидкість метаболізму сповільнюється на 4-5% кожні наступні 10 років, що пояснюється не тільки «фактором хронологічного віку», але й гормональними порушеннями.

Мета дослідження. Вивчити особливості змін основних показників метаболізму при менопаузальному метаболічному синдромі в жінок із природною менопаузою, що дасть змогу в подальшому сформулювати напрямки по оптимізації тактики ведення хворих на ММС.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебували 95 жінок. Вік жінок коливався від 45 до 60 років і в середньому становив 51,1±1 рік. Розподіл хворих на групи вироблявся з урахуванням періоду перименопаузи. Першу групу створили

20 (21,05 %) жінок у перименопаузі, середній вік яких становив 46,1±2,5 року. До другої групи увійшли 32 (33,7 %) жінки з тривалістю менопаузи не більше двох років. Середній вік даної групи становив 48,2±3,5 року. Жінки з тривалістю менопаузи від двох до п'яти років увійшли до 3-ї групи – 25 (26,3 %). 18 (18,9 %) пацієнток створили 4-ту групу з тривалістю менопаузи більше п'яти років.

Крім загальноклінічного обстеження оцінювали антропометричні дані (індекс маси тіла (ІМТ), значення окружності талії (ОТ), співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС)), вивчали дані ліпідограми, оцінювали рівень вуглеводного обміну (рівень глюкози натще, тест толерантності до глюкози (ТТГ), оцінювали стан ліпідного обміну (вміст тригліцеридів (ТГ), концентрацію холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької та високої щільності (ЛПНЩ, ЛПВЩ)). Особлива увага приділялась аналізу взаємоз'язку між масою тіла і ступенем прояву вищевказаних порушень [3].

Згідно з новими рекомендаціями ІМС з менопаузи, 2016, менопаузальний метаболічний синдром можна діагностувати за наявності трьох із п'яти нищеперерахованих ознак: надмірна маса тіла – абдомінальне ожиріння; рівень тригліцеридів >1,70 ммоль/л (>150 мг/100 мл); рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХЛВЩ) <1,29 ммоль/л (<50 мг/100 мл); артеріальний тиск (АТ)>130/80 мм рт. ст.; рівень глюкози плазми крові натще >6,10 ммоль/л (>110 мг/100мл) [4].

На першому етапі обстеження проводилося ретельне опитування, що торкалось питань сімейного анамнезу. Намагалися виявити головні клінічні ознаки, на основі яких можна було б запідозрити МС. Такими ознаками вважали ЦД 2-го типу, артеріальну гіпертензію (АГ), ранню ІХС у батьків і найближчих родичів.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні сімейного анамнезу виявлено, що рання ішемічна хвороба серця в батьків мала місце у 18 (18,9 %) жінок; ЦД 2-го типу виявлений у найближчих родичів у 39 (41,05 %) жінок; АГ у родині – у 68 (71,6 %) пацієнток.

Дуже цікавим із клінічної точки зору був гінекологічний анамнез цих жінок. Відзначено,

що в 65 (68,4 %) жінок із загальної кількості мали місце гіперпроліферативні процеси ендометрія, з приводу яких проводилося фракційне діагностичне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки у різні періоди життя цих пацієнток. У 46 (48,42 %) пацієнток виявлена вузлова міома тіла матки різних розмірів. Спостерігався прямий кореляційний зв'язок між цими захворюваннями та ступенем ожиріння в цих жінок.

Жовчнокам'яна хвороба виявлена в 42 (44,2 %) пацієнток, що, можливо, у майбутньому потребуватиме додаткового хірургічного втручання, жирова дистрофія печінки у 7 (7,4 %). Даний факт також засвідчував на користь метаболічного синдрому.

Основними скаргами були швидко збільшення маси тіла – у 62 (65,3 %) жінок, підйом АТ – у 53 (55,8 %) пацієнток, ріст волосся в незвичних місцях – у 58 (61,05 %), загальна слабкість і апатія, що чергувалися з нападами дратівливості чи депресії – 42 (44,21 %).

Відомо, що в нормі естрогени сприяють акумулюванню жирової тканини в ділянці стегон і сідниць, однак у період перименопаузи рівень цих гормонів значно знижується, що може сприяти зміні просторової локалізації акумульованої жирової тканини в організмі жінки.

З метою перевірки цього припущення проведено антропометричне дослідження жінок у період перименопаузи. Відповідно до отриманих нами даних (табл. 1), у жінок в період перименопаузи індекс маси тіла коливався в діапазоні 32,21-37,88 кг/м², у середньому становлячи 35,17±0,52 кг/м², що свідчить про наявність у них ожиріння II ступеня за шкалою, розробленою Всесвітньою організацією охорони здоров'я [6].

Відношення окружності талії до окружності стегон у даних жінок коливався в діапазоні від 0,85 до 0,93 у.о., у середньому становлячи 0,89±0,01 у.о., що дозволяє констатувати патологічне відкладання жиру в абдомінальній ділянці.

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, в яких зазначається, що збільшення кількості вісцерального жиру є звичайною й типовою зміною в композиційній будові тіла в жінок в перименопаузі. Отже, зниження рівня естрогенів супроводжується розвитком абдомінального ожиріння, що узгоджується з даними літератури [5], однак патогенез цього явища залишається нез'ясованим. Відомо, що вісцеральні адипоцити містять значну кількість β-адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і відносно незначну кількість α2-адренорецепторів та рецепторів до інсуліну. Ці особливості визначають високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної

дії катехоламінів і низьку – до антиліполітичної дії інсуліну та забезпечують високу схильність до гормональних змін, що часто супроводжують абдомінальне ожиріння.

Дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє підвищенню активності ліпопротеїнази в жировій тканині стегново-сідничної ділянки, а також зниженню її активності в абдомінальній і вісцеральній жировій тканині, що сприяє більш інтенсивному ліполізу, збільшує концентрацію вільних жирних кислот у крові. Однак такі зміни чітко описані в літературі тільки для жінок клімактеричного періоду [7].

За результатами наших досліджень, у 1/3 жінок із метаболічним синдромом у період перименопаузи спостерігається підвищення рівня тригліцеридів з 0,7-1,7 ммоль/л у нормі до 2,74±0,1 ммоль/л, що свідчить про наявність гіпертригліцеридемії. Це підтверджує підвищення рівнів загального холестерину до 6,72±0,13 ммоль/л та ХС ЛПНЩ до 3,93±0,1 ммоль/л, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ до 0,6±0,08 ммоль/л.

Коефіцієнт атерогенності в жінок у період перименопаузи становить 12,4±1,95 у.о., перевищуючи нормативні значення у 4 рази, що є несприятливим фактором розвитку атеросклерозу і серцево-судинних захворювань.

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від жирової тканини іншої локалізації, має потужнішу сітку капілярів і безпосередньо сполучена з порталною системою печінки. Пряме потрапляння вільних жирних кислот, а також інших біологічно активних субстанцій, які виділяються із жирової тканини в печінку, на думку багатьох дослідників [2, 3], являє собою один із патогенетичних механізмів інсулінорезистентності.

З метою з'ясування можливих механізмів порушення ліпідного обміну в жінок у період перименопаузи нами проведено дослідження рівня інсуліну.

За норми рівень інсуліну в крові натще коливається в межах 3-5 мкОД/мл, тоді як за результатами дослідження в жінок у період перименопаузи рівень інсуліну в плазмі натще становить 6,27±0,25 мкОД/мл і оцінюється як базальна гіперінсулінемія, що, у свою чергу, є маркером інсулінорезистентності.

З метою підтвердження цього факту нами проведено глюкозо-толерантний тест. У жінок у період перименопаузи рівень глюкози натще знаходився в межах від 4,7 до 6,4 ммоль/л, в середньому становлячи 5,62±0,15 ммоль/л, що відповідає нормативним значенням. При проведенні глюкозо-толерантного тесту виявлено, що через 30 хвилин з моменту введення глю-

Таблиця

Антропометричні показники жінок у перименопаузі

Антропометричний показник	Жінки в перименопаузі	Норма
Індекс маси тіла, кг/м ²	35,17±0,52	18,5-25
Окружність талії / окружність стегон, у.о.	0,89±0,01	<0,8

кози її рівень у крові підвищився порівняно з базальним рівнем, у середньому, на 0,69 ммоль/л, через 60 хвилин – на 1,7 ммоль/л, а через 2 години перевищував базальний рівень глюкози майже в 1,5 раза. Зазначена динаміка рівня глюкози в крові при глюкозо-толерантному тесті та підвищений базальний рівень інсуліну в крові дозволяють зробити висновок про наявність інсулінорезистентності в жінок у період перименопаузи.

За вісцерального ожиріння в умовах інсулінорезистентності внаслідок надлишкового потрапляння вільних жирних кислот у печінку і зміни активності ліпопротеїнази і печінкової тригліцеридліпази, уповільнюється розпад ліпопротеїдів, багатих тригліцеридами, розвивається гіпертригліцеридемія, що, у свою чергу, сприяє зниженню рівня ХС ЛПВЩ, утворенню дрібних частинок ХС ЛПНЩ. Тобто, створюється замкнене коло, яке сприяє накопиченню жирової тканини в абдомінальній ділянці.

Висновки

1. У жінок у період перименопаузи з розвитком інсулінорезистентності стримуючий вплив інсуліну на процеси ліполізу зменшується, що супроводжується збільшенням у крові вільних жирних кислот та призводить до зміни ліпідного профілю.

2. Наступним етапом, як результатом гіперінсулінемії, є порушення ліпідного спектра крові (дисліпідемія), що характеризується підвищенням атерогенних факторів (тригліцеридів, ліпопротеїнів низької щільності) і зниженням рівня ліпопротеїнів високої щільності.

3. Таким чином, гіперандрогенія спричиняє розвиток вісцерального ожиріння в жінок у перименопаузі, що формує та підтримує каскад метаболічних порушень, викликаних гіперінсулінемією і гіпертригліцеридемією.

Перспективи подальших досліджень. Розповсюдженість та прогностична значимість менопаузального метаболічного синдрому робить актуальним вивчення механізмів його розвитку та розробку ефективних методів лікування.

Література

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // Рус. мед. ж. – 2008. – № 2. – С. 56-60.
2. Григорян О. Р. Менопаузний синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Взгляд гинеколога-эндокринолога / О.Р. Григорян, Е.Н. Андреева // Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 29-34.
3. Патогенетичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я при метаболічному синдромі у жінок / Т.Ф. Татарчук, Н.Ю. Вороненко, Н.В. Косей [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2011. – № 6 (62). – С. 155-160.
4. IMS 2016 Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy / R.J. Baber, N. Panay, F. Fenton [et al.] // Climacteric. – 2016. – Vol. 19. – P. 109-117.
5. Menopause: diagnosis and management. NICE Guidelines, November 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>.
6. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy / T.J. Villiers, J.E. Hall, J.V. Pinkerton [et al.] // Climacteric. – 2016. – Vol.19. – P. 313-315.
7. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / C.A. Stuenkel, S.R. Davis, A.P. Gompel [et al.] // Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol.100. – P. 3975-4011.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М.Д. Гресько

Резюме. Особого внимания заслуживает проблема возникновения нарушений менструального цикла, а именно, чрезмерных маточных кровотечений, при избыточной массе тела и при ожирении в перименопаузальном периоде, поскольку за данными ВООЗ, от 64% до 96% женщин этой возрастной категории населения имеют проблемы с избыточным весом, а чрезмерные кровотечения пременопаузы встречаются с частотой 10-25 %. Патологические процессы, которые связаны с изменением обмена жиров, углеводов (гипер- и дислипидемии, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе) обуславливают формирование ожирения и усиливаются при увеличении массы тела.

Ключевые слова: перименопауза, метаболический синдром.

FEATURES OF DEVELOPING MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

M.D. Hresko

Abstract. Special attention is paid to the problem of menstrual cycle disorders, massive uterine bleeding in particular, in case of excessive body weight and obesity in the perimenopause age. According to WHO data, from 64 % to 96 % women of this age have problems with excessive body weight, and massive premenopausal bleedings are as frequent as 10-25 %. Pathological processes connected with changes of lipid and carbohydrate metabolism (hyper- and dyslipidemy, insulin-resistance, glucose tolerance disorder) stipulate obesity, and at the same time they are intensified with increasing of body weight.

Key words: perimenopause, metabolic syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 32-34

Надійшла до редакції 20.04.2017 року

УДК 616-097:616-091.8

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.52

*О.А. Григор'єва, М.А. Волошин***ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ РЕЦЕПТОРІВ ДО ЛЕКТИНУ СОЇ (SBA)
У ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ**

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Резюме. У роботі встановлено, що розподіл рецепторів до лектину сої у суглобовому хрящі характеризується зональністю та змінюється протягом перших місяців після народження. SBA⁺-сполуки входять до складу базальної пластинки синовіального шару (++), що вистеляє суглобову порожнину і що відмежовує суглобові хрящі кісток від суглобової порожнини. У

потомства щурів після введення гідрокортизону протягом третього періоду вагітності спостерігається зменшення інтенсивності розподілу SBA⁺-сполук у складі екстрацелюлярного матриксу суглобового хряща.

Ключові слова: суглобовий хрящ, лектин сої, агрекан, суглобова капсула, хондроцит.

Вступ. Не можна недооцінити роль протеогліканів у морфогенезі хряща. З їх основних функцій можна виділити наступні: зв'язування води, за рахунок чого створюється тургор тканини, участь у зборі і орієнтації колагенових волокон, забезпечення дифузії речовин у хрящі, вплив на диференціювання і мінералізацію хряща [3]. Суглобовий хрящ містить три основні класи протеогліканів, з яких на агрекан припадає 90 % [6]. Агрекан забезпечує міцність на тиск і особливо чутливий до змін синовіальної рідини [6]. Гіалуронова кислота зв'язує агрекан. Молекула агрекану складається із стрижневого (корового) білка і ланцюгів глікозаміногліканів, розташованих із боків і представлених переважно хондроїтин - і кератан-сульфатом. Сотні молекул агрекану зв'язуються з однією молекулою гіалуронової кислоти і формують структуру з молекулярною масою декілька мільйонів дальтон [7]. Формування великих агрегатів полегшує зв'язок протеогліканів з матриксом хряща. Набрякання хряща, зумовлене гідрофільністю молекул глікозаміногліканів і міцність на розрив, яка зумовлена колагеновою мережею, урівноважуються [7]. При компресії рідина може витікати з хряща, але цей процес обмежується молекулами агрекану, не здатними вільно зміщуватися в матриці [7]. Агрекан відіграє важливу роль у забезпеченні взаємодій між хондроцитами та екстрацелюлярним матриксом завдяки зв'язуванню з гіалуроновою кислотою [6]. У складі агрекану є вуглеводні залишки N-ацетилгалактозаміну (NacDGal), що, на нашу думку, дозволяє вивчити розподіл агрекану за допомогою використання лектингістохімічної реакції з лектином сої (SBA).

Мета дослідження. Вивчити розподіл рецепторів до лектину сої в тканинах колінного суглоба щурів у нормі та на тлі змін у системі мати-плацента-плід.

Матеріал і методи. Об'єктом експериментального дослідження стали колінні суглоби сингенних щурів (постачальник щурів «Біомодельсервіс» (м. Київ)) від народження до 120-ї доби життя. При роботі з експериментальними тваринами керувалися «Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, які вико-

ристовуються в експериментальних і інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.86). Догляд за тваринами здійснювали відповідно до норм і вимог, розроблених згідно з кодексом Ради Міжнародних медичних організацій «Міжнародні рекомендації для проведення медико-біологічних досліджень із використанням тварин». Вивчено п'ять груп тварин: перша – інтактні щури, щурам другої групи внутрішньоплідне введення імуноглобуліну в кількості 0,165 мг білка в 0,05 мл фізіологічного розчину здійснювали на 18-ту добу плодового періоду. Тваринам контрольної групи вводили фізіологічний розчин в еквівалентному об'ємі. Вагітним самкам четвертої групи тварин у третьому триместрі вагітності вводили гідрокортизон за методикою Павлової І.Г. (1989) у дозі 10 мг/кг [4]. Вагітним самкам п'ятої (контрольної) групи в третьому періоді вагітності вводили фізіологічний розчин. Тварин виводили з експерименту на 1-шу, 7-му, 11-ту, 14-ту, 21-шу, 30-ту, 45-ту, 60-ту, 90-ту, 120-ту доби після народження, проводили під ефірним наркозом у другій половині дня, з 13⁰⁰ до 14⁰⁰, дотримуючись наказу «Про заходи по подальшому вдосконаленню організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин». Проводили дослідження із застосуванням лектину сої (SBA⁺) з використанням стандартних наборів «Лектини». Лектингістохімічну реакцію вважали позитивною за наявності бензидинової мітки на поверхні цитоплазматичної мембрани. Інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювали напівкількісно в (+) : +++ – інтенсивна реакція (коричневий колір); ++ – помірна реакція (жовто-коричневий колір); + – слабка реакція (світло-коричневий або золотисто-жовтий колір); 0 - відсутність реакції.

Результати дослідження та їх обговорення. Волокна синовіального шару суглобової капсули містять вуглеводні залишки NacDGal, що є рецепторами до лектину сої (SBA). Товсті колагенові волокна відрізняються помірною (++) експресією SBA⁺-структур, тоді як тонкі, звиті – містять велику кількість (+++) NacDGal. Волокна фіброзного шару капсули більшою мірою представлені товстими, впорядковано розташованими колагеновими волокнами і характеризуються менш ін-

тенсивним рівнем відкладення бензидинової мітки порівняно з волокнами синовіального шару. У товщі синовіального шару розташовані кровоносні судини (артерії, вени), ендотелій і адвентиційна оболонка яких слабо SBA⁺, у складі структур м'язової оболонки практично не визначаються вуглеводні залишки NacDGal. У цитоплазмі синовіоцитів синовіального шару визначаються досить інтенсивні (+++) SBA⁺ – внутрішньоцитоплазматичні включення. На мембрані синовіоцитів також експресуються рецептори, до складу яких входить NacDGal. У синовіальному шарі капсули колінного суглоба упродовж усього періоду спостереження (від моменту народження до 120-ї доби життя) виявляються SBA⁺ – клітини, локалізовані переважно в місцях прикріплення капсули до кісток, навколо кровоносних судин синовіального шару. Серед SBA⁺ – клітин виявляються лімфоцити, макрофаги і дендритні клітини. Вміст SBA⁺ – клітин хвилеподібно змінюється протягом чотирьох місяців після народження. Найбільший вміст SBA⁺ – клітин визначається на 14-ту добу життя. Динаміка зміни абсолютної кількості SBA⁺ – клітин багато в чому збігається з динамікою зміни макрофагів перехідної зони капсули. У потомства щурів після введення гідрокортизону самкам у третьому періоді вагітності визначається достовірне зменшення вмісту SBA⁺ – клітин і макрофагів упродовж двох тижнів після народження, тоді як у антигенпреміюваних щурів достовірних, порівняно з контролем, змін у вмісті як макрофагів, так і SBA⁺ – клітин у цілому впродовж усього терміну спостереження не виявлено.

У новонароджених щурів усіх груп вуглеводні залишки NacDGal визначаються у складі базальної пластинки синовіального шару (++), що вистеляє суглобову порожнину і що відмежовує епіфізарні хрящі кісток від суглобової порожнини. У складі міжклітинної речовини синовіального шару щільність розподілу рецепторів до лектину сої нижча (+), ніж у базальній пластинці. У ділянках синовіального шару, прилеглих до перехідної зони бензидинова мітка відкладається інтенсивніше. Вуглеводні залишки NacDGal входять до складу внутрішньоцитоплазматичних включень клітин пери-, про- і метахондральної зони. На цитоплазматичній мембрані клітин хряща рецептори до лектину сої не виявляються. Вуглеводні залишки NacDGal також визначаються у складі міжклітинної речовини пери- і прохондральної зони.

На 7-му добу після народження змін у розподілі рецепторів до лектину сої в синовіальному шарі, порівняно з новонародженими щурами, не виявлено. В епіфізарних хрящах усіх груп щурів виявляються вростаючі з перехідної зони кровоносні судини, стінка яких містить вуглеводні залишки NacDGal. У стінках вростаючих судин виявляються SBA⁺ – клітини, серед яких визначаються лімфоцити і макрофаги. Судини вистелені SBA⁺ – ендотеліоцитами. У хондроцитах пери- і прохондральної зони епіфізарних хрящів інтакт-

них, контрольних щурів і потомства щурів після введення гідрокортизону самкам у третьому періоді вагітності визначаються SBA⁺ – внутрішньоцитоплазматичні включення. В антигенпреміюваних щурів диференціюються поверхнева і проміжна зона, характерні для ювенільного суглобового хряща, SBA⁺ – внутрішньоцитоплазматичні включення виявляються в хондроцитах поверхневої зони і меншою мірою в проміжній зоні. Змін у розподілі вуглеводних залишків NacDGal в міжклітинній речовині епіфізарних хрящів щурів усіх груп практично не виявлено порівняно з новонародженими. У проміжній зоні виявлено слабе відкладення бензидинової мітки в територіальній матриці. Хондроцити базальної зони не експресують рецептори, що містять вуглеводні залишки NacDGal. Поверхня менісків (++), матрикс менісків (+), волокна менісків (++) орієнтовані на периферії переважно перпендикулярно суглобовій поверхні. У хондроцитах меніска визначаються SBA⁺ – внутрішньоцитоплазматичні включення (+++).

Надалі, при утворенні субхондральної кістки (на 11-ту добу в антигенпреміюваних щурів, на 14-ту добу в контролі і в інтактних щурів, на 21-шу добу в щурів після дії гідрокортизону) у суглобовому хрящі диференціюються зони, характерні для ювенільного суглобового хряща: поверхнева, проміжна і глибока. Вуглеводні залишки NacDGal визначаються у складі базальної пластинки синовіального шару суглобового хряща (++), у складі внутрішньоцитоплазматичних гранул вистеляючих клітин (++), у складі міжклітинної речовини синовіального шару щільність розподілу рецепторів до лектину сої нижча (+), ніж у базальній пластинці. У ділянках синовіального шару перехідної зони капсули бензидинова мітка відкладається інтенсивніше. Рецептори до лектину сої визначаються у складі внутрішньоцитоплазматичних включень хондроцитів поверхневої зони і, меншою мірою, у складі внутрішньоцитоплазматичних включень хондроцитів проміжної зони. На цитоплазматичній мембрані хондроцитів усіх морфофункціональних зон SBA⁺ – рецептори не визначаються. У міжтериторіальному матриці перехідної зони щільність розподілу SBA⁺ – рецепторів візуально вища, ніж у міжклітинній речовині поверхневої і проміжної зон суглобового хряща. У проміжній зоні рецептори до лектину сої визначаються у складі територіального матриксу (+). У міжтериторіальному матриці глибокої зони рецептори до лектину сої практично не виявляються. На 120-ту добу в суглобовому хрящі усіх груп щурів формується демаркаційна лінія (tidemark), до складу якої входять вуглеводні залишки.

Таким чином, глікокон'югати – основні компоненти зовнішньої поверхні тваринної клітини. Їх вуглеводна структура беззворотно змінюється в процесі розвитку [1]. Вивчення розподілу і динаміки рецепторів до лектинів у суглобовому хрящі після народження відіграє важливу роль у

розумінні процесів морфогенезу, що дозволяє поглибити розуміння молекулярних особливостей розвитку і реактивності тканин і органів [2].

У фетальному хрящі у складі внутрішньоцитоплазматичних включень клітин перихондральної та прохондральної зони епіфізарного хряща новонароджених щурів визначаються SBA^+ -з'єднання, що свідчить про наявність у складі внутрішньоцитоплазматичних гранул агрекану. У метахондральній зоні клітини порівняно з пери- і прохондральними зонами збільшені в розмірах переважно за рахунок збільшення об'єму цитоплазми, але розміри ядер також збільшуються, з'являються клітини з вакуолізованою цитоплазмою. Виявляються дрібнодисперсні SBA^+ внутрішньоцитоплазматичні включення. У міжклітинній речовині також виявляються речовини, що містять вуглеводні залишки NacDGal. В ювенільному хрящі, найбільш висока концентрація SBA^+ -сполук визначається у складі внутрішньоцитоплазматичних гранул поверхневої та проміжної зони. Щодо екстрацелюлярного матриксу поверхневої зони та наваколо врастаючих кровоносних судин, або вторинного осередку окостеніння. У потомства тварин після введення гідрокортизону вагітним протягом третього періоду вагітності спостерігається зменшення інтенсивності накопичення SBA^+ -сполук у складі екстрацелюлярного матриксу суглобового хряща, що свідчить про зміни фізико-хімічних властивостей хряща та формує умови для розвитку дистрофічно-дегенеративних захворювань у суглобі. Отримані дані за аналізом розподілу SBA^+ -рецепторів у суглобовому хрящі збігаються з даними розподілу агрекану в тканині суглобового хряща [5], що дозволяє використовувати лектин сої для аналізу розподілу цього протеоглікану в складі тканин.

Висновки

1. Розподіл рецепторів до лектину сої в суглобовому хрящі характеризується зональністю та

змінюється протягом перших місяців після народження.

2. SBA^+ – сполуки входять до складу базальної пластинки синовіального шару (++)), що вистеляє суглобову порожнину і що відмежовує епіфізарні хрящі кісток від суглобової порожнини.

3. У потомства щурів після введення гідрокортизону протягом третього періоду вагітності спостерігається зменшення інтенсивності розподілу SBA^+ – сполук у складі екстрацелюлярного матриксу суглобового хряща.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде вивчено розподіл рецепторів до лектину зародків пшениці у структурах колінного суглоба та в субхондральній кістці щурів у нормі та експерименті.

Література

1. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела / В.О. Антонюк. – Львів: ПП “Кварт”, 2005. – 554 с.
2. Волошин Н.А. Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева // Ж. АМН України. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 223-237.
3. Житников А.Я. Структурно-метаболические взаимодействия клеток и матрикса в зонах замещения растущих костей при избытке у животных гидрокортизона / А.Я. Житников // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 163-167.
4. Павлова И.Г. Влияние измененного гормонального фона в системе мать-плацента-плод на массу тела, надпочечников, тимуса и на лейкоцитарный состав периферической крови у потомства / И.Г.Павлова // Архив АГЭ. – 1989. – Т. 97, № 9. – С. 60-64.
5. The Organization of Aggrecan in Human Articular Cartilage: Evidence For Age-Related Changes In The Rate Of Aggregation Of Newly Synthesized Molecules / Michael T. Bayliss, Sarah Howat, Catherine Davidson, Jayesh Dudhia // The Journal of Biological Chemistry. – 2000. – Vol. 275. – P. 6321-6327.
6. Structure and function of aggrecan. / C. Kiani, L. Chen, Y.J. Wu [et al.] // Cell Res. – 2002. – № 12 (1). – P. 19-32.
7. Sandell L.J. Articular cartilage and changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis / L.J. Sandell, T. Aigner // Arthritis research. – 2001. – Vol. 3, № 2. – P. 342 - 347.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ К ЛЕКТИНУ СОИ В ТКАНЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Е.А. Григорьева, Н.А. Волошин

Резюме. В работе установлено, что локализация SBA^+ – соединений в суставном хряще характеризуется зональностью и динамически изменяется на протяжении первых четырех месяцев после рождения. Углеводные остатки NacDGal определяются в составе базальной пластинки синовиального слоя суставной капсулы, выстилающего суставную полость и отделяющего суставной хрящ от суставной полости. У потомства крыс после введения гидрокортизона в течение третьего периода беременности определяется уменьшение интенсивности распределения SBA^+ – соединений в составе экстрацелюлярного матрикса суставного хряща.

Ключевые слова: суставной хрящ, лектин сои, агрекан, суставная капсула, хондроцит.

PECULIARITIES OF SBA+ RECEPTORS DISTRIBUTION IN THE KNEE JOINT

O.A. Grygorieva, M.A. Voloshyn

Abstract. It has been established that SBA+-substances in the articular cartilage are distributed according to the morphological zone of the cartilage. The distribution of SBA+- receptors in joint structures changes from a moment of birth up to 120-th day of life. SBA+- receptors are revealed in the content of the basal layer which underlays synovial membrane and divides articular cartilage from articular cavity. It has been found that the density of SBA+- receptors distribution in articular cartilage in rats after hydrocortisone administration is lower in comparison with the other groups. SBA+ macrophages and lymphocytes are located in synovial membrane, especially in transitional zone of joint capsule.

Key words: articular cartilage, soya bean agglutinin, aggrecan, joint capsule, chondrocytes.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 35-38

Надійшла до редакції 11.05.2017 року

УДК 616.395-092.9:611.313.018
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.53

Л.М. Давидова

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЗИКА ЩУРІВ ПРИ ГІПОТОНІЧНІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Сумський державний університет, м. Суми

Резюме. Гіпотонічна дегідратація призводить до часткової або повної втрати функції органів та створює потужний імпульс для розвитку хронічних хвороб. Знання морфологічних особливостей, вміння визначити характер ураження на ультра-, мікро- та макроскопічному рівнях, розуміння проявів загальної патології на слизовій оболонці язика дозволяють клініцисту встановити остаточний діагноз основного захворювання. У зв'язку з цим, ультраструктурне дослідження язика при гіпотонічному зневодненні організму є актуальним завданням. Метою дослідження було встановити мікро- та ультраструктурні особливості язика щурів за умов впливу гіпотонічної дегідратації організму легкого ступеня. Для експерименту використано 20 білих лабораторних щурів. Дослідження препаратів проводили з використанням світлового мікроскопа "Olympus BH-2" (Японія), елект-

ронного трансмісійного мікроскопа «ПЕМ-100м» (Суми, Україна) та растрового електронного мікроскопа «РЕМ-106» (Суми, Україна). Виявлено, що вплив на тварин позаклітинного зневоднення організму легкого ступеня призводить до набрякових змін у клітинах епітелію слизової оболонки язика, порушення процесів їх диференціації, стоншення сполучнотканинних прошарків у власному м'язі язика щурів, розширення міофібрил, збільшення діаметра м'язового волокна, зменшення діаметрів судин мікроциркуляторного русла. Ниткоподібні сосочки стоншуються, набувають різнонаправленого спрямування. Змінюється форма грибоподібних сосочків з опуклої на увігнутої. Тяжі багатожильних сосочків стають дрібноскладчастими.

Ключові слова: слизова оболонка язика, гіпотонічна дегідратація, ультраструктура, щури.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини з курсами топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології Сумського державного університету «Закономірності вікових та конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держ. реєстрації 0113U001347) та фрагментом НДР МОН України «Морфофункціональний моніторинг стану органів і систем організму за умов порушення гомеостазу» (№ держ. реєстрації 0109U008714).

Вступ. Однією з не вирішених проблем медицини є рання діагностика хвороб слизової оболонки ротової порожнини (СОРП), а з давніх-давен СОРП вважали дзеркалом стану здоров'я організму. Патологічні процеси, що виникають на слизовій оболонці язика, зазвичай є першими ознаками ураження низки систем організму людини [1, 2, 3]. За одних захворювань ці зміни носять спорадичний характер, за інших – є обов'язковими симптомами загального захворювання [4].

Гіпоосмолярна (гіпотонічна, соледефіцитна) дегідратація, яка за природою є поліетіологічною, призводить до часткової або повної втрати функції того чи іншого органа в організмі, створюючи потужний імпульс для розвитку хронічних хвороб [5, 6]. Розуміння морфологічного підґрунтя, вміння визначити характер ураження організму на ультра-, мікро- та макроскопічному рівнях, знання проявів загальної патології на слизовій оболонці язика дозволяють клініцисту встановити остаточний діагноз основного захворювання [7]. У зв'язку з цим, морфологічне дослідження язика при гіпотонічному зневодненні організму є актуальним завданням медичної науки.

Мета дослідження. Встановити мікро- та ультраструктурні особливості язика щурів за умов впливу гіпотонічної дегідратації організму.

Матеріал і методи. Для дослідження використано 20 білих лабораторних щурів-самців зрілого віку. Тварин розподілили на експериментальну та контрольну групи (по 10 щурів). Щурам експериментальної групи моделювався легкий ступінь гіпоосмолярної дегідратації за моделлю А. Д. Соболевої [8]. Щури контрольної групи під час дослідження перебували на звичайному харчовому раціоні. Тварин виводили з експерименту евтаназією шляхом передозування наркотику. Експерименти виконані з дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26).

Для вивчення мікроскопічної будови проводили фіксування препарата язика в 10 % розчині нейтрального формаліну упродовж двох діб. Потім виконували поздовжні та поперечні зрізи на санному мікротомі МС-2 завтовшки 4-6 мкм. Зрізи фіксували на знежирених предметних скельцях та висушували, забарвлювали гематоксиліном та еозином і за методом Ван-Гізон.

Для ультраструктурного дослідження забраний матеріал розрізали на шматочки об'ємом до 1 мм³, фіксували спочатку в 4 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері, а потім у 1 % розчині чотирьохокису осмію (OsO₄), проводили зневоднювання у розчинах етилового спирту зростаючої концентрації (від 50° до 96°) та в ацетоні, заключали в суміш епоксидних смол (епон та аралдит). Напівтонкі (1-2 мкм) та ультратонкі (0,05-0,09 мкм) зрізи виготовляли за допомогою скляних ножів на ультрамікротомі УМПТ-3М.

Ультроструктурний аналіз проводили у трансмісійному електронному мікроскопі «ПЕМ-100м» (Суми, Україна) з напругою прискорення 75-100 кВ, зображення реєстрували цифровою камерою Baumer/optronic Тур: CX 05c.

Для дослідження язика з використанням растрового електронного мікроскопа шматочки язика фіксували в 1 % глутаровому альдегіді, зневоднювали в розчинах етилового спирту зростаючої концентрації (від 50° до 96°), фіксували на графітових столиках та напилували вуглецем у вакуумному універсальному пості «ВУП-5», поміщали у растровий електронний мікроскоп із камерою низького вакууму "РЕМ 102", фотографували при збільшенні від $\times 12$ до $\times 10000$ та зберігали на електронному носії.

Морфометричний аналіз здійснювали за допомогою обчислювальної програми «Digimizer». Проводили вивчення таких параметрів: товщина епітелію (ТЕ) та рогового шару (ТРШ), товщина власної пластинки (ТВП), індекс кератинізації (ІК), ядерно-цитоплазматичні співвідношення клітин епітелію (ЯЦС), діаметр артеріоли (ДА), діаметр капіляра (ДК), діаметр венули (ДВ), артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), діаметр м'язового волокна (ДМВ), ширина ендомізію (ШЕ), ширина перимізію (ШП), діаметр міофібрили (ДМФ), площа ядра міосимпласта (ПЯ) та мітохондрії (ПМ). Об'єм мітохондрії (ОМ) та ядра міосимпласта (ОЯМ) розраховували з використанням формули: $V=4/3 \pi ab(a+b)/2$ (мкм³); де а – довжина довгої півосі, b – довжина короткої півосі.

Статистичний аналіз одержаних даних проводили з використанням програмного забезпечення Excel (Microsoft Office) та «GraphPad». Обчислювали середню арифметичну (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку середньої величини (m). Визначали вірогідність різниці з урахуванням критерію Стьюдента (t), вважаючи за вірогідне ймовірність похибки менше 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження м'яза язика щурів зрілого віку за умов дії гіпоосмолярної дегідратації легкого ступеня виявило дещо збільшені та просвітлені ядра міосимпластів. Хроматин дифузно, у вигляді дрібних зерен, розповсюджувався по всій каріоплазмі. Ядерна мембрана місцями потовщувалася, мала чіткий, але дещо хвилястий хід. Ядерця містили розпушений гранулярний та щільний фібрилярний компоненти. Більшість мітохондрій навколо ядер були набряклими та містили велику кількість крист. Відзначалися мітохондрії з лізованими мембранами та фрагментованими кристами. Міофібрили місцями частково розширювалися та мали слабо виражені Z-, M-лінії та H-зону. Елементи саркоплазматичного ретикулула мали незмінний вигляд. Сполучнотканинні прошарки стоншувалися. Мітохондрії між міофібрилами також мали набряклий вигляд, але у меншому ступені, ніж навколо ядер міосимпластів. Сарко-

лема була розпушена, а саркоплазма – просвітлена (рис. 1).

Аналіз морфометричних параметрів власного м'яза язика щурів виявив збільшення ДМВ на 4,23 % ($p=0,5599$), зменшення ШЕ на 2,85 % ($p=0,8174$), а ШП – на 2,32 % ($p=0,8401$). Дослідження мікроциркуляторного русла м'яза язика показало зменшення ДА, ДК та ДВ на 4,88 % ($p=0,0793$), 6,93 % ($p=0,4655$) та 6,64 % ($p=0,0004$) відповідно до контрольних показників. Показники ДМФ, ОЯМ та ОМ збільшилися на 2,53 % ($p=0,3601$), 5,51 % ($p=0,5335$) та 2,36 % ($p=0,8426$) відповідно до контролю (рис. 2).

Морфологічні зміни слизової оболонки язика щурів зрілого віку, які зазнали позаклітинного зневоднення протягом 30 днів, на мікроскопічному рівні полягали в набряку клітин епітелію та незначному стоншенні міжклітинних просторів. Епітеліоцити шипуватого шару слизової оболонки язика мали полігональну форму, фрагментовані ядра та світлу цитоплазму. Траплялися місця повністю лізованих клітин, на місці яких спостерігалася невелика кількість гіперхромних гранул. Спостерігалось просвітлення зернистого шару, який містив велику кількість гранул кератогаліну різного розміру. У базальному шарі відзначалися лише поодинокі клітини у стадії мітозу. Рогові лусочки містили дрібні гранули, які щільно сконцентровані у всьому роговому пласті. Місцями відзначалися невеликі ділянки його розпушення та розшарування (рис. 3).

Морфометричне дослідження слизової оболонки язика виявило зменшення ТЕ на 1,12 % ($p=0,5738$), ТВП – на 1,79 % ($p=0,7066$), при цьому ТРШ збільшилася на 3,27 % ($p=0,1896$), а ІК – на 4,33 % ($p=0,2416$) відповідно до контрольної серії тварин. ЯЦС епітеліоцитів усіх шарів зменшилися, зокрема: ЯЦС базальних клітин – на 10,32 % ($p=0,0046$), шипуватих – на 14,12 % ($p=0,1887$) та зернистих – на 8,67 % ($p=0,4034$). Дослідження мікроциркуляторного русла слизової оболонки язика виявило зменшення ДА, ДК та ДВ відповід-

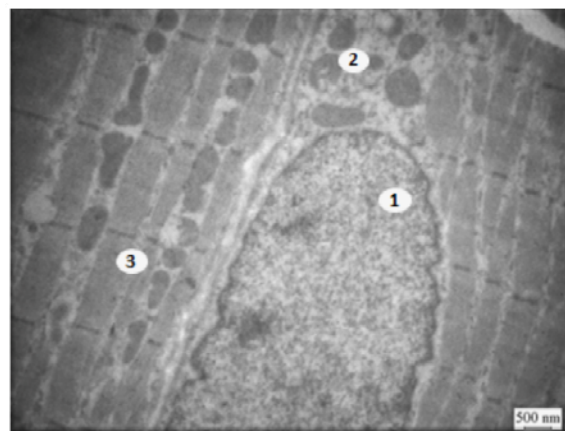


Рис. 1. Ультроструктура м'яза язика щура зрілого віку за умов впливу легкого ступеня позаклітинного зневоднення. Електронна мікрофотографія. Зб. $\times 6050$: 1 – ядро міосимпласта; 2 – набрякла мітохондрія; 3 – маловиражена посмугованість

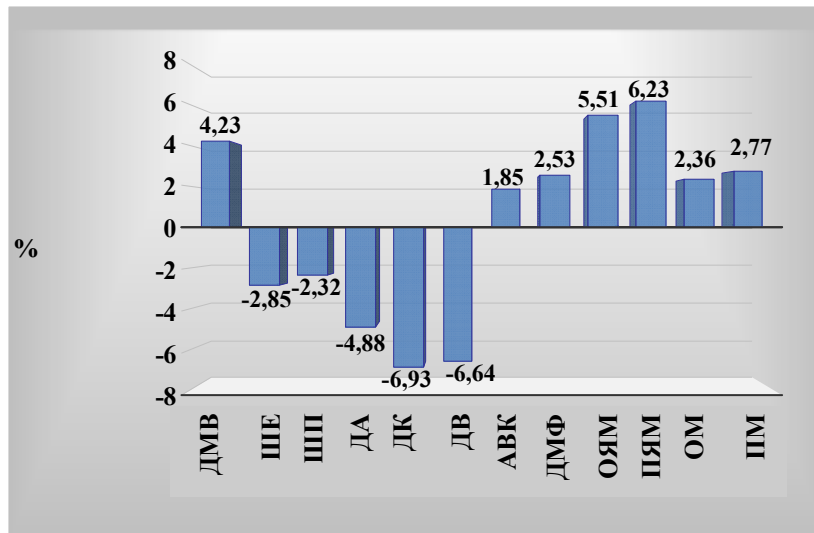


Рис. 2. Зміни морфометричних показників власного м'яза язика щурів зрілого віку за умов впливу легкого ступеня позаклітинного зневоднення



Рис. 3. Слизова оболонка дорсальної поверхні язика щура зрілого віку за умов впливу легкого ступеня позаклітинного зневоднення. Зabarвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб. x200: 1 – набряклі клітини шипуватого шару; 2 – розпушення рогового пласта; 3 – лізовані епітеліоцити

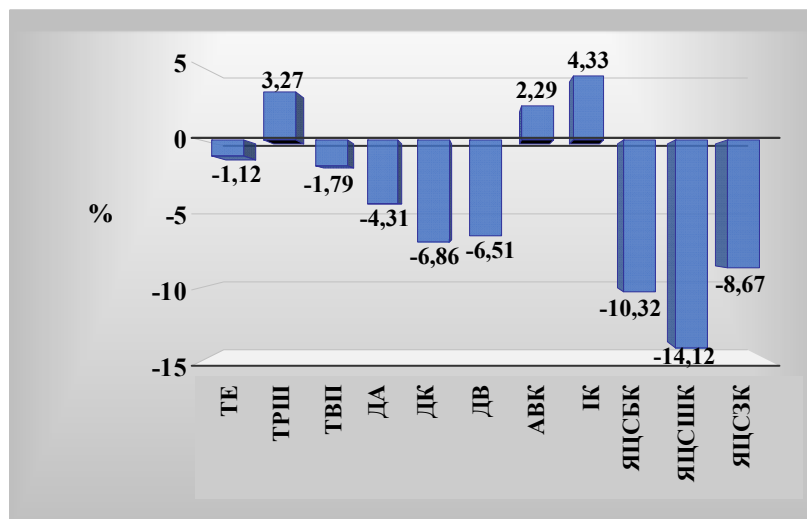


Рис. 4. Зміни морфометричних показників слизової оболонки язика щурів зрілого віку за умов впливу легкого ступеня позаклітинного зневоднення

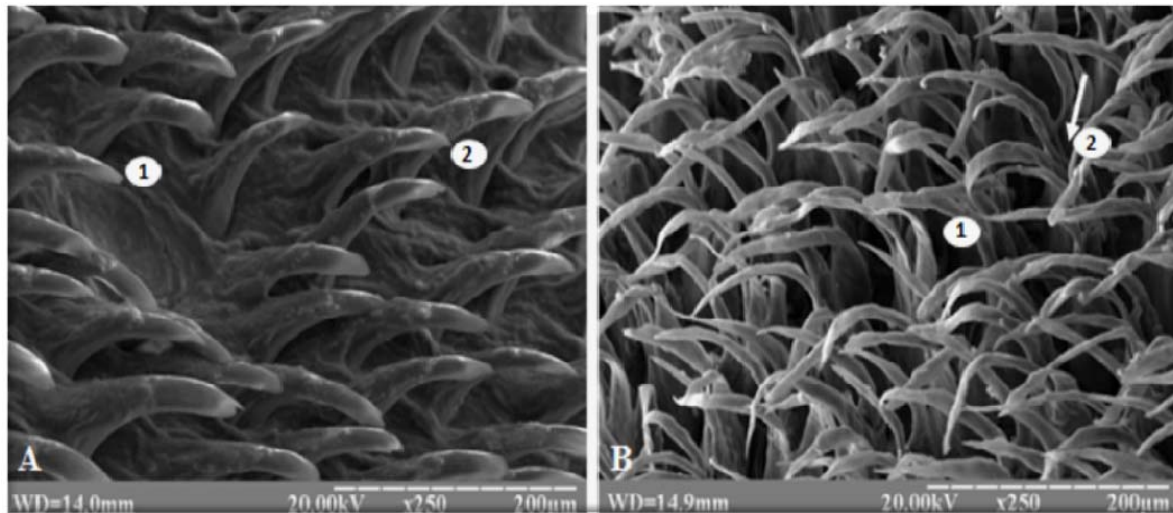


Рис. 5. Слизова оболонка дорсальної поверхні язика щура зрілого віку за умов впливу легкого ступеня позаклітинного зневоднення. Електронна мікрофотографія. Зб. $\times 250$: (А) 1 – грибоподібний сосочок; 2 – стоншені ниткоподібні сосочки на верхівці язика; (Б) 1 – тяжі багатожильних сосочків; 2 – основа багатожильного сосочка

но до контролю на 4,31 % ($p=0,1849$), 6,86 % ($p=0,2157$) та 6,51 % ($p=0,0003$). АВК збільшився на 2,29 % ($p=0,5606$) (рис. 4).

Ультрамікроскопічне дослідження слизової оболонки язика після перебування піддослідних тварин упродовж 30 діб на безсольовій дієті показало зменшені грибоподібні та жолобуваті сосочки. Ниткоподібні сосочки стоншуються та набувають різнохаотичного спрямування. Форма грибоподібних сосочків змінюється з опуклої на увігнуту. Основа багатожильних сосочків сплющується, а тяжі стають дрібноскладчастими. Верхівки листоподібних сосочків згладжуються (рис. 5).

Висновок

Вплив на тварин позаклітинного зневоднення організму легкого ступеня призводить до набрякових змін у клітинах епітелію слизової оболонки язика, порушення їх процесів диференціації, стоншення сполучнотканинних прошарків у власному м'язі язика щурів, розширення міофібрил, збільшення діаметра м'язового волокна, зменшення діаметрів судин мікроциркуляторного русла. Ниткоподібні сосочки стоншуються, набувають різнонаправленого спрямування. Змінюється форма грибоподібних сосочків з опуклої на увігнуту. Тяжі багатожильних сосочків стають дрібноскладчастими.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення морфологічної перебудови язика щурів зрілого віку за умов впливу клітинного зневоднення та пошук коректора морфологічних змін язика за умов дегідратаційних порушень організму.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗЫКА КРЫС ПРИ ГИПОТОНИЧЕСКОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.Н. Давыдова

Резюме. Гипотоническая дегидратация приводит к частичной или полной потере функции органов и создает мощный импульс для развития хронических заболеваний. Знание морфологических особенностей, умение опреде-

Література

1. Соколова О.А. Изменения слизистой оболочки полости рта при патологии желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс] / О.А. Соколова, А.М. Аванесов // Электрон. науч.-образоват. вестн. «Здоровье и образование в XXI веке». – 2009. – Т. 11, № 5. – С. 216-217. – Режим доступа к журн.: <http://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-slizistoy-obolochki-polosti-rta-pri-patologii-zheludочно-kishechnogo-trakta>
2. Влияние хронической болезни почек на состоянии слизистой оболочки полости рта [Электронный ресурс] / С.И. Гажва, В.Е. Загайнов, Н.А. Иголкина [и др.] // Современ. пробл. науки и образования. – 2013. – № 2. – Режим доступа к журн.: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8465>.
3. Electron-microscopic and immunohistochemical studies of Langerhans cells and Thy-1-positive cells in mouse tongue epithelium subjected to local hyperthermia / K. Mitsudo, M. Kobayashi, I. Tohnai [et al.] // Archives of Oral Biology. – 1995. – № 40. – P. 533-538.
4. Луцкая И.К. Симптоматические и самостоятельные заболевания языка / И.К. Луцкая // Мед. новости. – 2015. – № 3 (246). – С. 13-17.
5. Бабичев А.В. Патология водноэлектролитного гомеостаза / А.В. Бабичев // Издание СПб ГПМА. – 2003. – Ч. 1. – 136 с.
6. Water-loss dehydration and aging / L. Hooper, D. Bunn, F.O. Jimoh, S.J. Fairweather-Tait // Mechanisms of Ageing and Development. – 2014. – Vol. 136. – P. 50-58.
7. Єрошенко Г.А. Поширеність та структура захворювань язика у пацієнтів молодого віку / Г.А. Єрошенко, А.К. Семенова, Н.В. Гасюк // Світ мед. та біол. – 2013. – № 3. – С. 14-16.
8. Соболева А.Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание / А.Д. Соболева. – Новосибирск: Наука, 1975. – 64 с.

литель характер поражения на ультра-, микро- и макрокопическом уровнях, понимание проявлений общей патологии на слизистой оболочке языка позволяют клиницисту установить окончательный диагноз основного заболевания. В связи с этим, исследования языка при гипотоническом обезвоживании организма является актуальной задачей. Целью исследования было установить микро- и ультраструктурные особенности языка крыс в условиях воздействия гипотонической дегидратации организма легкой степени. Для эксперимента были использованы 20 белых лабораторных крыс. Исследование препаратов проводили с использованием светового микроскопа Olympus BH-2 (Япония), электронного трансмиссионного микроскопа «ПЭМ-100м» (Сумы, Украина) и растрового электронного микроскопа «РЭМ-106» (Сумы, Украина). Выявлено, что влияние на животных внутриклеточного обезвоживания организма легкой степени приводит к отчетливым изменениям в клетках эпителия слизистой оболочки языка, нарушению процессов их дифференциации, истончению соединительнотканых прослоек в собственной мышце языка крыс, расширению миофибрилл, увеличению диаметра мышечного волокна, уменьшению диаметров сосудов микроциркуляторного русла. Нитевидные сосочки утончаются, приобретают разного направления. Меняется форма грибовидных сосочков с выпуклой на вогнутую. Тяжи многожильных сосочков становятся мелкокладчатыми.

Ключевые слова: слизистая оболочка языка, гипотоническая дегидратация, ультраструктура, крысы.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE RATS' TONGUE UNDER EXPERIMENTAL HYPOTONIC DEHYDRATION OF THEIR ORGANISM

L.M. Davydova

Abstract. Establishing the micro- and ultrastructural features of the rats' tongue under conditions of mild degree hypotonic dehydration of the body was the aim of this research. The experiment was performed on 20 white laboratory rats. The specimens were analyzed using the light microscope «OLYMPUS» (Japan), scanning and transmission electron microscope («SEM-125K» and «SEM-106A») (Sumy, Ukraine). It was found that the influence of extracellular dehydration of mild degree led to the edematous changes in the epithelial cells of the tongue mucous membrane, the disorders in their differentiation processes, the thinning of connective tissue layers in the native muscle of rats' tongue, the expanding of myofibrils, the increasing of muscle fiber diameter, the decreasing of vessels diameters of the microcirculatory channel. The filiform papillae became thinner and gained the different directions. The shape of the multifilamentary papillae changed from convex to concave.

Key words: the mucous membrane of the tongue, hypotonic dehydration, ultrastructure, rats.

State University (Sumy)

Рецензент – д.мед.н. О.В. Цигикало

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 39-43

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 616.36-099-005.4-008.663-092:577.124:612.014.44
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.54

Н.В. Давидова, Н.П. Григор'єва

СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, ТЕМНОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Дослідження показників оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів при підгострій алкогольної інтоксикації та її поєднанні з темною депривацією встановили зростання вмісту малонового альдегіду та окисно-модифікованих білків на 41 % та 26 % відповідно, поряд із зниженням активностей каталази та супероксиддисмутази (на 30 % та 17 %). Пероральне введення препарату "Віта-мелатонін" на фоні

моделювання алкогольної інтоксикації, поєднаної із темною депривацією, у дозі 5 мг/кг упродовж семи діб запобігало зростанню вмісту малонового альдегіду та нормалізувало активність каталази в печінці щурів.

Ключові слова: алкогольна інтоксикація, мелатонін, антиоксидантна система, печінка, каталаза, супероксиддисмутаза.

Вступ. На сьогодні в Україні та багатьох країнах світу надзвичайно актуальною є проблема зростаючого поширення алкоголізму серед населення. Масштаби та темпи поширення алкоголізму в нашій країні є такими, що ставлять під загрозу фізичне й моральне здоров'я населення [1, 4].

Посилення вільнорадикальних процесів і розвиток окисного стресу є одним із патогенетичних ланок токсичного впливу етанолу на організм [2, 7, 8]. Вільні радикали вступають у реакції з поліненасиченими жирними кислотами, білками, нуклеїновими кислотами, що призводить до необоротних молекулярних змін у гепатоцитах. Запобігання цитотоксичній дії активних форм кисню здійснюють компоненти системи антиоксидантного захисту, які за хімічною природою можуть бути як високомолекулярними ферментами, так і низькомолекулярними сполуками різної хімічної структури [2, 7].

Освітлення – один із найважливіших екологічних факторів, що зумовлює інформаційну взаємодію організму з навколишнім середовищем. Функціональні системи, що відповідають за формування адаптаційної відповіді організму на зміну освітлення, обов'язково включають компоненти нейроендокринної системи [1]. Коректування гормонального профілю у відповідь на зміну фоторежиму призводить до зсуву про- та антиоксидантної рівноваги органів та тканин і, як наслідок, зміни чутливості організму до різноманітних токсинів, у тому числі й етанолу [5]. Для дослідження ролі світла як фактора токсикорезистентності використовують змінений фотоперіод, зокрема із моделюванням темної депривації [9]. Дослідженнями доведено, що навіть освітлення в 100 лк повністю пригнічує продукцію мелатоніну епіфізом, а цілодобове освітлення призводить до нівелювання формування нічного піку його секреції та розвитку гіпопінеалізму. За умов цілодобового освітлення виникають порушення ліпідного спектра крові, синтезу та секреції ряду гормонів, зокрема щитоподібної залози,

зниження рівня кортизону та підвищення кортикостерону, підвищення подразливості та збудливості [1].

Отже, для сучасної медицини пошук препаратів, що мають антиоксидантну активність та здатні корегувати порушення стану про-антиоксидантної рівноваги при алкогольній інтоксикації та зміненого фотоперіоду, залишається актуальним.

В останні роки велика увага приділяється вивченню біологічних ефектів гормону шишкоподібної залози – мелатоніну, який крім широкого спектра фізіологічних впливів на організм (контроль циркадіанних і сезонних ритмів, антигонадотропна, імуностимулювальна, антипухлинна, антиішемічна та гіпоглікемічна дії), має потужні антиоксидантні властивості [1, 8, 10].

Мета дослідження. Встановити вплив екзогенного мелатоніну на стан показників про- та антиоксидантної системи печінки щурів за умов підгострій алкогольної інтоксикації та темної депривації.

Матеріал і методи. Досліди проводили на 16 білих щурах-самцях масою 180-230 г, яких утримували за стандартних умов віварію. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Тварин розподілено на групи: **1-ша група** – контроль (інтактні тварини); **2-га група** – тварини, яким викликали підгостру алкогольну інтоксикацію шляхом внутрішньошлункового введення 40% етанолу в дозі 7 мл/кг маси впродовж семи діб [3]; **3-тя група** – тварини, яким моделювали підгостру алкогольну інтоксикацію на фоні темної депривації, яку викликали шляхом утримання тварин за умов постійного штучного освітлення лампами денного світла інтенсивністю 1500 люкс (24С:0Т); **4-та група** – тварини, яким

упродовж моделювання алкогольної інтоксикації та темної депривації, внутрішньошлунково вводили препарат "Віта мелатонін" (Київський вітамінний завод) у дозі 5 мг/кг маси. Тварини 1-ї та 2-ї групи знаходились за умов природного освітлення (12С:12Т) у період осіннього рівнодення.

Тварин декапітували під легким ефірним наркозом. У пост'ядерному супернатанті 5 % гомогенатів печінки визначали вміст малонового альдегіду, окисно-модифікованих білків (ОМБ), активність каталази та супероксиддисмутази (СОД) [2]. Результати оброблені статистично за допомогою програми STATISTICA 7 з використанням непараметричних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (М), похибки середніх значень (m), U-критерію Уїлкоксона. Вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Накопичення ацетальдегіду, проміжного продукту біотрансформації етилового спирту в печінці за умов його надходження в організм, призводить до зміни окисно-відновного потенціалу за рахунок утворення надлишку НАДН. Зростання співвідношення $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$ є однією з причин зниження активності НАД-залежних дегідрогеназ і гальмування, пов'язаних із цим окиснювальних реакцій [6]. Крім того, ацетальдегід може опосередковано стимулювати процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та розвиток оксидативного стресу [7]. Інтенсифікація процесів ПОЛ за умов алкогольної інтоксикації призводить до порушення цілісності мембран гепатоцитів та їх руйнування. Фактори зовнішнього середовища (зміна інтенсивності та тривалості освітлення, довжина фотоперіоду), а також токсичні речовини, прооксиданти, впливають на стан окиснювальних процесів в організмі тварин та людини [5]. Відомо, що вміст продуктів ПОЛ і активність деяких антиоксидантів залежать від інтенсивності освітлення та довжини фотоперіоду: надходження в організм токсичних сполук різко пригнічує антиоксидантну систему і підвищує вміст продуктів ПОЛ і окисно-модифікованих білків у органах експериментальних тварин [5].

Про посилення ПОЛ за умов підгострої алкогольної інтоксикації можна непрямым шляхом судити за вмістом одного з кінцевих продуктів - малонового альдегіду. Згідно з отриманими ре-

зультатами (табл.), за умов підгострої алкогольної інтоксикації, а також за умов підгострої алкогольної інтоксикації, проведеної на фоні темної депривації впродовж семи днів, у печінці щурів спостерігалось зростання вмісту малонового альдегіду на 90% та 41% відповідно вище рівня контрольної групи. Посилення процесів вільнорадикального окиснення в печінці алкоголь-інтоксованих щурів та поєднання його з темною депривацією підтверджувалося й зростанням вмісту окисно-модифікованих білків печінки щурів на 51% та 26 % відповідно вище рівня контролю.

Активність вільнорадикального окиснення біомолекул у тканинах значною мірою залежить від активності ферментів антиоксидантного захисту, ключовими серед яких вважають каталазу та супероксиддисмутазу (СОД) [10]. Встановлено, що підгостра алкогольна інтоксикація та її поєднання з темною депривацією супроводжувалася зниженням активності каталази в печінці щурів на 59 % та 30 % нижче рівня контролю. Поряд із цим спостерігалось й незначне зниження активності СОД печінки – на 15 % та 17 % нижче рівня контролю відповідно. У разі надходження етилового спирту в організм каталаза виконує не тільки антиоксидантну функцію, але й бере участь у його знешкодженні. Так, у пероксисомах каталаза використовує ендогенний пероксид для окиснення етанолу до ацетальдегіду. Причому швидкість окиснення значною мірою залежить від швидкості генерації H_2O_2 . Виявлене в експерименті зниження активності каталази та СОД може свідчити про виснаження антиоксидантної системи захисту гепатоцитів.

Нами встановлено, що введення препарату "Віта-мелатонін" у дозі 5 мг/кг упродовж семи діб тваринам із алкогольною інтоксикацією у поєднанні з темною депривацією запобігало вірогідній зміні вмісту малонового альдегіду в печінці щурів порівняно з показниками контрольної групи та сприяло зниженню вмісту окисно-модифікованих білків, який, однак, залишався на 21 % вищим рівня контролю. Уведення мелатоніну тваринам, яким одночасно викликали підгостру алкогольну інтоксикацію на фоні темної депривації, сприяло й нормалізації активності каталази в печінці щурів, тоді як активність СОД, лі-

Таблиця

Показники оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації, темної депривації та введення препарату «Віта-мелатонін» ($M \pm m$; $n=4$)

Умови дослідю	Малоновий альдегід, мкмоль/г тк.	ОМБ (370 нм), ммоль/г білка	Каталаза, нмоль/хв•мг тканини	Супероксиддисмутаза, од/мг тканини
Контроль	28,0±3,52	0,400±0,0398	48,4±2,92	1,45±0,074
Етанол	53,3±8,33*	0,603±0,1006*	28,3±7,75*	1,23±0,109*
Етанол + світло	39,6±3,85*	0,507±0,0052*	34,0±2,97*	1,21±0,104*
Етанол + світло + мелатонін	24,87±7,11	0,315±0,0246*	44,2±3,44	1,29±0,159

Примітка. *- вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

кованих мелатоніном тварин, вірогідно не відрізнялась від рівня тварин, які його не отримували.

Висновок

Отже, на фоні підгострої алкогольної інтоксикації, поєднаної із темною депривацією, введення «Віта-мелатоніну» впродовж семи діб у дозі 5 мг/кг запобігало вірогідній зміні вмісту малонового альдегіду та активності каталази в печінці тварин і сприяло тенденції до нормалізації вмісту окисно-модифікованих білків й активності СОД у печінці шурів. З огляду на вищезначене, екзогенний мелатонін можна розглядати як потенційний засіб корекції порушень про- та антиоксидантної рівноваги при підгострій алкогольній інтоксикації за умов темної депривації.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення показників глутатіонової системи печінки шурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації в поєднанні з темною депривацією та введення мелатоніну.

Література

1. Анисимов В.Н. Мелатонин, роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. – СПб.: Система, 2007. – 40 с.
2. Давидова Н.В. Біохімічні механізми антиоксидантної дії екстракту родіоли рідкого: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / Н.В. Давидова. – К., 2005. – 21с.
3. Дроговоз С.М. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазм-

литической, холелитазной и гепатопротектарной активности новых лекарственных средств / С.М. Дроговоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скакун – К.: ФКМЗ Украины, 1994. – 46 с.

4. Єщенко А.В. Алкоголь у підлітковому віці – медична й соціальна проблема/ А.В. Єщенко // Мед.-соц. пробл. семьи. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 25-29.
5. Котельникова С.В. Влияние режима освещенности и интенсивности перекисного окисления липидов в норме и при кадмиевой интоксикации / С.В. Котельникова, А.В. Котельников, Л.Д. Теплый // Эксперим. физиол., морфол. и медицина. – 2014. – № 3 (48). – С. 55-62.
6. Лелевич В.В. Патохимические эффекты прерывистой алкогольной интоксикации у крыс / В.В. Лелевич // Ж. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2015. – № 2. – С. 101-105.
7. Хафиз А. Регуляция свободнорадикального гомеостаза при хронической алкогольной интоксикации у крыс: автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. биол. наук: спец. 03.01.04 «Биохимия» / А. Хафиз. – Воронеж, 2012. – 24 с.
8. Macdonald I.O. Effects of chronic ethanol administration on body weight, reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA) levels and glutathione-S-transferase activity (GST) in rats / I.O. Macdonald, O.J. Olusola, U.A. Osai-gbovo // New York Science Journal. – 2010. – № 3 (4). – P. 39-47.
9. Consequences of exposure to light at night on the pancreatic islet circadian clock and function in rats / J. Qian, G.D. Block, C.S. Colwell [et al.] // Diabetes. – 2013. – Vol. 62 (10). – P. 3469-3478.
10. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin/ C. Rodriguez, J.C. Mayo, R.M. Sainz [et al.] // J. Pineal Res. – 2007. – Vol. 42. – P. 28-42.

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ И КРОВИ КРЫС ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ВВЕДЕНИИ МЕЛАТОНИНА

Н.В. Давыдова, Н.Ф. Григорьева

Резюме. Исследование показателей оксидантно-антиоксидантной системы печени крыс при подострой алкогольной интоксикации и ее сочетании с темновой депривацией установило рост содержания малонового альдегида и окислительно-модифицированных белков на 41 % та 26 % соответственно, вместе со снижением активностей каталазы и супероксиддисмутазы (на 30 % та 17 %). Пероральное введение препарата "Вита-мелатонин" на фоне моделирования алкогольной интоксикации, сочетанной с темновой депривацией, в дозе 5 мг/кг в течение семи дней предотвращало рост содержания малонового альдегида и нормализовало активность каталазы в печени крыс.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, мелатонин, антиоксидантная система, печень, каталаза, супероксиддисмутаза.

EFFECT "VITA MELATONIN" ON THE STATE OF CERTAIN PARAMETERS OF OXIDANT-ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF THE RAT LIVER UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE ALCOHOL INTOXICATION

N.V. Davydova, N.P. Gryrorieva

Abstract. The study of parameters of oxidant-antioxidant system of the rats liver and blood under condition of subacute alcohol intoxication and its combination with darkness deprivation revealed an increase in content of malonic aldehyde and oxidatively-modified proteins by 41 % and 26 % respectively above the control level along with the decrease of catalase and superoxide dismutase activity (by 30 % and 17 %). Oral administration of the "Vita-melatonin" at a dose of 5 mg/kg against a background of subacute alcohol intoxication and darkness deprivation prevented the rise of malonic aldehyde level and normalized catalase activity in the liver of rats.

Key words: alcohol intoxication, melatonin, antioxidant system, liver, catalase, superoxide dismutase.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chemivtsi)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 44-46

Надійшла до редакції 12.05.2017 року

УДК 616.36-099-008.8-092:577.124:612.014.44
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.55

Н.В. Давидова, І.М. Яремій

СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ ШУРІВ ЗА УМОВ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, ТЕМНОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Дослідження окремих показників вуглеводного обміну печінки та крові шурів, за умов підгострої алкогольної інтоксикації та її поєднання із темною деривацією, встановили підвищення рівня базальної глікемії в плазмі крові шурів на 32 % та 36 % відповідно вище рівня контролю, поряд із зниженням вмісту глікогену в печінці на 25 % та 13 % відповідно. Пероральне введення тваринам препарату «Віта-мелатонін» у

дозі 5 мг/кг упродовж семи діб на фоні підгострої алкогольної інтоксикації, поєднаної із темною депривацією, призвело до нормалізації рівня глюкози в крові, поряд із тенденцією до нормалізації вмісту глікогену в печінці отруєних етанолом тварин.

Ключові слова: алкогольна інтоксикація, мелатонін, вуглеводний обмін, глюкоза, глікоген, печінка.

Вступ. Алкоголізм – одна з найсерйозніших медичних і соціально значущих проблем сьогодення. Масштаби та темпи поширення алкоголізму нині є такими, що ставлять під загрозу як фізичне, так і моральне здоров'я населення країни [4, 7].

Численними експериментальними та клінічними дослідженнями встановлено, що токсична дія етанолу на організм реалізується як шляхом активації процесів вільнорадикального окиснення біомолекул, так і шляхом порушення в організмі ряду метаболічних процесів, зокрема вуглеводного обміну [7, 3, 6], що призводить до зміни рівня глікемії. Посилений фосфороліз глікогену в печінці, який відзначається при хронічному алкоголізмі, часто призводить до розвитку гіперглікемії на його перших етапах [4, 7]. Гіперглікемія може бути й наслідком зниження швидкості гліколізу в результаті підвищення співвідношення $\text{НАДН}^+/\text{НАД}^+$. Одним із факторів розвитку гіперглікемії вважають ураження етанолом панкреатичних островців, що викликає нестачу інсуліну і може зумовити зниження толерантності до глюкози.

Отже, для сучасної медицини пошук препаратів, що мають антиоксидантну активність та здатні корегувати метаболічні порушення, насамперед вуглеводного обміну, при алкогольній інтоксикації залишається актуальним. Упродовж останніх років велика увага приділяється вивченню біологічних ефектів мелатоніну, а також розглядаються можливості його застосування як із метою корекції порушення циркадних і сезонних біоритмів організму, так і як засобу корекції метаболічних порушень при ряді патологічних станів організму [1, 3, 5, 11]. Екзогенний мелатонін, як показано раніше [8], виявляє виражений гіпоглікемічний та антиоксидантний ефект, зокрема при експериментальному алоксановому діабеті в шурів як за умов природного та штучного рівнодення, так і за умов зміненого фотоперіоду, що дозволяє розглядати його як потенційний засіб корекції при патологічних станах, що супроводжуються порушеннями оксидантно-антиокси-

дантної рівноваги та метаболізму, зокрема обміну вуглеводів.

Враховуючи, що світловий режим є одним із найпотужніших синхронізаторів добових біологічних ритмів, а його порушення викликає стан десинхронозу [1, 3, 8, 9, 10], за якого відзначається порушення функціонування органів та систем організму, що супроводжується змінами метаболізму, зокрема вуглеводів, а також змінами метаболізму різноманітних ендоекзотоксинів, доцільно було вивчити вплив мелатоніну на показники вуглеводного обміну в шурів при підгострій інтоксикації етанолом за умов зміненого фотоперіоду, зокрема темної депривації, яка супроводжується зниженням утворення в епіфізі ендogenous мелатоніну.

Мета дослідження. Встановити вплив екзогенного мелатоніну на вміст глюкози в плазмі крові та вміст глікогену в печінці шурів за умов одночасної підгострої алкогольної інтоксикації та темної депривації.

Матеріал і методи. Досліди проводили на 16 білих щурах-самцях масою 180-230 г, яких утримували за стандартних умов виварію. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Тварин розподілено на групи: **1-ша група** – контроль (інтактні тварини); **2-га група** – тварини, яким викликали підгостру алкогольну інтоксикацію шляхом внутрішньошлункового введення 40% етанолу в дозі семи мл/кг маси впродовж 7 діб [4]; **3-тя група** – тварини, яким моделювали підгостру алкогольну інтоксикацію на фоні темної депривації, яку викликали шляхом утримання тварин за умов постійного штучного освітлення лампами денного світла інтенсивністю 1500 люкс (24С:0Т); **4-та група** – тварини, яким упродовж моделювання алкогольної інтоксикації та темної депривації, внутрішньошлун-

ково вводили препарат "Віта-мелатонін" (Київський вітамінний завод) у дозі 5 мг/кг маси. Тварини 1-ї та 2-ї групи знаходилися за умов природного освітлення (12С:12Т) у період осіннього рівнодення.

Тварин декапітували під легким ефірним наркозом. У плазмі крові щурів визначали вміст глюкози за глюкозооксидазним методом з використанням тест-набору для клінічної діагностики НПП «Філісит-Діагностика». У печінці щурів визначали вміст глікогену за раніше описаним методом [5]. Результати оброблені статистично за допомогою програми STATISTICA 10 з використанням непараметричних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (М), похибки середніх значень (m), U-критерію Уїлксона. Вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з отриманими результатами (табл.) за умов підгострої алкогольної інтоксикації, а також за умов підгострої алкогольної інтоксикації, проведеної на фоні темної депривації впродовж семи днів, в організмі щурів відбуваються зміни метаболізму вуглеводів, що супроводжуються зростанням рівня глікемії на фоні зниження в печінці вмісту глікогену. Так, у плазмі крові алкогольно-інтоксикованих щурів вміст глюкози зріс на 32 % порівняно з показниками інтактних тварин. Вміст глікогену в печінці тварин даної групи виявився на 25 % нижчим, ніж у інтактних щурів. Гіперглікемія у щурів із підгострою алкогольною інтоксикацією, найімовірніше є наслідком посилення глікогенолізу в печінці внаслідок отруєння щурів етанолом, що призводить до стимулювання ендокринної діяльності наднирникових залоз, викиду адреналіну й активації ферментів катаболізму глюкози, насамперед активації глікогенфосфорилази печінки [6]. Окрім того, показано [2], що при напівпримусовій хронічній алкогольній інтоксикації у щурів відбувається посилення глюконеогенезу, що також сприяє розвитку в щурів гіперглікемії.

У групі тварин, яким одночасно викликали підгостру алкогольну інтоксикацію на фоні темної депривації впродовж тижня, вміст глюкози був підвищеним на 36 %, а глікогену – зниженим на 13 % порівняно з показниками інтактного контролю.

У групі щурів, яким на фоні підгострої інтоксикації етанолом та одночасної тижневої темної депривації щоденно вводили мелатонін у дозі 5 мг/кг, вміст глікогену збільшився несуттєво порівняно з нелікованими тваринами, але вірогідно не відрізнявся від їх рівня. Натомість, вміст глюкози в плазмі крові тварин, яким для корекції підгострої алкогольної інтоксикації на фоні темної депривації вводили мелатонін, знизився і вірогідно не відрізнявся від показників інтактних щурів.

Раніше було показано [5], що в щурів, які впродовж тижня перебували за умов постійного освітлення, рівень базальної глікемії не відрізнявся від показників контрольних тварин, що утримувалися в умовах рівнодення, а введення мелатоніну щурам, що утримувалися за умов семиденного постійного освітлення призводило до зниження рівня базальної глікемії (більш виражений гіпоглікемізуючий ефект відзначався при введенні дози 10 мг/кг порівняно з дозою 5 мг/кг). Щодо показника вмісту глікогену в печінці, то при перебуванні щурів впродовж тижня при постійному освітленні та застосуванні мелатоніну як у дозі 5 мг/кг, так і в дозі 10 мг/кг він не відрізнявся вірогідно від показника інтактних щурів, які перебували при аналогічних умовах освітлення. Проте введення вищезгаданих доз мелатоніну за умов тижневої темної депривації супроводжувалося зниженням активності глюкозо-6-фосфатази – ферменту, який є термінальним як при фосфоролізі глікогену, так і в процесі глюконеогенезу в печінці [5].

З огляду на вищезазначене можна припустити, що нормалізація вмісту глюкози в плазмі крові щурів, які впродовж тижня отримували мелатонін на фоні підгострої алкогольної інтоксикації та темної депривації при зниженому, порівняно з контрольними щурами, вмісті глікогену в печінці може бути зумовлена зниженням активності глюкозо-6-фосфатази, а також імовірним, посиленням утилізації глюкози в клітинах внаслідок збільшення продукції інсуліну бета-клітинами острівців Лангенгарса та активації транспортерів глюкози, зокрема ГЛЮТ-4 [5, 8, 11]. Таким чином, екзогенний мелатонін можна розглядати як потенційний засіб корекції вуглеводного обміну при підгострій алкогольній інтоксикації за умов темної депривації.

Таблиця

Показники вуглеводного обміну печінки та крові щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації, темної депривації та введення препарату «Віта-мелатонін» (M±m; n=4)

Умови дослідю	Глюкоза плазми крові, ммоль/л	Глікоген печінки, мг%
Контроль	6,14±0,509	3049,8±192,37
Етанол	8,13±0,393*	2286,6±244,53*
Етанол + світло	8,33±0,386*	2669,7±265,84
Етанол + світло + мелатонін	6,35±0,433	2679,0±206,17

Примітка. * — вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$)

Висновок

Уведення «Віта-мелатоніну» впродовж семи діб у дозі 5 мг/кг при підгострій алкогольній інтоксикації на фоні темної депривації сприяє нормалізації рівня глікемії в крові щурів, поряд із тенденцією до нормалізації вмісту глікогену в печінці отруєних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення стану ліпідного обміну крові та печінки щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації на фоні темної депривації та введення мелатоніну.

Література

1. Анисимов В.Н. Мелатонин, роль в организме, применение в клинике/ В.Н. Анисимов. – СПб.: Система, 2007. – 40 с.
2. Гидравнович Л.Г. Глюконеогенез в печени крыс при полупринудительной хронической алкогольной интоксикации / Л.Г. Гидравнович, О.А. Ходос, В.И. Гидравнович: материалы 69-й науч. сес. сотр. ун-та [«Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации»] (29-30 янв. 2014 г.). – Витебск: ВГМУ, 2014. – С. 206-208.
3. Давидова Н.В. Вплив препарату " Віта-мелатонін" на стан окремих показників оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов підгострої алкогольної інтоксикації / Н.В. Давидова, Н.П. Григор'єва// Вісн. пробл. біол. і мед. – 2013. – Т. 1, № 3. – С. 62-65.
4. Єщенко А.В. Алкоголь у підлітковому віці – медична й соціальна проблема / А.В. Єщенко // Мед.-соц. пробл. семьи. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 25-29.
5. Кушнір О.Ю. Вплив мелатоніну на показники вуглеводного обміну в щурів з алоксановим діабетом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / О.Ю. Кушнір. – Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова. – К., 2010. – 21 с.
6. Лелевич С.В. Метаболизм глюкозы в печени крыс и его гормональная регуляция при острой алкогольной интоксикации / С.В. Лелевич, А.Н. Бородинский // Ж. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2007. – № 1 (17). – С. 125-128.
7. Разводовский Ю.Е. Алкогольные поражения печени / Ю.Е. Разводовский // Мед. новости. – 2003. – № 7. – С. 66-70.
8. Kushnir A. Hypoglycemic and antioxidant action of melatonin in alloxan diabetic rats / A. Kushnir, I. Meshchysheh, I. Yaremii // Annales Universitatis Marie Curie Skladovska. – 2010. – Vol. 23 (3,31). – P. 227-230.
9. Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes / B. Marcheua, K.M. Ramsey, E.D. Buhr [et al.] // J. Nature. – 2010. – Vol. 466 (7306). – P. 627-631.
10. Consequences of exposure to light at night on the pancreatic islet circadian clock and function in rats / J. Qian, G.D. Block, C.S. Colwell [et.al.] // Diabetes. – 2013. – Vol. 62 (10). – P. 3469-3478.
11. Thomas A.P. Administration of melatonin and metformin prevents deleterious effects of circadian disruption and obesity in male rats / A.P. Thomas, J. Hoang, K. Vongbunyang // Endocrinology. – 2016. – P.182-186.

СОСТОЯНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПЕЧЕНИ И КРОВИ КРЫС ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ И ВВЕДЕНИИ МЕЛАТОНИНА

Н.В. Давыдова, И.Н. Яремий

Резюме. Исследование отдельных показателей углеводного обмена печени и крови крыс в условиях подострой алкогольной интоксикации и ее сочетания с темновой депривацией показали повышение уровня базальной гликемии в плазме крови крыс на 32 % и 36 % соответственно выше уровня контроля, на фоне снижения содержания гликогена в печени на 25 % и 13 % соответственно. Пероральное введение животным препарата «Вита-мелатонин» в дозе 5 мг/кг в течении семи дней на фоне подострой алкогольной интоксикации в сочетании с темновой депривацией привело к нормализации уровня глюкозы в крови вместе с тенденцией к нормализации содержания гликогена в печени крыс.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, мелатонин, углеводный обмен, глюкоза, гликоген, печень.

THE STATE OF CERTAIN PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE RATS' LIVER AND BLOOD UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE ALCOHOL INTOXICATION, DARKNESS DEPRIVATION AND MELATONIN ADMINISTRATION

N.V. Davydova, I.M. Yaremii

Abstract. The study of parameters of carbohydrate metabolism of the rats liver and blood under condition of subacute alcohol intoxication and its combination with darkness deprivation revealed an increase in basal glucose level in the blood by 32 % and 36 % respectively above the control level along with the reduction of glycogen in the liver (by 25 % and 13 % respectively). Oral administration of the "Vita-melatonin" at a dose of 5 mg/kg against the background of subacute alcohol intoxication and darkness deprivation prevented the rise of blood glucose level along with the tendency to normalization of the liver glycogen.

Key words: alcohol intoxication, melatonin, carbohydrate metabolism, glucose, glycogen, liver.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 47-49

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 611.01:616.831-005.1

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.56

*С.И. Индиаминов, С.А. Блинова***ИЗМЕНЕНИЯ ГИГАНТСКИХ КЛЕТОК РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ
ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА НА ФОНЕ РАЗНЫХ ВИДОВ КРОВОПОТЕРИ**

Самаркандский государственный медицинский институт

Резюме. Гистологическими методами исследованы макроциты ретикулярной формации продолговатого мозга от 22 трупов лиц, погибших от разных видов кровопотери на фоне сопутствующей интоксикации. При острой кровопотере выраженные изменения в макроцитах наблюдаются вследствие гипоксии. При массивной кровопотере поражение макроцитов обусловлено морфофункциональной несостоятельностью глиоци-

тов. При смерти от массивной кровопотери на фоне острой алкогольной, а также хронической алкогольной и наркотической интоксикации патология макроцитов и глиоцитов возникает вследствие поражения сосудистой системы продолговатого мозга.

Ключевые слова: макроциты, продолговатый мозг, кровопотеря, алкогольная интоксикация, наркотическая интоксикация.

Введение. Изучение состояния гигантских клеток ретикулярной формации продолговатого мозга (макроцитов) при различных патологических воздействиях на организм остаётся в сфере интересов исследователей [6]. Приводятся данные о том, что гигантоклеточное ретикулярное ядро медиальной области продолговатого мозга относится к структурам дыхательного центра [3], играет весомую роль в центральных механизмах регуляции дыхания [8]. При остром отравлении наркотиками и (или) алкоголем наиболее вероятной ближайшей причиной смерти наряду с сердечно-сосудистыми центрами служит поражение дыхательных центров продолговатого мозга [5]. Для решения деталей танатогенеза представляется важным выяснение реактивных особенностей макроцитов при разных вариантах кровопотери.

Цель исследования. Изучить морфологические особенности макроцитов продолговатого мозга при разных видах кровопотери, а также при кровопотере, протекающей на фоне острой алкогольной (ОАИ), хронической алкогольной (ХАИ) и наркотической (ХНИ) интоксикации.

Материал и методы. Исследованию подвергнут участок продолговатого мозга с дном IV желудочка от 22 трупов лиц, погибших на месте происшествия от острой и массивной кровопотери вследствие колото-резаных ранений кровеносных сосудов. Объём крови при острой кровопотере составил до 1000 мл, при массивной кровопотере – 1500-4500 мл. Сравнительный анализ полученных данных проведен с результатами изучения продолговатого мозга у трупов лиц, погибших от массивной кровопотери вследствие аналогичных ранений на фоне ОАИ (8), ХАИ и ХНИ (по три случая). У всех лиц газохроматографическим методом определялось наличие и количественное содержание этанола в крови и моче. Проводили судебный химический анализ на наркотические и отравляющие вещества. При ОАИ в пяти случаях содержание алкоголя в крови составило до 3 ‰, в трёх случаях – выше 3 ‰. ХАИ по катамнезу наблюдалась в течение 5-10 лет. ХНИ была вызвана систематическим употреблением алкалоидов опия; катамнестические данные были

подтверждены выявлением их в крови и внутренних органах умерших. Материал для специального гистологического исследования взят в короткие сроки после смерти (до 6-12 часов), фиксирован в 12 % нейтральном формалине, залит в парафин по стандартной методике. Срезы окрашены гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизон, Маллори, Вейгерта, реактивом Шиффа (ШИК-реакция).

Результаты исследования и их обсуждение. При смерти от острой кровопотери многие макроциты подвергнуты цитолизису, в остальных выявлен кариолизис, хроматолиз. Вокруг макроцитов наблюдается небольшой перичеселлюлярный отек, тогда как вокруг глиоцитов он выражен сильнее. Нейропилль содержит плотно расположенные нервные волокна.

При массивной кровопотере цитолиз макроцитов выражен в меньшей степени, чем при острой кровопотере. Характерными изменениями в них является очаговый хроматолиз, набухание ядер. Как и в предыдущей группе наблюдений выраженный перичеселлюлярный отек наблюдается только вокруг глиоцитов, а вокруг нейронов он определяется очень слабо.

При массивной кровопотере на фоне ОАИ выявлены тяжелые поражения нейронов ретикулярного ядра продолговатого мозга. Они подвержены пикнотическим изменениям, наблюдается также кариопикноз и кариолизис. Обращают на себя внимание проявления перинейронального отека, которые выражены в очень сильной форме. Наблюдается отек вокруг глиоцитов и периаксональный отек. Отмечается также высокая порозность нейропилия, что свидетельствует о повышении проницаемости сосудов. Выявленные изменения выражены в большей степени при наличии в крови концентрации этанола свыше 3 ‰ (рис. 2).

При смерти от кровопотери на фоне ХАИ в продолговатом мозге так же, как при ОАИ отмечаются тяжелые поражения макроцитов, их сморщивание, кариопикноз, цитолиз. Помимо этого выявлен выраженный перичеселлюлярный отек, как вокруг глиоцитов, так и макроцитов. Отмеча-

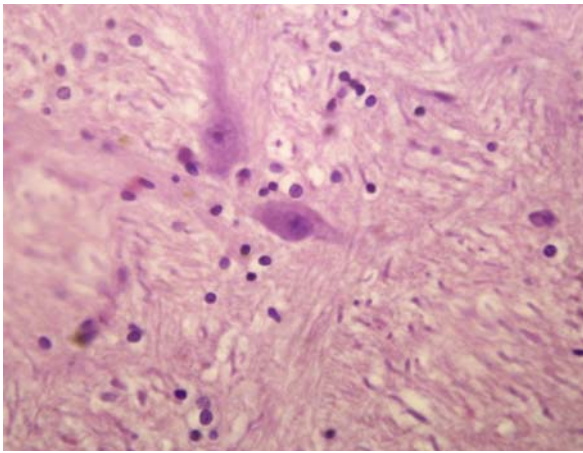


Рис. 1. Цитоліз макроцитів, кариолізис, хроматоліз, перицелюлярний отек. Остра кровопотеря. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок.10

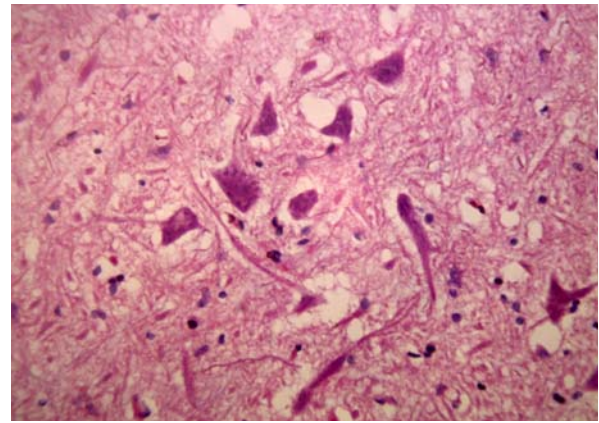


Рис. 2. Перицелюлярний отек вокруг макроцитів и глиоцитів. Кариопикноз, кариолізис в макроцитах. Массивная кровопотеря на фоне ОАИ. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок.10

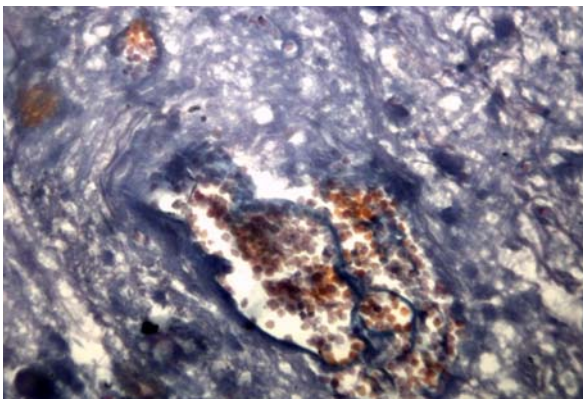


Рис. 3. Нарушение структуры сосуда, периваскулярное кровоизлияние в области ретикулярной формации продолговатого мозга. Массивная кровопотеря на фоне ХНИ. Окраска по методу Маллори. Об.40, ок.10

ется наличие глиальных узелков, появление клеток микроглии, что свидетельствует о наличии длительной патологии, в данном случае хронической интоксикации алкоголем. Наряду с этим отмечается также высокая порозность нейропиля, кроме того обнаруживаются большие очаги кровоизлияний непосредственно в нейропиле и вокруг нейронов.

Исследования гистопрепаратов, окрашенных по методу Ван-Гизон и Маллори, позволили выявить стаз крови в капиллярах, разрыхление коллагеновых волокон в стенке артерий и вен, их дезинтеграцию. В некоторых сосудах определяется деструкция их стенки, приводящая к появлению экстравазатов форменных элементов крови. Гистохимическое выявление гликопротеинов реактивом Шиффа (ШИК-реакция) показало набухание базальных мембран расширенных капилляров, что может послужить причиной их повышенной проницаемости. Подобные изменения макроцитов, глиоцитов и сосудов, но выраженные в большей степени наблюдаются также при массивной кровопотере на фоне ХНИ.

Проведенное исследование позволило установить, что при разных видах кровопотери происходят разнообразные изменения нервных структур и сосудов в ретикулярном ядре продол-

говатого мозга. При острой кровопотере выраженные изменения наблюдаются в макроцитах. Известно, что острая кровопотеря приводит к смерти даже при относительно небольшой общей потере крови за счет резкого падения давления, вызывающего гипоксию головного мозга. Массивная кровопотеря приводит к постепенному обескровливанию организма вследствие истечения большого количества крови [2]. По-видимому, макроциты являются наиболее чувствительной к гипоксии структурой продолговатого мозга. При массивной кровопотере нами обнаружено поражение как макроцитов, так и глиоцитов гигантоклеточного ядра ретикулярной формации головного мозга. Они выражаются в нарушении внутриклеточных структур макроцитов (ядра, хроматофильной субстанции) и возникновении перицелюлярного отека. При смерти от массивной кровопотери на фоне ОАИ перицелюлярный отек приобретает высокую степень выраженности. Как показали электронномикроскопические исследования, перинейрональный отек обусловлен расширением окончаний отростков глиоцитов, прилегающих к нейрону [1]. В эксперименте установлено, что повреждения олигодендроцитов в гигантоклеточном ядре ретикулярной формации вызывают изменение ультраструктуры миелиновых оболочек аксонов, что может свидетельствовать о нарушении передачи нервных импульсов [7]. По-видимому, массивная кровопотеря на фоне ОАИ вызывает нарушение компенсаторных возможностей глиоцитов, которое приводит к патологическим изменениям макроцитов. Между тем, макроциты ретикулярной формации, по-видимому, следует отнести к нейронам, обладающим пониженной чувствительностью к нейротоксическому действию алкоголя, так как они относятся к нейронам с высоким содержанием алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы [4]. Выявленное нами более сильное их повреждение при ОАИ может быть вызвано первостепенным повреждением нейроглии. Хроническая алкогольная и наркотическая интоксикация приводят к морфологически определяемой

патологии нейронов и глиоцитов гигантоклеточного ядра ретикулярной формации головного мозга, которая возникает вследствие морфофункционального поражения сосудистой системы продолговатого мозга и отчетливо проявляется на фоне массивной кровопотери.

Вывод

Таким образом, при острой кровопотере выраженные изменения наблюдаются в магнocyтах вследствие гипоксии. При массивной кровопотере поражение магнocyтов обусловлено морфофункциональной несостоятельностью глиоцитов. При смерти от массивной кровопотери на фоне острой алкогольной, а также хронической алкогольной и наркотической интоксикации патология магнocyтов возникает вследствие поражения сосудистой системы продолговатого мозга.

Литература

1. Богомолов Д.В. Пособие по общей судебно-медицинской гистологии / Д.В. Богомолов, И.Н. Богомолова. – М.: Изд-во ФГУ РЦСМЭ Росздрава, 2010. – 53 с.
2. Буромский И.В. Судебно-медицинская экспертиза. Термины и понятия. Словарь для юристов и судебно-медицинских экспертов / И.В. Буромский, В.А. Клевено, Г.А. Пашинян. – М.: Изд-во НОРМА, 2006. – 256 с.
3. Зайнулин Р.А. Респираторные влияния структур лимбической системы и возможные ГАМКергические механизмы их взаимоотношений / Р.А. Зайнулин, И.Д. Романова // Вестн. Самар. гос. ун-та. – Естественнонаучная серия. – 2007. – Т. 58, № 8. – С. 330-340.
4. Морозов Ю.Е. Значение этанолокисляющих ферментов мозга для судебно-медицинской диагностики алкогольной кардиомиопатии / Ю.Е. Морозов, В.Е. Охотин, С.Г. Калиниченко // Пробл. эксперт. в мед. – 2001. – № 1. – С. 11-16.
5. Пиголкин Ю.И. Нейрогистохимические исследования ферментов в судебной медицине / Ю.И. Пиголкин, Ю.Е. Морозов // Тихоокеан. мед. ж. – 2012. – Т. 48, № 2. – С. 89-93.
6. Путинцев В.А. Возможности исследования ствольных отделов головного мозга для установления темпа умирания в судебно-медицинской танатологии / В.А. Путинцев, Д.В. Богомолов // Мед. эксперт. и право. – 2014. – № 3. – С. 44-45.
7. Ультрaструктурные и иммуногистохимические изменения миелиновых волокон и олигодендроцитов гигантоклеточного ядра растущих крысят под влиянием острого стресса / П.А. Хлопонин, В.Б. Писарев, А.В. Смирнов [и др.] // Вестн. ВолГМУ. – 2004. – Т. 11, № 2. – С. 3-6.
8. Яценко Е.В. Значение структурно-функциональных особенностей различных "мест" ретикулярного гигантоклеточного ядра в центральных механизмах регуляции дыхания / Е.В. Яценко // Вестн. Самар. гос. ун-та. – Естественнонаучная серия. – 2011. – № 2 (83). – С. 250-256.

ЗМІНИ ВЕЛЕТЕНСЬКИХ КЛІТИН РЕТИКУЛЯРНОЇ ФОРМАЦІЇ ДОВГАСТОГО МОЗКУ НА ФОНІ РІЗНИХ ВИДІВ КРОВОВТРАТИ

С.І. Індіамінов, С.А. Блінова

Резюме. Гістологічними методами досліджені магнocyти ретикулярної формації довгастого мозку від 22 трупів осіб, які загинули від різних видів крововтрати на фоні супутньої інтоксикації. За гострої крововтрати виражені зміни магнocyтів спостерігаються внаслідок гіпоксії. За масивної крововтрати ураження магнocyтів зумовлено морфофункціональною неспроможністю глиоцитів. При смерті від масивної крововтрати на фоні гострої, а також хронічної алкогольної та наркотичної інтоксикації патологія магнocyтів та глиоцитів виникає внаслідок ураження судинної системи довгастого мозку.

Ключові слова: магнocyти, довгастий мозок, крововтрата, алкогольна інтоксикація, наркотична інтоксикація.

CHANGES IN GIANT CELLS OF THE RETICULAR FORMATION OF THE MEDULLA OBLONGATA AGAINST THE BACKGROUND OF DIFFERENT TYPES OF HEMORRHAGE

S.I. Indiaminov, S.A. Blinova

Abstract. Histological methods have been used to study the magnocytosis of the reticular formation of the medulla oblongata from 22 corpses of people who had died from various types of blood loss, accompanied by intoxication. In acute blood loss, pronounced changes in magnocytes are observed due to hypoxia. With massive hemorrhage, the damage to magnocytes is due to the morphofunctional insufficiency of gliocytes. In the death from massive blood loss on the background of acute, as well as chronic alcohol and narcotic intoxication, the pathology of magnocytes and gliocytes arises from the damage to the vascular system of the medulla oblongata.

Key words: magnocytes, medulla oblongata, hemorrhage, alcohol intoxication, narcotic intoxication.

State Medical University (Samarkand)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 50-52

Надійшла до редакції 17.05.2017 року

УДК 616.89-057:355.422]:159.923
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.57

Н.С. Карвацька, О.С. Юрценюк, С.Д. Савка, Т.Г. Карвацька, С.М. Русіна

КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ НА ТЛІ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ В УЧАСНИКІВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Стаття присвячена вивченню клінічно-патогенетичних особливостей посттравматичного стресового розладу (ПТСР) в учасників антитерористичної операції з урахуванням стану нервової системи (перенесеної закритої черепно-мозкової травми – ЗЧМТ).

Ключові слова: особливості посттравматичного стресового розладу (ПТСР), закрыта черепно-мозкова травма.

Актуальність. Підвищення стресогенності середовища існування людини за рахунок тероризму, інформаційного перенавантаження, природних катаклізмів, війн висуває жорсткі вимоги до життєстійкості і ресурсів сучасної людини [3, 8, 9]. Ріст кількості тривожно-депресивних розладів, вигорання, синдрому хронічної втоми, посттравматичний стресовий розлад – це ті клінічні і субклінічні феномени, які сьогодні знижують якість життя людей [1, 2, 5, 10]. Вивчення посттравматичного стресового розладу (ПТСР) останнім часом стає дуже актуальним, оскільки постійно зростає число катастроф, війн, природних лих у світі, що призводить до численних жертв і руйнувань [4, 6, 7, 11]. Однак до теперішнього часу залишаються недостатньо вивченими проблеми ПТСР з урахуванням стану нервової системи.

Мета дослідження. Вивчити клінічно-психопатологічні особливості і патопсихологічні характеристики хворих на ПТСР з урахуванням стану нервової системи (перенесеної закритої черепно-мозкової травми – ЗЧМТ), розробити на цій підставі новий комплексний метод їх лікування з використанням сучасних методів психотерапії.

Матеріал і методи. На початку і наприкінці лікування проведено комплексне клініко-психопатологічне обстеження 40 військовослужбовців, постраждалих у ході проведення АТО, з діагнозом “Посттравматичний стресовий розлад” (F 43.1). Середній вік пацієнтів становив $35,84 \pm 3,18$ року, які з метою медико-психологічної реабілітації знаходились у Чернівецькій обласній психіатричній лікарні. Хворих на ПТСР розподілили на дві групи, по 20 осіб у кожній. До I групи ввійшли військовослужбовці із ПТСР без органічних уражень головного мозку. До II групи – військовослужбовці із ПТСР та ЗЧМТ в анамнезі (частіше – контузії).

Проведено клінічне, патопсихологічне і експериментально-психологічне, електроенцефалог-

рафічне дослідження всіх хворих із подальшою статистичною обробкою отриманих результатів. Показники особистісної та реактивної тривожності оцінювали за методикою Спілбергера. Рівень депресії визначали з використанням опитувальника депресивності Бека. Вивчення слухової пам'яті проводили за методикою 10 слів і піктограми, дослідження уваги – за методикою Шульте. Обробку даних здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У I групі військовослужбовців із ПТСР визначили такі психопатологічні синдроми: астенічний – у 9 (45 %), тривожно-фобічний – у 5 (25 %), істероформний – у 2 (10 %), депресивний – у 9 (45 %), дисфоричний – у 4 (20 %), іпохондричний – у 3 (15 %), соматоформний – у 3 (15 %) та змішаний – в 1 (5 %) хворих.

У II групі військовослужбовців із ПТСР та ЗЧМТ в анамнезі (частіше – контузії) визначали такі психопатологічні синдроми: астенічний – у 13 (65 %), тривожно-фобічний – у 9 (45 %), істероформний – у 4 (20 %), депресивний – у 14 (70 %), дисфоричний – у 6 (30 %), іпохондричний – у 4 (20 %), соматоформний – у 3 (15 %) та змішаний – у 2 (10 %) хворих (табл. 1).

У клініці астенічного синдрому, що спостерігався у 32 (40,0 %) хворих I групи, переважали скарги на головний біль, швидку втомлюваність, загальну слабкість, кваліть, поганий сон переважно у вигляді порушення засинання. Під час розмови вони швидко виснажувались, потребували відпочинку.

При неврастеноподібному синдромі – 32 (40,0 %) пацієнти – переважали явища подразливої слабкості: дратівливість, непереносимість гучної мови, стуку, емоційна лабільність, плаксивість, порушення сну у вигляді поганого засинан-

Таблиця 1

Розподіл хворих за основним синдромом, n (%)

Групи досліджень	Астенічний синдром	Тривожно-фобічний синдром	Істероформний синдром	Депресивний синдром	Дисфоричний синдром
I група, n=20	9 (45,0 %)	5 (25 %)	2 (10 %)	9 (45 %)	4 (20%)
II група, n=20	13 (65 %)	9 (45 %)	4 (20 %)	14 (70%)	6 (30 %)

ня та неглибокого, поверхневого сну з частими пробудженнями, відчуттям сонливості протягом дня, головний біль внаслідок хвилювання. Рідко спостерігалися порушення апетиту. У 18,0 % пацієнтів виникали раптові лакрімальні реакції на подразники, які не мали суттєвого значення. Пацієнти цікавились у лікаря, чому в них так легко з'являються сльози на очах поза їх волею. На нашу думку, це може бути одною з перших ознак розвитку психоорганічного синдрому, так само, як і інші симптоми, виявлені у пацієнтів основної групи, – надмірна лабільність емоцій, слабкодушність, нестійкість уваги, з подальшим порушенням запам'ятовування, зниженням інтелектуальної активності, звуженням кола інтересів.

Ізольований тривожний синдром виявлено у 4 (5,0 %) обстежених. Він проявлявся внутрішньою напругою, немотивованою тривогою протягом 2-3 і більше тижнів, яку пацієнти характеризували як «немотивовану, внутрішню» і не пов'язували з перенесеною ЗЧМТ, порушенням сну. Порушення сну: засинання, частого пробудження серед ночі з тривожними і страхітливими сновидіннями.

За наявності на фоні тривожного стану виражених астеничних розладів діагностувався тривожно-астеничний синдром у 10 (12,5 %) осіб.

У 2 (2,5 %) пацієнтів спостерігався астено-субдепресивний синдром. У них на фоні підвищеної втомлюваності, втоми, загальної слабкості відзначався знижений настрій, невіра у вудження, знижена комунікабельність та ін.

Напливи спогадів про екстремальну ситуацію у свідомості хворого супроводжувалися тривогою, страхом або униканням у вигляді спроб заховатися від усього, що може нагадувати про трагічну подію. Нав'язливі спогади зазвичай виникали без зовнішніх стимулів, але їх переживання були настільки сильними, що пацієнт відчував їх як реальні. Ще більш виразніші реакції виникали у відповідь на зовнішні подразники, що нагадували про трагічну подію. Це спричиняло розлади сну, нічні жакливі сновидіння, дратівливість, зниження пам'яті та уваги. Спостерігався розвиток депресії, тривожних розладів. У деяких пацієнтів внаслідок поганого контакту з оточуючими стало складно співіснувати в родині. Підвищена дратівливість та періодичні немотивовані напади агресії погіршували стосунки з людьми. Звичайні обов'язки щодо домашньої роботи здавалися їм не підсилюваними. Переживання викликали відчуття провини, думки про самогубство.

Згідно з результатами дослідження, депресія при ПТСР після ЗЧМТ переважно поєднувалась із тривогою, страхом залишатися на самоті із собою, страхом смерті. Скарги на почуття тривоги супроводжувалися відчуттям серцебиття, нестачі повітря, несистематичними запамороченнями, епізодичним головним болем напруження, відчуттям дискомфорту в ділянці серця.

При узагальненні результатів клінічного й експериментального дослідження виражену депресію відзначено у 70% пацієнтів із ПТСР, які перенесли ЗЧМТ. Вона виникала зазвичай у від-

новний період через 3-6 міс. після травми. Найважливішим соціальним чинником, що впливав на виникнення посттравматичної депресії, виявився соціальний стан пацієнта: розвитку вираженої депресії сприяла самотність, за наявності родини вона не розвивалася або мала легший ступінь.

Окрім депресії, у багатьох пацієнтів виявлена тривожність. За шкалою Спілбергера-Ханіна реактивна тривожність становила 42,3 бала, а особистісна тривожність - 51,2 бала.

Кореляційний аналіз результатів, отриманих при використанні об'єктивних і суб'єктивних методів оцінки депресії та тривожності впацієнтів із ЗЧМТ, виявив достовірну кореляцію, що підтверджує правомірність використання суб'єктивних оціночних шкал.

Дані обстеження показали, що рівень тривожності, депресії і загальної психопатологічної симптоматики у II групі бійців за всіма шкалами виявився вищим, ніж у I групі.

Система лікувально-реабілітаційних заходів для хворих на ПТСР мала комплексний характер і містила медикаментозну та немедикаментозну терапію – психофармакотерапію, психотерапію і психологічну корекцію. Застосовували транквілізатори (адаптол, гідазепам, сибазон), антидепресанти (ципралекс, рексетин, флуоксен), ноотропи (луцетам, серміон, ноотропіл, аміналон, ноофен), вітаміни групи В, С, магне-В6.

Психофармакотерапія і групова психотерапія були найбільш вдалим терапевтичним підходом для лікування пацієнтів із ПТСР. Проведення психотерапевтичних бесід сприяло відновленню функціонального стану організму, зниженню психоемоційної напруги, рівня тривожності, підвищенню характеристик особистісного адаптаційного потенціалу, формуванню стереотипу поведінки для подальшої професійної діяльності та особистого життя, розвитку комунікативних здібностей.

При виборі лікувально-реабілітаційних заходів враховували вираженість психопатологічної симптоматики. При переважанні астеничної симптоматики основні зусилля спрямовували на нормалізацію сну, відпочинок, загальнозміцнюючу терапію, психотерапію – на формування упевненості в своїх силах, опрацювання травматичного досвіду. При переважанні депресивної симптоматики проводилася медикаментозна терапія і комплекс психотерапевтичних заходів.

Після проведеного лікування зменшилася кількість пацієнтів зі скаргами на дратівливість з 93,8 % до 15,6 %, на тривогу – з 71,9 % до 12,5 %, на головний біль – з 87,5 % до 18,7 %. У більшості хворих це супроводжувалося пом'якшенням акцентуованих рис характеру, зниженням рівня депресії та напруженості механізмів захисту, що дозволяє дійти висновку про те, що проведення психотерапії значно інтенсифікує процес лікування і здійснює позитивний вплив за рахунок усунення причин і урахування механізмів розвитку хвороби, що зумовлює зменшення або ліквідацію симптоматики. У той же час, у 19 % хворих

на ПТСР редукція симптоматики за шкалою Гамільтона становила менше 50 %, що свідчить про незначний терапевтичний ефект.

Комплексне диференційоване лікування хворих на ПТСР із урахуванням стану нервової системи довело високу ефективність психотерапевтичних методів, оскільки вони мали вплив на афективну і когнітивну сферу, сприяють формуванню позитивного ставлення до терапії та редукції ідеаторних нав'язливостей у структурі афективних розладів депресивного регістру. Застосування психотерапії у складі комплексної психофармакотерапії дало можливість знижувати дози інших психотропних засобів, що сприяє не тільки оптимізації лікування, а також запобіганню виникненню небажаних ефектів. Проведення психореабілітаційних заходів дозволяє найбільш ефективно корегувати психічні порушення і відновлювати стабільний психічний стан людини, що необхідно як для безпеки самої людини, так і оточуючих її людей [2, 3, 10, 11, 12].

Психотерапії належить головне місце в корекції подібних порушень, але при виражених загостреннях ПТСР показано призначення антидепресантів і транквілізаторів, проте доцільно обмеження лікування в часі для запобігання залежності і хронізації.

Висновки

1. У клінічній картині посттравматичного стрессового розладу на тлі перенесеної закритої черепно-мозкової травми зростає частота психопатологічних проявів депресивного синдрому на 25 %, астеничного і тривожно-фобічного на 20 %, дисфоричного – на 10 %.

2. Комплексне застосування медикаментозних та психотерапевтичних заходів у системі надання медико-психологічної допомоги учасникам антитерористичної операції дозволяє оптимізувати лікування, а також запобігти виникненню небажаних ефектів.

Перспективи подальших досліджень. Вважається доцільно проводити подальше вивчення даної проблеми шляхом глибокого аналізу зв'язку клініко-анамнестичних даних з характером перебігу захворювання у хворих, що допоможе робити більш точні довготривалі прогнози щодо ефективності лікування даної патології з використанням методів медикаментозної і психотерапевтичної допомоги.

Література

1. Євдокімова О.О. Посттравматичні стресові розлади, гострі та віддалені, як наслідок участі у воєнних діях [Електронний ресурс] / О.О. Євдокімова, В.І. Заворотний // Право і Безпека. – 2014. – № 3. – С. 207-212.
2. Карвацька Н.С. Патогенетичні механізми розвитку посттравматичного стрессового розладу в учасників антитерористичної операції / Н.С. Карвацька, Р.І. Рудницький, Т.Г. Карвацька // Клін. та експерим. патол. – 2017. – Т. VI, № 1 (59). – С. 75-78.
3. Коваль І.А. Діагностика і диференційна діагностика гострого стрессового розладу та посттравматичного стрессового розладу в загальномедичній практиці [Електронний ресурс] / І.А. Коваль // Пробл. сучас. психол. – 2015. – Вип. 27. – С. 210-219.
4. Колесник В.Л. Посттравматичний стресовий розлад у жінок, що перенесли перинатальні втрати у пізні терміни вагітності [Електронний ресурс] / В.Л. Колесник: Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2014. – Вип. 1-2. – С. 168.
5. Матяш М.М. Депресивні розлади після закритої черепно-мозкової травми / М.М. Матяш // Лік. справа. Врач. дело. – 2013. – № 7. – С. 113-117.
6. Особливості перебігу посттравматичного стрессового розладу у демобілізованих учасників АТО, які перебувають на реабілітації в санаторно-курортних умовах [Електронний ресурс] / Б.В. Михайлов, О. І. Сердюк, О.О. Галаченко [та ін.] // Укр. вісн. психоневрол. – 2016. – Т. 24, вип. 2. – С. 69-73.
7. Мульована Л.І. Психологічний дебрифінг як метод групової психологічної корекції посттравматичних стресових розладів в учасників бойових дій [Електронний ресурс] / Л.І. Мульована // Пробл. соц. роботи: філософія, психологія, соціологія. – 2014. – № 1. – С. 64-69.
8. Стаднік І.В. Психологічні особливості переживання посттравматичного стрессового розладу (ПТСР) учасниками зони антитерористичної операції (АТО) [Електронний ресурс] / І.В. Стаднік, М.І. Мушкевич // Психологія: реальність і перспективи. – 2015. – Вип. 4. – С. 244-248.
9. Тарабрина Н.В. Основные итоги и перспективные направления исследований посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина // Психол. ж. – 2013. – № 24 (4). – С. 5-19.
10. Шевчук О.П. Особистісні предиктори трансформації травматичної пам'яті у посттравматичний стресовий розлад // О.П. Шевчук // Science and Education a New Dimension. Pedagogy and Psychology, II(12), Issue. – 2014. – № 25. – С. 83-93.
11. Bisson J. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults (Review) / J.Bisson, N.Roberts, M.Andrew // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. – № 10. – P. 1002-1465.
12. Lee C. A meta-analysis of the contribution of eye movements in processing emotional memories / C. W. Lee, P. Cuijpers // J. of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry. – 2013. – № 44. – P. 231-239.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В УЧАСТНИКОВ АНТИТЕРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

Н.С. Карвацкая, О.С. Юрценюк, С.Д. Савка, Т.Г. Карвацкая, С.Н. Русина

Резюме. Статья посвящена изучению клинических и патогенетических особенностей посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в участников антитерористической операции с учетом состояния нервной системы (перенесенной закрытой черепно-мозговой травмы – ЗЧМТ).

Ключевые слова: особенности посттравматического стрессового расстройства, закрытая черепно-мозговая травма.

**CLINICALLY-PATHOGENETIC FEATURES OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD)
AGAINST CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY IN PARTICIPANTS
OF THE ANTITERROR OPERATION**

N.S. Karvatska, O.S. Yurtseniuk, S.D. Savka, T.G. Karvatska, S.N. Rusina

Abstract: The article is devoted to studying clinical-pathogenetic features of posttraumatic stress disorder (PTSD) participants in the antiterrorist operation based on the state of the nervous system (postponed closed head injury – closed craniocerebral injury).

Key words: features of posttraumatic stress disorder (PTSD), closed head injury.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. А.С. Борисюк

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 53-56

Надійшла до редакції 16.05.2017 року

© Н.С. Карвацька, О.С. Юрценюк, С.Д. Савка, Т.Г. Карвацька, С.М. Русіна, 2017

УДК 611.08-572.512

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.58

Т.О. Квятковська

**АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ ЮНАКІВ,
ЩО ПРАЦЮЮТЬ У СФЕРІ ІТ-ТЕХНОЛОГІЙ, ТА ЮНАКІВ-МУЗИКАНТІВ**

ВДНЗ України «Дніпропетровська медична академія»

Резюме. У роботі представлені результати антропометричних досліджень правої верхньої кінцівки 52 юнаків, що працюють у сфері ІТ-технологій, 27 юнаків-музикантів і 40 юнаків контрольної групи 18-21 року, однакового зросту. Відзначено збільшення співвідношення зріст/довжина руки в сучасних юнаків до 2,31-2,35. Встановлено вірогідне збільшення довжини кисті і довжини усіх пальців у юнаків-музикантів відносно

контрольної групи. Також встановлено вірогідне збільшення довжини кисті і довжини І і ІІ пальців, обводу зап'ястка і зменшення ширини долоні у юнаків, що працюють у сфері ІТ-технологій. Зміни останніх двох параметрів можуть бути предикторами розвитку синдрому зап'ясткового каналу.

Ключові слова: антропометрія, верхня кінцівка, юнаки.

Вступ. Довготривале напруження кистей рук та пальців, тривале перебування в неприродних положеннях, зокрема фіксація кисті на комп'ютерній миші, монотонна робота кисті характерні для працюючих у сфері ІТ-технологій. Гра на музичних інструментах також пов'язана з тривалою напругою кисті та висуває підвищені вимоги до координації рухів пальцями, функціональної рівноцінності пальців.

Відомі дослідження антропометричних параметрів верхніх кінцівок та кисті чоловіків залежно від регіону проживання [3-9], від розподілу навантаження [2]. Антропометричні особливості верхньої кінцівки в сучасних юнаків, що працюють у сфері ІТ-технологій, та юнаків-музикантів вивчені недостатньо.

Мета дослідження. Порівняти антропометричні показники верхньої кінцівки та її окремих сегментів у юнаків, що працюють у сфері ІТ-технологій, юнаків-музикантів та юнаків, які не мають особливих навантажень на кисті рук.

Матеріал і методи. Проведено дослідження антропометричних показників правої верхньої кінцівки трьох груп юнаків 18-21 року: 52 юнаків, що працюють і навчаються у сфері ІТ-технологій (айтишників) віком $18,5 \pm 0,4$ року, 27 музикантів віком $18,7 \pm 0,2$ року, що з дитячого віку грають на клавішних та струнних інструментах (фортепіано, баян, гітара) і 40 юнаків аналогічного віку – $19,1 \pm 0,3$ року ($p > 0,05$), які отримують медичну освіту, що служили контрольною групою. Під час дослідження були дотримані принципи добровільності. Антропометричні дослідження проводили за методикою В.В. Бунака [1], що одержала розповсюдження в антропології. Для вимірювань застосовували ковзний циркуль і сантиметрову стрічку. Досліджені такі показники верхньої кінцівки: довжина верхньої кінцівки, довжина долоні, ширина долоні, довжина кожного пальця, обвід зап'ястка. Також визначали зріст. Статистична обробка результатів проведена в програмах Microsoft Excel з використанням критерію Стьюдента, кореляційні зв'язки визначали за методом Спірмена.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній зріст досліджуваних груп юнаків суттє-

во не відрізнявся: $178,31 \pm 0,87$ см у айтишників, $180,58 \pm 1,02$ см у музикантів і $180,40 \pm 1,43$ см у контрольній групі ($p > 0,05$). Довжина руки у айтишників становила $77,15 \pm 0,63$ см, у музикантів – $76,76 \pm 0,62$ см, у контрольній групі – $77,65 \pm 0,58$ см ($p > 0,05$). Показник «зріст/довжина руки» у айтишників становив 2,31, у музикантів – 2,35, у контрольній групі – 2,32, за В.В. Бунаком (1941) – 2,21 [1]. Довжина кисті в айтишників ($19,49 \pm 0,20$ см) була достовірно більшою в 1,04 раза, ніж у контрольній групі ($18,75 \pm 0,28$ см, $p < 0,05$), у музикантів – в 1,07 раза більшою, ніж у контрольній групі ($20,07 \pm 0,20$ см, $p < 0,001$). Показник зріст/довжина кисті, що у вітрувіанської людини (І ст. до н.е.) дорівнював 10, в айтишників становив 9,15, у музикантів – 9,00, у контрольній групі – 9,62; для порівняння, за даними інших авторів, у юнаків 17-21 року – 9,60 [3], у дорослих чоловіків – 9,40 [9]. Ширина долоні на рівні поперечної долонної складки в айтишників становила $8,51 \pm 0,10$ см і була вужчою в 1,08 раза, ніж у контрольній групі – $9,20 \pm 0,17$ см ($p < 0,001$), у музикантів – в 1,02 раза вужчою ($9,00 \pm 0,17$ см), вірогідно не відрізняючись від контрольної групи ($p > 0,05$). Обвід зап'ястка в айтишників був в 1,12 раза більший, ніж у контрольній групі (відповідно $19,76 \pm 0,41$ см і $17,61 \pm 0,13$ см, $p < 0,001$), у музикантів – в 1,01 раза більший, ніж у контрольній групі ($17,87 \pm 0,16$ см, $p > 0,05$).

Можливо, менші показники ширини долоні та більші показники обводу зап'ястка в групі айтишників пов'язані з особливостями багатогодинного розташування кисті на миші з дитячого віку, переважно з 6-8 років, що супроводжується зближенням та протиставленням І і V пальців та відповідних п'ясткових кісток і спиранням на ділянку променезап'ясткового суглоба. Кістки зап'ястка утворюють собою дугу на кшалт арки, обернену опуклістю до тильної сторони долоні, при цьому увігнутість цієї арки значно більше опуклості. Постійне спирання на цю ділянку з дитячого віку може призводити до зміни конфігурації кисті, а з часом – до розвитку синдрому зап'ясткового каналу. Тому з дитячого віку необхідно дбати про режим роботи за комп'ютером та користування

Таблиця

Довжина пальців правої кисті (см), $M \pm m$

Групи	I палець	II палець	III палець	IV палець	V палець
Айтишники	7,53±0,11	8,77±0,16	9,51±0,14	8,55±0,14	6,97±0,12
співвідношення*	p<0,001 1,17	p<0,01 1,07	p>0,05 1,00	p>0,05 1,00	p>0,05 1,04
Музиканти	7,80±0,18	9,45±0,19	10,37±0,19	9,31±0,21	7,41±0,15
співвідношення*	p<0,001 1,21	p<0,001 1,16	p<0,05 1,09	p<0,05 1,09	p<0,001 1,11
Контрольна група	6,46±0,15	8,17±0,14	9,50±0,18	8,52±0,23	6,68±0,14

Примітка. p – достовірність різниці з контрольною групою за критерієм Стьюдента; співвідношення* – співвідношення довжини пальця відносно контрольної групи

ортопедичною мишею. Для запобігання деформаціям напруження доцільним є розвиток технологій без застосування миші та клавіатури.

У айтишників, музикантів і в контрольній групі між довжиною кисті і зростом була відзначена пряма кореляційна залежність середньої сили за критерієм Спірмена – відповідно $r=0,493$ і $r=0,548$, $r=0,434$, тоді як між довжиною верхньої кінцівки і зростом відзначався прямий кореляційний зв'язок більшої сили, на що вказували й інші автори [8], – відповідно $r=0,725$ і $r=0,585$, $r=0,712$.

Довжина III-V пальців кисті між групою айтишників і контрольною групою юнаків достовірно не відрізнялася, довжина I і II пальців у айтишників була в середньому достовірно більшою, найбільш вираженою відмінністю відзначалася довжина I пальця (таблиця). У музикантів довжина усіх пальців була вірогідно більшою, ніж у контрольній групі, найбільше відрізнялася довжина I і II пальців, довжина пальців у музикантів була також більшою, ніж у айтишників (таблиця). Можливо, це пояснюється необхідністю розтягування кисті для досконалості гри на музичних інструментах.

У групах айтишників і музикантів у середньому переважала довжина II пальця по відношенню до IV (радіальна форма кисті), у контрольній групі – IV пальця по відношенню до II (ульнарна форма кисті), однак різниця не була статистично достовірною ($p>0,05$).

Висновки

1. У сучасних молодих людей збільшилося співвідношення зріст/довжина руки: 2,31-2,35 проти 2,21 у середині минулого сторіччя.

2. У юнаків-музикантів довжина кисті і довжина пальців були вірогідно більшими, ніж у контрольній групі, найбільше відрізнялася довжина I і II пальців.

3. У юнаків, що працюють у сфері ІТ-технологій, довжина кисті і довжина I і II пальців, а також обвід зап'ястка були вірогідно більшими, ніж у контрольній групі, ширина долоні

меншою, ніж у контрольній групі. Така зміна конфігурації долоні і зап'ястка може бути предиктором розвитку синдрому зап'ясткового каналу.

4. Одержані дані свідчать про вплив професійної діяльності на деякі антропометричні параметри верхньої кінцівки, зокрема кисті.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні антропометричних параметрів кисті в музикантів і людей, що працюють у сфері ІТ-технологій, залежно від віку, статі, симетрії та навантажень.

Література

- Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. – М., 1941. – 368 с.
- Зависит ли сила кисти от ее антропометрических характеристик и распределения нагрузки на зоны кисти в процессе захвата? / М.А. Щедрина, А.В. Новиков, Н.Н. Рукина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9, Ч. 1. – С. 172-177.
- Калмин О.В. Сравнительная характеристика уровня физического развития лиц юношеского возраста г. Краснодара и Краснодарского края / О.В. Калмин, Ю.С. Афанасиевская, А.В. Самотуга // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. – 2009. – № 3 (11). – С. 12-24.
- A new technique to determine vertical dimension of occlusion from anthropometric measurements of fingers / R. Ladda, A.J. Bhandari, V.O. Kasat [et al.] // Indian Dent. Res. – 2013. – № 24. – P. 316-320.
- Estimation of stature using hand and foot dimensions in Slovak adults / P. Uhrová, R. Beňuš, S. Masnicová [et al.] // Leg. Med. (Tokyo). – 2015. – № 17 (2). – P. 92-97.
- Habib S.R. Stature estimation from hand and phalanges lengths of Egyptians / S.R. Habib, N.N. Kamal // J. Forensic Leg. Med. – 2010. – № 17 (3). – P. 156-160.
- Krishan K. Multiplication factor versus regression analysis in stature estimation from hand and foot dimensions / K. Krishan, T. Kanchan, A. Sharma // J. Forensic Leg. Med. – 2012. – № 19 (4). – P. 211-214.
- The determination of correlation between stature and upper limb and hand measurements in Iranian adults / S. Mahakizadeh, F. Moghani-Ghoroghi, G. Moshkhdanian [et al.] // Forensic Sci. Int. – 2016. – Vol. 260. – P. 27-30.
- Waghmare V. Estimation of the stature from the anthropometric measurement of hand length / V. Waghmare, R. Gaikwad, N. Herekar // Internet J. Biol. Anthropol. – 2010. – № 4 (2).

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ЮНОШЕЙ,
РАБОТАЮЩИХ В СФЕРЕ ИТ-ТЕХНОЛОГИЙ, И ЮНОШЕЙ-МУЗЫКАНТОВ***Т.А. Квятковская*

Резюме. В работе представлены результаты антропометрических исследований правой верхней конечности 52 юношей, работающих в сфере ИТ-технологий, 27 юношей-музыкантов и 40 юношей контрольной группы 18-21 года, одинакового роста. Отмечено увеличение соотношения рост/длина руки у современных юношей до 2,31-2,35. Установлено достоверное увеличение длины кисти и длины всех пальцев у юношей-музыкантов относительно контрольной группы. Также установлено достоверное увеличение длины кисти и длины I и II пальцев, обхвата запястья и уменьшение ширины ладони у юношей, работающих в сфере ИТ-технологий. Изменения последних двух параметров могут быть предикторами развития синдрома запястного канала.

Ключевые слова: антропометрия, верхняя конечность, юноши.

**ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF THE UPPER LIMB OF YOUNG MEN WORKING
IN THE IT FIELD AND YOUNG MUSICIANS***T.O. Kviatkovska*

Abstract. The results of the right upper limb anthropometric studies of 52 young men working in the IT field, 27 young musicians and 40 young men of the control group aged 18-21 years of the same height are presented in the article. An increase in the ratio of the height/upper limb length in modern young men to 2.31-2.35 was noted. A reliable increase in the length of the hand and the length of all fingers in young musicians relative to the control group was established. A reliable increase in the length of the hand and the length of I and II fingers, the wrist circumference and a decrease of the palm width of the young men working in the IT field are also established. Changes in the last two parameters may be predictors of carpal tunnel syndrome.

Key words: anthropometry, upper limb, young men.

HSEI of Ukraine "Dnipropetrovsk Medical Academy" (Dnipro)

Рецензент – проф. В.В. Кривецький

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 57-59

Надійшла до редакції 11.05.2017 року

УДК 611.136.43.013-053.13/31

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.59

*А.О. Лойтра, А.А. Шкробанець, О.М. Бойчук***РОЗВИТОК АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ШЛУНКА У ПЛОДІВ 4-6-ГО МІСЯЦІВ
ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Резюме. Методами ін'єкції судин із подальшим просвітленням або рентгенографією, макро-мікроскопічного препарування, мікроскопічного дослідження серій гістологічних зрізів, графічної реконструкції вивчений розвиток артеріальних судин шлунка 27 плодів раннього плодового періоду (4-6-й місяці внутрішньоутробного розвитку). Визначені місця відхо-

дження та топографія основних судин, які кровопоста-чають шлунок, особливості їх розгалуження в оболонках шлунка. Простежене становлення анастомозів між гілками II-IV порядків та особливості розвитку судинних сплетень стінки шлунка.

Ключові слова: шлунок, розвиток, артерії, пло-довий період, онтогенез, людина.

Вступ. Анатомія поза- та внутрішньоорган-них судин органів черевної порожнини в постна-тальному періоді онтогенезу людини вивчені достатньо повно та глибоко [1, 2]. Виявлений великий діапазон індивідуальної мінливості арте-рій та вен, що має велике значення для потреб практичної медицини, особливо хірургії. Все ви-шезазначене відноситься до шлунка як органа черевної порожнини. Накопичені відомості про анато-мо-топографічну будову кровоносного ру-сла шлунка, сформована класифікація гілок внут-рішньоорганних судин, встановлені особливості розташування судин у різних відділах шлунка тощо [3, 4, 5].

Вивчення розвитку кровоносних судин шлу-нка у пренатальному періоді онтогенезу приділе-но менше уваги, скоріше за все, у зв'язку з труд-нощами використання морфологічних методів дослідження, особливо в зародковому та перед-плодовому періодах онтогенезу людини. Водно-час відомо, що причини закономірностей розви-тку та появи варіантів будови знаходяться у пре-натальному періоді внутрішньоутробного розви-тку [6].

Мета дослідження. Вивчити особливості розвитку артеріальних судин шлунка в ранньому плодовому періоді пренатального онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 27 трупах плодів 4-6-го місяців внутрішньоут-робного розвитку 78,0-228,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД), (4-го місяця – 7, 5-го – 10 та 6-го – 10 об'єктів). Дослідження проведе-ні з дотриманням вимог Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єк-та дослідження" (1964-2000 рр.). Дослідження проводили в Чернівецькому обласному судово-медичному бюро і на кафедрі анатомії людини ім. М.Г. Туркевича БДМУ. Вік плодів визначався за таблицями Б.М. Петтена (1959), Б.П. Хватова, Ю.Н. Шаповалова (1969). Застосовано методи ін'єкції з подальшим просвітленням або рентге-нографією, макро-мікроскопічного препарування, мікроскопічного дослідження серій гістологічних

зрізів, графічної реконструкції. Після фіксації в 10 % розчині формаліну проводили заливку пре-паратів шлунка в парафінові блоки за загальноп-рийнятою методикою. Для отримання зрізів ви-користовували санний мікротом. Парафінові зрі-зи завтовшки 4-6 мкм забарвлювали гематоксилі-ном та еозином і за методом Ван-Гізон проводи-ли ретельне мікроскопічне дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж 4-6-го місяців плодового періоду онто-генезу ліва шлункова артерія у всіх випадках від-ходила від черевного стовбура раніше її поділу на загальну печінкову та селезінкову артерії. Діа-метр її початкового відділу коливався у межах 0,12-0,18 мм (4-й місяць), 0,2-0,4 мм (5-й місяць) та 0,5-0,75 (6-й місяць). Початковий відділ артерії має висхідний напрям, розташовується в товщі кореня дорсальної брижі, досягає шлунка, і на рівні кардіальної частини органа переходить на його стінку, занурюючись у товщу зовнішньої оболонки малої кривини. У всіх спостереженнях від місця переходу на стінку шлунка від лівої шлункової артерії відходила гілка, яка сягала черевної частини стравоходу та дна шлунка.

У всіх вивчених плодів 4-го та 5-го місяців артерія поділялася на дві гілки – передню та зад-ню, і якщо передня гілка розташовувалася вздовж переднього краю малої кривини, то задня – пос-тупово переходила на задню стінку шлунка. Діа-метр гілок приблизно однаковий і становив 0,08-0,12 мм (плоди 4-го місяця), 0,19-0,25 мм (плоди 5-го місяця).

У шести плодів (60 %) 6-го місяця спостері-галася біфуркаційний поділ основного стовбура лівої шлункової артерії (рис. 1); у двох плодів ліва шлункова артерія визначена у вигляді одного стовбура, а ще у двох випадках – поділялася на три гілки. Третя гілка в одному випадку розташо-вувалася між двома попередніми у вигляді тонкої судини, дрібні гілки якої знаходилися у межах малої кривини. У другому – переходила на задню стінку шлунка.

Гілки третього порядку відходять від вказа-них судин у кількості 3-4, розташовуються у тов-щі зовнішнього шару передньої та задньої стінок

шлунка, поступово витончуються, віддають гілки IV порядку, які досягали підслизової основи.

Права шлункова артерія плодів 4-го місяця (діаметром 0,12-0,15 мм) у всіх спостереженнях відходила від загальної печінкової артерії майже на рівні відходження від останньої шлунково-дванадцятипалокишкової артерії. У чотирьох випадках (57,14 %) права шлункова артерія була поодиноким стовбуром, який розташовувався по верхньому краю воротарної частини шлунка, а в трьох спостереженнях поділялася на передню та задню гілки з аналогічними характеристиками ходу та розгалуження гілок лівої артерії.

У плодів 5-го місяця спостерігалася більша варіабельність відходження правої шлункової артерії: у п'яти випадках вона є гілкою загальної печінкової артерії, у чотирьох – власної печінкової та в одному – лівої печінкової артерії. Поділ стовбура правої шлункової артерії на дві гілки визначені у трьох спостереженнях; у семи випадках вона залишалася поодиноким стовбуром, від якого безпосередньо відходили гілки до передньої та задньої стінок шлунка. Діаметр правої шлункової артерії сягав 0,12-0,2 мм.

У 10 досліджених плодів 6-го місяця у восьми випадках (80 %) права шлункова артерія представлена одним стовбуром, який розташований по верхньому краю воротарної частини шлунка, у двох – поділялася на дві гілки, одна з яких повторює хід поодинокого стовбура, а друга – відхилилася до задньої стінки шлунка. Діаметр артерії становив 0,35-0,45 мм.

Права шлунково-чепцева артерія у всіх плодів дослідженої групи була гілкою шлунково-дванадцятипалокишкової артерії і, розташовуючись вздовж великої кривини, віддавала від 10 до 24 гілок до передньої та задньої стінок шлунка. Діаметр артерії у плодів 4-го місяця становив 0,1-0,16 мм, 5-го місяця – 0,18-0,36 мм, 6-го – 0,3-0,65 мм.

Ліва шлунково-чепцева артерія в усіх спостереженнях відходила від однієї з гілок селезінкової артерії, розташовувалася по великій кривині, віддавала від трьох до восьми гілок до стінок шлунка (частіше 4-5).

Короткі шлункові артерії плодів 4-го місяця у кількості від трьох до п'яти відходили від різних кінцевих гілок селезінкової артерії; діаметр судин – 0,08-0,09 мм у плодів 4-го місяця та 0,3-0,4 мм – у плодів 6-го місяця.

Гілки II та III порядків, які відходять від основних судин малої та великої кривини, на значній протяжності розташовуються під серозною оболонкою стінки шлунка. Гілки IV порядку занурюються в м'язову оболонку та досягають підслизової оболонки, де розгалужуються на кінцеві гілки. У деяких випадках вдавалося визначити нечисленні дрібні судини, які верталися під серозну оболонку. По шляху від них відходили судини на утворення підслизового та м'язового сплетень. Слід зауважити, що м'язова оболонка шлунка на даному етапі розвинена дуже слабо.

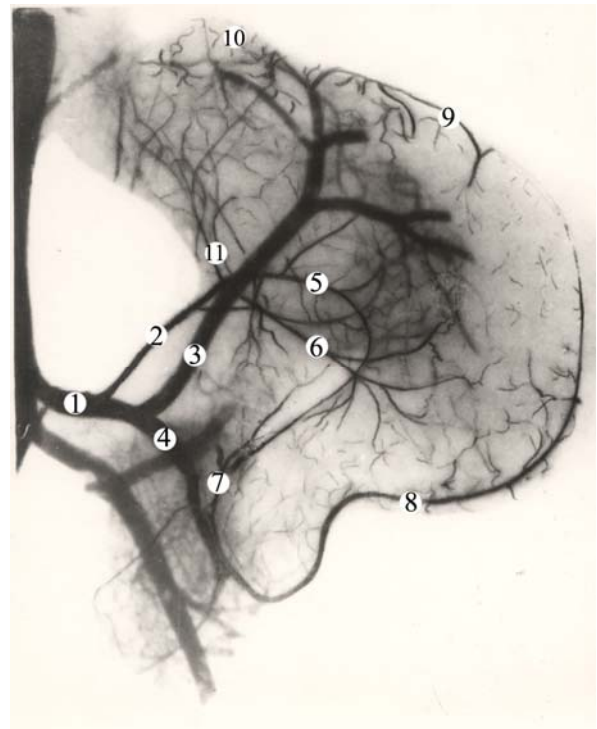


Рис. 1. Контрастна рентгенограма артеріальних судин шлунка плода 215,0 мм ТКД. Зб. 9,2^x: 1 – черевний стовбур; 2 – ліва шлункова артерія; 3 – селезінкова артерія; 4 – загальна печінкова артерія; 5 – передня гілка лівої шлункової артерії; 6 – задня гілка лівої шлункової артерії; 7 – права шлункова артерія; 8 – права шлунково-чепцева артерія; 9 – ліва шлунково-чепцева артерія; 10 – короткі шлункові артерії; 11 – гілки до кардіальної частини шлунка та стравоходу

Нами вивчений також характер розгалуження та анастомозування вищезазначених основних судин у оболонках стінок шлунка. Так, у плодів 4-го місяця розвитку тип розгалуження судин у зовнішній та підслизовій оболонках частіше біфуркаційний, рідше – розсіпний. Анастомози між гілками як однієї судини, так і з сусідніми судинами спостерігаються достатньо рідко, при цьому утворюються широкопетлясті сітки, кровопостачання стінок шлунка здійснюється в основному гілками лівої шлункової артерії. Гілки, розташовані по великій кривині, зазвичай коротші, тонші та мало анастомозують між собою.

У плодів 5-го місяця кількість анастомозів збільшується, утворюються поперечні та поздовжні, вузькі та широкі петлі. У підслизовій оболонці шлунка визначаються дві судинні сітки, між якими спостерігаються численні сполучні гілки. Діаметр вказаних судин – від 0,02-0,04 до 0,08-0,1 мм.

У плодів 6-го місяця анастомози між гілками судин малої та великої кривини здійснюються на рівні гілок II-III порядків. Майже у всіх спостереженнях на передній та задній стінках шлунка визначаються зони, які містять дуже малу кількість судин. Такі малосудинні зони знаходяться на стику гілок судин малої та великої кривин як на передній, так і на задній стінках тіла шлунка (рис. 1).

Висновки

1. У ранньому плодовому періоді внутрішньоутробного розвитку ліва шлункова артерія по досягненні шлунка частіше (23 з 27 випадків) поділяється на дві гілки (передню та задню), у той час як права шлункова артерія частіше (18 з 27) представлена одним стовбуром.

2. Гілки судин великої кривини у плодів дослідженої групи короткі, тонкі, мало анастомозують між собою і, таким чином, беруть меншу участь у кровопостачанні стінок шлунка.

3. Визначено, що анастомози між гілками однієї або сусідніх артерій з віком змінюються як за кількістю, так і за формою.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні розвитку артеріальних судин шлунка в пізньому плодовому періоді.

Література

1. Головацький А.С. Анатомія людини / Головацький А.С., Черкасов В.Г., Сапін М.Р. – Вінниця: Нова книга. – 2011. – Т. 2. – 373 с.
2. Snell R.S. Clinical anatomy by regions / R.S. Snell. – Philadelphia, 2008. – 926 p.
3. Ковальчук Л.Я. Структурна організація інтраорганного кровоносного русла стінок шлунка людини / Л.Я. Ковальчук, К.І. Сухінський, Р.К. Сухінський // Шпит. хірургія. – 1998. – № 4. – С. 55-59.
4. Небаба Н.Л. Структурная организация подслизистого кровоносного русла желудка / Н.Л. Небаба // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 120-123.
5. Курыгин А.А. Локальные и индивидуальные особенности ангиоархитектоники желудка и их значение в проявлении кровотечений / А.А. Курыгин, И.А. Гайворонский, И.М. Мусинов // Вестн. хирургии им. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 3. – С. 19-21.
6. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії / Ю.Т. Ахтемійчук. – Чернівці: Букрек, 2008. – 200 с.

РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ ЖЕЛУДКА У ПЛОДОВ 4-6-ГО МЕСЯЦЕВ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

А.А. Лойтра, А.А. Шкробанец, О.М. Бойчук

Резюме. Методами інъекції судин з наступним просвітленням или рентгенографією, макромікроскопічного препарування, мікроскопічного вивчення гістологічних срезів, графічної реконструкції вивчено розвиток артеріальних судин шлунка 27 плодів раннього плодного періоду (4-6-місяць). Визначено місця відходження і дальшого ходу основних судин, кровоснабжаючих шлудок і характер їх розгалуження в оболочках стенок шлудка. Прослідковано становлення анастомозів між артеріальними гілками II-IV порядків і розвиток судинистих сплетень стінки шлудка.

Ключевые слова: шлудок, розвиток, артерія, плодний період, онтогенез, человек.

GROWTH OF THE GASTRIC ARTERIES IN FETUSES AGED 4-6 MONTHS OF THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

A.O. Loitra, A.A. Shkrobanets, O.M. Boichuk

Abstract. Methods of vascular injection followed by the X-ray examination, macro-microscopic dissection, microscopic examination of histological sections series and graphic reconstruction were used to study the development of the gastric arteries vessels in 27 fetuses during the early gestational period (4 - 6 months of fetal development). We have found the branching sites and the topography of the main vessels supplying the stomach, the features of their branching in the gastric membranes. The development of anastomoses between the branches of the II-IV orders and features of the growth of the vascular plexuses of the stomach wall were traced.

Key words: stomach, development, arteries, fetal period, ontogenesis, human.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В. Цигикало

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 60-62

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 611.126.018.22+611.127.018.22-012]:-073.756:004.9
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.60

Ю.Ю. Малик

ТИПОВІ СУХОЖИЛКОВІ СТРУНИ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА АНОМАЛЬНО РОЗТАШОВАНІ СТРУНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У роботі представлені результати дослідження зрізів типових сухожилкових струн мітрального клапана та аномально розташованих струн лівого шлуночка серця людини методом лазерної поляриметрії, що дозволили провести систематичний аналіз топографії анізотропних властивостей колагенових волокон, еластичних волокон та кардіоміоцитів через одержані

розподіли інтенсивностей при різних поляризаційних орієнтаціях зображень вектор-параметра Стокса, поляризаційні мапи (азимутів та еліптичностей поляризації) та елементи матриць Мюллера та їх відповідних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків.

Ключові слова: сухожилкові струни, мітральний клапан, лівий шлуночок, лазерна поляриметрія.

Вступ. Сучасним методом дослідження структури біологічних тканин є лазерна поляриметрія з використанням різних методів аналізу отриманих даних, в основі яких лежать такі фундаментальні поняття, як поляризаційні властивості світла, що описуються матрицею когерентності [2, 4]. Фотометричні, спектральні, поляризаційні та кореляційні характеристики поля, розсіяного біологічними шарами випромінювання, стають носіями інформації про їх властивості [1]. Оскільки основу клапанів серця і сухожилкових струн (СС) складає сполучна тканина, основними компонентами якої є колагенові й еластичні волокна, а також трапляються м'язові клітини, було б доцільним провести вивчення поляризаційних особливостей їх зображень [3, 5, 6].

Мета дослідження. Встановити оптичні характеристики СС лівого шлуночка серця за допомогою методу лазерної поляриметрії.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження послужили сухожилкові струни лівих шлуночків 45 сердець людей зрілого віку. Для дослідження були використані метод світлової мікроскопії та метод лазерної поляриметрії. Для світлової мікроскопії гістологічні препарати забарвлювалися гематоксилін-еозином та за Вейгерт-ван-Гізон. Для методик лазерної поляриметрії використовували незабарвлені гістологічні зрізи, товщиною 20-30 мкм, виготовлені на заморожувальному мікротомі. Вивчали розподіли інтенсивностей при різних поляризаційних орієнтаціях зображень вектор-параметра Стокса, поляризаційні мапи (азимутів та еліптичностей поляризації) та елементи матриць Мюллера та їх відповідних статистичних моментів 1-го – 4-го порядків. Дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінкською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС №609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України №690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Дослідження виконані за допомогою світлової мікроскопії типових СС мітрального клапана показали, що з усіх поверхонь струна вкрита ендотелієм. Під ендотелієм по всій поверхні СС локалізується пухкий периферійний колагеново-еластичний шар, який відмежовує стрижень струни, що формує її внутрішній остов (рис. 1).

Периферійний колагеново-еластичний шар утворений пухкою волокнистою сполучною тканиною з розташованими в ній еластичними волокнами, які мають поздовжній напрям, кількісно переважають над колагеновими волокнами та клітинами фібробластичного ряду. У ньому в напрямку від соскоподібного м'яза до стулки клапана проходять магістральні кровоносні судини.

Внутрішній остов або стрижень СС формують потужні пучки колагенових волокон, які прямолінійно орієнтовані та щільно упаковані вздовж струни. Еластичні волокна розташовуються в невеликій кількості та пронизують усю тканину СС.

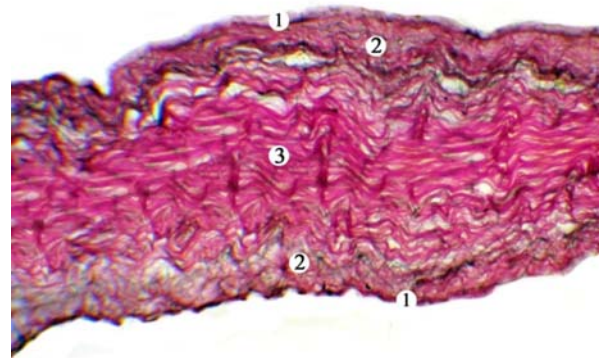


Рис. 1. Типова сухожилкова струна мітрального клапана серця людини. Мікрофотографія. Забарвлення: за Вейгерт-ван-Гізон. Зб. 400^x: 1 – ендотелій; 2 – периферійний колагеново-еластичний шар; 3 – колагеновий стрижень сухожилкової струни

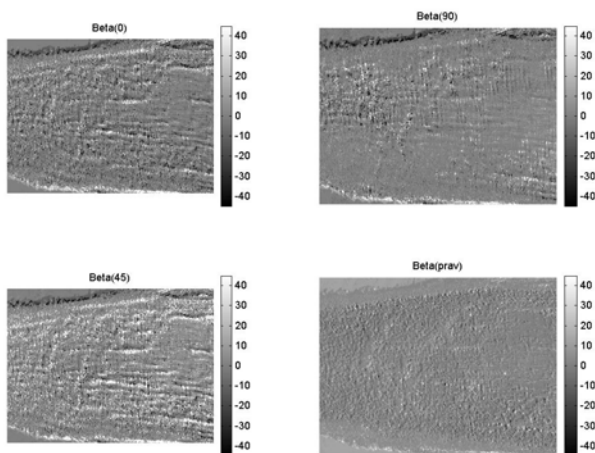


Рис. 2. Поляризаційні мапи (еліптичність поляризації) сухожилкових струн лівого шлуночка серця людини

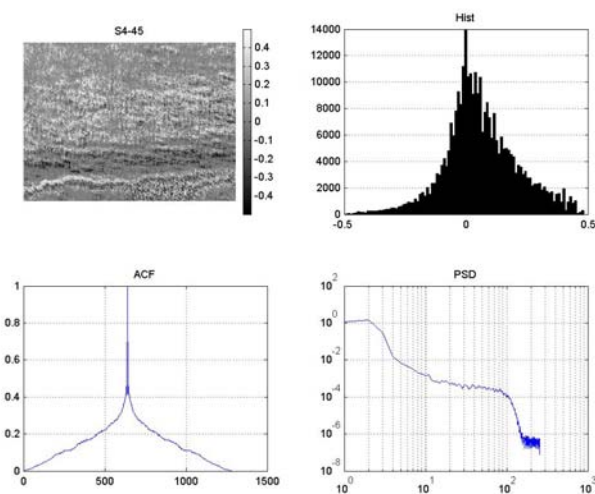


Рис. 3. Структура вектор-параметра Стокса S4 сухожилкової струни та розраховані гістограми розподілу інтенсивностей, кореляційна характеристика та спектр потужності сигналу

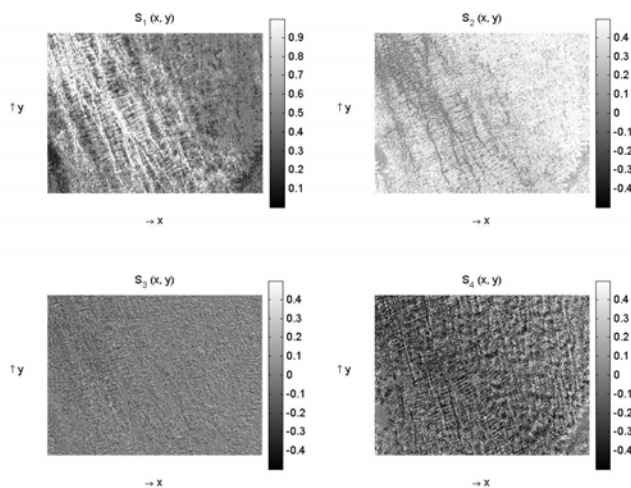


Рис. 4. Поляризаційні мапи вектор-параметра Стокса S1-S4 для аномально розташованої струни лівого шлуночка (азимут поляризації 45°)

У місцях відходження типових СС від соскоподібних м'язів виявляються пучки серцевих м'язових волокон, які супроводжуються кровоносними судинами, що проникають у товщу СС, але частіше не більше як на 1/3 її довжини.

Аномально розташовані струни (АРС) представляють собою тяжі, які, на відміну від типових СС, не прикріплюються до стулок мітрального клапана, а ектопічно фіксуються до вільних стінок шлуночка, міжшлуночкової перегородки, соскоподібних м'язів, перетинаючи порожнину лівого шлуночка.

При морфологічному дослідженні АРС зовні вистелені ендотелієм, під яким локалізується периферійний колагеново-еластичний шар із переважанням у ньому еластичних волокон, що відмежовує центральний стрижень струни.

За допомогою гістологічних методів дослідження встановлено, що серед АРС 50 % становлять струни фіброзно-м'язового типу, 27 % – фіброзного типу та 23 % становлять АРС м'язового типу.

Особливостями будови АРС фіброзно-м'язового типу є те, що стрижень даних АРС утворений пучками щільно упакованих і прямолінійно орієнтованих колагенових волокон, а також кардіоміоцитами, які найчастіше локалізуються у вигляді острівців у місцях прикріплення до стінки шлуночка або до соскоподібного м'яза, або простягаються вздовж всієї струни, поділяючи її навпіл.

Особливістю АРС м'язового типу є те, що окрім скоротливих кардіоміоцитів, які формують основу струни, виявлені елементи провідної системи серця, а саме клітини Пуркіньє.

Гістологічна будова АРС фіброзного типу характеризується тим, що стрижень таких струн сформований товстими щільно упакованими пучками колагенових волокон, орієнтованих прямолінійно вздовж струни.

Метод лазерної поляриметрії підтвердив дані гістологічних досліджень щодо структурної організації СС лівого шлуночка серця людини.

Проведені дослідження зображень зрізів типових СС мітрального клапана та АРС лівого шлуночка серця людини методом лазерної поляриметрії дозволили провести систематичний аналіз топографії анізотропних властивостей колагенових волокон, еластичних волокон та кардіоміоцитів.

Дослідження поляризаційної структури компонентів сполучної тканини в зразках зрізів СС лівого шлуночка виявили виразні двопронезаломлюючі властивості кожного із типів волокон – як колагенових, так і еластичних. Характер проявів анізотропних властивостей проявляється в різній топографічній архітектоніці вказаних типів волокон із відмінним один від одного рівнем величини двопронезаломлення. Кількісна оцінка цієї величини здійснена шляхом оцінювання значень статистичних моментів нижчих і вищих порядків у поляризаційних проєкціях зображень

окремих ділянок зразків. Встановлено, що суттєвою різницею у відмінностях статистичних оцінок мають величини асиметрії та ексцесу в розподілах поляризаційних мап.

На рис. 2 представлений приклад поляризаційного виділення структури колагенових волокон у вигляді упорядкованої структури з високим рівнем оптичної анізотропії, що проявляється у просвітленні поляризаційної топологічної мапи.

Кореляційна характеристика даної поляризаційно відфільтрованої колагенової сітки у вигляді непромодульованої в периферійній ділянці залежності вказує на впорядкований та великомасштабний характер проявів анізотропії пучків колагенових волокон.

Аналіз наведених поляризаційних мап вектор-параметра Стокса показав, що поряд з існуванням розвинутої структури анізотропних проявів пучків колагенових волокон існує невпорядкована топологія еластичних волокон, які проявляються лише в певних, визначених орієнтаціях аналізатор-поляризатор нашої експериментальної схеми. Анізотропну розгалужену топографію еластичних волокон вдалося виділити лише для ситуації аналізу зображень у циркулярних станах поляризації, що проявляється у статистичному моменті третього порядку (асиметрії) вектор-параметра Стокса S_4 (рис. 3).

При дослідженні поляризаційної структури зразків зрізів АРС лівого шлуночка, окрім компонентів сполучної тканини, а саме колагенових і еластичних волокон, що проявляли виразні двопронезаломлюючі властивості, провели оцінку ступеня анізотропії кардіоміоцитів, а саме міозину як основної складової міофібрил кардіоміоцитів (рис. 4).

Оцінка ступеня анізотропії кардіоміоцитів можлива за топологічно локалізованою і фазово-неоднорідною складовою анізотропних утворень у значеннях статистичних моментів вищих порядків вектор-параметра Стокса S_3 .

Внаслідок проведених досліджень розроблена та запропонована до використання методика поляризаційної селекції зображень для виявлення еластичних, колагенових волокон і кардіоміоцитів у зрізах типових СС та АРС лівого шлуночка шляхом оцінки статистичних моментів вищих порядків (асиметрії та ексцесу) орієнтаційного S_3 та фазового S_4 параметра Стокса в розрахованих поляризаційних мапах досліджуваних зразків.

У проведених поляризаційних дослідженнях колагенові, еластичні волокна та кардіоміоцити проявляють відмінні один від одного анізотропні властивості, які візуалізуються в різних поляризаційних станах зондуючого та аналізуючого пучків (азимутах поляризації). Шляхом управління станами азимуту та еліптичності поляризації встановлено, що для еластичних волокон характерні відмінні за кількісними показниками величини анізотропії, які діагностуються у циркулярних станах поляризації, а саме, у статистичному моменті третього порядку (асиметрії) вектор-

параметра Стокса S_4 . Для колагенових волокон характерні прояви упорядкованої ієрархічної анізотропної архітектури з виразною різницею значень статистичного моменту четвертого порядку (ексцесу) еліптичностей поляризації зображення. Для кардіоміоцитів відзначається топологічно локалізована та фазовонеоднорідна складова анізотропних утворень у значеннях статистичних моментів вищих порядків вектор-параметра Стокса S_3 .

Висновки

1. Проведені дослідження анізотропних властивостей колагенових і еластичних волокон у складі типових і аномально розташованих сухожилкових струн встановили, що для еластичних волокон характерна відмінна за кількісними показниками величина анізотропії, яка діагностується у статистичному моменті третього порядку (асиметрії) вектор-параметра Стокса S_4 .

2. Для колагенових волокон характерні прояви упорядкованої ієрархічної анізотропної архітектури із виразною різницею значень статистичного моменту четвертого порядку (ексцесу).

Перспективи подальших досліджень. За допомогою методу лазерної поляриметрії проведати дослідження змін сполучнотканинного компо-

нента клапанного апарату серця людини за його дисплазії.

Література

1. Застосування лазерної поляриметрії як доказового методу дослідження у вирішенні завдань судової медицини / І. Беженар, С. Годнюк, І. Савка [та ін.] // Мед. освіта. – 2008. – № 3. – С. 23.
2. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин. Статистичний і фрактальний підходи: монографія / О.Г. Ушенко, В.П. Пішак, О.В. Ангельський, Ю.О. Ушенко. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 341 с.
3. Лазерна поляриметрична оцінка структури мережі міозинових фібрил м'язової тканини / О.Г. Ушенко, Т.М. Бойчук, О.Ю. Новаковська [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 4 (68). – С. 214-218.
4. Цибух А. В. Методи та засоби лазерної діагностики біологічних об'єктів і процесів / А.В. Цибух, Л.С. Скрипка // Вісн. Харків. нац. тех. ун-ту сільськогосподарства ім. П. Василенка. – 2011. – № 116. – С. 84-85.
5. Pentelejchuk N.P. Morphology of chordae tendinae of atrioventricular valves hearts newborns and infants in terms of laser polarimetry / N.P. Pentelejchuk, K.M. Chala, S.B. Yermolenko // Proc. of SPIE. – 2013. – Vol. 9066. – P. 90661R.
6. Semenyuk T.O. Laser polarimetry in determining of anisotropic structure of the heart valves / T.O. Semenyuk, O.I. Petrishen, O.G. Prydyj // Proc. of SPIE. – 2013. – Vol. 9066. – P. 90661S-1-90661S-7.

ТИПИЧНЫЕ СУХОЖИЛЬНЫЕ СТРУНЫ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И АНОМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННЫЕ СТРУНЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ПОЛЯРИМЕТРИИ

Ю.Ю. Малик

Резюме. В работе представлены результаты исследования срезов типичных и аномально расположенных сухожильных струн левого желудочка сердца человека методом лазерной поляриметрии, позволившие провести систематический анализ топографии анизотропных свойств коллагеновых волокон, эластичных волокон и кардиомиоцитов с помощью полученных распределений интенсивностей при различных поляризационных ориентациях изображений вектор-параметра Стокса, поляризационных карт (азимутов и эллиптичностей поляризации) и элементов матриц Мюллера и их соответствующих статистических моментов 1-го - 4-го порядков.

Ключевые слова: сухожильные струны, митральный клапан, левый желудочек, лазерная поляриметрия.

TYPICAL MITRAL VALVE CHORDAE TENDINEAE AND ABNORMALLY LOCATED CHORDAE TENDINEAE OF THE HUMAN HEART LEFT VENTRICLE IN THE INVESTIGATION BY METHOD OF LASER POLARIMETRY

Yu.Yu. Malyk

Abstract. The paper presents the results of studying the sections of the human left ventricle chordae tendineae by laser polarimetry method, which allowed to conduct a systematic analysis of the topography of the anisotropic properties of collagen fibers, elastic fibers and cardiomyocytes obtained through the intensity distribution at different polarization orientations of images of Stokes parameter vector, polarization maps and Mueller matrix elements and their corresponding statistical moments of the 1-st – 4-th order.

Key words: chordae tendineae, mitral valve, left ventricle, laser polarimetry.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 63-66

Надійшла до редакції 04.04.2017 року

УДК 616.379-008.64-089.5
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.61

O.Y. Nechytaylo, V.M. Konovchuk

THE PLACE OF SENSORY NEUROPATHY IN THE PATHOGENESIS OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA IN DIABETIC PATIENTS

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chemivtsi)

Abstract. In the article peculiarities of sensory neuropathy in 47 diabetic patients with and without surgical complications of the lower extremities have been studied. The simple clinical screening technique for diabetic neuropathy which included four tests: tactile and pain sensation, vibration perception, presence and level of Achilles reflex was used. Manifestations of neuropathy included the most common symptoms such as numbness, prickling, aching, decreased thermal sensation and burning. Approximately 75 % of all study subjects had sensory neuropathy

(47,1 % patients without surgical complications and 88,9 % patients with complications in the lower extremities). The pathogenesis of critical limb ischemia in general is complex and includes impaired glycemic control, microcirculation deterioration and neuropathy. The study established that sensory neuropathy is one of the main causative factors in critical limb ischemia and development of diabetic foot syndrome.

Key words: diabetes, sensory neuropathy, angiopathy, diabetic foot syndrome.

The prevalence of diabetes mellitus is rising all over the world. Diabetes has a lot of different complications affecting the heart, kidneys, eyes, nerves and feet [1, 2]. One of the main causes of diabetic complications is a decrease of blood supply as a result of vascular pathology on both levels – macro- and microcirculation. Complications of feet are the most frequent problems of diabetes and key contributors to the medical and financial implications – as nearly half of all hospitalizations due to diabetes are the feet complications [2, 3]. The diabetic foot syndrome (DFS) is defined, according to the WHO, as “ulceration of the foot associated with neuropathy and different grades of ischemia and infection” [3]. DFS represents serious long-term consequences of diabetes leading to disability. The complications of foot ulcers are the major cause of hospitalization and amputation in diabetic patients and lead to significant health care costs as evidenced by the fact that 20–40% of health care resources for diabetes are spent on DFS [1, 2].

It has been recognized that the leading causes of feet ulcerations are microcirculation changes and diabetic neuropathy. Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is an impairment of normal activities of the nerves throughout the body and which could alter autonomic, motor and sensory functions [7]. The lifetime incidence of neuropathy is approximately 45 % for patients with type 2 diabetes. According to the multicenter study, the most frequent component in the causal sequence to ulceration in diabetic patients was sensory neuropathy. In sensory neuropathy the lack of protective sensation makes the foot vulnerable to unattended minor injuries caused by an excess of pressure and mechanical or thermal injury. At present, an underdiagnosis of DPN is a fundamental issue and impedes the prevention of neuropathy-related sequels [4]. Studies of nerve conduction tests performed at the time of diabetes diagnosis demonstrate that in many cases neuropathy is already present in patients in subclinical forms. Early diagnosis of DPN is necessary in cases of small fiber neuropathy or subclinical diabetic neuropathy when

pathology may be reversed or significantly improved with appropriate intervention. New information about the pathogenesis of DPN continues to emerge, which will lead to identifying new drug targets [6, 7]. Recently, there has been a greater emphasis placed on identifying patients who are at an elevated risk for developing DPN. But pathogenesis of DFS depends on many factors and in some cases DPN could be subclinical or even absent, associated or not with severe microcirculation disorders or other factors. This is important because knowledge of role of different cause's combinations could help earlier diagnosis and improve control of diabetes related complications [3].

Objective: The aim of the current study was to examine the correlation between neuropathy and clinical features of DFS in subjects with type 2 diabetes.

Materials and methods. In total 47 patients aged 43-82 years (mean age – 64,7±1,3 years, 66,0 % men and 34,0 % women) were involved in the study. The patients were subdivided in 2 groups – the first group with type 2 diabetes without DFS (19 patients) and the second one- with DFS (28 patients). Clinical and paraclinical investigations were conducted. Infrared thermometry of low limbs and sublingual biomicroscopy were performed by means of digital devices. We used simple clinical screening technique for diabetic neuropathy which included four tests: tactile and pain sensation, vibration perception, presence and level of Achilles reflex. The subjects were requested to remove their shoes and socks and to lie supine on a couch for at least 5 minutes before the measurements were made. The foot was kept warm during the measurement and the room temperature was about 22°C. Tactile and pain sensation were assessed by the monofilament smooth motion on the dorsum of the first toe and needle pricking just proximal to the nail bed of the toe. Vibration testing was conducted using a 128-Hz tuning fork applied to the bony prominence at the dorsum of the first toe. The patient reported perception of both the start and cessation of the vibration sensation con-

ducted twice on each toe, and the score (between 0 and 2) was defined as absent, shorter than 10 seconds and longer than 10 seconds. The score for each test was defined on three grades: 0 (absent), 1 (decreased) and 2 (normal). The total score of all tests was between 0 and 8. Four severity strata were defined, including no neuropathy (7-8), mild neuropathy (5-6), moderate neuropathy (3-4) and severe neuropathy (0-2) according to the total score. The patients were treated with either oral hypoglycemic agents or insulin. Data statistical analysis was conducted by using the software Statistica (version 5.11, StatSoft Inc.). The data were expressed as mean \pm standard error for quantitative variables and as numbers and percentages for categorical variables. Statistical analysis was performed using the Student's t-test for numerical variables. All p-values were two-tailed and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results of the research and their discussion.

Approximately 75 % of all experimental subjects had sensory neuropathy. The majority of such patients noted mild to moderate discomfort associated with the neuropathy. Manifestations of neuropathy included the most common presentation of diabetic neuropathy such symptoms as numbness, prickling, aching, burning and decreased of thermal sensation. Subjectively patients initially experience sensory decrease in the toes and feet. There could be weakness of the toe flexor and extensor muscles but significant weakness was not a common finding in early diabetic neuropathy. The pain could be provoked by activity but was often worst at night. Some patients reported deep aching pain, vasomotor changes (pallor alternating with rubor or cyanosis). The presence of cardiac autonomic neuropathy was in 3 cases with symptoms of resting tachycardia, palpitations and orthostatic hypotension. Muscle strength and reflexes in these cases were often normal. According to opinion of J.W. Russell just small fiber neuropathy is characterized by superficial burning pain in the feet caused by preferential involvement of the small unmyelinated nerve fibers that mediate pain, tem-

perature sensation and autonomic functions [4]. Small fiber neuropathies may not have any abnormalities on nerve conduction studies and could be further evaluated only with skin biopsies.

In our patients we assessed clinical screening tests for diabetic neuropathy: tactile and pain sensation, vibration perception and level of Achilles reflex. We found out some asymmetry in test results – right legs had dipper changes of sensation (fig. 1). Small myelinated and unmyelinated fibers convey sensations of light touch, pain, and temperature, while large fibers are responsible for vibratory sensation and joint position sense. The lowest level of sensation was just in vibration perception which shows on large fibers problems.

In our investigation dominated mild neuropathy, severe and moderate forms of neuropathy were in one third of cases (fig. 2).

It was typically a slow progressive sensory predominant neuropathy. Diabetic subjects with neuropathy were older and had longer duration of diabetes. The degree of neuropathy in our study correlated with age ($r=0,44$, $p < 0,05$), duration of disease ($r=0,45$, $p < 0,05$), level of diastolic blood pressure ($r=-0,28$, $p < 0,05$) and local skin temperature ($r=-0,35$, $p < 0,05$).

The comparison between groups show presence of neuropathies in 47,1 % patients of the first group and 88,9 % in patients with DFS ($p < 0,05$). The total score of neuropathy severity in the first group was $5,5 \pm 0,57$ (mild neuropathy) in comparison with $3,8 \pm 0,45$ (moderate) in the second ($p < 0,05$). The patients with DFS had higher level of blood glucose ($11,3 \pm 0,82$ and $9,9 \pm 0,78$) ($p < 0,05$) and systolic blood pressure – $138,6 \pm 3,02$ mm Hg in comparison with $128,2 \pm 2,1$ mm Hg ($p < 0,05$). In patients with neuropathy in sublingual microcirculation pictures presence of capillaries with irregular morphology and avascular areas were more frequently seen.

It is important, that some patients with diabetic neuropathy are unaware of their sensory loss and could experience painless injuries and they are at

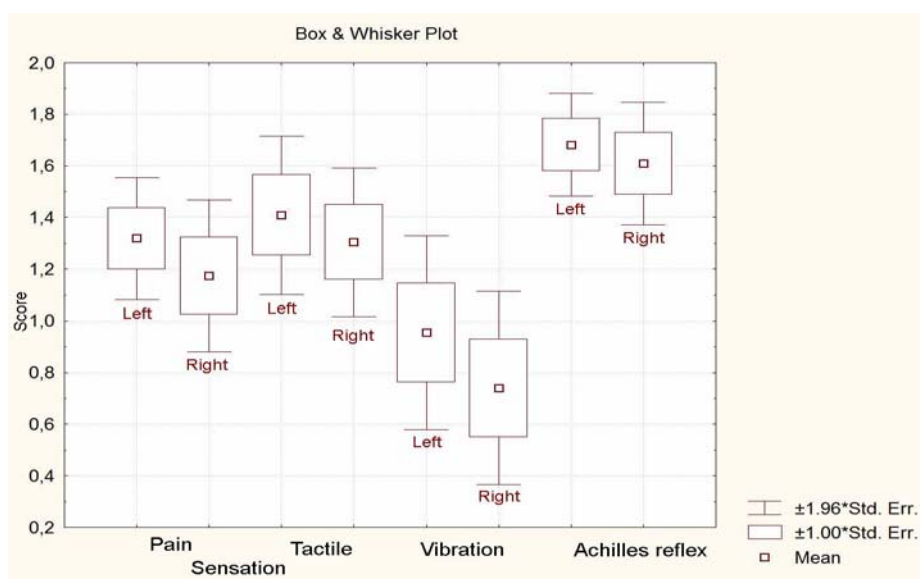


Fig. 1. Results of clinical screening methodic for diabetic neuropathy

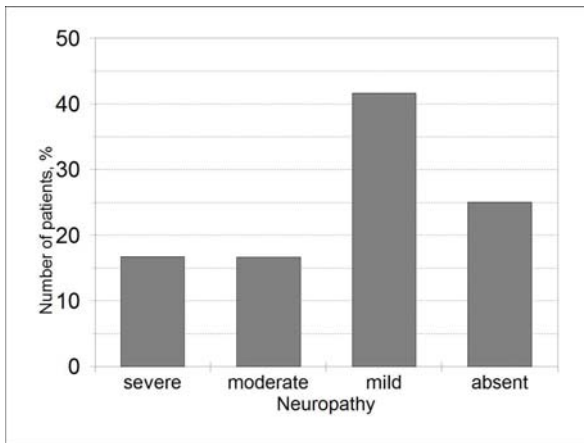


Fig. 2. Incidence of sensory neuropathy forms in diabetic patients

higher risk of falls because of sensory loss and impaired proprioception. It also indicated that the presence of cardiac autonomic neuropathy is associated with a two to five times increased risk of all-cause mortality. Symptoms of resting tachycardia, palpitations, exercise intolerance, or orthostatic hypotension may indicate cardiac autonomic neuropathy [4].

Thus, the pathogenesis of DFS in general is complex and includes impaired glycemic control, microcirculation deterioration and sensory neuropathy. It is clear that any increase in glucose above normal is associated with higher risk of different organs injury, including neuropathy. Strict glucose control could delay the onset or slow the progression of diabetic neuropathy.

Conclusions

1. The diabetic sensory neuropathy is one of causative factors in critical limb ischemia and development of DFS. The pathogenesis of DFS in general is complex and includes impaired glycemic control, microcirculation deterioration and sensory neuropathy.

2. The simple clinical screening technique which included four tests: tactile and pain sensation, vibration perception, presence and level of Achilles reflex is effective to diagnose diabetic sensory neuropathy.

3. Diabetic patients with insensate feet are especially prone to developing foot ulcerations. Early diagnostic of sensory neuropathy and sanitary education regarding proper foot care is especially important for such patients.

Prospects for further research. To establish an influence of other factors such as microcirculation changes in following clinical examination. The possible pathogenic role of elevated systemic arterial pressure could be also studied.

References

1. Паньків В.І. Цукровий діабет: діагностичні критерії, етіологія і патогенез / В.І. Паньків // *Международ. эндокринолог. ж.* – 2013. – № 8. – С. 53-64.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу / И.И. Дедов // *Вестн. РАМН.* – 2012. – № 1. – С. 7-13.
3. Jeffcoate W.J. The description and classification of diabetic foot lesions / W.J. Jeffcoate, R.M. Macfarlane, E.M. Fletcher // *Diabetic Medicine.* – 1993. – Vol. 10, № 7. – P. 676-679.
4. Russell J.W. Diabetic neuropathies / J.W. Russell, L.A. Zilliox // *Continuum.* – 2014. – № 20 (5). – P. 1226-1240.
5. The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy / L. Østergaard, N.B. Finnerup, A.J. Terkelsen [et al.] // *Diabetologia.* – 2015. – № 58 (4). – P. 666-677.
6. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye, A.J.M. Boulton, P.J. Dyck [et al.] // *Diabetes Care.* – 2010. – № 33 (10). – P. 2285-2293.
7. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments / B.C. Callaghan, H. Cheng, C.L. Stables [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2012. – № 11 (6). – P. 521-534.

МЕСТО СЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.Ю. Нечитайло, В.Н. Коновчук

Резюме. В статье рассмотрены особенности сенсорной нейропатии у 47 пациентов с сахарным диабетом с наличием хирургических осложнений со стороны нижних конечностей и без них. Использована простая клиническая скрининговая методика для выявления диабетической нейропатии, которая включала четыре теста: определение тактильной и болевой чувствительности, восприятие вибрации, наличие и уровень Ахиллова рефлекса. Проявления нейропатии включали наиболее распространенные симптомы: онемение, покалывание, ноющие боли, снижение тепловой чувствительности, ощущение жжения. Около 75 % всех обследованных имели сенсорную нейропатию (47,1 % пациентов без хирургических осложнений и 88,9 % пациентов с осложнениями со стороны нижних конечностей). Патогенез критической ишемии нижних конечностей в целом является сложным и включает нарушение гликемического контроля, ухудшение микроциркуляции крови и нейропатию. В исследовании установлено, что сенсорная нейропатия является одним из главных причинных факторов в развитии критической ишемии нижних конечностей и синдрома диабетической стопы.

Ключевые слова: сахарный диабет, сенсорная нейропатия, ангиопатия, синдром диабетической стопы.

**МІСЦЕ СЕНСОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ПАТОГЕНЕЗІ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ
НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ***О.Ю. Нечитайло, В.М. Коновчук*

Резюме. У статті розглянуто особливості сенсорної нейропатії у 47 пацієнтів із цукровим діабетом з наявністю хірургічних ускладнень з боку нижніх кінцівок та без них. Використана проста клінічна скринінгова методика для виявлення діабетичної нейропатії, яка включала чотири тести: визначення тактильної і больової чутливості, сприйняття вібрації, наявність і рівень Ахіллового рефлексу. Прояви нейропатії включали найбільш поширені симптоми: оніміння, поколювання, ниючі болі, зниження теплової чутливості, відчуття печіння. Близько 75 % всіх обстежених мали сенсорну нейропатію (47,1 % пацієнтів без хірургічних ускладнень і 88,9 % пацієнтів з ускладненнями з боку нижніх кінцівок). Патогенез критичної ішемії нижніх кінцівок, у цілому, є складним і включає порушення глікемічного контролю, погіршення мікроциркуляції крові та нейропатію. У дослідженні встановлено, що сенсорна нейропатія – один із головних причинних факторів у розвитку критичної ішемії нижніх кінцівок та синдрому діабетичної стопи.

Ключові слова: цукровий діабет, сенсорна нейропатія, ангіопатія, синдром діабетичної стопи.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 67-70

Надійшла до редакції 15.05.2017 року

УДК 618.14-006-08-047.58

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.62

*Н.С. Олійник, Ю.Я. Круть, Н.В. Гайдай***НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ В ТАКТИЦІ ВИБОРУ МЕТОДУ
ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

Запорізький державний медичний університет

Резюме. Мета. Розробка бальної системи прогнозування результатів операції емболізація маткових артерій у пацієнтів з лейоміомою матки шляхом проведення покровокового дискримінантного аналізу.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 57 жінок віком від 25 до 52 років. Всім пацієнткам були проведені такі обстеження: збір анамнезу, аналіз скарг та дослідження маткової гемодинаміки шляхом ультразвукової доплеметрії на апараті Voluson E 8 (Австрія). При ультразвуковому і доплерометричному дослідженні визначалися розміри, локалізація, кількість вузлів, показники кровообігу у вузлі (максимальна систолічна швидкість кровообігу та індексу резистентності в судинах міоматозного вузла), а також тип ангіоархітектоніки вузла. Обробка і аналіз даних проводили за допомогою статистичного пакета «Statistica 6.0». Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати. Проведений лінійний покровоковий дискримінантний аналіз Фішера дозволив вибрати три найбільш важливі показники: вік, максимальна швидкість кровообігу та кількість вузлів. Далі, ґрунтуючись

на цих даних, за допомогою дискримінантного аналізу виведені класифікаційні рівняння, які з великою вірогідністю дозволяють прогнозувати ефективність емболізації маткових артерій. Отримані результати слід інтерпретувати шляхом арифметичного підрахунку зазначеного показника. Класифіковане значення буде максимальним для того рівняння, яке описує передбачуваний результат емболізації маткових артерій. Згідно з отриманими даними, із сукупності досліджуваних ознак (розташування, кількість і розмір вузлів, максимальна систолічна швидкість кровообігу (МСШК), індекс резистентності (ІР), скарги, вік пацієнтки, тип кровообігу) найбільший вплив на «народження» міоматозних вузлів має ангіоархітектоніка вузла, а саме змішаний тип кровопостачання ($p=0,003$).

Висновок. На підставі одержаних даних розроблено новий прогностичний метод, який дозволить адекватно й достовірно оцінювати показання для проведення емболізації маткових артерій пацієнткам із лейоміомою матки.

Ключові слова: лейоміома матки, дискримінантний аналіз, прогнозування, емболізація маткових артерій.

Вступ. Лікування лейоміоми матки (ЛІМ) на даний час є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології [1]. На жаль, досі єдиним методом лікування лейоміоми вважається хірургічний, до 80-90 % випадків – це радикальні гістеректомії [2]. Тому збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки у фертильний період життя є однією з актуальних проблем, яка потребує впровадження органозберігаючих технологій.

У сфері ендovasкулярної хірургії добре зарекомендувала себе така методика, як емболізація маткових артерій (ЕМА) [3]. Проте до цієї процедури треба підходити диференційовано, враховуючи всі анамнестичні та клінічні нюанси кожної пацієнтки. Тільки в такому випадку можна домогтися високої ефективності операції. Впровадження сучасних ультразвукових технологій дозволяє покращити діагностику лейоміоми матки та оптимізувати вибір методу лікування. Кольорове доплерівське картування, на відміну від ультразвукового дослідження, дозволяє не тільки візуалізувати розміри, але і тип кровопостачання пухлини, що має велике значення в прогнозі швидкості її зростання, подальшого перебігу та ефективності обраної процедури [4].

Згідно з численними дослідженнями найбільш ефективно емболізація маткових артерій проходить у разі хорошого кровопостачання міоматозних вузлів. Однак проведений аналіз лікування лейоміоми матки, з різними типами ангіоархітектоніки матки, показав необхідність індиві-

дуалізації підходу до лікування даної групи пацієнтів згідно з типом кровопостачання вузла [5].

У сучасну медичну практику міцно увійшли системи математичного моделювання випадків захворювання і лікування. Не втрачає своєї актуальності і розробка таких систем для прогнозу емболізації маткових артерій. Зумовлено це тією обставиною, що, незважаючи на постійне удосконалення малоінвазивних хірургічних технологій, такі операції відрізняються високим фінансовим навантаженням на пацієнтів і закінчуються не завжди очікуваним позитивним ефектом, що, у свою чергу, дискредитує цю методику як в очах пацієнтів, так і лікарів.

Перераховані обставини диктують необхідність правильної оцінки вихідного статусу пацієнта, прогнозування результату і вибору оптимального методу лікування з метою досягнення максимального ефекту ЕМА для подальшого успішного відновлення пацієнтів. Власне, дані обставини і стали причиною ретельного аналізу і створення математичної моделі прогнозування емболізації маткових артерій при лейоміомі матки.

Мета дослідження. Розробити бальну систему прогнозування емболізації маткових артерій у пацієнтів із лейоміомою матки шляхом бально-математичного моделювання.

Матеріал і методи. У дослідженні перебували під наглядом 57 пацієнток із лейоміомою матки віком від 25 до 52 років. Обсяг обстеження включав: збір анамнезу (вік, скарги, паритет) та дані ультразвукового дослідження з ефектом до-

плерометрії на апараті Voluson E 8 (Австрія). При цьому визначалися розміри, локалізація, кількість вузлів, показники кровообігу (максимальна систолічна швидкість кровообігу та індекс резистентності в судинах міоматозного вузла), а також тип ангіоархітекtonіки вузла.

Для складання алгоритму оцінки, а також визначення наскільки точно обрані фактори дозволяють прогнозувати результат емболізації маткових артерій використаний множинний лінійний дискримінантний аналіз Фішера. Під час проведення аналізу для відбору найбільш інформативних ознак використана процедура покрокового включення змінних. У ході проведення аналізу розраховували значення лямбди Уїлкса (Wilks' Lambda), оцінювали отриману систему класифікаційних рівнянь, аналіз канонічних кореляцій і адекватність отриманої моделі [6]. Так само паралельно з дискримінантним аналізом проведено логістичний регресійний аналіз з вибраними факторами з метою визначення ймовірності їх впливу на народження міоматозних вузлів після емболізації маткових артерій. Обробка результатів дослідження проводилася з використанням статистичного пакета ліцензійної програми «Statistica 6.0» [7]. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі проведений дискримінантний аналіз і визначення величини лямбди Уїлкса. Для проведення моделювання залежної змінної (цільової функції моделі) визначено результат лікування лейоміоми матки шляхом емболізації

маткових артерій. Незалежні змінні моделі відображені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, найбільшою дискримінаційною здатністю володіють кількість, розміри міоматозних вузлів та максимальна систолічна швидкість кровообігу в міоматозному вузлі. Однак при додатковому аналізі результатів проведення ЕМА виявлено, що в більш молодій віковій групі даний вид терапії показав високий відсоток позитивних результатів. Тому, на другий етап проведення дискримінантного аналізу включений також показник «вік пацієнтів».

Таким чином, на другому етапі проведений повторно дискримінантний аналіз з вибраними змінними, враховуючи запропоновану бальну систему оцінки параметрів (табл. 2).

Зазначений критерій «Максимальна систолічна швидкість кровообігу» (МСШК), представлений в таблиці 2, запропонований у вигляді нормального референтного значення для верхньої межі МСШК (40 мм/с) [4].

Далі проведено вже цілеспрямовано аналіз із вищевідзначеними чотирма змінними, що володіють найбільшими дискримінантними здатностями у визначенні ефекту емболізації. У процесі аналізу з моделі був виключений показник «розмір вузлів».

Таким чином, корекція з відбором із загальної кількості використовуваних параметрів не призвела до зниження якості та значущості класифікації. Виділені три показники мають статистично значущі дискримінантні властивості щодо прогнозування результатів емболізації, що свід-

Таблиця 1

Модель прогнозу емболізації маткових артерій

Показник	Лямбда Уїлкса	Лямбда Уїлкса (частково-значуще)	F-значення	p	Толерантність
Вік	0,556738	0,982046	0,58504	0,449948	0,734531
Розмір вузла	0,644337	0,848534	5,71210	0,022908	0,328529
Максимальна систолічна швидкість кровообігу	0,637073	0,858210	5,28691	0,028162	0,752533
Індекс резистентності	0,557140	0,981337	0,60857	0,441059	0,801035
Індекс росту	0,567116	0,964074	1,19247	0,282985	0,414502
Кількість вузлів	0,740825	0,738018	11,35939	0,001973	0,623883
Клініка	0,563735	0,969856	0,99459	0,326105	0,686662
Локалізація вузлів відповідно товщині стінки	0,548308	0,997144	0,09165	0,764052	0,735321
Локалізація вузлів відповідно стінок матки	0,549291	0,995359	0,14919	0,701868	0,905909

Таблиця 2

Критерії бальної оцінки

Бали	Розмір вузлів	Кількість вузлів	Вік	Максимальна систолічна швидкість кровообігу
0 балів	До 6 мм	1 вузол	До 40 років	Більше 40 мм/с
1 бал	Більше 6 мм	Більше 1 вузла	Більше 40 років	Менше 40мм/с

Таблиця 3

Канонічні коефіцієнти класифікаційних функцій

Ознаки	Ефекту немає	Позитивний ефект
Максимальна систолична швидкість кровообігу	7,63	1,56
Кількість вузлів	6,68	1,18
Вік	-0,95	2,00
Constant	-6,51	-1,54

чить про хорошу дискримінацію та коректність запропонованої класифікації (Wilks' Lambda: 0,35812, значення $F(4,42)=18,819$, а також враховуючи рівень значущості $p<0,001$). При цьому не тільки проводиться оцінка загальноприйнятих параметрів, але і враховуються параметри гемодинаміки.

На наступному етапі проведено розрахунок канонічних коефіцієнтів для визначення прогнозу проведення емболізації маткових артерій (табл. 3).

У процесі проведення дискримінантного аналізу отримана наступна система класифікаційних рівнянь:

$$N0 = -0,95 \times \text{вік} + 7,63 \times \text{МСШК} + 6,68 \times \text{кількість вузлів} - 6,51;$$

$$N1 = 2 \times \text{вік} + 1,56 \times \text{МСШК} + 1,18 \times \text{кількість вузлів} - 1,54;$$

де $N0$ – відсутність ефекту, $N1$ – хороший ефект.

Отримані результати слід інтерпретувати шляхом арифметичного підрахунку зазначеного показника. Отримане значення буде класифіковане максимальним для того рівняння, яке описує передбачуваний результат емболізації маткових артерій. Тобто, якщо $N1 > N0$, то передбачається позитивний результат від процедури, а якщо $N1 < N0$, то позитивного результату від ЕМА не буде.

Для наочності, з урахуванням відповідних коефіцієнтів, нижче наведено приклад розрахунку прогнозу проведення емболізації маткових артерій.

Пацієнтка К., 25 років, $N0 = -0,95 \times 0 + 7,63 \times 0 + 6,68 \times 0 - 6,51 = -6,51$

$$N1 = 2,0 \times 0 + 1,56 \times 0 + 1,18 \times 0 - 1,54 = -1,54.$$

Пацієнтка Р., 38 років, $N0 = -0,95 \times 0 + 7,63 \times 1 + 6,68 \times 1 - 6,51 = 7,8$

$$N1 = 2,0 \times 0 + 1,56 \times 1 + 1,18 \times 1 - 1,54 = 1,2.$$

У першому випадку при розрахунку, за даними запропонованої математичної моделі, отримано максимальні показники у формулі з позитивним ефектом прогнозу ЕМА. Ретроспективно у даної пацієнтки відзначався змішаний тип ангіоархітекtonіки міоматозного вузла. Через місяць після процедури відбулося народження останнього. У другому випадку максимальні цифри отримані у другому рівнянні, тобто приблизно ефекту від емболізації не повинно бути. У даної пацієнтки відсоток зменшення домінуючого міоматозного вузла становив лише 10 %.

Результати верифікації отриманої моделі показали, що чутливість даного прогностичного методу становить 88,9 %, специфічність – 95,0 %, а загальна інформативність методу – 91,5 %. Висока специфічність методу (95 %), призначеного для прогнозу емболізації маткових артерій дає можливість його використання для виявлення факторів, що визначають результат процедури.

Враховуючи, що «народження» міоматозних вузлів на даний час вважається найбільш сприятливим ефектом після проведення емболізації маткових артерій, паралельно з дискримінантним аналізом проведено логістичний регресійний аналіз із вибраними факторами з метою визначення можливого впливу даних факторів на народження міоматозних вузлів після ЕМА. Згідно з отриманими даними, із сукупності досліджуваних ознак (розташування, кількість і розмір вузлів, МСШК, ІР, скарги, вік пацієнтки, тип кровообігу) найбільший вплив на «народження» міоматозних вузлів має ангіоархітекtonіка вузла, а саме змішаний тип кровопостачання ($p=0,003$).

Представлені дані дискримінантного та логістичного регресійного досліджень у практичній діяльності доцільно враховувати в комплексі.

Висновок

На підставі одержаних даних розроблено новий прогностичний метод, який дозволить адекватно й достовірно оцінювати показання для проведення емболізації маткових артерій пацієнткам із лейоміомою матки, що істотно полегшить не тільки диференційований підхід до лікування даного захворювання, а також знизить фінансове навантаження на пацієнта.

Література

1. Чайка К.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе лейомиомы матки / К.В. Чайка // Мед.-соц. пробл. сім'ї. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 109-111.
2. Чайка К.В. Лейомиома матки и нарушения репродуктивной функции / К.В. Чайка // Мед.-соц. пробл. сім'ї. – 2011. – № 1. – С. 108-115.
3. Татарчук Т.Ф. Прогнозування виникнення дисфункції яєчників у пацієнток з лейоміомою матки великих розмірів після емболізації маткових артерій / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Л.А. Васильченко // Здоров'я жінчини. – 2015. – № 3 (99). – С. 115-118.
4. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекцій: в 3 т. / М.Н. Буланов. – М.: Видар, 2010. – Т. 2. – 312 с.
5. Луценко Н.С. Особенности маточной ангиоархитектоники при лейомиоме матки / Н.С. Луценко, Н.С. Олей-

- ник, И.А. Евтерева [и др.] // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – Витебск, 2015. – Т. 14, № 3. – С. 44-49.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. – М. МедиаСфера, 2002. – 312 с.
7. Коркушко О.В. Новые подходы в классификации нефропатии у больных гипертонической болезнью с пози-

ций дискриминантного анализа / О.В. Коркушко, С.Н. Полевода, Р.Л. Кулинич // Артериал. гипертензия. – 2009. – № 6 (8). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/11054>

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ТАКТИКЕ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Н.С. Олейник, Ю.Я. Круть, Н.В. Гайдай

Резюме. Цель. Разработка бальной системы прогнозирования результатов операции эмболизация маточных артерий у пациентов с лейомиомой матки путем проведения пошагового дискриминантного анализа.

Материал и методы. В исследовании участвовали 57 женщин в возрасте от 25 до 52 лет. Всем пациенткам были проведены следующие обследования: сбор анамнеза, анализ жалоб и исследования маточной гемодинамики путем ультразвуковой доплеметрии на аппарате Voluson E 8 (Австрия). При ультразвуковом и доплерометрическом исследовании определялись размеры, локализация, количество узлов, показатели кровообращения в узле (максимальная систолическая скорость кровотока и индекса резистентности в сосудах миоматозных узлов), а так же тип ангиоархитектоники узла. Обработка и анализ данных проводили с помощью статистического пакета «Statistica 6.0». Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Проведенный линейный пошаговый дискриминантный анализ Фишера позволил выбрать 3 наиболее важные показатели: возраст, максимальная скорость кровообращения и количество узлов. Далее, основываясь на этих данных, с помощью дискриминантного анализа выведены классификационные уравнения, которые с большой вероятностью позволяют прогнозировать эффективность эмболизации маточных артерий. Полученные результаты следует интерпретировать путем арифметического подсчета указанного показателя. Классифицированное значение будет максимальным для того уравнения, которое описывает предполагаемый результат эмболизации маточных артерий. Согласно полученным данным из совокупности исследуемых признаков (расположение, количество и размер узлов, максимальная систолическая скорость кровообращения (МССК), индекс резистентности (ИР), жалобы, возраст пациентки, тип кровообращения) наибольшее влияние на «рождение» миоматозных узлов имеет ангиоархитектоника узла, а именно смешанный тип кровоснабжения ($p=0,003$).

Вывод. На основании полученных данных разработан новый прогностический метод, который позволит адекватно и достоверно оценивать показания для проведения эмболизации маточных артерий пациенткам с лейомиомой матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, дискриминантный анализ, прогнозирование, эмболизация маточных артерий.

NEW TECHNOLOGIES IN THE CHOICE OF UTERINAE LEIOMYOMA TREATMENT METHOD

N.S. Oleynik, Yu.Ya. Krut, N.V. Gaidai

Abstract. Objective. To develop a scoring system for predicting outcomes of surgery uterine artery embolization in patients with uterine leiomyoma by conducting a step-by-step discriminating analysis.

Materials and methods. The study involved 57 women aged 25 to 52 years. All patients passed the following tests: medical history analysis, uterine hemodynamics study with ultrasonic Doppler on the Voluson E8 device (Austria). Ultrasonography and Doppler were used for the size, localization, number of nodes determination, type of blood circulation in the node assessment (peak systolic blood flow velocity and resistance index in the vessels of the myoma node), as well as the type of angioarchitecture estimation. Processing and analysis of data was performed using the statistical package "Statistica 6.0". For all kinds of analysis were considered as statistically significant if differences were at a significance level of $p < 0.05$.

Results. Step-by-step linear discriminant Fisher's analysis allowed to choose 3 most important factors that influenced the course of the disease: age, maximum speed of circulation and the number of nodes. Based on these data further discriminant analysis classification equations were derived, that allowed to predict the effectiveness of uterine artery embolization. The obtained results should be interpreted by arithmetical calculation of this indicator. Classified value was the maximum order of the equation, which described the intended outcome of uterine artery embolization. According to the data obtained from the studied characteristics (location, number and size of nodes, MSK, IR, complaints, patient age, type of circulation) the greatest influence on the "birth" of fibroids has angioarchitectonics of the node, namely a mixed type of blood vessels net ($p=0.003$).

Conclusion. Based on the obtained data, a new predictive method was determined which can adequately and reliably allow to assess the indications for uterine artery embolization in patients with uterine leiomyoma.

Key words: uterine leiomyoma, discriminant analysis, forecasting, embolization of the uterine arteries.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 71-74

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

УДК [612.211:616.216]-002.2-006.5-078:57.083.6'175.8;612.017.1
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.63

А.И. Онищенко, О.А. Наконечная, А.С. Ткаченко

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА И ИЛ-12 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНИТИТОМ

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Резюме. В статье представлены результаты определения содержания мелатонина и интерлейкина-12 у больных хроническим полипозным риносиницитом. Развитие заболевания сопровождается снижением уровня гормона эпифиза и повышением содержания интерлейкина-12. Дефицит мелатонина у больных хроническим полипозным риносиницитом частично тормозит развитие иммунного ответа T_{H1} – типа, оказывая инги-

бирующее действие на синтез интерлейкина-12 антиген-презентирующими клетками, препятствуя гиперактивации последнего и поддерживая тем самым баланс между клеточно-опосредованным T_{H1} путем и гуморальным T_{H2} -типом иммунного ответа.

Ключевые слова: хронический полипозный риносиницит, интерлейкин-12, мелатонин, T_{H1} -иммунный ответ, воспаление.

Введение. Мелатонин (N-ацетил-5-метокси-триптамин) представляет собой гормон эпифиза, который регулирует целый ряд физиологических функций и обладает плейотропными эффектами в отношении иммунной системы. Многочисленные данные демонстрируют наличие у мелатонина иммуномодулирующих свойств [1, 2]. В то же время E. Esposito et al. и A. Triantafyllidis et al. показали, что для мелатонина характерны противовоспалительные эффекты [3, 4]. Таким образом, мелатонин рассматривается в качестве иммунного буфера, действующего в качестве иммуномодулятора при нормальных или иммуносупрессивных условиях, или выступающего в роли противовоспалительного агента при интенсивном иммунном ответе.

Мелатонин взаимодействует с иммунной системой на уровне активации синтеза цитокинов иммунокомпетентными клетками, что является характерным для воспалительного ответа любого генеза [5, 6]. В частности, García-Mauriño S. et al. продемонстрировали способность мелатонина индуцировать экспрессию интерлейкина – 12 (ИЛ-12) макрофагами [7]. ИЛ-12 состоит из субъединиц IL-12p35 и IL-12p40 и секретируется различными типами клеток, однако основными физиологическими продуцентами данного цитокина являются антигенпрезентирующие клетки, такие как дендритные клетки и макрофаги. Рецепторы к ИЛ-12 (IL-12R β 1 / IL-12R β 2) локализованы на активированных T-клетках, NK-клетках и дендритных клетках. ИЛ-12 индуцирует дифференцировку незрелых CD4+ клеток в T_{H1} -клетки, развивая иммунный ответ в направлении T_{H1} – типа [8].

Таким образом, взаимодействия мелатонина и ИЛ-12 в комплексном ответе иммунной системы определяют характер патологического процесса при различных воспалительных заболеваниях. При этом состоянии системы мелатонин – ИЛ-12 в организме больных хроническим полипозным риносиницитом, который диагностируют при наличии полипов на фоне хронического воспалительного процесса слизистой оболочки околоносовых пазух, не изучено.

Цель исследования. Определить содержания ИЛ-12 и гормона эпифиза мелатонина в сыворотке крови больных полипозной формой хронического риносиницита.

Материал и методы. Обследовано двадцать пациентов с диагнозом: «хронический полипозный риносиницит», находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении КУОЗ «ЦЕНТР ЭМП и МК» г. Харькова. Диагноз верифицировался с помощью углубленных клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального исследований с использованием критериев, утвержденных соответствующим комитетом ВОЗ. Контрольная группа состояла из 20 условно здоровых людей с искривлением носовой перегородки без признаков патологии со стороны других органов и систем.

При выполнении данного исследования мы руководствовались общепринятыми мировыми и отечественными нормами биоэтики в соответствии с Конвенцией Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2000 гг.) и приказа МЗ Украины № 281 от 01.11.2000 г.

Забор материала для исследования (периферической крови) осуществлялся в соответствии с общепринятыми требованиями с последующим получением сыворотки. Содержание мелатонина в сыворотке крови больных хронической формой полипозного риносиницита и представителей контрольной группы определяли иммуноферментным методом с помощью набора реактивов фирмы «IBL Hamburg» (Германия). Уровень ИЛ-12 в сыворотке крови пациентов и контрольной групп также определялся с помощью иммуноферментного анализа с использованием набора фирмы «Orgenium» (Финляндия). Оптическую плотность полученных растворов определяли на стриповом иммуноферментном анализаторе StatFax 303+ («Awareness Technology Inc», США).

Таблица

Содержание мелатонина и интерлейкина-12 в крови пациентов с хроническим полипозным риносинуситом и здоровых лиц ($M \pm m$, $n=40$)

Показатели, единицы измерения	Здоровые лица (контрольная группа)	Больные хроническим полипозным риносинуситом
	n=20	n=20
Мелатонин, пг/мл	32,98±1,35	14,48±1,97**
Интерлейкин-12, пг/мл	9,75±0,26	25,40±4,64*

Примечание. * - $p < 0,005$; ** - $p < 0,0001$ по сравнению с контрольной группой

Полученные в результате исследования данные подвергались статистической обработке с помощью программы GraphPad Prism 5. Достоверной считалась разница при показателе достоверности $p < 0,05$ при определении параметрического t-критерия Стьюдента. Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова использовался для проверки гипотезы о принадлежности наблюдаемой выборки нормальному закону.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что содержание мелатонина в сыворотке крови больных хроническим полипозным риносинуситом снижено в 2,27 раза по сравнению с контролем (табл.). Снижение содержания мелатонина может способствовать интенсификации воспалительного процесса, поскольку мелатонину присущи антиоксидантные свойства и при дефиците данного гормона усиливается окислительный стресс. Известно, что мелатонин снижает транслокацию в ядро и связывание транскрипционного ядерного фактора «каппа-би» (NF- κ B) с ДНК, уменьшая экспрессию провоспалительных цитокинов [9]. Таким образом, наблюдаемый дефицит мелатонина в крови больных с хронической формой полипозного риносинусита может утяжелять течение заболевания за счет промоции экспрессии ФНО- α и провоспалительных интерлейкинов.

Помимо сниженного уровня мелатонина в сыворотке крови обследуемых, нами выявлено достоверное повышение сывороточной концентрации ИЛ-12 в 2,6 раза при изучаемой патологии (табл.), что может рассматриваться как клеточно-опосредованный иммунный ответ в отношении возбудителей риносинусита бактериальной, вирусной и грибковой природы, поскольку именно этот цитокин вовлечен в запуск иммунного ответа путем дифференцировки незрелых Т-хелперов. Мы полагаем, что дефицит мелатонина у больных хронической формой полипозного риносинусита частично тормозит иммунный ответ Т_{h1}-типа, оказывая ингибирующее действие на синтез ИЛ-12 антигенпрезентирующими клетками, препятствуя гиперактивации последнего и поддерживая тем самым баланс между клеточно-опосредованным Т_{h1} путем и гуморальным Т_{h2}-типом иммунного ответа.

Таким образом, анализируя полученные данные, можно утверждать, что течение и характер иммунного ответа в организме больных с хроническим полипозным риносинуситом регулируется в том числе и системой мелатонин – ИЛ-12 на уровне дифференцировки CD4+ клеток.

Выводы

1. У больных хроническим полипозным риносинуситом наблюдается снижение уровня мелатонина и повышение концентрации интерлейкина-12 в сыворотке крови.

2. Дефицит мелатонина оказывает влияние на содержание ИЛ-12 в сыворотке крови, что приводит к частичной супрессии Т_{h1}-опосредованного иммунного ответа при полипозной форме хронического риносинусита.

3. Выявленный дисбаланс содержания в крови больных ИЛ-12 и мелатонина может быть использован для терапевтической регуляции компонентов системы мелатонин-интерлейкин-12, что в свою очередь может оказывать влияние на интенсивность воспалительного процесса при хроническом полипозном риносинусите.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении особенностей системы мелатонин-интерлейкин-12 и ее роли в регуляции иммунного ответа при хроническом гнойном риносинусите.

Литература

1. Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients / P. Medrano-Campillo, H. Sarmiento-Soto, N. Álvarez-Sánchez [et al.] // J. Pineal. Res. – 2015. – Vol. 58(2). – P. 219-26.
2. Immunomodulation by melatonin: its significance for seasonally occurring diseases / V. Srinivasan, D.W. Spence, I. Trakht [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2008. – Vol. 15 (2). – P. 93-101.
3. Esposito E. Antiinflammatory Activity of Melatonin in Central Nervous System / E. Esposito, S. Cuzzocrea // Curr. Neuropharmacol. – 2010. – Vol. 8 (3). – P. 228-242.
4. Triantafyllidis A. Melatonin: A potent antioxidant agent with anti-inflammatory and anti-apoptotic effects that might be useful in the treatment of IBD patients / A. Triantafyllidis, J.K. Triantafyllidis // Annals of gastroenterology. – 2009. – Vol. 22 (1). – P. 10-12.
5. Ткаченко А.С. Уровень VEGF и ФНО- α при хроническом карагенан-индуцированном гастроэнтероколитом / А.С. Ткаченко // Вісн. проб. біол. і мед. – 2013. – Т. 2 (103), вип. 3. – С. 231-234.
6. Жуков В.И. Уровень фактора некроза опухолей альфа и активность матриксной металлопротеиназы-2 при хроническом карагенан-индуцированном гастроэнтероколитом / В.И. Жуков, А.С. Ткаченко // Науч. ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – № 18 (189). – С. 122-126.

7. Melatonin activates Th1 lymphocytes by increasing IL-12 production / S. Garcia-Mauriño, D. Pozo, A. Carrillo-Vico [et al.] // Life Sci. – 1999. – Vol. 65 (20). – P. 2143-2150.
8. Interleukin 12 (IL-12) Family cytokines: role in immune pathogenesis and treatment of cns autoimmune disease / L. Sun, C. He, L. Nair [et al.] // Cytokine. – 2015. – Vol. 75 (2). – P. 249-255.

ЗМІНИ ВМІСТУ МЕЛАТОНІНУ ТА ІЛ-12 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУЇТ

A.I. Оніщенко, O.A. Наконечна, A.C. Ткаченко

Резюме. У статті представлені результати визначення вмісту мелатоніну та інтерлейкіну-12 у хворих на хронічний поліпозний риносинусит. Розвиток захворювання супроводжується зниженням рівня гормону епіфіза і підвищенням вмісту інтерлейкіну-12. Дефіцит мелатоніну у хворих на хронічний поліпозний риносинусит частково гальмує розвиток імунної відповіді T_{H1} - типу, завдяки інгібуючому ефекту на синтез ІЛ-12 антиген-презентуючими клітинами та перешкоджанню гіперактивації останнього і підтриманню тим самим балансу між клітинно-опосередкованим T_{H1} шляхом і гуморальним T_{H2} - типом імунної відповіді.

Ключові слова: хронічний поліпозний риносинусит, інтерлейкін-12, мелатонін, T_{H1} - імунна відповідь, запалення.

CHANGES IN THE CONTENT OF MELATONIN AND IL-12 IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC POLYPOID RHINOSINUSITIS

A.I. Onischenko, O.A. Nakonechna, A.S. Tkachenko

Abstract. The article deals with the results of determination of melatonin and interleukin-12 blood serum levels in patients with chronic polypoid rhinosinusitis. The development of the disease is accompanied by a decrease in the level of the pineal gland hormone and an increase in the content of interleukin-12. Melatonin deficiency in patients with chronic polypoid rhinosinusitis partially blocks the development of the T_{H1} immune response by providing an inhibitory effect on the synthesis of IL-12 by antigen-presenting cells, preventing its hyperactivation and thereby maintaining a balance between the cell-mediated T_{H1} pathway and the humoral T_{H2} type of immune response.

Key words: chronic polypoid rhinosinusitis, interleukin-12, melatonin, T_{H1} -immune response, inflammation.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 75-77

Надійшла до редакції 15.05.2017 року

УДК 611.98:611.73:591.483-001-076
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.64

А.И. Павлов

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВАРИАНТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ (ФОРМЫ) ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», Областная больница им. Мечникова (г. Днепр),
Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины (г. Киев)

Резюме. На основании наших клинических данных, результатов инструментальных методов исследования мы выделили пять клинико – анатомических форм повреждений структур задней черепной ямки. Первая форма – пострадавшие с повреждениями задней черепной ямки, локализовавшимися супратенториально – эпидуральные гематомы; вторая форма – субдуральные гематомы, третья форма – пострадавшие с повреждениями задней черепной ямки, локализовавшимися в пределах намёта мозжечка – внутримозжечковые гематомы, четвёртая форма – внутрижелудочковые, с локализацией внутри четвёртого желудочка и водопровода мозга, и пятая – гематома с тенториальным распространением. Все пациенты в зависимости от исхода повреждений задней черепной ямки были распределены на две группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом.

За 10 лет проанализировано 137 наблюдений, среди которых выделены три группы наблюдаемых пациентов с травматическими повреждениями задней черепной ямки: I – группа пациентов больницы им. Мечникова (всего 49 наблюдений); II – группа пациентов Института нейрохирургии (51 наблюдение); III – группа случаев судебно – медицинской экспертизы больницы им. Мечникова (37 случаев). Среди 49 пациентов больницы им. Мечникова с благоприятным исходом наблюдалось 32 пациента и 17 – с неблагоприятным исходом; среди 51 пациента Института нейрохирургии у 21 пациента отмечался благоприятный исход и у 30 – неблагоприятный; рассмотрено 37 протоколов судебно-медицинской экспертизы.

Ключевые слова: задняя черепная ямка, структуры мозга, травматические повреждения.

Введение. Повреждения образований задней черепной ямки (ЗЧЯ) относятся к малоизученным формам черепно-мозговых травм (ЧМТ), считаются тяжелой и редкой формой повреждения головного мозга, представляют значительные трудности для клинической диагностики и сопровождаются высокой летальностью [1, 2]. На повреждение задней черепной ямки приходится около 0,1-0,6 % от всех черепно-мозговых травм, в связи с этим оно является тяжелым и относительно редким [3, 4]. Анатомические особенности строения черепа обуславливают высокую встречаемость супратенториальных повреждений при травме затылочной области [5].

Цель исследования. Установить и проанализировать анатомо-топографические и хирургические особенности, варианты расположения повреждений структур задней черепной ямки.

Материал и методы. Материалом послужили 30 препаратов головного мозга – контрольная группа из коллекции фундаментального музея кафедры клинической анатомии, анатомии и оперативной хирургии Днепропетровской медицинской академии, а также результаты обследования и лечения 49 пациентов с черепно-мозговой травмой затылочной области, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии больницы им. Мечникова в течение 10 лет (с 2005 года по 2015 год), 37 пациентов с черепно-мозговой травмой и локализацией внутричерепной гематомы в затылочной области, отделения судебно-медицинской экспертизы и 51 пациент с ЧМТ, находившихся в «Институте нейрохирургии академика А.П. Ромоданова» Национальной Академии Наук.

Результаты исследования и их обсуждение. Для понимания последствий черепно-мозговой травмы, сопровождаемой внутримозжечковыми гематомами, особенностями хирургического вмешательства и обоснование оперативных доступов необходимы знания анатомии интракраниальных структур.

Задняя черепная ямка является вместилищем двух отделов головного мозга, производных ромбовидного и среднего мозгового пузыря (рис. 1). На стадии пяти мозговых пузырей на 5-ой неделе эмбрионального периода пренатального онтогенеза производными ромбовидного мозга являются продолговатый мозг и задний мозг, который составляет мозжечок и мост (варолиев мост). В состав ромбовидного мозга входят перешеек ромбовидного мозга, продолговатый мозг и задний мозг.

Перешеек ромбовидного мозга состоит из верхних мозжечковых ножек, верхнего мозгового паруса (*vellum medullare superior*) и треугольника латеральной петли. Продолговатый мозг (*medulla oblongata*) является центром кровообращения, дыхания, рвоты и икоты. Верхней границей продолговатого мозга является на нижне – вентральной поверхности нижний край моста – бульбопонтинная борозда (*sulcus bulbo-pontinus*), на дорсально-верхней поверхности – медуллярные полоски (*striae medullares*). Нижней границей продолговатого мозга служит место выхода корешков первой пары шейных нервов, а на вентральной поверхности – нижний край перекреста пирамид.

Пирамиды и оливы, содержащие по 1 ядру, похожи по форме с зубчатым ядром мозжечка и выполняют одинаковую функцию: отвечают за вестибулярный аппарат равновесия тела. Между

двумя пирамидами расположена срединная щель, между пирамидой и оливой расположена переднебоковая борозда – место выхода 12-ой пары черепно-мозговых нервов (ЧМН). Позади оливы расположена заднелатеральная борозда – место выхода 7, 8, 9, 10-ой и 11-ой пар ЧМН. В дорсальной части находятся две пары ядер: ядро Голля (нежное, тонкое) – *nucleus gracilis* и ядро Бурдаха (клиновидное) – *nucleus cuneatus*. Образуется медиальная петля – петля проприоцептивной чувствительности (мышечно-суставное чувство и определения или ориентация частей тела в пространстве) – является продолжением после перекреста внутренних дугообразных волокон, выходящих из ядер Голля и Бурдаха. Спинальная петля – боковая часть медиальной петли (чувство стереогноза). Два перекреста – перекрест пирамид (*decussatio pyramidum*) – двигательный, расположен в вентральной части и перекрест петель – чувствительный, находится в дорсальной части продолговатого мозга. В область продолговатого мозга проецируются четыре пары ядер ЧМН – 9, 10, 11 и 12. В продолговатый мозг продолжается ретикулярная (сетчатая) формация из спинного мозга, состоящая из клеток и переплетающихся волокон, образующихся за счет отростков этих клеток, которая является дополнительным источником энергии для нейронов головного мозга.

Мост – в область моста проецируются четыре пары ядер ЧМН – с 5 по 8. Из продолговатого мозга продолжают ретикулярная формация и медиальная петля. Образуется трапециевидное тело, состоящее из параллельно идущих нервных волокон (продолжение из дорсальных ядер моста), которое делит мост на вентральную и дорсальную части. В области моста образуется латеральная петля – петля слуховой чувствительности, которая образуется как продолжение трапециевидного тела по выходу из дорсального ядра без перекреста. Мост содержит *sulcus basilaris* для прохождения *arteria basilaris* (рис. 2).

Полостью ромбовидного мозга является четвертый желудочек, который содержит две стенки: верхнюю, или крышу и нижнюю, или дно (рис.3.3). Крыша четвертого желудочка образована верхним мозговым парусом (в составе верхнего мозгового паруса выходит на основе мозга блоковой нерв), натянут между верхними ножками мозжечка. Нижний мозговой парус – натянут между ножками клочка. Шатер – место схождения верхнего и нижнего парусов боковые (парные). Люшка или латеральная апертура и непарное срединное отверстие Маженди или срединная апертура расположены в крыше четвертого желудочка.

Дно четвертого желудочка образовано ромбовидной ямкой. Ромбовидная ямка (верх – верхние мозжечковые ножки, низ – нижние ножки), мост (проекция 5-8 ЧМН) и продолговатый мозг (проекция 9-12 ЧМН), а 3-и и 4-ые пары ЧМН проецируют свои ядра в область среднего мозга, глазодвигательный нерв – в область верхних хол-

миков крыши среднего мозга, а блоковой нерв – в область нижних холмиков крыши среднего мозга.

Мозжечок (дерево жизни) *cerebellum* состоит из двух полушарий (*gemisferium*) (кора) – зубчатое ядро (*nucl.dentatus*) движение конечностей – *neocerebellum* и средней части – червь (*vermis*), который соединяет оба полушария – шаровидное и пробковидное ядра (*nucl. globosus et emboliformis*) – координация движений – *paleocerebellum*. Наименьшая изолированная долька мозжечка – клочок (*flocculus*), который связывается с частью червя узелком при помощи ножки (*nodulus*) клочка и образуется флоккулярно-нодулярная система (равновесие головы и шеи) – ядро шатра (*nucleus fastigii*) – *archicerebellum*.

Средний мозг состоит из трех частей: ножек мозга, крыши и покрывки. В покрывке находится ядро Даркшевича или Кахаля – ядро медиального продольного пучка (*fasciculus longitudinalis*), которое соединяет ядра 3, 4, 6, 8, 11 ЧМН, благодаря которому вместе с покрывочно-спинномозговым трактом осуществляется содружественные повороты глазных яблок головы на слуховые и зрительные раздражения – вспышки света, крик. В ножках мозга расположено белое вещество и между ними находится межножковая ямка (*fossa interpeduncularis*) и заднее продырявленное вещество. В ножках мозга расположены две структуры экстрапирамидной системы. В покрывке ножки мозга – красное ядро (*nucl. ruber*) – перекрест Фореля – красноядерно-спинномозговой путь – Монаков путь; черная субстанция Земмеринга (*substantia nigra*) – перекрест Мейнерта – путь покрывочно-спинномозговой. Крыша или пластинка четверохолмия состоит из двух верхних холмиков, содержащих два ядра, которые являются подкорковым центром зрения и два нижних холмика, содержащих два ядра, которые являются подкорковым центром слуха. Ядра верхних холмиков связаны при помощи ручек верхних холмиков с латеральными коленчатыми телами метаталамуса промежуточного мозга, а ядра нижних холмиков – с медиальными коленчатыми телами и, соответственно, данные структуры метаталамуса являются также подкорковыми центрами соответствующих органов чувств.

В задней черепной ямке располагаются корешки 10 пар черепно-мозговых нервов. Структуры задней черепной ямки кровоснабжаются ветвями основного магистрального сосуда – подключичной артерии, а именно позвоночных артерий и результатом их слияния – базилярной, которая обеспечивает кровоснабжение продолговатого мозга, моста, мозжечка (вместе с мозжечковыми нижне-задними артериями из бассейна позвоночных артерий), среднего мозга (рис. 3).

Следовательно, зная, какие подкорковые центры сосредоточены в структурах задней черепной ямки, можно предположить и клиническую картину вследствие поражения, учитывая анато-

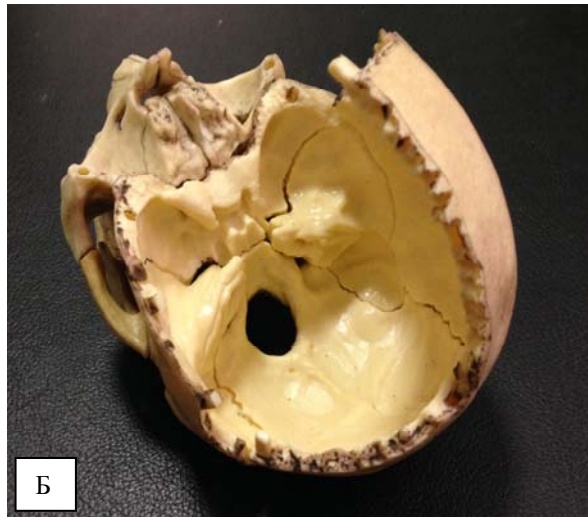
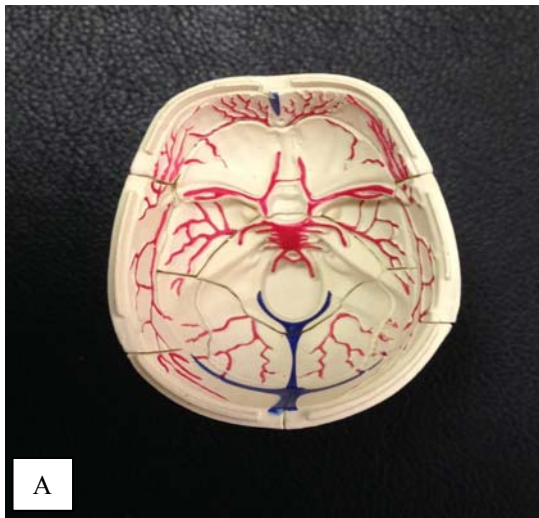


Рис. 1. Муляж черепа. Задня черепна ямка (А, Б)

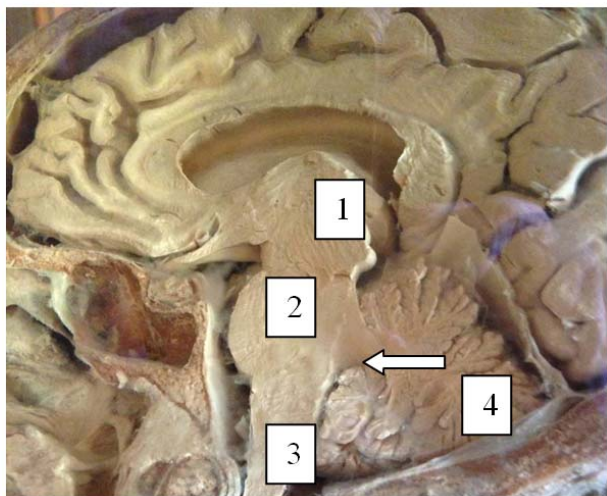
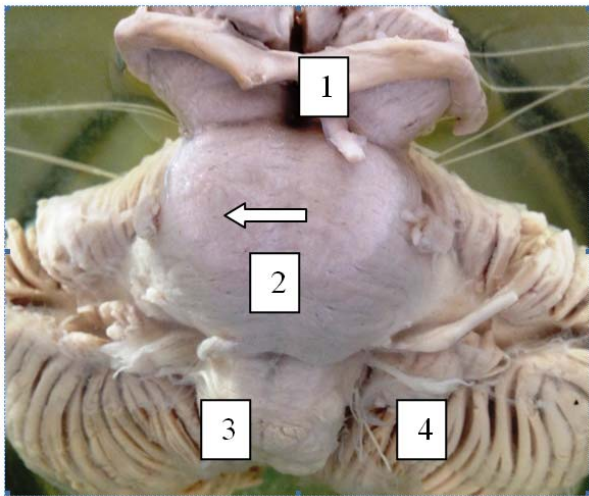


Рис. 2. Макропрепарат середнього і ромбовидного мозгу. Вид снизу. 1 – ножки мозгу (середній мозг); 2 – міст, 3 – продовговатий мозг, 4 – мозочок. Стрелкою вказана основна (базиллярна) борозда (А) і четвертий желудочек (Б)

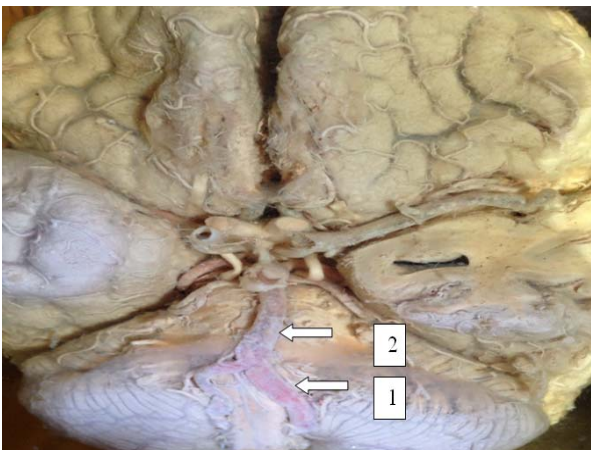


Рис. 3. Макропрепарат основи головного мозгу. Вид снизу. 1 – ліва позвоночна артерія; 2 – базиллярна артерія і її мостові гілки

мо-фізіологічні особливості інтракраніальних структур задньої черепної ямки.

На основі наших клінічних даних, результатів інструментальних методів дослідження ми виділили п'ять клініко-анатомічних форм пошкоджень структур задньої черепної ямки.

Перша форма – постраждалі з пошкодженнями задньої черепної ямки, локалізованими супратенторіально – епідуральні гематоми; друга форма – субдуральні гематоми, третя форма – постраждалі з пошкодженнями задньої черепної ямки, локалізованими в межах намета мозочка – внутримозжечкові гематоми, четверта форма – внутрішні, з локалізацією всередині четвертого желудочка і водопровода мозку, і п'ята – гематома з тенторіальним розповсюдженням (у пацієнтів Інституту нейрохірургії). Всі пацієнти в залежності від результату пошкоджень задньої черепної ямки були розподілені на дві групи: з сприятливим (табл. 1) і несприятливим результатом (табл. 2).

З урахування наших досліджень за досліджуваний період серед 49 пацієнтів лікарні ім. Мечнікова з сприятливим результатом спостерігалося 32 пацієнта і 17 – з несприятливим результатом; серед 51 пацієнта Інституту нейрохірургії, у 21 пацієнта відзначалася сприятливий результат, у 30 – несприятливий, і розглянуто 37 протоколів судово-медичної експертизи (табл. 3, 4).

Таблиця 1

Распределение материала исследований по форме поврежденных структур задней черепной ямки с благоприятным исходом наблюдений пациентов больницы им. Мечникова

Вид гематомы	Эпидуральная	Субдуральная	Внутричерепная	Внутрижелудочковая
Благоприятный исход	10	7	6	9
Всего объектов 32	10	7	6	9

Таблиця 2

Распределение материала исследований по форме поврежденных структур задней черепной ямки с неблагоприятным исходом наблюдений пациентов больницы им. Мечникова

Вид гематомы	Эпидуральная	Субдуральная	Внутричерепная	Внутрижелудочковая
Летальный исход	5	10	1	1
Всего объектов 17	5	10	1	1

Таблиця 3

Распределение материала исследований по форме поврежденных структур задней черепной ямки с благоприятным исходом пациентов Института нейрохирургии

Вид гематомы	Эпидуральная	Субдуральная	Внутричерепная	Внутрижелудочковая	Гематома с территориальным распространением
Благоприятный исход	7	2	5	1	6
Всего объектов 21	7	2	5	1	6

Таблиця 4

Распределение материала исследований по форме поврежденных структур задней черепной ямки с неблагоприятным исходом пациентов Института нейрохирургии

Вид гематомы	Эпидуральная	Субдуральная	Внутричерепная	Внутрижелудочковая	Гематома с территориальным распространением
Летальный исход	17	6	2	1	4
Всего объектов 30	17	6	2	1	4

Среди четырех форм преобладают повреждения задней черепной ямки с наличием эпидуральных гематом, которые встречались у 17 пациентов, с наличием внутрижелудочковых гематом – у 6 пациентов.

Повреждения структур задней черепной ямки с неблагоприятным исходом с наличием эпидуральной гематомы встречались у 5 больных, а с наличием субдуральной гематомы – у 10, но чаще данные гематомы сопровождалась в 98 % случаев наличием костных повреждений и посттравматических осложнений, что объясняет преобладающее количество исследуемого материала с неблагоприятным исходом. Только у одного

пациента встречалось повреждение с наличием субдуральной гематомы и один случай – с наличием внутричерепной гематомы (табл. 2).

При анализе клинической симптоматики с благоприятным исходом нами не обнаружено достоверных различий в группах больных с четырьмя клиничко-анатомическими формами по возрастному и половому составу пациентов, механизму травмы, основным клиническим симптомам (уровень сознания, степень тяжести, наличие стволовой и мозжечковой симптоматики, сроки госпитализации и оперативного вмешательства).

В результате 137 наблюдений были выделены три группы наблюдаемых и анализированных

пациентов с травматическими повреждениями задней черепной ямки:

I – 49 пациентов больницы им. Мечникова;

II – 51 пациент Института нейрохирургии (наблюдение),

III – 37 случаев судебно-медицинской экспертизы больницы им. Мечникова.

Выводы

Таким образом, в результате нашего исследования мы выделили четыре клинико-анатомические формы повреждений структур задней черепной ямки. Проанализировано 137 наблюдений, среди которых были выделены три группы наблюдаемых пациентов с травматическими повреждениями задней черепной ямки: I – группа пациентов больницы им. Мечникова (всего 49 наблюдений); II – группа пациентов Института нейрохирургии (51 наблюдение); III – группа случаев судебно-медицинской экспертизы больницы им. Мечникова (37 случаев). Среди 49 пациентов больницы им. Мечникова с благоприятным исходом наблюдалось 32 пациента и 17 – с неблагоприятным исходом; среди 51 пациента Института нейрохирургии, у 21 пациента отме-

чался благоприятный исход и у 30 – неблагоприятный и рассмотрено 37 протоколов судебно-медицинской экспертизы.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем будут рассмотрены случаи “тесной” задней черепной ямки и ассоциированные с ним неврологические симптомокомплексы.

Литература

1. Крылов В.В. Нейрореанимация. Практическое руководство / В.В. Крылов, С.С. Петриков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 176 с.
2. Педаченко Е.Г. Травматические внутримозговые гематомы редкой локализации / Е.Г. Педаченко, Н.В. Каджая. – К.: Здоровье, 1995. – С.45-61.
3. Повреждения задней черепной ямки / Крылов В.В., Тальпов А.Э., Ткачѳв В.В. – М.: Медицина, 2005. – 176 с.
4. Тальпов А.Э. Диагностика и хирургическое лечение повреждений структур задней черепной ямки: дис...канд. мед. наук: 14.00.28. – Днепропетровск, 2002. – 156с.
5. Traumatic hematomas supra-subtentorial localization / V. Krylov., A. Talypov, A. Borzunov [et al.] // Neurotrauma symposium cruise Moscow - Volga river. July 12-17, 1997. – Programme and abstracts, Москва. – 1997. – P. 27.

АНАТОМО-ТОПОГРАФІЧНІ ТА ХІРУРГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, ВАРІАНТИ РОЗТАШУВАННЯ (ФОРМИ) ПОШКОДЖЕНЬ СТРУКТУР ЗАДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ

А.І. Павлов

Резюме. На підставі наших клінічних даних, результатів інструментальних методів дослідження ми виділили п'ять клініко-анатомічних форм пошкодження структур задньої черепної ямки. Перша форма – постраждали з пошкодженнями задньої черепної ямки, які розташовані супратенторіально – епідуральні гематоми; друга форма – субдуральні гематоми, третя форма – постраждали з пошкодженнями задньої черепної ямки, які розташовувались у межах намету мозочка – внутрішньомозочкові гематоми, четверта форма – внутрішньошлуночкові з локалізацією всередині четвертого шлуночка і водопроводу мозку, і п'ята – гематома з тенторіальним поширенням. Всі пацієнти залежно від результату пошкодження задньої черепної ямки були розподілені на дві групи: зі сприятливим і несприятливим результатом. За 10 років було проаналізовано 137 спостережень, серед яких були виділені три групи спостережуваних пацієнтів з травматичними пошкодженнями задньої черепної ямки: I – група пацієнтів лікарні ім. Мечникова (49 спостережень); II – група пацієнтів Інституту нейрохірургії (51 спостереження); III – група випадків судово – медичної експертизи лікарні ім. Мечникова (37 випадків). Серед 49 пацієнтів лікарні ім. Мечникова з успішним результатом спостерігалось 32 пацієнти і 17 – з несприятливим результатом; серед 51 пацієнта Інституту нейрохірургії у 21 пацієнта відзначався сприятливий результат і у 30 – несприятливий та розглянуто 37 протоколів судово-медичної експертизи.

Ключові слова: задня черепна ямка, структури мозку, травматичні ушкодження.

ANATOMICAL, TOPOGRAPHICAL AND SURGICAL FEATURES, THE LOCATIONS (SHAPES) OF DAMAGE TO THE STRUCTURES OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA

A.I. Pavlov

Abstract. Based on our clinical data and the results of instrumental methods of investigation, we have identified four clinical – anatomical forms of damage to structures of the posterior cranial fossa. The first form is affected with lesions of the posterior fossa, localized supratentorial – epidural hematoma; the second form is subdural hematoma, the third form of victims with injuries of the posterior cranial fossa, localized within the Tentorium of cerebellum – intracerebral hematoma, the fourth one – intraventricular localization within the fourth ventricle and the cerebral aqueduct and the fifth one – tentorial hematoma spread. All patients depending on the outcome of the injuries of the posterior cranial fossa were divided into two groups: with favorable and unfavorable outcome. For 10 years we analyzed 137 observations, among which were

the three groups of observed patients with traumatic injuries of the posterior cranial fossa: group of Mechnikov hospital (49 observations); group II – patients of the Institute of neuro-surgery (51 cases; III – the group of cases from the hospital department of the forensic medicine (37 cases). Among 49 patients of the Mechnikov hospital there were 32 patients with favorable outcome and 17 with unfavorable outcome, among the 51 patients of the Institute of neuro-surgery, 21 patients had achieved a favorable outcome and in 30 of them the result was unfavorable. We have also studied 37 cases of the forensic medicine examination.

Key words: posterior cranial fossa, brain structures, traumatic lesions.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of MHP of Ukraine» (Dnipro),
Mechnikov Regional Hospital (Dnipro),
Academician A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery of AMS of Ukraine (Kyiv)

Рецензент – проф. В.В. Кривецький

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 78-83

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 611.127.018.28-053.31

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.65

*Н.П. Пентелейчук***МІКРОСКОПІЧНА ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА БУДОВА СУХОЖИЛКОВИХ СТРУН ПЕРЕДСЕРДНО-ШЛУНОЧКОВИХ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Метою дослідження було вивчити мікро- та субмікроскопічну будову сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів серця дітей грудного віку з використанням світлооптичного та електронно-мікроскопічного методів дослідження. У результаті проведеного мікроскопічного дослідження встановлено, що сухожилкової струни дітей грудного віку належать до фіброзного типу. При електронно-

мікроскопічному дослідженні сухожилкових струн встановлено, що в складі сухожилкових струн між пучками колагенових і еластичних волокон у аморфній речовині трапляються юні фібробласти, зрілі фібробласти, фіброцити та міофібробласти.

Ключові слова: сухожилкові струни, колагенове волокно, діти грудного віку.

Вступ. Серед усіх уроджених вад часто трапляються вади серця, вони є основною причиною смертності [1, 2]. Кожного року виявляють 25 тисяч новонароджених із такими хворобами, тобто одна дитина з кожних 125-150 має ту чи іншу вад у серці [1, 4, 5]. Однією з причин пренатальної, ранньої неонатальної та дитячої захворюваності і смертності є природжені вади клапанного апарату серця. За десятирічний період захворюваність дітей на хвороби клапанного апарату в Україні збільшилась у 2,1 раза, у структурі первинної інвалідності населення, темп зростання яких значно вищий серед усіх зареєстрованих уроджених вад [1, 3]. У зв'язку із розтанням серцево-судинних захворювань і природжених вад серця вивчення особливостей морфологічної будови сухожилкових струн (СС) передсердно-шлуночкових клапанів (ПШК) серця зараз є актуальним.

Мета дослідження. З'ясувати мікро- та субмікроскопічну будову сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів серця дітей грудного віку.

Матеріал і методи. Дослідження СС мітрального клапана (МК) та тристулкового клапана (ТК) були виконані на 54 передсердно-шлуночкових клапанах серця, взятих із сердець 27 дітей грудного віку (з 28-ї доби до 1-го року), які померли від причин, не пов'язаних із патологією серцево-судинної системи.

Одержаний матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Для вивчення сполучнотканинних і м'язових елементів СС, виготовляли серійні зрізи, проводили їх забарвлення за стандартними методиками та методами Ван-Гізона-Вейгерта і Слінченка.

Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал фіксували в 2,5 % розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4, виготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Ультратонкі зрізи контрастували 1 % водним розчином ураланіцетату та цитратом свинцю

відповідно до методу Рейнольда та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ – 125К.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження, виконані за допомогою світлової мікроскопії, показали, що поверхня СС МК та ТК серця у дітей грудного віку вкрита ендотелієм, який складається з поверхневого шару ендотеліоцитів, що в один ряд розміщені на базальній мембрані (рис. 1).

Дослідження, виконані за допомогою електронної мікроскопії, показали, що ендотеліоцити мають полігональну форму, нерівні хвилясті краї. У центрі клітини розташовується одне ядро, яке охоплює майже весь об'єм клітини і містить маргінально розташований гетерохроматин. Навколо ядра ідентифікується ендоплазма, в якій локалізується незначна кількість органел загального призначення. На люмінальній поверхні клітини спостерігаються поодинокі мікрроворсинки.

Під ендотелієм у складі СС дітей грудного віку локалізується підендотеліальний шар ендотелію, в якому диференціюються тяжі еластичних волокон, що мають вигляд пухкої сітки та забарвлюються за методом Ван-Гізона-Вейгерта у коричневий колір (рис. 2).

Дослідження виконані за допомогою електронної мікроскопії показали, що у проміжках між еластичними волокнами локалізуються тонкі поодинокі та хаотично розташовані колагенові волокна. Волокнисті компоненти оточені аморфним компонентом міжклітинної речовини (рис. 3).

За допомогою методу електронної мікроскопії в підендотеліальному шарі СС дітей грудного віку виявлені гладенькі міоцити, оточені аморфною речовиною та невпорядкованими тонкими еластичними та колагеновими волокнами.

Гладенькі міоцити локалізуються паралельно до поверхні СС та мають вигляд невеликих клітин видовженої форми з розширеною центральною частиною та звуженими кінцями. Плазмолема клітин виглядає рівною та гладенькою. Гладенькі міоцити містять по центру ядро з рівномі-

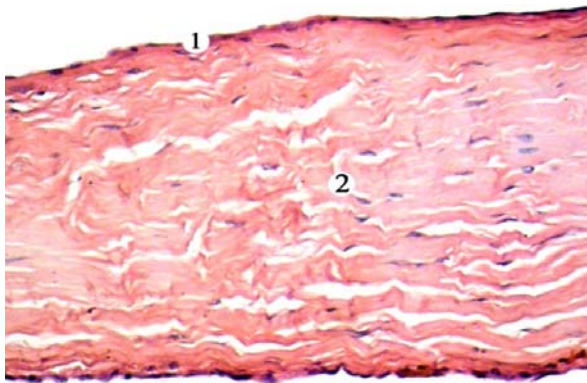


Рис. 1. Поздовжній зріз сухожилкової струни тристулкового клапана дитини грудного віку, 9 міс. Забарвлення гематоксилином і еозином. Мікрофотографія. Зб.: 150^х: 1 – ендотелій; 2 – товща сухожилкової струни

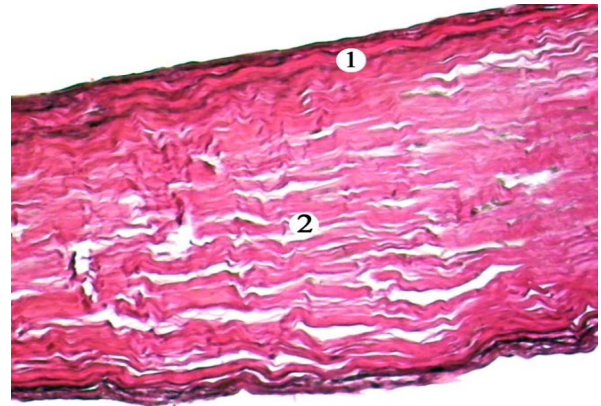


Рис. 2. Поздовжній зріз сухожилкової струни тристулкового клапана дитини грудного віку, 9 міс. Забарвлення за методом Ван-Гізон-Вейгерт. Мікрофотографія. Зб.: 150^х: 1 – еластичні волокна; 2 – товща сухожилкової струни

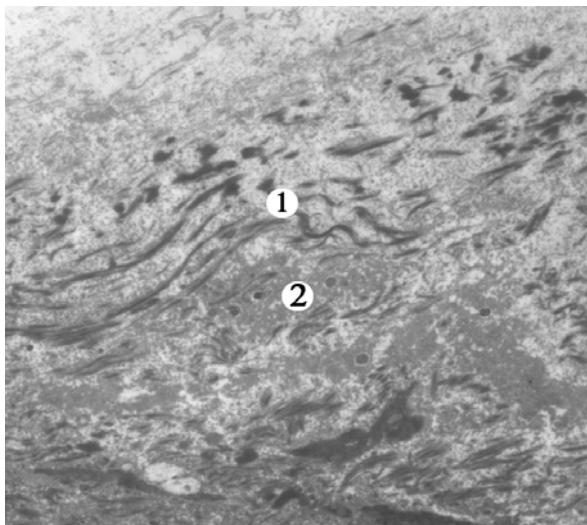


Рис. 3. Ультраструктура поверхневого шару сухожилкової струни тристулкового клапана дитини грудного віку, 2 місяці. Зб.: 3200^х: 1 – еластичні волокна; 2 – колагенові волокна

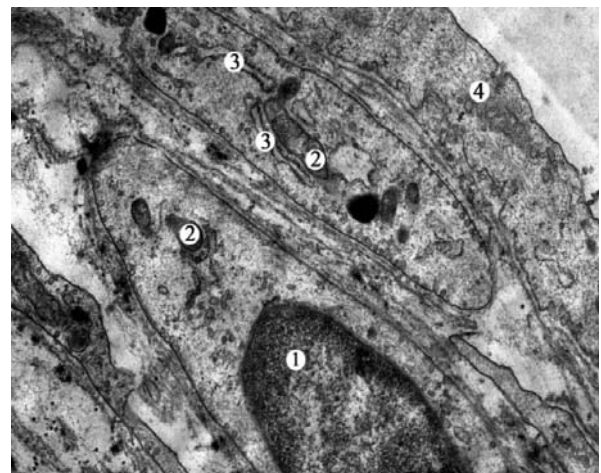


Рис. 4. Ультраструктура поверхневого шару сухожилкової струни тристулкового клапана дитини грудного віку, 2 місяці. Зб.: 19000^х: 1 – ядро гладенької м'язової клітини; 2 – мітохондрії в цитоплазмі гладенького міоцита; 3 – каналці ендоплазматичної сітки в цитоплазмі гладенької м'язової клітини; 4 – ендотелій

рно розташованим хроматином. В оксифільній цитоплазмі клітин візуалізуються каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі, мітохондрії, рибосоми, полісоми та міофіламенти (рис. 4).

Під час світлооптичного дослідження СС ПШК серця дітей грудного віку встановлено, що основу СС становить щільна оформлена волокниста сполучна тканина, яка представлена упорядкованими, щільно упакованими, прямолінійно спрямованими пучками колагенових волокон у складі міжклітинної речовини. На гістологічних препаратах колагенові волокна СС дітей грудного віку орієнтовані лінійно, відповідно до розташування клітин фібробластичного ряду.

Під час електронної мікроскопії колагенові волокна диференціюються у вигляді тонких видовжених ниток із чіткими контурами. Волокна мають паралельну орієнтацію, з відносно вираженою поперечною посмугованістю. Між пучками колагенових волокон у аморфній речовині трапляються в невеликій кількості юні фіброласти, зрілі фіброласти та фіброцити.

Юні фіброласти мають видовжену або овальну форму з невеликою кількістю відростків. Майже весь вміст клітини займає велике, овальної форми, ядро. Цитоплазма фіброblastів містить велику кількість вільних рибосом, інші органили загального призначення розвинені слабо (рис. 5).

Зрілі фіброласти локалізуються в аморфній речовині СС, як між еластичними волокнами, так і між пучками колагенових волокон, пронизуючи всю товщу СС. Вони розташовуються паралельно волокнам і поверхні струни. Зрілі фіброласти містять велике, овальної форми світле ядро, в якому рівномірно розподілений дрібно розпилений хроматин. У цитоплазмі клітин візуалізуються всі органили загального призначення.

Фіброцити є найбільш чисельною групою клітин фіброblastичного ряду, які пронизують всю товщу СС. Клітини мають веретеноподібну форму з тонкими та довгими відростками. Своїми відростками вони латерально контактують одні з іншими, утворюючи єдину систему. Ядро

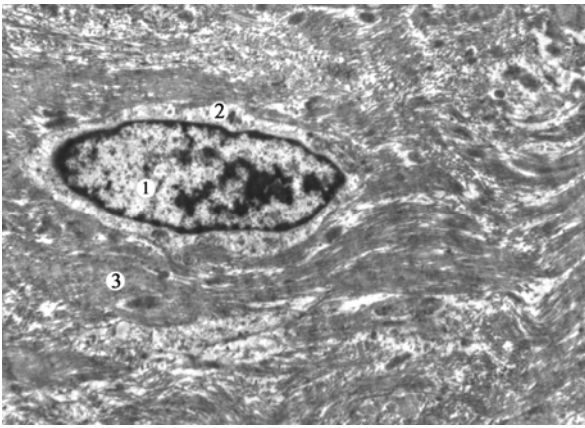


Рис. 5. Субмікроскопічна будова юного фібробласта сухожилкової струни мітрального клапана дитини грудного віку, 4 місяці. Зб.: 6400^x: 1 – ядро юного фібробласта; 2 – вільні рибосоми в цитоплазмі юного фібробласта; 3 – пучки колагенових волокон

фіб्रोцита овальне, досить щільне, воно охоплює більшу частину клітини. Цитоплазма фіброцитів характеризується помірною електронною щільністю, у ній органел загального призначення виявляється порівняно небагато.

Субмікроскопічні дослідження СС дітей грудного віку виявили в її складі клітини, цитоплазма яких містить елементи скоротливого апарату – міофібрили. Останні мають невпорядкований вигляд, між ними залягає незначна кількість мітохондрій. Дані клітини розцінені як міофібробласти.

У гістологічних зрізах СС дітей грудного віку спостерігаються кровоносні судини, проникнення яких у товщу СС між пучками колагенових волокон забезпечується за рахунок прошарків пухкої волокнистої сполучної тканини, що мають вигляд тонких, хвилястих ліній з чіткою орієнтацією.

Частина кровоносних судин проникає у СС на досить значну відстань, деякі з них доходять аж до стулок ПШК і локалізовані, як у центрі СС, так і по її периферії.

Електронна мікроскопія кровоносних судин СС дітей грудного віку дає можливість стверджувати про належність їх до судин мікроциркуляторного рула.

Під час світлооптичного дослідження ділянки відходження СС від сосочкоподібного м'яза на його верхівці спостерігаються поздовжньо розташовані колагенові волокна, які чергуються з поперечно-посмугованими серцевими м'язовими волокнами та у вигляді напівкруглих тяжів та

дугоподібних утворень, пронизують пучки колагенових волокон.

Під час світлової мікроскопії виявлено, що в ділянці прикріплення СС дітей грудного віку до стулок МК та ТК колагенові волокна проникають у шлуночкову поверхню стулок та розходяться у різні сторони. У товщі стулок клапана колагенові волокна волокнистого кільця з'єднуються з колагеновими волокнами СС.

Під час субмікроскопічного дослідження ділянки прикріплення СС до стулок ПШК виявлено, що колагенові волокна втрачають свою чітку паралельну орієнтацію та локалізуються досить хаотично. У прошарках між пучками колагенових волокон залягає невелика кількість еластичних волокон і клітин фібробластичного ряду.

Висновки

1. Дослідження, виконані за допомогою світлової та електронної мікроскопій, показали, що основу сухожилкових струн передсердно-шлуночкових клапанів серця становляють щільно упаковані, прямолінійно спрямовані пучки колагенових волокон, між якими залягають клітини фібробластичного ряду та кровоносні судини.

2. Отже, можна стверджувати, що сухожилкові струни передсердно-шлуночкових клапанів серця у дітей грудного віку належать до сухожилкових струн фіброзного типу.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дослідження допоможуть в удосконаленні існуючих конструкцій протезів при операції протезування клапанів дітей грудного віку.

Література

1. Уроджені вади серця у новонароджених: частота, структура, чинники їх виникнення / В. Галаган, О. Тимченко, Ю. Щербак [та ін.] // Современ. педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 177-178.
2. Малик Ю.Ю. Аномально розташовані струни лівого шлуночка серця як прояв сполучнотканинної дисплазії / Ю.Ю. Малик // Вісн. наук. досліджень. – 2012. – №3. – С. 28-31.
3. Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца / В.П. Подзолков, В.А. Шведунова // Рос. мед. ж. – 2001. – Т. 9, № 10. – С. 430-432.
4. Степанчук А.П. Морфологічні зміни клапанного апарату серця людини при набутих вадах / А.П. Степанчук // Вісн. морфол. – 2008. – № 14 (1). – С. 247-249.
5. Goodlett T. Three-dimensional reconstruction during diastole as a new tool in the understanding of morphology of embryo heart / T. Goodlett // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 4. – С. 19-24.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ И УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СУХОЖИЛЬНЫХ СТРУН ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Н.П. Пентелейчук

Резюме. Целью исследования было изучить микро- и субмикроскопическое строение сухожильных струн предсердно-желудочковых клапанов сердца детей грудного возраста с использованием светового и электронно-микроскопического методов исследования. В результате проведенного микроскопического исследования установлено, что сухожильные струны детей грудного возраста относятся к фиброзному типу. При электронно-

микроскопическом исследовании сухожильных струн установлено, что в составе сухожильных струн между пучками коллагеновых и эластических волокон в аморфном веществе встречаются юные фибробласты, зрелые фибробласты, фиброциты и миофибробласты.

Ключевые слова: сухожильные струны, коллагеновое волокно, дети грудного возраста.

MICROSCOPIC AND ULTRAMICROSCOPIC STRUCTURE OF TENDINOUS CORDS OF ANTRIOVENTRICULAR HEART VALVES IN INFANTS

N.P. Penteleichuk

Abstract. The aim of the study was to examine microscopic and ultramicroscopic structure of tendinous cords of atrioventricular heart valves in infants by using optic light and electron-microscopic methods of investigation. As a result of microscopic studies we established that tendinous cords in infants belong to fibrous type. Electron-microscopic study of tendinous cords found, that between bundles of collagen and elastic fibers in amorphous ground substance of tendinous cords, young fibroblasts, mature fibroblasts, fibrocytes and myofibroblasts can be seen.

Key words: chordae tendineae, collagen fibers, infants.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 84-87

Надійшла до редакції 05.04.2017 року

УДК 611.126.018:577.3]:616-073.55
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.66

Т.О. Семенюк

МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ЗРІЛОГО ВІКУ В НОРМІ В КОНТЕКСТІ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Стаття присвячена дослідженню клапанів серця людини, з метою вивчення їх будови та особливостей кровопостачання, а також виявлення оптичних характеристик, що можуть бути отримані з використанням методу лазерної поляриметрії. У результаті дослідження встановлено, що стулки/заслінки клапанів серця людини в постнатальному онтогенезі набувають чіткої тришарової будови. В їх складі ідентифікуються три шари: губчастий, волокнистий та шлуночковий, до складу яких входять волокнисті сполучні тканини. Та-

кож у складі клапанів серця виявлені кровоносні судини макро- та мікроциркуляторного русла. Результати, що отримані з використанням лазерної поляриметрії, підтверджують наявність трьох шарів. У найщільніших шарах стулок/заслінок клапанів виявлені колагенові та еластичні волокна з їх перевагою у відповідному шарі.

Ключові слова: клапани серця людини, кровопостачання, оптична характеристика.

Вступ. Ріст серцево-судинних захворювань [1] збільшує потреби сучасної медицини щодо детального розуміння структурно-функціональних перетворень тканинних і клітинних компонентів, які відбуваються з віком у серці людини та його клапанах [2, 4], внаслідок чого можуть виникати набуті вади серця [7], які складають групу більш тяжких та розповсюджених захворювань серцево-судинної системи, лікування яких потребує повноцінної кардіохірургічної допомоги. Опису клапанного апарату серця (КАС) присвячено багато фундаментальних наукових робіт [3, 5, 9, 10, 12], але мають місце суперечливі думки щодо наявності кровоносних судин у клапанах серця (КС), їх походження та морфологічних особливостей будови [6, 8]. З оптичної точки зору будову органа або тканини в його складі в нормі [11] можна довести у вигляді сукупності щільно розташованих, однаково орієнтованих оптично активних структур – міозинових та актинових мікрофіламентів, колагенових та еластичних волокон, що утворюють орієнтовану одноосову кристалооптичну структуру, здатну змінювати параметри поляризації первинно плоскополяризованого лазерного пучка. Комплексна методика використання лазерної поляриметрії дозволить отримати нові об'єктивні дані, які можуть інтерпретувати норму або вказувати на серцеву патологію, пов'язану з клапанним апаратом серця. Вивчення КАС людини є актуальним у зв'язку зі зростанням потреб практичної медицини сьогодення.

Мета дослідження. З'ясувати будову та особливості кровопостачання, а також отримати оптичні характеристики стулок/заслінок КС людини за умов норми.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 48 КС людей зрілого віку. Використані світлооптичний, гістохімічний методи дослідження, а також метод лазерної поляриметрії. Для гістохімічного методу дослідження використані забарвлення препаратів за Ван-Гізон-Вейгертом та Сліпченком. При використанні методу лазерної поля-

риметрії аналітичний опис процесів світлорозсіювання сполучних тканин стулок/заслінок клапанів здійснювався на основі застосування матриці Мюллера. Перетворення стану поляризації в розсіючому середовищі описувався на основі застосування вектора Стокса.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні стулок передсердно-шлуночкових клапанів (ПШК) і заслінок клапанів аорти (КА) та легеневого стовбура (КЛС) із використанням світлооптичного та гістохімічного методів дослідження виявлено, що вони побудовані різними видами волокнистої сполучної тканини, поперечно-посмуговою серцевою м'язовою тканиною, у складі якої ідентифікували кровоносні судини.

При світловій мікроскопії у стулках мітрального та тристулкового КС людини зрілого віку в напрямку від передсердної до шлуночкової поверхні виявлено: губчастий, волокнистий та шлуночковий шари (рис. 1).

У складі губчастого шару виявили пухку сполучну тканину, що утворена еластичними та колагеновими волокнами із переважанням перших, аморфною речовиною та клітинами фібробластичного ряду. Волокнистий шар побудований щільною оформленою сполучною тканиною, в якій паралельно спрямовані та щільно упаковані колагенові волокна формують пучки. Шлуночковий шар утворений щільною неформленою сполучною тканиною, в якій домінували різноспрямовані пучки колагенових волокон, між якими траплялися також еластичні волокна.

У заслінках КА та КЛС у напрямку від стінки великої судини шари заслінки впорядковані наступним чином: волокнистий, губчастий, шлуночковий (рис. 2). Дані шари мають морфологічну подібність до шарів стулок ПШК серця.

У основі стулок/заслінок клапанів виявлені острівці поперечно-посмугової серцевої м'язової тканини. У всіх випадках, коли на гістологічних препаратах траплялись острівці кардіоміоцитів, вони супроводжувалися судинами мікроцир-



Рис. 1. Поперечний зріз стулки мітрального клапана. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Мікрофотографія. Зб. $\times 100$: 1 – шар ендотеліоцитів; 2 – губчастий шар; 3 – волокнистий шар; 4 – шлуночковий шар



Рис. 2. Поперечний зріз заслінки клапана аорти. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Мікрофотографія. Зб. $\times 100$: 1 – шар ендотеліоцитів; 2 – волокнистий шар; 3 – губчастий шар; 4 – шлуночковий шар

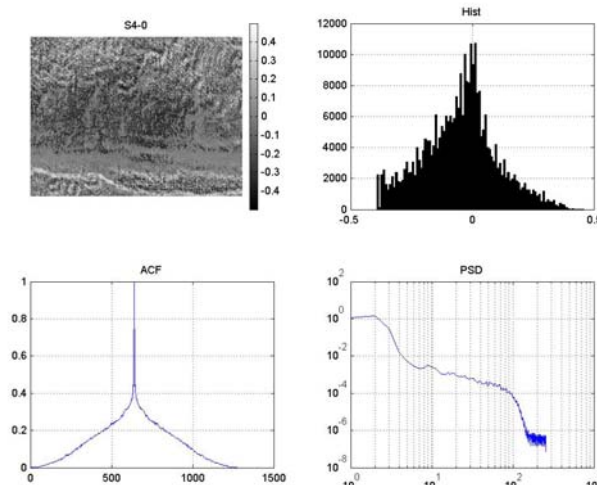


Рис. 3. Поляризаційні мапи вектор-параметра Стокса S4 для мітрального клапана

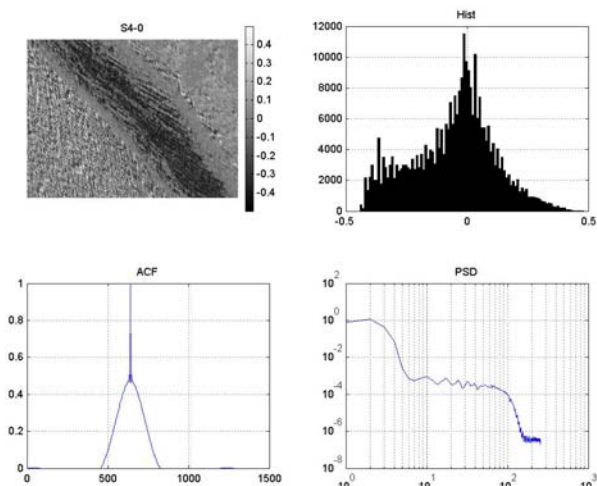


Рис. 4. Поляризаційні мапи вектор-параметра Стокса S4 для клапана аорти

куляторного русла: артеріолами, венулами та капілярами. Гемокапіляри соматичного типу спостерігались у стулках клапанів також без супроводження кардіоміоцитами, у складі волокнистої сполучної тканини. Майже у всіх випадках кровоносні судини виявлялись в основі стулок ПШК серця. Вони локалізувались у інтерстиційній тка-

нині між волокнистим кільцем і місцем прикріплення стулки. Саме тут виявлялися судини магістрального типу: артерії м'язового типу та вени безм'язового типу.

Обрані для дослідження з використанням методу лазерної поляриметрії типи об'єктів об'єднують наявність оптично анізотропної складової (колаге-

нові та еластичні волокна) з показниками двоприменезаломлення $\Delta n \approx 1.5 \times 10^{-1}$ і $\Delta n \approx 1.5 \times 10^{-3}$, яка візуалізується в перехрещених поляризаторі й аналізаторі. Із поляризаційних мап видно, що топографічно стулки/заслінки утворені “квазі-впорядкованими пучками” двоприменезаломлюючих пучків колагенових волокон волокнистого шару. Тканина ендотелію практично не візуалізується в ортогональних станах поляризатор-аналізатор внаслідок відсутності анізотропії епітелію. Встановлено наявність анізотропного колагену неупорядкованого характеру з наявністю невеликої концентрації еластину в шлуночковому шарі.

З метою пошуку можливостей поляризаційної селекції оптико-геометричної будови архітекtonіки тканин нами проведені порівняльні дослідження статистичної та кореляційної структури зображень вектора Стокса. Вказана задача полягала в поляризаційному виділенні анізотропних еластичних волокон на фоні розупорядкованих колагенових сіток шлуночкового шару. Структура поляризаційно-неоднорідних зображень вектора Стокса зазначених об'єктів проілюстрована рисунками – (рис. 3, 4).

Аналіз отриманих результатів розупорядкованої архітекtonіки шлуночкового шару показав, що вибір станів поляризації в опромінюючому пучку лазерного поляриметра суттєво впливає на контраст виділення еластичних волокон. Архітекtonічна сітка колагенових волокон на поляризаційних мапах у цілому має однакові поляризаційні прояви у візуалізованому зображенні для усіх вибраних типів – статистичний розподіл наближається до нормального. Поляризаційне управління станами поляризації в одержаних мапах при зондуючому азимуті поляризації 45° на наступний розрахунок вектора Стокса може бути важливим прийомом поляризаційного контрастування дрібномасштабної хаотичної сітки еластину з незначною концентрацією на фоні поляризаційно відфільтрованих колагенових фібрил. Певні ділянки поляризаційних зображень кількісно опрацьовувалися за гістограмною оцінкою, яка є різною для різних зразків, та за кореляційною функцією із наявними дрібними флуктуаціями, яка характеризує повторюваність дрібномасштабної структури еластину. При цьому була виявлена можливість поляризаційного виділення значної анізотропії еластички в губчастому шарі стулок мітрального та тристулкового клапанів.

Висновки

За допомогою комплексного застосування гістологічних методів та методу лазерної поляриметрії встановлено, що в постнатальному періоді онтогенезу людини в клапанах серця виявлена чітка пошарова будова. Клапани серця людини кровопостачаються кровоносними судинами макро- та мікроциркуляторного русла, що розташо-

вуються в основі стулок/заслінок клапанів серця. Наявність оптично анізотропної складової з показниками двоприменезаломлення вказує на відсутність анізотропії ендотелію, анізотропність колагену неупорядкованого характеру в шлуночковому шарі, упорядковану ієрархічну анізотропію архітекtonіки колагенових волокон у волокнистому шарі, значну анізотропію еластину в шлуночковому та губчастому шарах стулок/заслінок клапанів серця.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження спрямовані на виявлення кровоносних судин у сухожилкових струнах ПШК серця людей зрілого віку.

Література

1. Дудник С. Серцево-судинні захворювання в Україні: прогнози – невтішні / С. Дудник // Ваше здоров'я. – 2015. – № 1-2 (1285-1286). – С. 18-19.
2. Зозуля Е.С. Особенности строения предсердно-желудочковых клапанов сердца в онтогенезе человека / Е.С. Зозуля // Укр. морфол. альманах. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 30-32.
3. Искусственные клапаны сердца под редакцией академика РАМН Ю.Л. Шевченко / [П.И. Орловский, В.В. Гриценко, А.Д. Юхнев и др.]; под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ЗАО “ОЛМА Медиа Групп”, 2007. – 448 с.
4. Козловская А.А. Морфометрические особенности строения клапанов аорты и легочного ствола у людей второго периода зрелого возраста / А.А. Козловская // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2006. – №3. – С. 102-107.
5. Кульчицкий К.И. Клапаны сердца / Кульчицкий К.И., Соколов В.В., Марущенко Г.Н. – К.: Здоровья, 1990. – 184 с.
6. Соколов В.В. Сравнительная морфология клапанов сердца / В.В. Соколов – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского гос. мед. ун-та, 2003. – 250 с.
7. Степанчук А.П. Морфологічні зміни клапанного апарату серця людини при набутих вадах / А.П. Степанчук // Вісн. морфол. – 2008. – № 14 (1). – С. 247-249.
8. Яковець О.О. Ембріогенез судин клапанного апарату серця людини / О.О. Яковець, О.С. Снісар, Г.О. Козловська // «Проблеми досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я: труды гос. учред. «Крымский государственный медицинский университет»: матер. симпозиума [«Морфогенез органов и тканей под влиянием экзогенных факторов»], (7-9 окт. 2010 г.). – Симферополь, 2010. – Т. 146. – Ч. VI. – С. 97.
9. Anatomy and function of normal aortic valvular complex [Електронний ресурс] / I. Tilea, H. Suciuc, B. Tilea [et al.] // Режим доступу до журн.: <http://dx.doi.org/10.5772/53403>.
10. McCarthy K.P. Anatomy of the mitral valve: understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation / K.P. McCarthy, L. Ring, B.S. Rana // European Journal of Echocardiography. – 2010. – № 11. – P. i3-i9.
11. Macro- and microscopic spectral-polarization characteristics of the structure of normal and abnormally located chordae tendinae of left ventricular / Yu.Yu. Malyk, O.G. Prydij, D.A. Zymnyakov [et al.] // Proceeding of SPIE. – 2013. – Vol. 9066. – P. 90661Q-1-90661Q-9.
12. Misfeld Martin. Heart valve macro- and microstructure / Martin Misfeld, Hans-Hinrich Sievers // Phil. Trans. R. Soc. B. – 2007. – № 362. – P. 1421-1436.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА ЗРЕЛОГО ПЕРИОДА В НОРМЕ В КОНТЕКСТЕ ЛАЗЕРНОЙ ПОЛЯРИМЕТРИИ*Т.А. Семенюк*

Резюме. Статья посвящена исследованию клапанов сердца человека, с целью изучения их строения и особенностей кровоснабжения, а также определение оптических характеристик, которые могут быть получены при использовании метода лазерной поляриметрии. В результате исследования установлено, что створки/заслонки клапанов сердца человека в постнатальном онтогенезе приобретают четкого трехслойного строения. В них выявляются три слоя: губчатый, волокнистый и желудочковый, которые состоят из волокнистых соединительных тканей. Также в составе клапанов сердца выявлены кровеносные сосуды макро- и микроциркуляторного русла. Результаты, полученные с использованием лазерной поляриметрии подтверждают присутствие трех слоев. В более плотных слоях створок/заслонок клапанов выявлены коллагеновые и эластические волокна с их доминированием в соответствующем слое.

Ключевые слова: клапаны сердца, кровоснабжение, оптическая характеристика.

MORPHOLOGICAL SIGNS OF THE HEART VALVES OF MATURE HUMANS IN NORM IN THE CONTEXT OF THE LASER POLARIMETRY*T.A. Semeniuk*

Abstract. The article deals with a study of the human heart valves to establish their structure and features of the blood supply and to detect the optic characteristics which may be received using the method of laser polarimetry. As a result of our study it has been found that the leaflets of human heart valves during the postnatal ontogenesis obtain the distinct three-layered structure. There are three layers within them: spongy, fibrous and ventricular ones. These layers are made of fibrous connective tissues. The blood vessels of macro- and microcirculatory beds were detected within the heart valves. The results which were obtained by laser polarimetry investigation confirm the three-layered structure of the heart valves. The collagen and elastic fibers were detected within the more dense layers of leaflets with their predomination in the corresponding layer.

Key words: heart valve, blood supply, optic characteristic.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.В. Кривецький

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 88-91

Надійшла до редакції 05.04.2017 року

УДК 616.23/24-002-022.7-084-085.375
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.67

О.Б. Тиш

МОЖЛИВОСТІ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Резюме. У статті відображена оцінка впливу ліофілізату бактеріальних лізатів: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozonae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) на показники загального аналізу крові та імунологічні показники в пацієнтів із рекурентним бронхітом. Відображено вплив на неспецифічний імуностимулюва-

льний і специфічний вакцинальний ефект пероральних бактеріальних вакцин. Імуномодулятор стимулює специфічні та неспецифічні реакції імунного захисту.

Ключові слова: молодий вік, захворювання дихальних шляхів, рекурентний бронхіт, МКХ 10 - J40, бактеріальний імуномодулятор, імунна система.

Вступ. Актуальність інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) МКХ10 J20-J40 – важлива загальнодержавна медико-соціальна проблема, яка призводить до обмеження фізичних навантажень із необхідністю отримання листка непрацездатності на тривалий час, що створює додаткове соціально-економічне навантаження на бюджет країни [6, 9].

Особливої уваги заслуговують молоді люди, схильні з дитинства до частих, із тривалим перебігом, інфекцій нижніх дихальних шляхів. Ці респіраторні інфекції в осіб до 35 років з часом стають тригерним фактором формування хронічної бронхолегеневої патології [8].

Лікарі частіше мають справу з ендогенними, а не з екзогенними бактеріальними інфекціями. Одним із провідних факторів загострень хронічного бронхіту (ХБ) є порушення мікробного пейзажу слизової оболонки респіраторного тракту. Мікробіоценоз слизових оболонок верхніх дихальних шляхів – це складна біологічна система, а її компоненти залежать від навколишнього середовища та стану організму людини [2, 4]. Формування запального процесу на рівні епітелію бронхів формує сприятливі умови для імплантації мікроорганізмів на слизову оболонку бронхів та їх розмноження. Мукоциліарний апарат слизових оболонок дихальних шляхів несе головну відповідальність за стерильність нижніх дихальних шляхів [6].

За наявності дисбалансу в імунній системі може статися її пригнічення внаслідок дії продуктів секреції як бактерій, так і ендотоксинів, що утворюються в процесі бактеріолізису [1]. Дія імуномодулятора відбувається за рахунок стимуляції специфічної та неспецифічної реакцій імунного захисту [3]. Медична реабілітація пацієнтів із повторними і тривалими респіраторними захворюваннями залишається актуальною на даний час. Одним із перспективних напрямків є використання імунокоректорів бактеріального походження [5].

При захворюваннях бронхолегеневої системи можливе використання різних комбінацій імуноотропних препаратів. Ефективність препарату не лише у вакцинуючій властивості, а і в стимуляції неспецифічних факторів захисту. Підсумо-

вуючи все вищенаведене, можна відзначити, що імунокоректори – це не панацея від захворювань, а необхідний компонент комплексного лікування за наявної вторинної імунної недостатності [2, 7].

З урахуванням перерахованих обставин нами висунута гіпотеза щодо можливого позитивного ефекту застосування ліофілізату бактеріальних лізатів у комплексній терапії в молодих людей, які містять бактеріальні антигени не лише при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, а й за рекурентних інфекцій нижніх дихальних шляхів з метою імунопрофілактики та імунотерапії.

Мета дослідження. Вивчити специфічний вакцинальний ефект пероральних бактеріальних вакцин на стан показників імунної системи організму та загального аналізу крові під час лікування рекурентних бронхітів.

Матеріал і методи. За період з листопада 2015 р. по липень 2016 р. проведено на клінічних базах кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П. Л. Шупика обстеження 51 пацієнта віком від 18 до 35 років, з них чоловіків 23 (45,1±7,0 %), жінок 28 (54,9±7,0 %), що проживають у Київській області. У всіх пацієнтів мав місце повторний (рекурентний) бронхіт, не уточнений – гострий чи хронічний (МКХ J40). Тривалість захворювання від 0,5 року до 2 років.

Пацієнтів розподілили на дві групи. До основної групи (I) осіб входило – 12 (23,5±5,9 %) чоловіків та 15 (29,4±6,4 %) жінок, до контрольної групи (II) – 11 (21,6±5,8 %) чоловіків та 13 (25,5±6,1 %) жінок. За статтю, віком, кількістю рецидивів групи були репрезентативними. Головна скарга пацієнтів – рецидивний кашель, підвищення температури тіла 37,4-38,8 °С, загальна слабкість.

Усім пацієнтам проведено рентгенологічне дослідження органів грудної клітки для диференційної діагностики та уточнення діагнозу. Виконано загальний аналіз крові (ЗАК) та комплексне імунологічне дослідження: визначення кількості Т-лімфоцитів за допомогою тесту з моноклональними антитілами CD₃₊; субпопуляційний склад Т-лімфоцитів визначали за допомогою CD₄₊ і CD₈₊; обчислювався імунорегуляторний індекс CD₄₊ /

CD₈₊; функціональну активність фагоцитів периферичної крові визначали за величинами фагоцитарного індексу. ВФ – відсоток фагоцитозу і ФЧ – фагоцитарне число, рівень кисневої залежності метаболізму фагоцитів визначали в тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест); також визначали рівень імуноглобулінів IgA, IgG, IgM.

Пацієнти основної та контрольної груп отримували базисну антибактеріальну терапію, бронхолітики, симптоматичну терапію. Пацієнтам основної групи з першого дня рецидиву до комплексної терапії призначено ліофілізат бактеріальних лізатів: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaena*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) Бронхо-Ваксом (ОМ Фарма СА, Женева, Швейцарія) капсули 7 мг, по 1 капсулі на день натще протягом 10 днів на місяць, 3 місяці поспіль.

Обробку результатів проведено з використанням статистичних пакетів програми Microsoft Excel® та STATISTICA for Windows 7.0. Застосовувався t-критерій Стьюдента для зв'язаних та незалежних вибірок.

Результати дослідження та їх обговорення.

До початку лікування в пацієнтів основної (I) та контрольної (II) групи в загальному аналізі крові відзначався незначний лейкоцитоз, паличкоядерний зсув і підвищене ШОЕ, а еритроцити та гемоглобін були практично в межах фізіологічних коливань. Показники ЗАКУ в пацієнтів молодого віку з рекурентним бронхітом J40 представлені в таблиці 1.

Отже, протягом півроку нижче границі норми постійно перебували показники: еритроцити та базофіли, а вище меж зони фізіологічних коливань показники: еозинофіли та швидкість осідан-

ня еритроцитів, які достовірно не відрізнялись один від одного ($p > 0,05$). Як виявилось, вищезазначені показники не чутливі до базової терапії.

У межах фізіологічної норми коливались показники: гемоглобіну, сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів. Достовірного впливу бактеріального імуномодулятора на ці показники не виявлено ($p > 0,05$).

Позитивна динаміка спостерігалась у показниках: лейкоцитів в обох групах, достовірно була різниця до і після лікування ($p < 0,05$) та паличкоядерних нейтрофілів, які, окрім того, мали достовірну різницю ($p < 0,05$) між показниками I та II групи.

У таблиці 2 наведені дані імунологічних показників (ланки Т-лімфоцитів) у пацієнтів молодого віку з бронхітом J40.

Зміни клітинного імунітету обстежуваних хворих показали, що до лікування кількість Т-лімфоцитів в основній та контрольній групі були достовірно нижчі, ніж межі фізіологічних коливань. Під впливом лікування в контрольній групі пацієнтів кількість Т-лімфоцитів підвищилась та не досягла норми. В основній групі достовірно збільшилась кількість Т-лімфоцитів і після лікування показник не відрізнявся від норми (табл. 2).

Відзначалися зміни в субпопуляційному складі Т-лімфоцитів в усіх хворих I та II групи до лікування. До лікування достовірно зменшена кількість CD₄ і CD₈. Після лікування в пацієнтів контрольної групи підвищилося вагомніше значення показника CD₈. Внаслідок цих змін імунорегуляторний індекс достовірно знизився ($p < 0,05$). У досліджуваній групі підвищилась кількість субпопуляції Т-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс досяг норми з достовірною різницею ($p < 0,05$) між показниками I та II групи.

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові в пацієнтів молодого віку з рекурентним бронхітом J40 (M±m)

Показники	Показники фізіологічних коливань	До лікування		Через 6 міс.	
		група I (n=27)	група II (n=24)	група I (n=27)	група II (n=24)
Еритроцити (10 ¹² /л)	4,5 – 5,0	4,40±0,04*	4,42±0,16*	4,34±0,06* ^o x	4,33±0,005* ^x
Гемоглобін (г/л)	120 – 160	135,7±2,4	138,3±2,4	134,3±1,9 ^x	131,8±2,4 ^x
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	4,5 – 9,0	9,53±0,1*	9,29±0,1*	5,30±0,1 ^x	5,38±0,1 ^x
Нейтрофіли сегментоядерні (%)	45,0 – 70,0	58,2±0,73	58,4±0,57	60,6±1,12 ^o x	60,71±0,64 ^x
Нейтрофіли паличкоядерні (%)	1,0 – 5,0	6,93±0,16*	6,8±0,17*	3,3±0,1 ^o	3,2±0,2 ^x
Еозинофіли (%)	1,0 – 5,0	7,19±0,16*	7,38±0,17*	5,1±0,13 ^x	5,17±0,19 ^x
Лімфоцити (%)	18,0 – 37,0	19,56±0,51	19,67±0,25	24,3±1,0 ^x ^o	23,71±0,49 ^x
Моноцити (%)	2,0 – 10,0	7,7±0,4	7,8±0,2	6,5±0,2 ^x	6,9±0,2 ^x
Базофіли (%)	0,5 – 1,0	0,41±0,1*	0,42±0,1*	0,37±0,1*	0,38±0,1*
ШОЕ (мм/год)	3,0 – 20,0	29,1±0,72*	29,0±0,64*	22,8±0,62* ^o x	24,17±0,4* ^x

Примітка. * – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна ($p < 0,05$) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ^o – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками I та II групи (за t-критерієм для незалежних вибірок)

Таблиця 2

Дані імунологічних показників (ланки Т-лімфоцитів) у пацієнтів молодого віку з бронхітом J40 (M±m)

Показники	Показники фізіологічних коливань	До лікування		Через 6 міс.	
		група I (n=27)	група II (n=24)	група I (n=27)	група II (n=24)
CD3+, %	60 – 80	33,7±1,4*	33,3±1,7*	63,7±1,6 ^{x°}	47,9±1,5* ^x
CD4+, %	33 – 50	19,7±0,4*	20,2±0,3*	39,4±0,8 ^{x°}	25,1±0,6* ^x
CD8+, %	18 – 35	12,6±0,3*	13,0±0,3*	25,2±0,9 ^x	25,5±0,9 ^x
CD4+/CD8+	1,4 – 2,5	1,58±0,05	1,59±0,04	1,60±0,06 ^x	1,02±0,05* ^x

Примітка. * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками I та II групи (за t-критерієм для незалежних вибірок)

Таблиця 3

Зміни показників гуморальної ланки імунітету у пацієнтів молодого віку з бронхітом J40 (M±m)

Показники	Показники фізіологічних коливань	До лікування		Через 6 міс.	
		група I (n=27)	група II (n=24)	група I (n=27)	група II (n=24)
IgA г/л	1,25 – 2,5	1,64±0,01	1,71±0,02	2,11±0,01 ^{x°}	1,19±0,02* ^x
IgG г/л	7,5 – 15,45	18,05±0,34*	18,0±0,25*	14,34±0,26 ^{x°}	15,25±0,36 ^x
IgM г/л	0,65 – 1,65	3,63±0,17*	3,98±0,13*	1,56±0,08 ^{x°}	2,97±0,11* ^x

Примітка. * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками I та II групи (за t-критерієм для незалежних вибірок)

Таблиця 4

Показники фагоцитарної функції у пацієнтів молодого віку з бронхітом J40 до і після лікування (M±m)

Показники	Показники фізіологічних коливань	До лікування		Через 6 міс.	
		група I (n=27)	група II (n=24)	група I (n=27)	група II (n=24)
Фагоцитарний індекс %	40 – 90	57,9±1,8	61,4±1,3	78,1±1,7 ^{x°}	71,4±1,1 ^x
Фагоцитарне число	4 – 9	3,63±0,07*	3,74±0,17*	7,11±0,22 ^{x°}	4,14±0,14 ^x
НСТ-тест	0,040 – 0,150	0,024±0,001*	0,028±0,001*	0,917±0,028 ^{x°}	0,0382±0,0003* ^x

Примітки. * – достовірність різниці (p<0,05) між показником і межами фізіологічних коливань; x – різниця достовірна (p<0,05) між результатами до і після лікування (за t-критерієм для зв'язаних вибірок); ° – достовірність різниці (p<0,05) між показниками I та II групи (за t-критерієм для незалежних вибірок)

Зміни показників гуморальної ланки імунітету в пацієнтів молодого віку з бронхітом J40 наведені в таблиці 3.

Як видно з даних таблиці 3, до лікування в контрольній та основній групах відзначалась наявність дисімуноглобулінемії. Наприкінці лікування показники IgA, IgG, IgM у I групі збалансувались у межах фізіологічних коливань, у II групі залишались ознаки дисімуноглобулінемії за рахунок знижених показників IgA та підвищених показників IgM.

Показники фагоцитарної функції у пацієнтів молодого віку з бронхітом J40 до і після лікування відзначені в таблиці 4.

При аналізі показників фагоцитозу до лікування в усіх пацієнтів відзначаються коливання в межах фізіологічної норми, на відміну від функцій фагоцитозу, знижена в контрольній та основ-

ній групах пацієнтів і також знижений рівень киснево-залежного метаболізму (НСТ-тест). У пацієнтів контрольної групи функція фагоцитозу після лікування дещо покращилась. Під впливом лікування в основній групі функція фагоцитозу значно покращилась і достовірно не відрізнялася від показників фізіологічних коливань.

На фоні прийому ліофілізату бактеріальних лізатів: (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae and ozaenae, Streptococcus pyogenes and viridans, Moraxella catarrhalis) відзначалося покращення загального стану пацієнтів, що відображалося в нормалізації температури тіла, регресії ознак інтоксикації та симптомів бронхіту. Але загальний стан достовірно не відрізнявся (p>0,05) від контрольної групи, де пацієнти приймали лише базисну терапію.

У І групі в 14 пацієнтів (51±9,6 %) ремісія тривала більше шести місяців, відповідно в контрольній групі – у семи пацієнтів (29,2±9,3 %). Алергічних реакцій – загальних чи місцевих – у пацієнтів, що приймали імуномодулятор, не спостерігалось.

Висновки

1. Під час комплексної терапії застосування імуномодулятора вірогідно не впливало на клінічну картину регресії бронхіту.

2. Відзначався позитивний вплив імуномодулятора на показники функції фагоцитозу і ланки Т-лімфоцитів імунної системи.

3. Не відзначався достовірний позитивний вплив імуномодулятора на показники загальноклінічного аналізу крові.

4. Застосування імуномодулятора в комплексній терапії показало зниження частоти рецидивів бронхіту.

5. Використання імуномодулятора під час комплексної терапії у хворих молодого віку на бронхіт J40 показало повну відсутність місцевих чи загальних алергічних реакцій.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення можливостей імуномодулюючої терапії в динаміці за допомогою препаратів бактеріальних лізатів та пробіотика.

Література

1. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивних і хронічних бронхітів у дітей / Ю.Г. Антипків,

Л.П. Арабська, О.А. Смирнова [та ін.]. – К., 2003. – 121 с.

2. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, В.Е. Мартынюк [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. – № 4 (12). – С. 79-92.
3. Дзюблик О.Я. Імуномодулятор ІРС 19 у лікуванні та профілактиці інфекційних загострень хронічного бронхіту / О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін, І.А. Шлапа // Укр. пульмонолог. ж. – 2002. – № 4. – С. 47-49.
4. Зайков С.В. Бронхообструктивний синдром і можливості його ефективної корекції / С.В. Зайков, А.П. Гришило, П.В. Гришило // Укр. пульмонолог. ж. – 2014. – № 4. – С. 25-30.
5. Бронхит (механізми хронізації, лікування, профілактика) / Под. ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Элб-СПб, 2007. – 174 с.
6. Інфекційні агенти актуальні для нижніх дихальних шляхів / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, О.В. Братусь [та ін.] // Укр. пульмонолог. ж. – 2014. – № 3. – С. 17-21.
7. Рекалова Е.М. Условно-патогенная микрофлора при неспецифических заболеваниях легких / Е.М. Рекалова // Укр. пульмонолог. ж. – 2003. – № 3. – С. 69-71.
8. De Benedetto F. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art / F. de Benedetto, G. Sevieri // Multidiscip Respir Med. – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 33. – Режим доступу до журн.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679713/>
9. Efficacy and Safety of OM-85 in Patients with Chronic Bronchitis and/or Chronic Obstructive Pulmonary Disease / H. Tang, Z. Fang, G.P. Saborio, Q. Xiu // Lung j. – 2015. – Vol. 193 (4). – P. 513-519. – Режим доступу до журн.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26044556>

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

О.Б. Тыш

Резюме. В статье отображена оценка влияния лиофилизата бактериальных лизатов: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) на показатели общего анализа крови (ОАК) и иммунологические показатели у пациентов с рекуррентным бронхитом. Отражено влияние на неспецифический иммуностимулирующий и специфический вакцинальный эффект пероральных бактериальных вакцин. Имуномодулятор стимулирует специфические и неспецифические реакции иммунной защиты.

Ключевые слова: молодой возраст, заболевания дыхательных путей, рекуррентный бронхит, МКБ 10-J40, бактериальный имуномодулятор, иммунная система.

FEATURES OF IMMUNOMODULATORY THERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION

О.Б. Тыш

Abstract. The article reflects the evaluation of the effect of lyophilizate bacterial lysates: (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* and *ozaenae*, *Streptococcus pyogenes* and *viridans*, *Moraxella catarrhalis*) on the parameters of the general blood test and immunological parameters in patients with recurrent bronchitis. The effect on the nonspecific immunostimulating and specific vaccination effect of oral bacterial vaccines is reflected. Immunomodulator stimulates specific and nonspecific immune defense reactions.

Key words: young age, respiratory tract diseases, recurrent bronchitis, ICD 10-J40, bacterial immunomodulator, immune system.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 92-95

Надійшла до редакції 04.05.2017 року

УДК 616-053.36:613.287.8-08

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.68

В.С. Хільчевська, І.Б. Харманська

МОЖЛИВОСТІ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Лактазна недостатність широко розповсюджена серед населення всіх вікових груп, проте найбільше клінічне значення патологія набуває у дітей першого року життя. У роботі представлено дані щодо оптимізації лікування лактазної недостатності у дітей

шляхом застосування ферментного препарату «Мамалак».

Ключові слова: діти раннього віку, лактазна недостатність, замісна ферментна терапія.

Вступ. Лактазна недостатність (ЛН) – найбільш часта форма дисахаридазної недостатності, яка розвивається в результаті зниження або повної відсутності ферменту b-D галактозид гідролази (лактази) ентероцитів слизової оболонки тонкої кишки, відповідального за розщеплення дисахариду лактози до глюкози і галактози. Надлишок нерозщепленої, осмотично активної лактози сприяє накопиченню в кишковому середовищі рідини та великої кількості газів, розвивається клініка осмотичної діареї. Клінічні прояви захворювання, незалежно від характеру патології – первинного, транзиторного чи вторинного, з'являються чи підсилюються після вживання молока та молочних продуктів [1, 10]. До основних симптомів ЛН у дітей раннього віку належать посилення перистальтики кишечника, здуття живота, часті водянисті, пінисті випороження, інколи запори, зригування, неспокій, плач, порушення сну, недостатня прибавка у вазі. У більш тяжких випадках спостерігається наростання блювання, зневоднення, виразне порушення нутритивного статусу, що потребує від педіатрів проведення швидкої диференційної діагностики та ефективної лікувальної тактики [2].

Відомо, що тривалий надлишок або, навпаки, недостатність певних нутрієнтів у раціоні харчування в ранньому віці може призводити до серйозних негативних наслідків [4]. За некорегованої ЛН педіатри спостерігають вторинну недостатність харчування, оскільки порушення розщеплення лактози у тонкій кишці або недостатнє її надходження, у разі введення в раціон дитини безлактозної суміші, суттєво зменшує загальну калорійність раціону. Це пояснюється тим, що молочний цукор для дітей першого року життя є основним джерелом енергії, покриваючи 40-45 % добової потреби [8]. Лактоза стимулює утворення кишкових колоній *Lactobacillus bifidus*, що беруть участь у синтезі вітамінів групи В, засвоєнні і всмоктування мінералів і мікроелементів (Mg, Mn, Zn, Ca). Повне або часткове її виключення, як одного з найважливіших пробіотичних чинників, порушує формування біоценозу товстої кишки, створює умови для розвитку дефіциту макро- і мікроелементів. Крім того, лактоза є джерелом галактози, з якої синтезуються галактоцереброзиди, необхідні для розвитку головного мозку і сітківки ока в перші місяці життя дитини [6].

Патології, зумовлені харчовою непереносимістю, останнім часом все більше привертають увагу також дитячих неврологів. Відомо, що кількість та якість харчування позначається не тільки на фізичному розвитку, але й зумовлює особливості психомоторного й емоційного розвитку дітей, дозрівання нервової системи і становлення неврологічних функцій. Активно обговорюється питання про роль і місце харчової непереносимості при багатьох видах психоневрологічної патології, таких, як епілепсія, мігрень, аутизм, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю тощо [5, 9]. Слід визнати, що всі синдроми мальабсорбції, зокрема ЛН, що призводять до порушень нутритивного статусу, можуть супроводжуватися неврологічним дефіцитом різного ступеня виразності [1]. Так, судоми внаслідок гіпокальціємії або в поєднанні з іншими мікроелементами інколи виявляються одним з перших проявів ЛН поряд із м'язовою гіпотонією і вітамін-Д-дефіцитним рахітом. При ЛН можуть виникати порушення поведінки (розлади аутистичного характеру, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю тощо) [5].

Світовий досвід свідчить, що рання діагностика і терапія ЛН зменшує ризик розвитку ускладнень [3, 11]. У сучасних умовах є всі можливості для своєчасної діагностики даної ензимопатії, однак більшість інформативних методів часто не можуть використовуватися в педіатричній практиці внаслідок технічних труднощів, їх провокаційного характеру або високої інвазивності. Наприклад, застосування «золотого стандарту» діагностики, який полягає у визначенні активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки, у дітей є обмеженим. Як додаткові методи дослідження у верифікації ЛН широко використовують визначення рН випорожнень та загального вмісту вуглеводів (за допомогою смужок типу Testatape або проби Бенедикта) [3].

Можливості застосування у дітей раннього віку дієтотерапії, спрямованої на зменшення вмісту в раціоні лактози, досить обмежені. При природному вигодовуванні зменшення кількості грудного молока в харчуванні або заміна його безлактозною сумішшю є неприйнятним. Крім дієтологічного підходу, за ЛН широко впроваджується метод замісної ферментної терапії. Ферментна терапія препаратом лактази дозволяє усувати

основні прояви ЛН, зберігаючи при цьому грудне вигодовування, що є більш фізіологічним порівняно зі штучним і змішаним вигодовуванням із використанням безлактозних чи низьколактозних сумішей [12]. Лактаза також може застосовуватися в лікуванні дітей, які отримують високоадаптовані стандартні, максимально наближені за складом до грудного молока, суміші, що містять лактозу [6].

Все вищенаведене підтверджує необхідність широкого застосування замісної ферментотерапії для лікування ЛН у дітей. Клінічними дослідженнями останніх років, які проводились у світі, показана ефективність застосування препаратів лактази у дітей раннього віку з проявами ЛН за різних видів вигодовування. Дієтична добавка «Мамалак» у краплях (виробник Laboratorios Tego, Іспанія) – єдиний зареєстрований в Україні препарат лактази, що розширює можливості лікування ЛН у дітей різного віку, рекомендований при грудному і штучному вигодовуванні на початку кожного годування [7].

Мета дослідження. Оцінити ефективність застосування ферментного препарату «Мамалак» у дітей раннього віку з лактазною недостатністю.

Матеріал і методи. В умовах відділення дітей молодшого віку обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) із дотриманням принципів біоетики вивчено динаміку клінічно-параклінічної симптоматики первинної та транзиторної ЛН у 20 дітей віком від 4 тижнів до одного року за 10 днів застосування препарату «Мамалак». Діти з вторинною ЛН у дослідження не входили. Середній вік дітей становив 6,5 місяця, серед них хлопчиків – 60,0 %, дівчаток – 40,0 %. Дітей, пацієнтів, що проживають у місті, виявилось 65,0 %, сільських мешканців – 35,0 %. Грудне вигодовування підтримувалося у 35,0 % дітей, на доповненому грудному (змішаному) вигодовуванні знаходилося 45,0 % дітей, на штучному – кожна п'ята дитина (20,0 %). Як заміник грудного молока діти отримували високоадаптовані стандартні суміші.

У 18 (90,0 %) пацієнтів констатовано наявність частих розріджених випорожнень із кислим запахом, у 2 (10,0 %) малюків – схильність до запорів. У більшості дітей (80,0 %) спостерігалися інші гастроінтестинальні прояви: метеоризм, зригування, коліки, що поєднувалися з плачем та неспокоєм, переважно пов'язаних із вживанням молочної їжі. При вивченні анамнестичних даних встановлено, що троє дітей (15,0 %) народилися недоношеними, з них всі хлопчики. Алергологічний анамнез у досліджуваній групі дітей був необтяжений. Спадковий анамнез виявився обтяженим у 8 дітей (40,0 %). У 7 пацієнтів (35,0 %) було проведено генетичне дослідження за програмою «ПЛР, лактазна непереносимість» та виявлено генетично детерміноване порушення синтезу лактази (генотипи С/С або С/Т поліморфізмів 13910Т>С та 22018Т>С гена MCM6).

Копрологічне дослідження з визначенням рН випорожнень шляхом стандартного експрес-

методу (тест-смужки) проводили всім дітям до початку замісної ферментної терапії та на 10-й день її проведення [5]. У копроцитограмі при ЛН, зазвичай, виявляється збільшення кількості крохмалю, клітковини, зниження показника рН (<5,5) за відсутності запальних змін. Прожилок крові у випорожненнях обстежених дітей не спостерігалось, проба Грегерсена була негативна. Бактеріологічне дослідження випорожнень виключало наявність патогенної кишкової групи.

Сумарна кількість вуглеводів у випорожненнях визначалася пробою Бенедикта у 1-й та 10-й день дослідження. Даний напівкількісний метод розроблено для швидкої діагностики дисахаридної недостатності, однак не дозволяє диференціювати її варіанти. Проба Бенедикта дозволяє виявити загальну здатність засвоєння вуглеводів, завдяки чому її можна віднести до неінвазивних скринінгових методів діагностики ЛН у дітей грудного віку. Реактив Бенедикта є водним розчином сірчаноокислої міді, лимоннокислою і вуглекислою натрію, колір якого змінюється залежно від вмісту вуглеводів у випорожненнях. За норми показник не повинен перевищувати 0,25 % у дітей до 12 місяців і бути негативним після одного року [8].

Як замісну ферментну терапію діти отримували крапельну форму препарату «Мамалак», який містить фермент лактазу в кількості 3000 Од в 1 мл. «Мамалак» дозувався із розрахунку 750 Од лактази (5 крапель) на 100 мл молока або молочної суміші. Лактазу попередньо додавали в невелику порцію зціженого молока або молочної суміші, потім прикладали до грудей або пропонували молочну суміш в об'ємі разового годування. Зі збільшенням об'єму харчування збільшували кількість лактази. Динаміку стану дітей оцінювали протягом 10 днів спостереження. Виразність клінічних симптомів ЛН оцінювали за психофізичною шкалою від 0 до 4 балів.

Отримані результати аналізувалися за допомогою статистичної програми «Statistica 8.0» (Statsoft, USA).

Результати дослідження та їх обговорення.

На фоні проведеного лікування відзначалося покращання клінічної картини ЛН (вірогідно значиме зменшення діарейного синдрому, метеоризму, неспокою, припинення блювання) (табл. 1). При опитуванні батьків відзначено позитивні зміни психоемоційного стану дітей – зниження збудливості, неспокою, менша тривалість плачу, покращення нічного сну.

Переважна більшість дітей (85,0 %) у групі спостереження були доношеними, троє дітей (15,0 %) народилися недоношеними (маса тіла при народженні від 2000 до 2450 г), з них – всі хлопчики. Тільки у двох дітей (10,0 %) прибавка маси тіла за 1-й місяць життя становила менше 600 г. Показники маси тіла на момент обстеження були середніми та нижче середніх у 16 (80,0 %) дітей. У 3 (25,0 %) хлопчиків та 1 (12,5 %) дівчинки спостерігався низький та вкрай

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів під час застосування замісної терапії (у балах)

Клінічний симптом	День обстеження		P
	1-й день	10-й день	
Діарея	3,18±0,23	1,30±0,18	P<0,05
Неспокій	3,06±0,23	1,53±0,21	P<0,05
Метеоризм	2,70±0,27	1,29±0,24	P<0,05
Зригування	1,95±0,34	1,17±0,24	P>0,05
Блювання	0,60±0,25	0,06±0,05	P<0,05

Таблиця 2

Особливості динаміки маси тіла в групі обстежених дітей залежно від статі

Показник	Хлопчики	Дівчатка	P
Маса тіла при народженні (г),	3000,6±139,3	3535,0±176,8	P>0,05
Прибавка в масі за 1-й місяць (г)	854,5±109,1	676,7±128,1	P>0,05
Маса тіла на момент обстеження (г)	6690,9±922,2	6500,0±513,8	P>0,05
Низький та вкрай низький показник маси (%)	25,0	12,5	P>0,05
Прибавка в масі тіла за період дослідження (г)	345,5±70,0	466,7±98,8	P>0,05

Таблиця 3

Показники копроцитограми у динаміці (в од.)

Показник	День обстеження		P
	1-й день	10-й день	
Нейтральний жир	2,06±0,35	1,44±0,25	P>0,05
Крохмаль	0,17±0,12	0,17±0,10	P>0,05
Клітковина	0,40±0,18	0,22±0,13	P>0,05
Слиз	1,28±0,50	0,83±0,48	P>0,05
Лейкоцити	2,22±0,43	0,61±0,24	P<0,05
Йодофільна флора	0,89±0,51	0,61±0,50	P>0,05

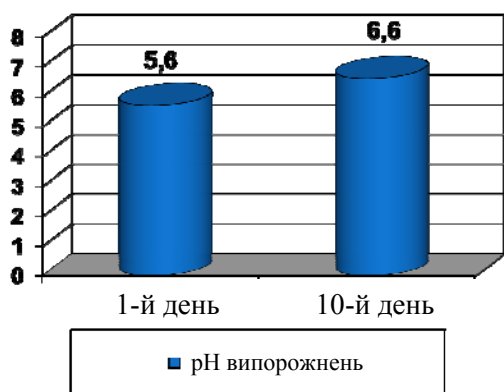


Рис. 1. Динаміка показника рН випорожнень у дітей з лактазою недостатністю

низький показник маси тіла по відношенню до статеві-вікових стандартів. За період проведення терапії лактазою темпи збільшення маси тіла дещо покращилися (табл. 2).

У копроцитограмі в обстежених дітей виявлялася незначна кількість нейтрального жиру, крохмалю, клітковини, слизу. Запальних зміни в

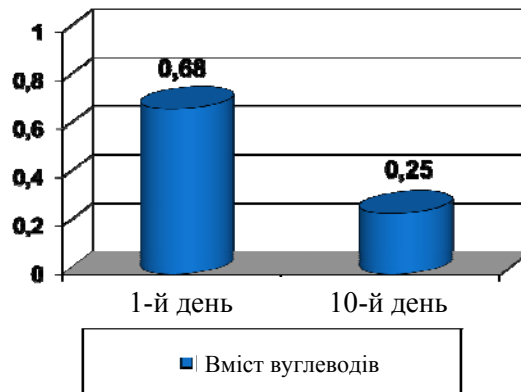


Рис. 2. Динаміка вмісту вуглеводів у випорожненнях за пробою Бенедикта (у %)

кишечнику не спостерігалось, кількість лейкоцитів не перевищувала 10 у полі зору, еритроцити не виявлялися (табл. 3).

До початку терапії препаратом «Мамалак» у 12 (60,0 %) дітей спостерігався зсув рН випорожнень у кислий бік (<5,5), у 8 (40,0 %) пацієнтів – зберігався в межах 6,0-6,5. За 10 днів лікування

показник рН випорожнень підвищувався у середньому від $5,6 \pm 0,2$ до $6,6 \pm 0,1$ ($p > 0,05$) (рис. 1).

Результати проби Бенедикта в групі обстежених дітей до початку лікування виявлялися в межах 0,4-1,5%. Екскреція вуглеводів з випорожненнями вірогідно знижувалася за 10 днів замісної терапії з 0,68 до 0,25% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Отже, лабораторні критерії захворювання нормалізувалися у дітей разом із суттєвим покращанням клінічної симптоматики. Під час лікування препаратом лактази побічних ефектів та алергічних реакцій у пацієнтів не спостерігалось.

Висновки

1. Лактазна недостатність, як один із варіантів дисахаридазної недостатності, є найбільш частою формою синдрому мальабсорбції у дітей раннього віку і може бути причиною цілого ряду захворювань та ускладнень, у тому числі неврологічних.

2. Сучасна медицина володіє всіма можливостями для своєчасної діагностики та корекції даної патології.

3. Особливо актуальною виявляється проблема збереження природного вигодовування дітям із лактазною недостатністю, що стає можливим із використанням ферментної замісної терапії.

4. Застосування крапельної форми препарату лактази «Мамалак» дозволяє купірувати прояви лактазної недостатності в дітей упродовж 10 днів терапії, підтримати природне вигодовування, відновити темпи наростання маси тіла.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення замісної ферментної терапії лактазної недостатності в групах доношених та недоношених новонароджених дітей.

Література

1. Бельмер С.В. Принципы диагностики и лечения лактазной недостаточности у детей / С.В. Бельмер // Вопр. практ. педиатрии. – 2011. – № 1. – С. 73-77.

2. Эффективность застосування крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» при ротавірусній інфекції у дітей / І.І. Незгода, О.М. Науменко, А.А. Асауленко [та ін.] // Соврем. педиатрия. – 2015. – № 1 (64). – С. 102-108.
3. Климов Л.Я. Лабораторная диагностика и принципы диетической коррекции непереносимости лактозы у детей грудного возраста / Л.Я. Климов, О.К. Кулешова, М.А. Шелегеда // Вопр. соврем. педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 105-108.
4. Комарова О.Н. Недостаточность питания у детей раннего возраста / О.Н. Комарова, А.И. Хавкин // Леч. врач. – 2014. – № 9. – С. 24-27.
5. Лактазная недостаточность и нейродиетология / В.М. Студеникин, В.И. Шелковский, Т.Э. Боровик [и др.] // Леч. врач. – 2011. – № 1. – С. 18-24.
6. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста и особенности питания при патологии. Разбор клинических случаев / М.Г. Ипатова, М.И. Дубровская, Т.И. Корнева [и др.] // Вопр. соврем. педиатрии. – 2012. – № 1. – С. 119-123.
7. Солодова И.В. Применение препарата лактазы "Мамалак" на фоне грудного вскармливания у детей с кишечными инфекциями / И.В. Солодова, О.Г. Иванько, И.В. Пашенко // Соврем. педиатрия. – 2013. – № 2. – С. 118-123.
8. Шадрин О.Г. Кишковые колики у детей раннего возраста при разных типах лактазной недостаточности, особенности диагностики та корекції / О.Г. Шадрин, К.О. Хомутовська // Соврем. педиатрия. – 2014. – № 6 (62). – С. 102-107.
9. Heyman M.B. The Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents / M.B. Heyman // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1279-1286.
10. Kneepkens C.M. Malabsorption of carbohydrates / C.M. Kneepkens, J.H. Hoekstra // Nestle Nutr. Workshop Ser. Pediatr. Program. – 2005. – Vol. 56. – P. 57-69.
11. Lomer M.C. Review article: lactose intolerance in clinical practice - myths and realities / M.C. Lomer, G.C. Parkes, J.D. Sanderson // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 27. – P. 93-103.
12. Randomized, double-blind clinical trial of a lactose-free and a lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea / N. Simakachorn, Y. Tongpenyai, O. Tongtan [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2004. – Vol. 87, № 6. – P. 641-649.

ВОЗМОЖНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В.С. Хильчевская, И.Б. Харманская

Резюме. Лактазная недостаточность широко распространена среди населения всех возрастных групп, однако наибольшее клиническое значение патология имеет у детей первого года жизни. В статье представлены данные по оптимизации лечения лактазной недостаточности у детей с использованием ферментного препарата «Мамалак».

Ключевые слова: дети раннего возраста, лактазная недостаточность, заместительная ферментная терапия.

POSSIBILITY OF REPLACEMENT THERAPY OF LACTASE INSUFFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE

V.S. Khilchevska, I.B. Kharmanska

Abstract. Lactase insufficiency is widespread among people of all age groups, however, it is of the most significance for children of the first year of life. The article presents data on the optimization of the treatment of lactase insufficiency in children with the use of the enzyme preparation «Mamalak».

Key words: children of early age, lactase insufficiency, enzyme replacement therapy.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 96-99

УДК 616.12-008.1+616.441.002

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.69

Н.І. Чекаліна

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ, ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗА УМОВ СПОЛУЧЕННЯ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Резюме. *Мета:* вивчити взаємозв'язки між показниками системного запалення, ліпідного спектра крові, структурно-функціонального стану серця та щитоподібної залози у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС) у сполученні з автоімунним тиреоїдитом (АІТ).

Матеріал і методи. В одномоментному відкритому клінічному дослідженні взяло участь 30 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну, ІІ ФК, СН 0-І та супутнім АІТ у стадії еутиреозу. Пацієнтам проведені лабораторні дослідження з визначенням показників ліпідного спектра крові, хронічного системного запалення, запальної активації ендотелію, функції щитоподібної залози та інструментальні дослідження (УЗД та Холтеровське моніторування ЕКГ) для виявлення ішемії міокарда, порушень центральної гемодинаміки та артеріального тиреоїдного кровотоку.

Результати. Дослідження кореляційних зв'язків між показниками та результати регресійного аналізу у

хворих на стабільну ІХС у сполученні з АІТ продемонструвало тісний взаємозв'язок хронічного системного запалення, дисліпідемії та зниження тиреоїдної функції, негативний вплив зазначених факторів на систолічну й діастолічну функцію лівого шлуночка та розвиток ішемії міокарда. Виявлено взаємозв'язок між хронічним системним запаленням, автоагресією до тиреопероксидази, зниженням функції щитоподібної залози та підвищенням швидкісних показників кровотоку в тиреоїдних артеріях.

Висновки. Отримані результати визначають хронічне системне запалення як провідний фактор у розвитку і прогресуванні ішемічної хвороби серця при її сполученні з автоімунним тиреоїдитом та важливу мішень для розробки патогенетично обґрунтованих підходів до лікування за умов коморбідності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, автоімунний тиреоїдит, хронічне системне запалення, центральна гемодинаміка, кореляційно-регресійний аналіз.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) – провідна причина смертності у світі [1, 20]. В Україні 68,8 % випадків смерті від серцево-судинних захворювань (ССЗ) припадає на ІХС [1]. З 2004 року захворюваність на ССЗ в Україні збільшилася вдвічі, поширеність – втричі. Показник кількості років життя, втрачених через інвалідність (ДАЛІ) з причини ІХС, в Україні у жінок становив 33 %, у чоловіків – 27 % [24]. За останні 10 років в Україні на 68% зростає захворюваність на автоімунний тиреоїдит (АІТ), що є основною причиною гіпотиреозу [4, 19]. Часте сполучення, взаємне обтяження, приріст захворюваності на зазначену патологію зумовлюють важливість глибокого вивчення патогенетичних механізмів їхнього розвитку й прогресування в умовах коморбідності [5, 10].

Мета дослідження. Дослідження взаємозв'язків між показниками системного запалення, ліпідного спектра крові, структурно-функціонального стану серця та щитоподібної залози у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом.

Матеріал і методи. Проведено одномоментне відкрите клінічне дослідження single group study. До дослідження залучені 30 хворих на ІХС: стенокардію напруги стабільну, ІІ ФК, СН 0-І (7 чоловіків та 23 жінки віком (54±6,2) років), у яких також діагностовано автоімунний тиреоїдит у стадії еутиреозу (табл. 1). Напередодні всі пацієнти власноруч підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, відповідно до вимог

Гельсінкської декларації 1975 року, її перегляду 1983 року та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» і «Типового положення про комісії з питань етики». Критеріями включення у дослідження були вік чоловіків та жінок 40-74 роки, наявність ІХС: стенокардії напруги ІІ ФК за відсутності дестабілізації перебігу протягом, якнайменше, двох місяців, наявність супутнього АІТ у стадії еутиреозу, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні та його готовність до співпраці. Критеріями не включення були наявність АГ вище ІІ стадії, хронічної серцевої недостатності вище І стадії, складні порушення ритму та провідності, інфаркт міокарда в анамнезі, природжені і набуті вади серця, ревматичні захворювання, анемія, цукровий діабет, АІТ з некоригованою тиреоїдною функцією, хронічні захворювання печінки та нирок із недостатністю функції, онкологічні захворювання.

Для досягнення поставленої мети пацієнтам проведені лабораторні та інструментальні дослідження. Показники ліпідного спектра крові (загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ)) визначали шляхом фотоколориметрії на приладі «Stat Fax-1904» із застосуванням наборів реагентів «ДИАКОН-ДС» (Росія) при довжині хвилі 500 нм [14]. Визначення рівня фібриногену (ФГ) у

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

Показник	Хворі на стабільну ІХС у сполученні з АІТ	
	Абс. число	%
Чоловіки	7	23,3
Жінки	23	76,7
Вік, М±σ	54±6,2	-
Тривалість ІХС, М±σ	7±3,2	-
Тривалість АІТ М±σ	4±2,4	-
Курці	6	20
Тривалість паління, роки, М±σ	27±10,4	-
Обтяжена спадковість із ССЗ	21	18,3
Обтяжена спадковість з АІТ	хворі не обізнані	
Наявність СН І стадії	17	56,7
Наявність АГ І стадії	14	46,7
Наявність АГ ІІ стадії	2	6,7
Надлишкова маса тіла (ІМТ – 25 – 29,9 кг/м ²)	19	63,3
Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м ²)	2	1,7

Примітка. М – середнє значення, σ – вибіркєвє стандартнє відхилення; ІМТ – індекс маси тіла

крові здійснювали ваговим методом [6]. Для дослідження тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4 вільн.) та антитіл до тиреопероксидази (АТ до ТПО) застосовували імуноферментний метод з використанням мікросмужкового зчитувача «Stat Fax-303 Plus» та наборів реагентів фірми «Хема-Медика» (Росія) [15]. Вивчення рівнів цитокінів (ЦК) у крові – інтерлейкіну 1β (IL-1β), фактору некрозу пухлини (TNFα), інтерлейкіну 10 (IL-10) – проводили імуноферментним методом, що заснований на твердофазному «сандвіч»-варіанті імуноферментного аналізу з використанням моно- і поліклональних антитіл за стандартними методиками за допомогою мікросмужкового зчитувача «Stat Fax-303 Plus» та тест-системи «Вектор-Бест» (Новосибірськ) [12]. Підрахунок у крові вмісту циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ) CD32⁺CD40⁺ здійснювали методом проточної цитофлуориметрії за допомогою цитофлуориметра «EPIC LX-MCL» (Beckman Coulter, США) та програми «System II™ software» [7].

Експресію гена mRNA інгібітору каппа Βα (IκBα) ядерного фактору транскрипції каппа Β (NF-κB) у мононуклеарах периферичної крові визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Real-time PCR) із застосуванням детектувального ампліфікатора «ДТ-Лайт» («ДНК-Технологія», Росія), для аналізу даних застосовували відносний Ct метод із розрахунком за формулою $2^{-\Delta Ct}$ та $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [25].

УЗД серця та щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на ультразвуковому сканері «Fukuda UF 750-XT» (Японія).

Ехокардіографію (ЕхоКГ) виконували за стандартною методикою за допомогою мікроконвексного мультичастотного датчика (2,5/3,5/5,0 МГц). Визначали лінійні розміри у М- та В-режимі: кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцевий систолічний розмір (КСР) ЛШ, лівого передсердя (ЛП). Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ та кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ визначали за модифікованим методом Simpson. Глобальну скоротливу здатність ЛШ оцінювали за ударним об'ємом (УО) та фракцією викиду (ФВ) шляхом автоматизованого розрахунку [22]. Діастолічну функцію ЛШ досліджували шляхом реєстрації показників трансмітрального кровотоку в імпульсно-хвильовому доплерівському режимі (PWD): оцінювали максимальні швидкості діастолічного наповнення ЛШ – раннього (Е) та пізнього (А), а також їх співвідношення (Е/А), час уповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) та час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) (при одночасному аналізі трансмітрального та аортального кровотоків) [9].

УЗД ЩЗ виконували із застосуванням лінійного мультичастотного датчика (6,0/7,5/9,0 МГц). У В-режимі вимірювали лінійні розміри часток ЩЗ з розрахунком об'єму, оцінювали ультразвукові характеристики тканин ЩЗ. У режимі кольорового доплерівського картування (CDI) оцінювали васкуляризацію паренхіми [21]. У дуплексному режимі (CDI+PWD) визначали пікову систолічну швидкість (ПСШ) кровотоку в нижніх тиреоїдних артеріях (НТА) та посередництвом визначення діастолічної швидкості кровотоку

(ДШК), – індекс резистентності (IR) (індекс Pourcelot) за формулою: $IR = \frac{ПШ - ДШК}{ПШ}$ [13].

З метою виявлення ішемії міокарда проводилося Холтерівське моніторування (ХМ) ЕКГ за допомогою діагностичного комплексу «DX-AKM-03 ArNika» версії 8.3.1 та «ЕКГ WebHolter Veecardia» (Україна) версії 8.3.3 (ООО «Діагностичні системи», Харків) протягом 24 годин безперервно в умовах звичайної добової активності пацієнтів. Оцінювали комплексні показники: «загальний тягар ішемії» – загальна кількість епізодів депресії сегмента ST (ST депр), їхня сумарна тривалість (Σt) з підрахунком в усіх трьох відведеннях та максимальна глибина (max) [2]. Підраховували кількість «ектопічних подій», окремо – надшлуночкові (НШл) та шлуночкові (Шл) екстрасистоли (ЕС).

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням ліцензійної програми KuPlot (KuensLab Inc., версія 2.0 beta 15). Гіпотезу про нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Пошук взаємозв'язків між змінними проводився за допомогою кореляційного аналізу за Пірсоном або, при розподілі, відмінному від нормального – із застосуванням рангової кореляції за Спірменом та Кендалом. Кореляційні зв'язки вважалися сильними (тісними) при коефіцієнті кореляції $r >= 0,7-1,0$, помірної (середньої) сили – при $r >= 0,3-0,7$, слабкими – при $r < 0,3$. Для визначення прогностичних маркерів застосовували покроковий регресійний аналіз. Після відбору значущих маркерів застосовували багатофакторний регресійний аналіз для виявлення незалежних предикторів. Перевірка гіпотези про адекватність регресії проводилася за допомогою F-статистики Фішера. Відмінності даних вважали достовірними, якщо рівень значимості $r < 0,05$ [8].

Результати дослідження та їх обговорення.

Кореляційний аналіз даних хворих на ІХС у сполученні з АІТ детально описаний нами раніше [17]. Виявлено тісні прямі кореляційні зв'язки між по-

казниками ліпідного спектра крові, при цьому залежність між ХС і ХС ЛПНЩ була, вірогідно, функціональною. Вміст ФГ позитивно корелював з рівнем ТГ, а також зі значенням TNF α та рівнем експресії mRNA IkBa ($p < 0,05$) (рис. 1). Рівень експресії mRNA IkBa, поряд зі встановленим зв'язком із ФГ, позитивно корелював з усіма досліджуваними показниками ліпідного спектра крові ($p < 0,05$) (рис. 1). Під час аналізу кореляційних зв'язків між ЦК виявлений помірної сили прямий зв'язок між рівнями IL-1 β і IL-10. Рівні TNF α і IL-10 позитивно корелювали із вмістом ХС, а рівень IL-10 – також із вмістом ТГ у крові ($p < 0,05$), зв'язки характеризувалися помірною силою. Рівень TNF α мав помірної сили прямий зв'язок із кількістю ЦЕМ CD32 $^{+}$ CD40 $^{+}$, вміст яких у крові, у свою чергу, мав середньої сили прямий кореляційний зв'язок з рівнями ХС і ХС ЛПНЩ та середньої сили зворотний зв'язок із рівнем АТ до ТПО ($p < 0,05$) (рис. 1). За умов підвищення TNF α та ЦЕМ CD32 $^{+}$ CD40 $^{+}$, у хворих на ІХС у сполученні з АІТ простежувалася тісна кореляція між цими показниками [18]. Також виявлено зворотні кореляційні зв'язки між вмістом у крові Т4 вільного та рівнями IL-1 β , ФГ, ХС й помірної сили слабкий зворотний зв'язок між вмістом Т4 вільного та рівнем експресії mRNA IkBa ($p < 0,05$) (рис. 1) [17].

Дослідження кореляційних зв'язків між показниками ХСЗ, запальної активації ендотелію (ЕТ), ліпідного спектра у крові та функції ЩЗ у хворих на ІХС у сполученні з АІТ продемонструвало тісний взаємозв'язок хронічного системного запалення (ХСЗ), дисліпідемії та підвищення коагуляційних властивостей крові. Різні автори відзначають суттєве підвищення рівня TNF α у крові хворих на АІТ, незалежно від форми захворювання та ступеня порушення функції ЩЗ [19, 27]. До сімейства TNF належить CD40, який є рецептором. CD40-опосередкований сигнальний шлях активує NF-kB, що призводить до посиленої продукції ЦК, серед яких TNF α [3]. TNF α разом з інтерфероном γ (IFN γ) здійснюють сигналізацію,

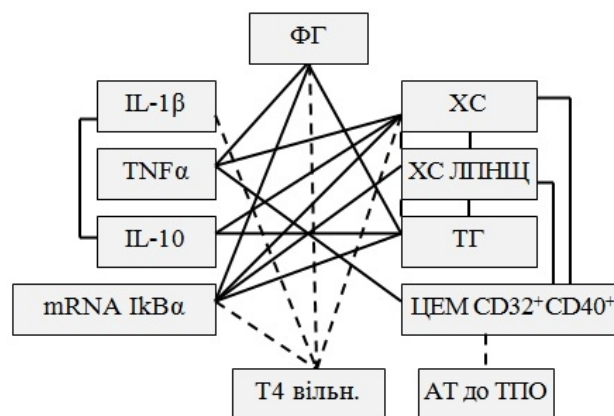


Рис. 1. Кореляційні зв'язки у хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

— — — — — - прямий зв'язок помірної сили
 - - - - - - - зворотний зв'язок помірної сили

що призводить до апоптозу через активацію каспаз [26]. Усе перераховане може пояснювати тісний кореляційний зв'язок між TNF α та ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ у разі підвищення обох показників і обґрунтовує виявлене нами прогностичне значення TNF α щодо запальної активації ET у хворих на ІХС у сполученні з АІТ [18].

Зворотні кореляційні зв'язки помірної сили Т4 вільн. та mRNA ІkВ α , ІL-1 β , ФГ й ХС свідчать про негативний вплив ХСЗ та гіперхолестеринемії на функцію ЩЗ (рис. 1). В умовах ХСЗ активація пов'язаної з Т-лімфоцитами-хелперами субпопуляції 1 (Th1) ланки імунітету зумовлює цитотоксичність та апоптотичні реакції, що відбувається за умов АІТ та призводить у часі до зниження тиреоїдної функції [27]. Наші дані підтверджують роль ХСЗ у патогенезі АІТ.

Привертає увагу виявлений нами зворотний кореляційний зв'язок помірної сили між АТ до ТПО та ЦЕМ CD32⁺CD40⁺ (рис. 1). АТ до ТПО являють собою підкласи Ig G, утворюються, переважно, В-лімфоцитами, які інфільтрують ЩЗ. Рівень АТ до ТПО, таким чином, може відображати вираженість лімфоїдної інфільтрації. АТ до ТПО беруть участь у комплемент-залежних реакціях та можуть опосередковувати клітинну цитотоксичність. Конкретний епітоп ТПО, що задіяний при АІТ, на сьогодні не відомий, але в експерименті виявлені епітопи ТПО для Т-клітин. АТ до ТПО можуть змінювати Т-клітинну реакцію на ТПО після її процесингу в антиген-презентуючих клітинах із подальшою презентацією у зв'язку з молекулами HLA II класу. На сьогодні визнано, що АІТ є Т-лімфоцит-залежним процесом з активацією Th1 відповіді [29].

Ряд науковців [23] висуває припущення, що для реалізації ефектів АТ до ТПО необхідна участь Fc-рецептора імуноглобуліну, який експресують тироцити. Цей рецептор бере участь у транспорті IgG крізь епітелій. CD32, один із маркерів циркулюючих у кровотоці мікрочастинок

активованих ендотеліоцитів, є Fc γ RII. Контакт Fc γ RII ET із С-реактивним білком (CRP), його лігандом, реалізує проатерогенні ефекти CRP – активацію моноцитарно-ендотеліальної адгезії, підвищення NF-kB сигналіngu з експресією прозапальних молекул [23]. Можливо, АТ до ТПО мають вплив на Fc γ RII ET та інших відповідних клітин, моделюючи опосередковані ним процеси та його експресію. Не виключено, що гіперваскуляризація та підвищення швидкісних показників кровотоку в тиреоїдних артеріях при АІТ є наслідком взаємодії АТ до ТПО та Fc γ RII ET із розвитком локального васкуліту.

Шляхом кореляційного аналізу досліджено взаємозв'язок між показниками систолічної та діастолічної функції ЛШ у хворих на ІХС у сполученні з АІТ. Зворотний кореляційний зв'язок виявлено між ФВ ЛШ та IVRT ($r=-0,532$, $p<0,01$), і відповідно, між УО ЛШ та IVRT ($r=-0,418$, $p<0,05$), а також між УО ЛШ та DT трансмітрального потоку ($r=-0,481$, $p<0,05$). Прямий помірної сили кореляційний зв'язок визначено між УО ЛШ та співвідношенням фаз трансмітрального кровотоку Е/А ($r=0,473$, $p<0,05$).

Вивчення взаємозв'язку показників центральної гемодинаміки з маркерами ХСЗ, складовими ліпідного спектра крові та показниками тиреоїдної функції виявило прямі помірної сили кореляційні зв'язки між КДО ЛШ і TNF α ($r=0,477$, $p<0,05$), КДО ЛШ й ІL-1 β ($r=0,501$, $p<0,05$) та між КСО ЛШ й ІL-1 β ($r=0,438$, $p<0,05$) (рис. 2). КСО ЛШ корелював з рівнем ТТГ ($r=0,441$, $p<0,05$), розмір ЛП, що опосередковано відображає діастолічну функцію ЛШ, також мав прямий кореляційний зв'язок із рівнем ТТГ ($r=0,501$, $p<0,05$), DT трансмітрального потоку мав зворотний кореляційний зв'язок із рівнем Т4 вільного ($r=-0,479$, $p<0,05$). Значення ФВ ЛШ мало зворотний помірної сили кореляційний зв'язок із вмістом ФГ ($r=-0,338$, $p<0,05$) (рис. 2).

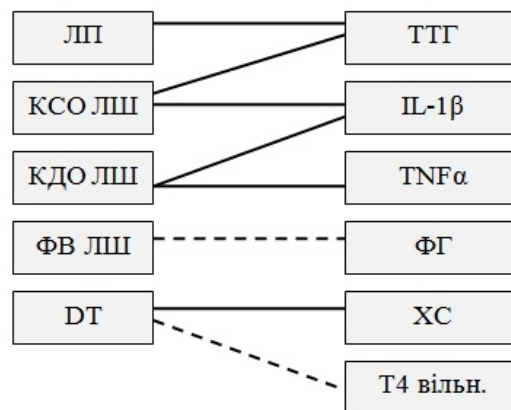


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між показниками центральної гемодинаміки, хронічного системного запалення, ліпідного спектра крові та тиреоїдної функції у хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

————— - прямий зв'язок помірної сили
 - - - - - зворотний зв'язок помірної сили

Таким чином, результати кореляційного аналізу довели негативний вплив ХСЗ, зниження функції ЩЗ і гіперхолестеринемії на систолічну та діастолічну функцію ЛШ у хворих на стабільну ІХС у сполученні з АІТ.

Досліджено взаємозв'язок показників ХСЗ, тиреоїдної функції та артеріального кровотоку ЩЗ у хворих на ІХС у сполученні з АІТ (табл. 2).

Значення швидкісних показників кровотоку в тиреоїдних артеріях позитивно корелювали з рівнем ІЛ-1 β та мали зворотний кореляційний зв'язок із рівнем Т4 вільного (табл. 2). У свою чергу, виявлено зворотний помірної сили корелятивний зв'язок рівня Т4 вільного із вмістом ІЛ-1 β у крові (табл. 2). Отримані дані доводять негативний вплив ХСЗ на функцію ЩЗ та тиреоїдний кровотік.

За результатами кореляційного аналізу показників ХМ ЕКГ, сумарна добова депресія сегмента ST (Σ t ST depr) мала тісний прямий кореляційний зв'язок з ST depr max ($r=0,748$, $p<0,001$) та з кількістю НШл ЕС ($r=0,454$, $p<0,05$). Під час аналізу взаємозв'язків між показниками ХМ ЕКГ, центральної гемодинаміки та маркерами запалення виявлено прямі кореляційні зв'язки помірної сили між Σ t ST depr та ТТГ й АТ до ТПО, а також між ST depr max та ТТГ й АТ до ТПО (табл. 3).

Усі показники «загального тягаря ішемії» мали зворотний кореляційний зв'язок помірної сили з Т4 вільн. Виявлено прямий кореляційний зв'язок Σ t ST depr з рівнем ФГ крові. Добова кіль-

кість НШл ЕС корелювала з ТТГ, ФГ та ІЛ-1 β . Зв'язок мав пряму направленість і помірну силу (табл. 3).

Визначено тісний зворотний кореляційний зв'язок між ФВ ЛШ та показниками добової ішемії міокарда – Σ t ST depr та ST depr max. Кількість епізодів ST depr також помірно негативно корелювала з ФВ ЛШ. Прямі кореляційні зв'язки помірної сили виявлені між усіма показниками добової ішемії міокарда, що досліджувалися, та ДТ трансмітрального потоку (табл. 3).

Отримані дані свідчать про значущість факторів системного запалення, зниження функції ЩЗ та рівня АТ до ТПО у розвитку і прогресуванні ішемії та електричної нестабільності міокарда й доводять зв'язок ішемії міокарда зі систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ.

На основі результатів кореляційного аналізу проведено покроковий регресійний аналіз з подальшою побудовою багатофакторних моделей із метою пошуку прогностичних чинників порушення центральної гемодинаміки та прогресування ішемії міокарда у хворих на ІХС у сполученні з АІТ (табл. 4-9). За даними аналізу, отримано лінійне рівняння регресії:

$$\text{ФВ ЛШ} = 60,35 - 2,15 * \text{ФГ}.$$

Тож значення незалежної змінної — ФГ — є прогностичним маркером зниження ФВ ЛШ (табл. 4).

Одним із провідних механізмів, що лежить в основі порушення систолічної функції ЛШ, є

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки показників тиреоїдної функції, артеріального кровотоку щитоподібної залози та хронічного системного запалення у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

	ПСШ у НТА прав.	ІР прав.	ПСШ у НТА лів.	ІР лів.
ІЛ-1 β	0,253 *	0,394 *	0,484 *	0,566 **
Т4 вільн.	-0,463 *	-0,259 *	-0,408 *	-0,511 *

Примітка. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, (р – рівень значимості)

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки показників добового Холтерівського моніторингу ЕКГ, центральної гемодинаміки та хронічного системного запалення у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

	Σ t ST depr	ST depr max	ST depr, к-сть	НШл ЕС
ТТГ	0,451 *	0,537 **	-	0,535 *
Т4 вільн.	-0,537 **	-0,443 *	-0,549 **	-
АТ до ТПО	0,455 *	0,454 *	0,437 *	-
ФГ	0,484 *	-	-	0,526 **
ІЛ-1 β	-	-	-	0,656 ***
ФВ ЛШ	-0,743 ***	-0,702 ***	-0,586 **	-
ДТ	0,499 *	0,603 **	0,500 *	-

Примітка. * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$

ішемія міокарда. Цей факт підтверджено шляхом однофакторного регресійного аналізу (табл. 5). Прогнозування зниження ФВ ЛШ за умов ішемії міокарда може здійснюватися за таким рівнянням лінійної регресії: $ФВ\ ЛШ=64,19-0,22*\Sigma ST\ depr$.

Ступінь ішемії міокарда за показником $\Sigma ST\ depr$, як і ФВ ЛШ, теж залежить від вмісту ФГ у крові (табл. 5). Отримано таке рівняння лінійної регресії: $\Sigma ST\ depr=15,27+10,30*ФГ$.

Предикторами зростання показника діастолічної функції ЛШ – ДТ трансмітрального потоку — виявилися рівні Т4 вільн. та загального ХС крові (табл. 6). Множинне рівняння регресії таке: $DT=210,94-2,66*T4\ вільн.+8,92*ХС$.

Рівні ТТГ та Т4 вільн. визначено як незалежні предиктори ішемії міокарда для критеріальної величини $\Sigma ST\ depr$ (табл. 7).

Відповідно, множинне рівняння регресії мало такий вигляд:

$$\Sigma ST\ depr=80,86+1,43*ТТГ-2,16*T4\ вільн.$$

Предикторами підвищення швидкісних показників кровотоку в тиреоїдних артеріях виявилось збільшення рівня ІЛ-1 β та зменшення рівня Т4 вільн. у крові (табл. 8, 9). Виведено множинні рівняння регресії:

$$ПСШ\ у\ НТА=0,225+0,006*ІЛ-1\beta-0,003*T4\ вільн.$$

$$ІР\ НТА=0,619+0,007*ІЛ-1\beta-0,004*T4\ вільн.$$

На наш погляд, швидкісні показники в НТА у хворих на ІХС у сполученні з АІТ збільшилися через вплив ХСЗ на стан паренхіми ЩЗ із набряком та підвищенням щільності тканин, або локальний васкуліт за умов аутоагресії та Th1 цитотоксичності. Наші результати узгоджуються з даними різних авторів [16, 28].

Ми узагальнили результати регресійного аналізу із застосуванням інтегральних визначень – «ішемія міокарда», «систолична дисфункція ЛШ», «діастолічна дисфункція ЛШ», що склада-

Таблиця 4

Результати однофакторного регресійного аналізу для фракції викиду лівого шлуночка у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β -coefficient	t	p
Constanta	60,352	4,423	-	13,646	3,24E-014
ФГ	-2,147	1,274	-0,338	-1,685	0,106

Примітка. (тут і далі) – B – коефіцієнт регресії, t – критерій Стьюдента, p – рівень значимості

Таблиця 5

Результати однофакторного регресійного аналізу для сумарної депресії сегмента ST у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β -coefficient	t	p
Constanta	15,270	13,785	-	1,108	0,280
ФГ	10,304	3,972	0,484	2,594	0,017

Таблиця 6

Результати багатфакторного регресійного аналізу для ДТ трансмітрального потоку у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β -coefficient	t	p
Constanta	210,935	35,018	-	6,024	5,6E-007
Т4 вільн.	-2,664	1,201	-0,398	-2,219	0,038
ХС	8,919	4,390	0,365	2,053	0,0495

Таблиця 7

Результати однофакторного регресійного аналізу для $\Sigma ST\ depr$ у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β -coefficient	t	p
Constanta	80,864	13,150	-	6,149	4,22E-006
ТТГ	1,434	0,597	0,395	2,403	0,026
Т4 вільн.	-2,161	0,723	-0,491	-2,989	0,007

Таблиця 8

Результати багатфакторного регресійного аналізу для пікової систолічної швидкості у нижній тиреоїдній артерії у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β-coefficient	t	p
Constanta	0,225	0,046	-	4,840	6,70E-006
IL-1β	0,0055	0,0027	0,392	2,027	0,056
T4 вільн.	-0,0027	0,0019	-0,278	-1,438	0,165

Таблиця 9

Результати багатфакторного регресійного аналізу для індексу резистентності кровотоку у нижній тиреоїдній артерії у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

Фактор, n=30	B	Standard error	β-coefficient	t	p
Constanta	0,619	0,049	-	12,712	2,5E-011
IL-1β	0,0072	0,0028	0,445	2,566	0,018
T4 вільн.	-0,0042	0,002	-0,363	-2,090	0,049

ються з відповідних показників, за якими встановлені предиктори (рис. 3).

Окрім збільшення вмісту ФГ, предикторами ішемії міокарда при ІХС у сполученні з АІТ було зниження у крові рівня Т4 вільного та підвищення рівня ТТГ, а також, підвищення рівня АТ до ТПО (рис. 3).

Ішемія міокарда виявилася самостійним незалежним предиктором порушення систолічної функції ЛШ при стабільній ІХС у сполученні з АІТ, що має вагоме патогенетичне обґрунтування (рис. 3). Механізми, шляхом яких ішемія міокарда призводить до погіршення скоротливої здатності ЛШ, численні і реалізуються на різних рівнях організації – від молекулярного до органного.

Серед них – порушення функцій мітохондрій зі зменшенням продукції макроергів та підвищенням утворення активних форм кисню (АФК), що мають ушкоджуючий вплив на міокардіоцити; активація ЕТ та імунокомпетентних клітин з утворенням прозапальних ЦК, що беруть участь у запальній сигналізації та порушують клітинний гомеостаз. Накопичення кальцію за умов ішемії, що спричиняє надлишкову активацію скоротливого апарату міокардіоцитів з утворенням контрактур міофібрил, також призводить до порушень скоротливої здатності міокарда [11].

Отримані результати регресійного аналізу демонструють значення ХСЗ у розвитку і прогресуванні ішемії міокарда та порушенні насосної

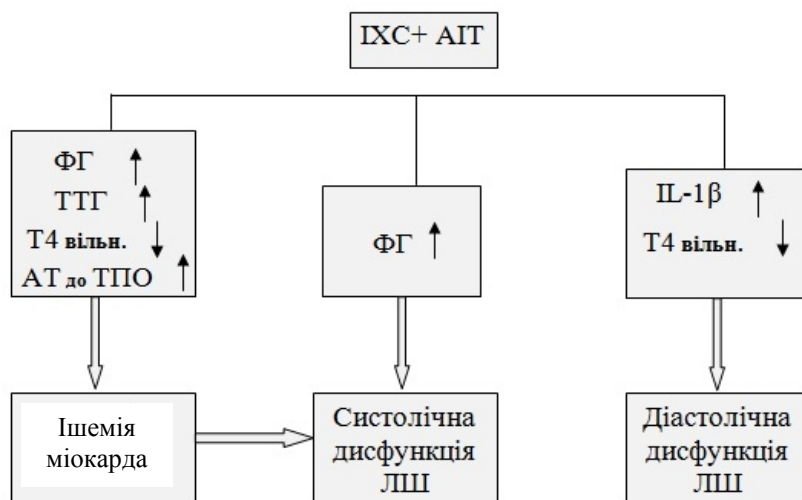


Рис. 3. Незалежні предиктори ішемії міокарда та порушень центральної гемодинаміки у хворих на ішемічну хворобу серця та ішемічну хворобу серця у сполученні з автоімунним тиреоїдитом

функції ЛШ при ІХС, а також роль зрушення тиреоїдної функції у бік гіпотиреозу та автоагресії до ТПО.

Незалежними предикторами діастолічної дисфункції ЛШ у хворих на стабільну ІХС у сполученні з АІГ виявився вміст у крові ІІ-1 β та зниження рівня Т4 вільн. (рис. 3). Отримані дані підтвердили роль ХСЗ та зменшення функціональної активності ЩЗ у патогенезі порушення релаксації та підвищення жорсткості міокарда у хворих на ІХС у сполученні з АІГ.

Висновки

1. Таким чином, нами встановлена провідна роль хронічного системного запалення у патогенезі ішемічної хвороби серця при її сполученні з аутоімунним тиреоїдитом, взаємозв'язок хронічного системного запалення з дисліпідемією, ендотеліальною дисфункцією, порушенням тиреоїдної функції та коагуляційним потенціалом крові.

2. За результатами кореляційно-регресійного аналізу, у хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом хронічне системне запалення негативно впливає на «загальний тягар ішемії», систолічну та діастолічну функцію лівого шлуночка, робить внесок у електричну нестабільність міокарда. Так само впливають на зазначені показники підвищені рівні антитиреоїдних антитіл та тенденція до зниження тиреоїдної функції.

3. Швидкісні показники тиреоїдного кровотоку у хворих на ішемічну хворобу серця у сполученні з аутоімунним тиреоїдитом мають пряму залежність від ступеня хронічного системного запалення та, вірогідно, є проявом локального аутоімунного васкуліту, можливо, за участю Fc γ -RII, що відкриває перспективи подальших досліджень у цьому напрямку.

4. Отримані результати визначають хронічне системне запалення як важливу мішень для розробки патогенетично обґрунтованих засобів лікування хворих на ішемічну хворобу серця, аутоімунний тиреоїдит та за умов коморбідності.

Література

1. Європейська база даних статистичної інформації «Здоров'я для всіх» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>.
2. Жаринов О.Й. Холтеровское и фрагментарное мониторирование ЭКГ / О.Й. Жаринов, В.О. Куць. – К.: Медицина світу, 2010. – 128 с.
3. Кайдашев И.П. Роль NF-kB в функционировании отдельных тканей, развитии и синтропии заболеваний основных систем организма / И.П. Кайдашев // Ж. Нац. акад. мед. наук України. – К., 2012. – Т. 18, № 2. – С. 186-198.
4. Кравченко В.І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В.І. Кравченко, С.В. Постол // Міжнар. ендокринол. ж. – 2011. – № 3 (35). – С. 26-31.
5. Левина Л.И. Аутоиммунное поражение миокарда у молодых женщин с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом / Л.И. Левина, Н.В. Капитонова: материалы конференции [«Эндокринная патология и сердечно-сосудистая система – проблемы, зада-

чи, пути решения»], (26-27 апр. 2007 г.): тезисы докл. – СПб, 2007. – С. 34.

6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; за ред. І.П. Кайдашева. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
7. Определение содержания циркулирующих CD32⁺CD40⁺-микрочастиц — модификация метода оценки деструкции эндотелиальных клеток / Н.Л. Куценко, Л.Г. Савченко, Э.И. Кайдашева [и др.] // Клин. лаб. диагност. – 2011. – № 7. – С. 20-23.
8. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 169 с.
9. Практическая эхокардиография: [руководство по эхокардиографической диагностике / под ред. Франка А. Флакскампа; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.А. Сандрикова]. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 872 с.
10. Рахманин Ю.А. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.И. Иванов // Гигиена и сан. – 2005. – № 2. – С. 7-10.
11. Реперфузионное повреждение миокарда / Н.Т. Ватулин, Н.В. Калинин, Е.В. Ещенко [и др.] // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. – 2013. – № 1. – С. 15-22.
12. Сенников С.В. Методы определения цитокинов / С.В. Сенников, А.Н. Силков // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 22-27.
13. Стрижакова Е.М. Ультразвуковая оценка кровоснабжения щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите / Е.М. Стрижакова, А.А. Стрижаков, Е.И. Плюхина // Ультразвук. и функц. диагност. – 2008. – № 3. – С. 116.
14. Творогова М.Г. Лабораторная диагностика нарушений липидного обмена / М.Г. Творогова // Лаб. мед. – 2001. – № 4. – С. 67-74.
15. Теория и практика иммуноферментного анализа / А.М. Егоров, А.П. Осипов, Б.Б. Дзантиев, Е.М. Гаврилова. – М.: Издательство "Высшая школа", 1991. – 288 с.
16. Ультразвукові та доплерографічні особливості щитоподібної залози у хворих з інфекціями нового покоління / О.І. Гречаник, А.В. Руденко, О.В. Епштейн [та ін.] // Пром. діагност., пром. терапія. – 2006. – № 4. – С. 5-9.
17. Чекалина Н.И. Корреляционные связи между показателями системного воспаления, липидного спектра и тиреоидной функции у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом / Н.И. Чекалина // Вестн. ВГМУ. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 7-17.
18. Чекалина Н.И. Показники ендотеліальної дисфункції у хворих на аутоімунний тиреоїдит у сполученні з ішемічною хворобою серця / Н.І. Чекаліна // Ж. клін. та експерим. мед. досліджень. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 293-302.
19. Шеремет М.І. Аутоімунний тиреоїдит. Сучасні погляди на патогенез та лікування (огляд літератури) / М.І. Шеремет, В.О. Шидловський, Л.П. Сидорчук // Ендокринологія. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 227-235.
20. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough [et al.] // European Heart J. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu299>.
21. Chaudhary V. Thyroid ultrasound / V. Chaudhary, S. Bano // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 219-227.
22. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies / A. Evangelista, F. Flachskampf, P. Lancellotti [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P. 438-448.

23. Fcγ Receptors and Ligands and Cardiovascular Disease / K. Tanigaki, N. Sundgren, A. Khera [et al.] // *Circ Res.* – 2015. – Vol. 116, № 2. – P. 368-384.
24. Global burden of disease: Generating evidence, guiding policy. – Europe and Central Asia regional edition / Institute for Health Metrics and Evaluation, Human Development Network, The World Bank. – Seattle, WA: IHME, 2013. – Режим доступу: <http://www.healthdata.org/policy-report/global-burden-disease-generating-evidence-guiding-policy—europe-and-central-asia>.
25. Livak K.J. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2^{(-Delta Delta C(T))} Method / K.J. Livak, T.D. Schmittgen // *Methods.* – 2001. – Vol. 25. – P. 402-408.
26. Opal S.M. Anti-inflammatory cytokines / S.M. Opal, V.A. DePalo // *Chest.* – 2000. – Vol. 117, № 4. – P. 1162-1172.
27. Role of cytokines in the pathogenesis and suppression of thyroid autoimmunity / B.B. Ganesh, P. Bhattacharya, A. Gopisetty [et al.] // *J. Interferon. Cytokine Res.* – 2011. – Vol. 31, № 10. – P. 721-731.
28. Thyroid blood flow evaluation by color-flow Doppler sonography distinguishes Graves' disease from Hashimoto's thyroiditis / P. Vitti, T. Rago, S. Mazzeo [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 1995. – Vol. 18, № 11. – P. 857-861.
29. Type-1 response in peripheral CD4⁺ and CD8⁺ T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis / G. Mazziotti, F. Sorvillo, C. Naclerio [et al.] // *Eur. J. of Endocrinol.* – 2003. – Vol. 148, № 4. – P. 383-388.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Н.И. Чекалина

Резюме. *Цель:* изучить взаимосвязи между показателями системного воспаления, липидного спектра крови, структурно-функционального состояния сердца и щитовидной железы у больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

Материал и методы. В одномоментном открытом клиническом исследовании приняло участие 30 больных с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения стабильная, II ФК, СН 0-I и сопутствующим АИТ в стадии эутиреоза. Больным проведены лабораторные исследования для определения показателей липидного спектра крови, хронического системного воспаления, воспалительной активации эндотелия, функции щитовидной железы и инструментальные исследования (УЗИ и Холтеровское мониторирование ЭКГ) для выявления ишемии миокарда, нарушений центральной гемодинамики и артериального тиреоидного кровотока.

Результаты. Исследование корреляционных связей между показателями и результаты регрессионного анализа у больных стабильной ИБС в сочетании с АИТ продемонстрировало тесную взаимосвязь хронического системного воспаления, дислипидемии и снижения функции щитовидной железы, негативное влияние указанных факторов на систолическую и диастолическую функции левого желудочка, на развитие ишемии миокарда. Выявлена взаимосвязь между хроническим системным воспалением, аутоагрессией к тиреопероксидазе, снижением функции щитовидной железы и повышением скоростных показателей кровотока в тиреоидных артериях.

Выводы. Полученные результаты определяют хроническое системное воспаление как ведущий фактор в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца при ее сочетании с аутоиммунным тиреоидитом и важную мишень для разработки патогенетически обоснованных подходов к лечению в условиях коморбидности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аутоиммунный тиреоидит, хроническое системное воспаление, центральная гемодинамика, корреляционно-регрессионный анализ.

FEATURES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION, LIPID PROFILE, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF HEART AND THYROID GLAND IN STABLE CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

N.I. Chekalina

Abstract. *Objective:* to examine the relationship between indicators of systemic inflammation, blood lipid spectrum, structural and functional condition of heart and thyroid gland in patients with stable coronary heart disease (CHD) in combination with autoimmune thyroiditis (AIT).

Material and Methods. The open one-stage clinical study involved 30 patients with coronary artery disease: stable CHD, II FC, CH 0-I, and concomitant AIT, euthyroid stage. The patients underwent laboratory studies to determine the lipid spectrum of the blood, chronic systemic inflammation, inflammatory activation of endothelium, function of the thyroid gland, and instrumental studies (US and Holter ECG) to determine myocardial ischemia, disorders of the central hemodynamics and thyroid blood flow.

Results. The study of correlations between parameters and results of regression analysis of patients with stable CHD in combination with AIT demonstrated the close relationship of chronic systemic inflammation, dyslipidemia and thyroid function decline, the negative impact of these factors on systolic and diastolic left ventricular function and development of myocardial ischemia. The interrelations between the chronic systemic inflammation, autoaggression to thyroid peroxidase and the decline of thyroid function with increasing of velocities of blood flow in the thyroid arteries were found.

Conclusions. The results define chronic systemic inflammation as a leading factor in the development and progression of CHD in combination with AIT and an important target to develop pathogenically reasonable approaches to the treatment under conditions of comorbidity.

Key words: ischemic heart disease, autoimmune thyroiditis, chronic systemic inflammation, central hemodynamics, correlation and regression analysis.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy» (Poltava)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 100-109

Надійшла до редакції 22.05.2017 року

УДК 616-092+616.24+616.37-002+616-08
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.70

В.В. Черкасова

РОЛЬ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті представлені результати дослідження, проведеного на 82 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, яким було змодельовано гострий панкреатит (ГП) та проведено дексаметазонову корекцію. У крові та гомогенаті легень тварин через 12, 24 та 48 годин визначали процеси окисної модифікації білків (ОМБ) для оцінки інтенсивності оксидативного стресу.

Встановлено, що при експериментальному ГП розвивається ферментемія та загальна відповідь на запалення з утворенням великої кількості вільних радика-

лів, які накопичуються в легенях та можуть спричинити незворотні зміни.

Доведено, що при введенні дексаметазону на початкових етапах розвитку ГП відбувається сповільнення процесів ОМБ, тоді як відтерміноване введення препарату не супроводжується достовірним зниженням окисних процесів у крові та гомогенаті легень.

Ключові слова: гострий панкреатит, окисна модифікація білків, щури.

Вступ. Захворювання підшлункової залози (ПЗ) за поширеністю і впливом на формування показників тимчасової та постійної непрацездатності населення становлять важливу соціально-економічну проблему. Крім того, гострий деструктивний панкреатит – одне із найбільш тяжких захворювань ПЗ, яке за частотою нещодавно поїдало третє місце після гострого апендициту й гострого холециститу [2].

Відомим є факт, що ГП є гострим запальним процесом ПЗ, з можливим залученням інших тканин або органів, зокрема легень. Згідно з класифікацією (Атланта), є дві форми гострого панкреатиту: легкого і тяжкого ступеня. Так, ГП легкого ступеня характеризується інтерстиціальним набряком залози, у той час як тяжкий перебіг викликає некроз частини ПЗ і пов'язаний з органною недостатністю і місцевими ускладненнями, такими, як утворення псевдокіст або абсцесу ПЗ [13].

Тяжкий ГП розвивається приблизно у 20 % пацієнтів із даною патологією та має високий рівень смертності, яка сягає 55 %. За результатами досліджень багатьох авторів значна летальність на ранніх стадіях пояснюється розвитком полісистемної відмови органів (ПСВО), зокрема серцево-легеневою недостатністю [11].

Ранній тяжкий ГП визначається наявністю щонайменше відмови одного органа під час надходження пацієнта до лікарні. Так, ПСВО розвивається або прогресує, незважаючи на лікування у відділеннях інтенсивної терапії майже у 80% пацієнтів. Рівень смертності в цій групі становить 42 % порівняно з 12 % у пацієнтів без поліорганної недостатності [12]. Гострий панкреатит тяжкого перебігу часто асоціюється із збільшенням проникності мікросудин, що призводить до великих втрат внутрішньосудинної рідини в тканини, тим самим зменшуючи перфузію легень, нирок та інших органів [14].

Дексаметазон (ДКМ) є синтетичним глюкокортикоїдом, який широко використовується в клінічній практиці. Глюкокортикоїди мають потужну протизапальну, імуносупресивну та проти-

алергічну дію. Цей стероїд впливає на всі стадії запального процесу. Знижує проникність кровеносних судин, гальмує міграцію лейкоцитів, фагоцитів, вивільнення кінінів, утворення антитіл. Внаслідок поширеної інгібуючої дії препарату на запальний процес його, зазвичай, використовують при багатьох захворюваннях органів дихання, у тому числі гострому легеневому ушкодженні (ГЛУ) і гострому респіраторному дистрес-синдромі (ГРДС) [7].

Одним із головних механізмів розвитку ГЛУ при ГП є ферментемія та розвиток синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Активація нейтрофілів та альвеолярних макрофагів спричиняє масивне утворення вільних радикалів кисню, які ушкоджують альвеоло-капілярну мембрану та призводять до некардіогенного набряку легень [6].

У людському організмі в результаті окисно-відновних реакцій постійно відбувається генерація активних форм кисню, які викликають окисну модифікацію біополімерів: білків, ліпідів, нуклеїнових кислот, вуглеводів. При розвитку гострого запального процесу, наприклад ГП, впливу токсичних речовин чи продуктів некротизованих тканин тощо, посилюються окиснювальні процеси, порушується збалансованість антиоксидантної та прооксидантної систем, що веде до потенціації оксидативного стресу. Останній є однією з головних патогенетичних ланок бронхолегеневої патології. Вважається, що деструкція білків є надійнішим маркером окиснювальних ушкоджень тканин, ніж перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), оскільки продукти окисної модифікації білків (ОМБ) стабільніші, порівняно з пероксидами ліпідів, які швидко метаболізуються під дією пероксидаз та низькомолекулярних антиоксидантів [4].

Аналіз джерел літератури свідчить, що ОМБ впливає на показники ізоелектричної точки, термостабільності протеолітичної чутливості і призводить до втрати ферментативної активності. При цьому, відновлення окиснених білків практично не відбувається. Вони стають мішенню для

дії специфічних нейтральних та лужних протеаз, можливо і трипсину [3].

Мета дослідження. Встановити закономірності розвитку окисної модифікації білків при гострому L-аргінін індукованому панкреатиті та за умов дексаметазонової корекції.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на 82 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, що утримувалися на стандартному раціоні з вільним доступом до води. Тварини були розподілені на 4 групи: I – інтактна група тварин (n=10); II – контрольна (n=10), – внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин, з розрахунку 1 мл на 100 г маси щура; III – з моделлю гострого панкреатиту (n=32), IV – з експериментальним ГП та корекцією препаратом «Дексаметазон», («Дарниця», Київ, Україна) (n=30). Всі дослідження проводили під загальним знечуленням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Утримання тварин та маніпуляції проводилися відповідно до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого відношення» (N 1759-VI від 15.12.2009). Після закінчення експерименту всі тварини піддавалися евтаназії.

Експериментальний панкреатит відтворювали двома внутрішньоочеревинними ін'єкціями 20 % розчину L-аргініну в сумарній дозі 5 г/кг з одногодинним інтервалом. Розчин дексаметазону вводили внутрішньом'язово з розрахунку 1 мл на 1 кг. Препарат вводили тваринам із моделлю ГП за 1 годину до забору матеріалу (на 11, 23 та 47 год). Забір крові та для біохімічного дослідження проводили через 12, 24 та 48 годин від початку експерименту.

Процеси ОМБ у сироватці крові та гомогенаті легень вивчали методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп із використанням 2,4-динітрофенілгїдразину. Оптичну щільність утворених фенілгїдразонів реєстрували на спектрофотометрі за наступними довжинами хвиль: 356 нм – аліфатичні альдегїднітрофенілгїдрозони нейтрального характеру (АДНФГн), 370 нм – аліфатичні кетодінітрофенілгїдрозони нейтрального характеру (КДНФГн), 430 нм – аліфатичні альдегїднітрофенілгїдрозони основного характеру (АДНФГо), 530 нм – аліфатичні кетодінітрофенілгїдрозони основного характеру (КДНФГо) [3].

Екстракти легень отримували методом [1]. Біля 5,0 г легеневої тканини ретельно подрібнювали гострими ножицями на частинки 2x2 мм, гомогенізували у фарфоровій ступці, додаючи фізіологічного розчину у (1:10). Утворену 10 % суміш центрифугували при швидкості 3000 об/хв.

Отримані дані статистично обробляли із застосуванням непараметричних критеріїв на персональному комп'ютері за допомогою програми «Statistica 7» («Statsoft, Inc.» – США). Достовірність оцінювали за критерієм Вілкоксона та Sign-тесту. Відмінності вважались достовірними, якщо величина P становила 95 % і більше (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені біохімічні дослідження свідчать про

інтенсифікацію процесів ОМБ у сироватці крові (ОМБс) (рис. 1) та гомогенаті легень (ОМБг) (рис. 2) уже протягом перших 12 годин, на що вказують збільшення рівня АДНФГ та КДНФГ основного і нейтрального характеру (p<0,05) порівняно з контролем в усіх дослідних групах. Так, у III групі при дослідженні сироватки крові АДНФГн достовірно зростали в 1,7 раза, КДНФГн – в 1,8 раза, тоді як АДНФГо – у 2,5 раза, а КДНФГо – у 4,3 раза (p<0,05). Схожа тенденція спостерігалася і в гомогенаті легень: АДНФГн та КДНФГн достовірно перевищували результати здорових щурів у 2,1 та 1,8 раза, а АДНФГо та КДНФГо – аж у 4,5 та 6,7 раза відповідно. Більший приріст ОМБ основного характеру можна пояснити перенавантаженням організму тварин аргініном, однак схильність до потенціювання показників залишається.

У IV групі на 12-ту годину відзначався незначний приріст даних ОМБс (p>0,05) порівняно з контролем. Важливо відзначити, що при корекції дексаметазоном відзначалися нижчі показники порівняно із піддослідними щурами з ГП, так ОМБс: АДНФГн – на 29,5 % (p<0,05), КДНФГн – на 41,1 % (p<0,05), АДНФо – на 10,8 % (p>0,05) та КДНФГо – на 23,1 % (p>0,05). При дослідженні легеневого гомогенату IV групи показники ОМБг нейтрального характеру зростали незначно, тоді як основного характеру достовірно зростали у 3,2 (АДНФГо) та 4,3 (КДНФГо) раза відповідно порівняно з контролем. При зіставленні показників ОМБг при ГП та з корекцією ДМЗ на 12-ту годину визначено, що вони були нижчими: АДНФГн – на 44,5 % (p<0,05), КДНФн – на 19,8 % (p>0,05), АДНФГо – на 29,4 % (p<0,05), а КДНФо – на 35 % (p<0,05). Дубініною Е.Е. встановлено, що модифікація білкових молекул призводить до утворення додаткових карбонільних груп у бічних ланцюгах амінокислот [4]. Дане твердження яскраво корелює з даними результатів проведеного дослідження вже на 12-ту годину після відтворення експериментального панкреатиту. Варто відзначити, що хоча рівень ОМБ зростав як у сироватці крові, так і в гомогенаті легень тварин IV групи, проте корекція ДМЗ значно зменшила активність окисних процесів.

Найбільш виражені зміни щодо вмісту ОМБс та ОМБг відбувалися через 24 год (рис. 1 та рис. 2) від початку дослідження у тварин з експериментальним ГП. Встановлено достовірний їх приріст у сироватці крові, при цьому АДНФГн і КДНФГн – у 3,1 та 2,4 раза, а АДНФГо і КДНФГо – у 2,9 та 5 разів відповідно. Показники у легенях зростали таким чином: АДНФГн – у 4 рази (p<0,05), КДНФГн – у 4,6 раза (p<0,05), АДНФГо – аж у 10 (p<0,05) та КДНФГо – у 10,3 раза (p<0,05). Порівняно з попереднім етапом дослідження на 24-ту годину ГП показники окисних реакцій зростали дуже стрімко, особливо в легеневого гомогенаті. При цьому у щурів з проведеною корекцією ДКМ також відзначалася значна інтенсифікація процесів ОМБ у сироватці і

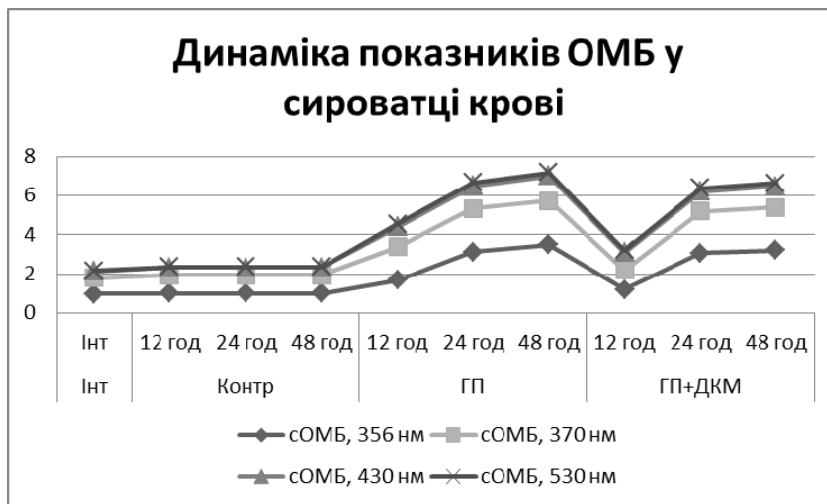


Рис. 1. Графічний аналіз рівня окисної модифікації білків (ОМБс) у щурів при експериментальному гострому панкреатиті

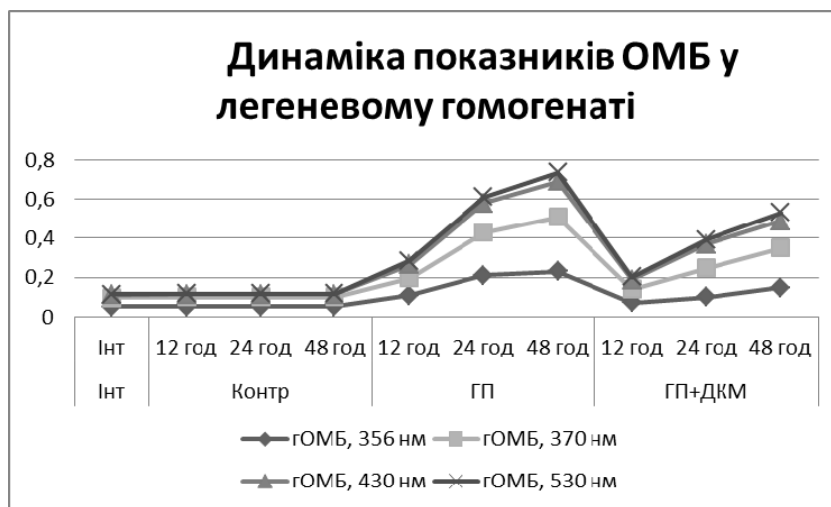


Рис. 2. Графічний аналіз рівня окисної модифікації білків (ОМБг) у щурів при експериментальному гострому панкреатиті

легенях. Порівняно з контролем IV група тварин достовірно продемонструвала сильний приріст окисних процесів: АДНФГн – у 3,1 раза, КДНФГн – 2,3 раза, АДНФГо – у 2,6 та КДНФГо – у 4,8 раза. У легенях відбувалися подібні зміни. Так, ОМБг при дексаметазонавій терапії вірогідно підвищувались: АДНФГн – на 90 %, КДНФГн – у 3,1 раза, АДНФГо – у 8 разів та КДНФГо – аж в 7,6 раза. Дані тенденції можуть свідчити про те, що при використанні дексаметазону на 24-ту годину, коли розвивається некротичний панкреатит, не має протективної дії препарату на легені. При порівнянні щурів у групах з ДМЗ корекцією на 12 і 24 години, чітко видно, що окиснення білків відбувається значно інтенсивніше з прогресуванням експериментального панкреатиту. Так, ОМБс збільшувалась: АДНФГн – у 2,6 раза ($p < 0,05$), КДНФГн – у 2,1 раза ($p < 0,05$), АДНФГо – на 14,9 % ($p > 0,05$) та КДНФГо – на 45,5 % ($p < 0,05$). Результати ОМБг давали схожі варіанти достовірного приросту: АДНФГн – на 37,5 %, КДНФГн – у 2,2 раза, АДНФГо – у 2,5 раза, а КДНФГо – на 76,9 %, порівняно з глюкокортикоїдною терапією на 12-ту годину ГП.

Отже, на 24-ту годину розвитку ГП, окиснення білкових молекул під дією активних форм кисню призводить до незворотного ушкодження мембранних структур, збільшення проникності альвеоло-капілярного бар'єру і загибелі клітин, таких, як альвеолоцити [5]. Можна припустити, що внаслідок незворотного ушкодження легень, у ДМЗ на 24-ту годину не має значного впливу на прогресування ГЛУ.

Наступний етап експерименту супроводжувався менш вираженими темпами приросту окисної модифікації білків, про що свідчать наступні значення ОМБс. Так, на 48 год у III групі: АДНФГн – всього на 11,4 % ($p > 0,05$); КДНФГн – на 1,1 % ($p > 0,05$), АДНФГо – на 11,5 % ($p > 0,05$) та КДНФГо – на 12,8 % ($p > 0,05$), порівняно з даними на 24-ту годину. Показники ОМБг також незначно зростали: АДНФГн – на 9,5 % ($p > 0,05$), КДНФГн – на 27,3 % ($p > 0,05$), АДНФГо – на 20 % ($p > 0,05$) та КДНФГо – на 50 % ($p < 0,05$) відповідно до попереднього етапу дослідження. Подібна тенденція недостовірної елевачії ОМБ відзначалась і за умов дексаметазонавої корекції у IV групі. Проте дані показники у крові вірогідно зростали відносно контролю: АДНФГн – у 3,2

раза, КДНФГн – у 2,3 раза, АДНФГо – у 2,7 раза та КДНФГо – у 5,2 раза ($p < 0,05$). У легенях окисдаційні процеси супроводжувались інтенсивнішою елевацією: АДНФГн – у 2,9 раза ($p < 0,05$), КДНФГн – у 4,2 раза ($p < 0,05$), АДНФГо – у 9,3 ($p < 0,05$) та КДНФГо – у 13,7 раза ($p < 0,05$) відповідно. Отримані результати вказують на більшу активність ОМБ у легенях, ніж у сироватці крові шурів.

Інтенсифікація процесів ОМБ при тяжкому панкреатиті може відбуватися за різними механізмами. Наприклад, внаслідок деструкції ацинарних клітин ПЗ – у кровотік вивільняється велика кількість ферментів (трипсин, ліпаза, фосфоліпаза А2), які, у свою чергу, призводять до масивного uszkodження тканин і органів, серед яких чільне місце посідають легені. Так, фосфоліпаза А2 є ферментом, що сприяє деградації сурфактант. Внаслідок цього, нейтрофіли активовані запальними медіаторами, секретують у кровотік різноманітні ефекторні молекули, зокрема мієлопероксидазу та пероксид водню, які вивільнюються з азурофільних гранул. Стимуляція і перехід даних клітин до неспецифічної імунної відповіді спричинює ланцюгову реакцію утворення кисневих радикалів, і як наслідок – ОМБ. Білки окиснюються вторинно, внаслідок дії активних форм кисню та преокисного окиснення ліпідів [3].

Продукти окисної модифікації протеїнів не в змозі виконувати звичайні функції відповідних білків. Більше того, у великих кількостях вони можуть бути небезпечними для клітин [5]. Накопичення ОМБ відображає не тільки швидкість окисного процесу, але також деградацію цих білків, що залежить від активності протеаз, котрі вибірково руйнують окиснені протеїни [9].

Окисдаційний стрес також стимулює вивільнення нейтрофілами запальних цитокінів, таких, як НФк β , TNF- α , ІФН- γ , ІЛ-1 β , та ІЛ-8, що призводить до легеневого uszkodження [8].

За даними ряду авторів [10], лікування малими дозами глюкокортикоїдів покращувало стан пацієнтів із раннім тяжким ГРДС. Доведено покращення легневих функцій, зменшення часу механічної вентиляції легень та пригнічення запального процесу. Невеликі дози ДМЗ на ранніх стадіях основного захворювання пригнічують бронхопальмональну гіперреактивність, секвестрацію нейтрофілів у легені та альвеоло-капілярну дисфункцію. Введення великих доз ДМЗ на пізніших стадіях ГЛУ не покращувало стану пацієнтів [10].

Висновки

1. Отримані результати дослідження показали, що гострий L-аргінин індукований панкреатит супроводжується інтенсивною окисною модифікацією білків, яка може потенціювати розвиток гострого uszkodження легень.

2. При гострому панкреатиті з панкреонекрозом розвивається ферментемія та загальна відповідь на запалення з утворенням великої кількості вільних радикалів, які накопичуються в легенях та можуть спричинити незворотні зміни.

3. Доведено, що при введенні дексаметазону на початкових етапах розвитку гострого панкреатиту відбувається сповільнення процесів окисної модифікації білків, тоді як відтерміноване введення препарату не супроводжується достовірним зниженням окисних процесів у крові та легеневого гомогенаті.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження можуть пролити світло на невідомі ще механізми uszkodження легень при гострому панкреатиті та можливість використання глюкокортикостероїдів як профілактики тяжких респіраторних ускладнень у клінічній практиці.

Література

1. Биркун А.А. Сурфактант легких / А.А. Биркун, Е.Н. Нестеров, Г.В. Кобозев. – К.: Здоров'я, 1981. – 160 с.
2. Благовестнов Д.А. Комплексное лечение острого панкреатита и его осложнений / Д.А. Благовестнов, В.Б. Хватов, А.В. Упырев // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 68-75.
3. Бродяк І.В. Вплив аміногуанідину на окисну модифікацію білків при експериментальному цукровому діабеті у шурів / І.В. Бродяк, Н.О. Сибіріна // Укр. біохім. ж. – 2006. – Т. 78, № 5. – С. 114-119.
4. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопр. мед. химии. – 2001. – № 6. – С. 136-141.
5. Пероксидне окиснення білків печінки за умов гіпоацидного стану / О.О. Берник, О.М. Савчук, К.О. Дворченко [та ін.] // Фізика живого. – 2010. – Т. 18, № 3. – С. 89-92.
6. Чуکلін С.М. Маркери окисдаційного стресу як показники тяжкості гострого панкреатиту / С.М. Чуکلін, І.Ю. Бігальський, А.А. Перезясов // Укр. ж. хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 159-163.
7. Alpha glucocorticoid receptor expression in different experimental rat models of acute lung injury / G. Bertorelli, A. Pesci, S. Peveri [et al.] // Pulmonary Pharmacological Therapy. – 2008. – № 21. – P. 214-221.
8. Ascorbate attenuates pulmonary emphysema by inhibiting tobacco smoke and Rtp801-triggered lung protein modification and proteolysis / I. Gupta, S. Ganguly, C. Rozanas [et al.] // PNAS. – 2016. – № 1073. – P. 4208-4217.
9. Berlett B. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress / B. Berlett, E. Stadtman // The journal of biological chemistry. – 1997. – Vol. 272, № 33. – P. 20313-20316.
10. Huang B. Protective effects of dexamethasone on early acute lung injury induced by oleic acid in rats / B. Huang, D. Wang, W. Deng // Int journal of clinical experimental medicine. – 2014. – № 7 (12). – P. 4698-4709.
11. Johnson C.D. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis / C.D. Johnson, M. Abu-Hilal // Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis // Gut. – 2004. – № 53. – P. 1340-1344.
12. Leppaniemi A. Recent advances in the surgical management of necrotizing pancreatitis / A. Leppaniemi, E. Kempainen // Current opinion in critical care. – 2005. – № 11. – P. 349-352.
13. Management of acute pancreatitis in emergency / V. Ojetti, A. Migneco, A. Manno [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2005. – № 9. – P. 133-140.
14. Wilmer A. ICU management of severe acute pancreatitis / A. Wilmer // European Journal of Internal Medicine. – 2004. – № 15. – P. 274-280.

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ И В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ*В.В. Черкасова*

Резюме. В статье представлены результаты исследования, проведенного на 82 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г, которым был смоделирован острый панкреатит (ОП) и проведена коррекция дексаметазоном. В крови и гомогенате легких животных определяли процессы окислительной модификации белков (ОМБ) через 12, 24 и 48 часов эксперимента.

Установлено, что при экспериментальном ОП развивается ферментемия и общий воспалительный ответ с образованием большого количества свободных радикалов, которые накапливаются в легких и могут вызывать необратимые изменения.

Доказано, что при введении дексаметазона на начальных этапах развития ОП происходит замедление процессов ОМБ, тогда как отсроченное введение препарата не сопровождается достоверным снижением окислительных процессов в крови и гомогенате легких.

Ключевые слова: острый панкреатит, окислительная модификация белков, крысы.

ROLE OF OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS WITH DEXAMETHASONE CORRECTION*V.V. Cherkasova*

Abstract. The study was performed on 82 white male rats of Wistar line weighing 180-220 g, with modeled acute pancreatitis (AP) and dexamethasone correction. Samples for analysis were taken: the blood serum and lung homogenate on 12, 24 and 48 hours to determine the processes of oxidative modification of proteins (OMP) for evaluation intensity of oxidative stress.

It was established, that the main pathogenetic process was related to elevated pancreatic enzymes in the blood of the animals and general inflammatory response. This corresponds to high levels of free radicals that accumulate in the lungs and can cause irreversible changes.

It is proved that the introduction of dexamethasone in the early stages of the AP is slowing OMP processes, while postponed drug introduction is not accompanied by a significant decrease of oxidative reactions in the blood and lung homogenate.

Key words: acute pancreatitis, oxidative modification of proteins, rats.

HSEI «National Medical University» (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 110-114

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

УДК 616.12-008.318+613.955+616.395+546.72+546.15
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.71

У.П. Шаламай, Б.М. Павликівська, Н.М. Воронич-Семченко

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ІЗ ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ ТА ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті представлені результати досліджень показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) у дітей віком 6-11 років із латентним залізодифіцитом, легким йододефіцитом, за умов їх поєднання, та у здорових однолітків (контрольна група). Функціональний стан щитоподібної залози вивчали шляхом визначення в сироватці крові вмісту тиреоїдних гормонів: вільних T_3 і T_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза, забезпечення організму йодом – екскрецію мікроелемента із сечею, обчислення медіани йодурії. Для з'ясування обміну заліза визначали вміст гемоглобіну в капілярній крові, рівень сироваткового заліза та сироваткового феритину, залізов'язувальну здатність сироватки. Установлено розвиток субклінічного гіпотиреозу у дівчаток та хлопчиків із монодефіцитом йоду, комбіно-

ваним йодо- та залізодифіцитом. У здорових дітей виявлено збалансований вплив симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи. У дітей із легким йододефіцитом (особливо у дівчаток) спостерігали посилення парасимпатичних впливів щодо контролю. У школярів із латентним залізодифіцитом встановлено гіперсимпатикотонічну вегетативну реакцію, різний ступінь реакції при зміні положення тіла. За умов комбінованого йодо- та залізодифіциту виявлено суттєве звуження діапазону адаптаційних можливостей організму, виснаження регуляторних впливів АНС, переважання парасимпатичного тону.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, легкий йододефіцит, латентний залізодифіцит, тиреоїдний статус, обмін заліза, діти шкільного віку.

Вступ. Пріоритетним медико-соціальним напрямком охорони здоров'я України залишається подолання йододефіциту [7]. В останні роки актуальним є дослідження ролі есенційних мікроелементів (селену, заліза, цинку) у збереженні тиреоїдного гомеостазу [3]. Привертає увагу поширеність залізодифіцитної анемії в регіонах зобної ендемії. До дефіциту життєвоважливих мікроелементів дуже чутливий дитячий організм [6, 8]. Зокрема, розвиток йодо- та залізодифіцитних станів призводить до відставання дітей у розумовому і фізичному розвитку, розладів регуляторних функцій нервової системи, погіршення самопочуття [3, 5, 9]. Доведено, що гіпотиреоїдна дисфункція на тлі йододефіциту супроводжується порушенням дозрівання та диференціації нейронів, пригніченням симпатичного та активацією парасимпатичного відділів автономної нервової системи (АНС) [3]. Такі зміни проявляються «синдромом загальної дизадаптації» – зниженням толерантності до фізичного навантаження і зміною вегетативного статусу [3, 6]. Стан автономної регуляції можна оцінити на основі показників варіабельності серцевого ритму (ВСР). ВСР залишається одним із найефективніших діагностичних методів вивчення ступеня напруження регуляторних систем організму [1, 2, 4, 7]. У той же час особливий інтерес становить дослідження регуляторно-адаптаційних механізмів на доклінічних стадіях мікроелементного дисбалансу.

Мета дослідження. Вивчити показники ВСР у дітей шкільного віку із легким йододефіцитом та латентним залізодифіцитом.

Матеріал і методи. Обстежено 68 практично здорових дітей (35 хлопчиків та 33 дівчинки) віком від 6 до 11 років. Дітей розподілили на чотири групи: 1-ша (n=16) – хлопчики та дівчатка із

належним йодо- та залізообезпеченням (контрольна група); 2-га (n=18) – діти з легким йододефіцитом, 3-тя (n=16) – діти з латентним залізодифіцитом, 4-та (n=18) – діти з легким йододефіцитом та латентним залізодифіцитом.

Рівень забезпечення організму йодом оцінювали на основі даних екскреції мікроелемента із сечею, знаходили медіану йодурії [9]. Функціональний стан щитоподібної залози вивчали шляхом визначення в сироватці крові вмісту тиреоїдних гормонів: вільних T_3 (fT_3) і T_4 (fT_4), тиреотропного гормону аденогіпофіза (ТТГ) методом імуноферментного аналізу (тест-набір «DRG», Німеччина). Для з'ясування обміну заліза визначали вміст гемоглобіну (Hb) у капілярній крові, рівень сироваткового заліза (СЗ), залізов'язувальну здатність сироватки (ЗЗС) (тест-набір «Согма», Польща). Стан депо заліза характеризували за рівнем сироваткового феритину (СФ) (хемілюмінесцентним методом з використанням тест-системи «Immulate 2000», США) [8].

Статус АНС у дітей оцінювали шляхом проведення аналізу ВСР. Обстеження проведено на апараті «Поли-Спектр.NET» (компанія «Нейрософт», Україна). Дослідження проводили зранку (з 9-ї до 12-ї години), натще, лежачи та стоячи після 15-хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні (для адаптації до умов обстеження). Запис ЕКГ проводили впродовж 5 хвилин. Дані ЕКГ аналізували в автоматичному режимі з використанням програми для визначення спектральних показників серцевого ритму, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Північно-Американського товариства електрокардіостимуляції та електрофізіології [3]. Фізіологічні аспекти вегетативної дисфункції оцінювали за такими показниками ритмограми: SDNN (стандартне відхилення величин нормаль-

них інтервалів NN), rMSSD (квадратичний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN залежить від активності парасимпатичного відділу АНС), pNN50 % (відсоток пар послідовних інтервалів, які відрізняються більше, ніж 50мс), модою (Mo), амплітудою моди (АМо), варіаційним розмахом (BP), індексом напруження (IH). Спектральний аналіз проводили за допомогою реєстрації таких показників: LF (потужність спектра на частоті 0,05-0,15Гц характеризує, головним чином, симпатичний відділ АНС), LF_n% (частка низькочастотних хвиль), HF (потужність спектра на частоті 0,15-0,4Гц відо-

бражає активність парасимпатичного відділу АНС), HF_n% (частка високочастотних хвиль), LF/HF-співвідношення низько- та високочастотних компонентів [1, 2, 4].

Дослідження проведені в послідовних репрезентативних групах спостережень. Статистичний аналіз даних проводили з використанням параметричних та непараметричних критеріїв (Стьюдента, Манна-Уїтні) за допомогою пакета математичних програм StatisticSoft 7.0. Статистично значущою вважали різницю p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті аналізу показників тиреоїдного ста-

Таблиця 1

Показники тиреоїдної системи та обміну заліза в обстежених дітей (M±m)

Показники	Група обстежених			
	1-ша група (контрольна) (n=16)	2-га група (n=18)	3-тя група (n=16)	4-та група (n=19)
Вільний трийодтиронін (fT ₃), нмоль/л	3,88±0,16	3,20±0,17 p ₁₋₂ <0,05	3,97±0,22	3,14±0,19 p ₁₋₄ <0,05
Вільний тироксин (fT ₄), нмоль/л	2,05±0,06	1,77±0,06 p ₁₋₂ <0,05	1,92±0,06	1,68±0,05 p ₁₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,05
Тиреотропний гормон (ТТГ), мкМО/мл	1,50±0,12	3,15±0,24 p ₁₋₂ <0,01	2,02±0,24	3,91±0,28 p ₁₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,01
Медіана йодурії, мкг/л	103,1±2,8	75,9±7,0 p ₁₋₂ <0,01	102,3±2,4 p ₂₋₃ <0,01	71,4±6,3 p ₁₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,01
Гемоглобін, г/л	132,2±4,3	129,3±3,8	116,1±2,4 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05	113,3±2,1 p ₁₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,01
Сироваткове залізо, мкмоль/л	22,8±1,8	18,1±1,6	13,3±1,8 p ₁₋₃ <0,05	10,7±1,7 p ₁₋₄ <0,05; p ₂₋₄ <0,05
Залізов'язувальна здатність сироватки, мкмоль/л	49,9±4,3	54,7±3,6	64,1±4,2 p ₁₋₃ <0,05	74,3±5,2 p ₁₋₄ <0,05; p ₂₋₄ <0,05
Феритин, нг/мл	58,6±6,2	44,6±6,4	28,9±3,4 p ₁₋₃ <0,05	19,4±4,1 p ₁₋₄ <0,05; p ₂₋₄ <0,05

Примітка. Тут і в наступних таблицях р з арабськими цифрами - вірогідна різниця між відповідними групами

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму здорових дітей шкільного віку (M±m)

Показники	1-ша група (контрольна)			
	Хлопчики, n=8		Дівчатка, n=8	
	Лежачи	Стоячи	Лежачи	Стоячи
SDNN, мс	74,75±2,21	100,11±8,25*	84,25±7,52	102,52±6,19
rMSSD, мс	66,52±1,82	41,75±4,87*	66,33±6,05	44,38±5,23*
pNN50, %	10,04±1,12	8,68±0,92	8,03±0,91	7,86±0,73
Мода (Mo), с	0,67±0,03	0,52±0,02*	0,62±0,02	0,51±0,02*
Амплітуда моди (АМо), %	28,26±1,92	42,61±4,03*	31,25±2,74	50,53±5,73*
Варіаційний розмах (Дх), с	0,40±0,04	0,26±0,02*	0,38±0,03	0,16±0,02*
Індекс напруження (IH), у.о.	46,42±4,01	77,94±3,87*	64,56±5,01	122,1±10,0*
0.04-0.15 Гц LF, мс	741,1±79,2	1629,1±162,2*	729,2±81,3	1360,1±136,2*
0.04-0.15 Гц LF, %	20,65±2,93	65,21±3,67*	46,01±5,03	55,52±4,23
0.15-0.4 Гц HF, мс	990,2±102,2	514,35±45,72*	481,3±34,92	445,63±38,13
0.15-0.4 Гц HF, %	30,82±3,49	17,25±2,96*	31,71±2,52	17,25±1,53*
Співвідношення LF/ HF	0,78±0,08	2,14±0,23*	1,13±0,24	3,43±0,61*

Примітка. Тут і в наступних таблицях *- вірогідна різниця (p<0,05) порівняно з показниками у положенні лежачи

Таблиця 3

Показники варіабельності серцевого ритму дітей із легким йододефіцитом (M±m)

Показники	2-га група			
	Хлопчики, n=9		Дівчатка, n=9	
	Лежачи	Стоячи	Лежачи	Стоячи
SDNN, мс	83,4±1,4 p ₁₋₂ <0,05	106,2±10,1	88,8±9,6	112,5±10,9
rMSSD, мс	83,2±7,2	80,6±7,5 p ₁₋₂ <0,01-	74,4±4,9	69,6±7,4 p ₁₋₂ <0,05
pNN50, %	12,94±1,75	15,14±1,33 p ₁₋₂ <0,01	9,73±0,46	8,01±1,02
Мода (Мо), с	0,69±0,04	0,56±0,02*	0,65±0,02	0,55±0,02*
Амплітуда моди (Амо), %	22,12±1,79 p ₁₋₂ <0,05	36,62±3,43*	36,23±3,72	39,8±3,34
Варіаційний розмах (Дх), с	0,49±0,04	0,37±0,04 p ₁₋₂ <0,05	0,28±0,03 p ₁₋₂ <0,05	0,38±0,07 p ₁₋₂ <0,05
Індекс напруження (ІН), ум.од.	30,6±4,2 p ₁₋₂ <0,05	68,3±6,8*	52,7±6,1	142,4,±19,9*
0.04-0.15 Гц LF, мс	506,2±23,6 p ₁₋₂ <0,05	1035,1±106,9* p ₁₋₂ <0,05	305,46±55,61 p ₁₋₂ <0,01	608,2±70,2* p ₁₋₂ <0,01
0.04-0.15 Гц LF, %	27,36±1,58	72,56±3,29*	24,23±3,71 p ₁₋₂ <0,01	44,96±3,42*
0.15-0.4 Гц HF, мс	1275,3±143,1	465,2±16,9*	1042,2±236,5 p ₁₋₂ <0,05	606,4±20,6 p ₁₋₂ <0,011
0.15-0.4 Гц HF, %	44,4±4,3 p ₁₋₂ <0,05	20,4±2,1*	50,6±7,2 p ₁₋₂ <0,05	36,6±6,2 p ₁₋₂ <0,05
Співвідношення LF/ HF	0,57±0,04 p ₁₋₂ <0,05	3,6±0,39* p ₁₋₂ <0,05	0,44±0,06 p ₁₋₂ <0,05	1,31±0,56 p ₁₋₂ <0,05

Таблиця 4

Показники варіабельності серцевого ритму дітей із латентним залізодефіцитом (M±m)

Показники	3-тя група			
	Хлопчики, n=8		Дівчатка, n=8	
	Лежачи	Стоячи	Лежачи	Стоячи
SDNN, мс	76,2±6,3	96,2±9,2	86,4±8,1	99,2±7,5
rMSSD, мс	92,2±8,8 p ₁₋₃ <0,05	55,5±4,3* p ₂₋₃ <0,05	69,3±7,3	49,5±4,4* p ₂₋₃ <0,05
pNN50, %	10,79±4,74	9,25±1,03 p ₂₋₃ <0,01	9,29±1,02	7,86±0,70
Мода (Мо), с	0,66±0,04	0,53±0,03*	0,66±0,02	0,54±0,02*
Амплітуда моди (Амо), %	36,56±4,51 p ₂₋₃ <0,05	40,45±4,83	22,75±2,39 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05	40,63±5,11*
Варіаційний розмах (Дх), с	0,44±0,03	0,43±0,09 p ₁₋₃ <0,05	0,35±0,09	0,29±0,04 p ₁₋₃ <0,05
Індекс напруження (ІН), ум.од.	38,72±4,01	78,89±6,19*	59,32±6,81	86,59±12,32 p ₂₋₃ <0,05
0.04-0.15 Гц LF, мс	652,3±67,5	1535,6±120,3* p ₂₋₃ <0,05	555,6±58,1 p ₂₋₃ <0,05	1586,2±261,3* p ₂₋₃ <0,01
0.04-0.15 Гц LF, %	24,23±2,51	68,42±5,91*	40,74±9,04	67,32±5,62* p ₂₋₃ <0,01
0.15-0.4 Гц HF, мс	832,2±91,7 p ₂₋₃ <0,05	432,2±19,1*	835,1±174,4	510,3±23,7* p ₂₋₃ <0,05
0.15-0.4 Гц HF, %	31,81±4,15	19,2±1,92*	45,32±7,07	24,35±4,05*
Співвідношення LF/ HF	0,63±0,07	3,03±0,38*	0,75±0,15	2,29±0,51*

Таблиця 5

Показники варіабельності серцевого ритму дітей із легким йододефіцитом та латентним залізодефіцитом (M±m)

Показники	4-та група			
	Хлопчики, n=10		Дівчатка, n=10	
	Лежачи	Стоячи	Лежачи	Стоячи
SDNN, мс	88,5±5,4 p ₁₋₄ <0,05	111,8±12,3	97,3±8,1	114,5±10,3
rMSSD, мс	99,3±8,5 p ₁₋₄ <0,01	81,1±7,4 p ₁₋₄ <0,01; p ₃₋₄ <0,05	72,2±7,1	64,3±6,7 p ₁₋₄ <0,05
pNN50, %	16,41±2,23 p ₁₋₄ <0,05	16,82±1,12 p ₁₋₄ <0,01 p ₃₋₄ <0,01	10,12±0,04 p ₁₋₄ <0,05	10,06±1,04
Мода (Mo), с	0,69±0,03	0,56±0,03*	0,60±0,03	0,56±0,02
Амплітуда моди (Амо), %	27,23±1,35	34,87±2,02*	41,62±3,40 p ₁₋₄ <0,05; p ₃₋₄ <0,01	44,52±1,41
Варіаційний розмах (Дх), с	0,74±0,08 p ₁₋₄ <0,01; p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,01	0,45±0,07* p ₁₋₄ <0,05	0,30±0,01 p ₁₋₄ <0,05	0,41±0,04* p ₁₋₄ <0,01
Індекс напруження (ІН), ум.од.	34,1±3,0 p ₁₋₄ <0,05	62,2±7,8*	48,1±5,0 p ₁₋₄ <0,05	143,7±13,0* p ₃₋₄ <0,05-І
0.04-0.15 Гц LF, мс	441,3±65,3 p ₁₋₄ <0,05	1004,6±174,0* p ₁₋₄ <0,05	407,3±48,3 p ₁₋₄ <0,01	904,0±120,1* p ₁₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05
0.04-0.15 Гц LF, %	28,6±1,1 p ₁₋₄ <0,05	53,3±4,6* p ₂₋₄ <0,01	32,3±2,7* p ₁₋₄ <0,05	46,2±4,2* p ₃₋₄ <0,05
0.15-0.4 Гц HF, мс	905,5±86,3	470,8±95,3*	1019,1±198,1 p ₁₋₄ <0,05	618,7±52,1 p ₁₋₄ <0,05
0.15-0.4 Гц HF, %	48,5±5,2 p ₁₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	29,6±4,1* p ₁₋₄ <0,05	51,0±6,1 p ₁₋₄ <0,05	38,3±6,3 p ₁₋₄ <0,05
Співвідношення LF/ HF	0,54±0,06 p ₁₋₄ <0,05	3,51±0,48* p ₁₋₄ <0,05	0,40±0,10* p ₁₋₄ <0,05	1,33±0,12* p ₁₋₄ <0,01

тусу привертає увагу розвиток субклінічного гіпотиреозу в дітей 2-ї та 4-ї груп (табл. 1). Встановлено суттєве зменшення вмісту сироваткового заліза та феритину в обстежених дітей 4-ї групи щодо аналогічних даних у здорових однолітків та дітей із монодефіцитом йоду чи заліза.

Як видно із табл. 2, здорові діти мали відносно збалансований вплив симпатичного та парасимпатичного відділів АНС. У них виявлена низька напруженість механізмів автономної регуляції, на що вказує значення ІН (вихідний автономний тонус є нормотонічним у всіх обстежених контрольній групі).

У дітей 2-ї групи (особливо у дівчаток) спостерігали посилення парасимпатичних впливів, на що вказує зростання показників rMSSD (на 25,1-56,8 %, p₁₋₂<0,01), HF (у 1,4-2,2 раза, p₁₋₂<0,05) на тлі зменшення LF (на 31,7-57,5 %, p₁₋₂<0,05) та LF/HF (на 26,9-61,8 %, p₁₋₂<0,05) щодо аналогічних контрольних даних (табл. 3).

В обстежених 3-ї групи більшість показників ВСР достовірно не відрізнялися від даних у здорових однолітків. Проте в цій групі встановлено достовірні розбіжності майже усіх показників ВСР при

переході в положення стоячи (табл. 4). Така динаміка відображає різний ступінь реакції при зміні положення тіла у дітей із латентним залізодефіцитом. У більшості хлопчиків та половини дівчаток при зміні положення тіла навіть спостерігали гіперсимпатикотонічну автономну реакцію.

За умов комбінованого дефіциту мікроелементів (4-та група) виявили найбільш суттєві зміни ВСР (табл.5): зростання показників rMSSD (на 49,3-94,5 %, p₁₋₄<0,05), pNN50 % (майже у два рази, p₁₋₄<0,05), HF (у 1,4-2,2 раза, p₁₋₄<0,05) на тлі зменшення співвідношення LF/HF (на 29,8-61,2 %, p₁₋₄<0,05) щодо аналогічних контрольних даних.

Висновки

1. Дефіцит йоду зумовлює обмеження діапазону адаптаційних можливостей організму, виснаження регуляторних впливів автономної нервової системи, переважання парасимпатичного тонусу.

2. Дефіцит заліза супроводжується тенденцією до симпатикотонії.

3. Комбінований дефіцит мікроелементів суттєво потенціює звуження адаптаційно-резервних можливостей організму дітей.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження можливостей відновлення адаптаційних резервів дітей на тлі терапії мікроелементами.

Література

1. Бережний В.В. Застосування визначення варіабельності серцевого ритму у дітей / В.В. Бережний, І.В. Романкевич // *Соврем. педиатрия*. – 2015. – № 1. – С. 87-91.
2. Вадзюк С.Н. Функціональний стан автономної нервової системи у дітей молодшого шкільного віку з йододефіцитом / С.Н. Вадзюк, О.М. Юрчишин // *Експерим. та клін. фізіол. і біохімія*. – 2011. – № 3. – С. 34-40.
3. Воронич С.М. Фізіологічні аспекти аналізу показників варіабельності серцевого ритму підлітків з латентним гіпотиреозом / С.М. Воронич, Б.М. Павликівська, Н.М. Воронич –Семченко // *Фізіол. ж.* – 2010. – Т. 56, № 5. – С. 53-61.
4. Коваленко С.О. Варіабельність серцевого ритму. Методичні аспекти / С. О. Коваленко, Л.І. Кудій. – Черкаси: Черкаський національний університет ім. Б. Хмельницького, 2016. – 269 с.
5. Леженко Г.О. Вегетативні дисфункції у дітей / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова // *Дит. лікар*. – 2011. – № 4. – С. 20-32.
6. Сміян О.І. Діагностика залізодефіцитних станів: сучасний погляд на проблему / О.І. Сміян, Х.І. Василюшин, М. Климовець [та ін.] // *Вісн. СумДУ: Сер. «Медицина»*. – 2012. – № 1. – С. 105-110.
7. Юрчишин О.М. Зміни варіабельності серцевого ритму у дітей молодшого шкільного віку з йододефіцитом упродовж навчального року / О.М. Юрчишин, О.Є. Копач, Г. А. Крицька // *Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я України*. – 2015. – № 3 (65). – С. 41-43.
8. Race-ethnicity is related to biomarkers of iron and iodine status after adjusting for sociodemographic and lifestyle variables in NHANES 2003-2006 / C.M. Pfeiffer, M.R. Sternberg, K.L. Caldwell [et al.] // *J. Nutr.* – 2013. – Vol. 143 (6). – P. 977-985S.
9. Xiu L. Urinary iodine concentration (UIC) could be a promising biomarker for predicting goiter among school-age children: A systematic review and meta-analysis / L. Xiu, G. Zhong, X. Ma // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12 (3). – P.e0174095.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТІ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДІТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ІЗ ЛАТЕНТНИМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ І ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФИЦИТОМ

У.П. Шаламай, Б.М. Павликівська, Н.М. Воронич-Семченко

Резюме. У статті представлені результати досліджень показателів варіабельності серцевого ритма (ВСР) у дітей віком 6-11 років із латентним залізодефіцитом, легким йододефіцитом, в умовах їх спільного впливу і у здорових сверстників (контрольна група). Функціональний стан щитовидної залози вивчали шляхом визначення в сироватці крові вмісту тиреоїдних гормонів: вільних T_3 і T_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза, забезпечення організму йодом – екскрецію мікроелемента з мочою, знаходження медіани йодури. Для визначення обміну заліза визначали вміст гемоглобіна в капілярній крові, рівень сироваткового заліза і сироваткового ферритину, залізо зв'язуючу здатність сироватки. Установлено розвиток субклінічного гіпотиреозу у дівочек і мальчиків із монодефіцитом йода, комбінованим йодо- і залізодефіцитом. У здорових дітей виявлено сбалансоване впливання симпатического і парасимпатического відділів автономної нервової системи. У дітей з легким йододефіцитом (особенно у дівочек) спостерігали посилення парасимпатических впливів відносно контролю. У школярів із латентним залізодефіцитом встановлено гіперсимпатикотонічну автономну реакцію, різну ступінь реакції при зміні положення тіла. В умовах комбінованого йодо- і залізодефіциту виявлено суттєве звуження діапазону адаптаційних здатностей організму, виснаження регуляторних впливів АНС, переважання парасимпатического тону.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритма, легкий йододефіцит, латентний залізодефіцит, тиреоїдний статус, обмін заліза, діти шкільного віку.

DYNAMICS OF INDEXES OF HEART RATE VARIABILITY IN SCHOOLCHILDREN WITH LATENT IRON DEFICIENCY AND MILD IODINE DEFICIENCY

U.P. Shalamai, B.M. Pavlykivska, N.M. Voronych-Semchenko

Abstract. The results of heart rate variability (HVR) examination in children of aged 6-11 years with latent iron deficiency, mild iodine deficiency, in conditions of their combination and in healthy coevals (control group) were represented in the article. Functional state of thyroid gland was studied by determination the content of thyroid hormones: free T_3 and T_4 , thyroid-stimulating hormone of adenohypophysis, providing the organism with iodine – excretion of microelement with urine, calculation the median of urinary iodine. For examination the iron metabolism the content of hemoglobin in capillary blood, level of serum iron and serum ferritin, serum iron binding capacity were measured. The development of subclinical hypothyroidism in girls and boys with isolated iodine deficiency, combined iodine and iron deficiency was found. In healthy children a balanced influence of sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system was detected. In children with light iodine deficiency (especially in girls) the increasing of parasympathetic influences to control was observed. In pupils with latent iron deficiency hyper sympathotonic autonomic reaction, various degree of reaction during the changes of body position was found. The significant narrowing of the range of adaptive possibilities of the organism, depletion of regulatory influences of ANS, the predominance of parasympathetic tone were detected in the case of combined iodine and iron deficiency.

Key words: heart rate variability, mild iodine deficiency, latent iron deficiency, thyroid status, iron depot, schoolchildren.

HSEI “National Medical University“ (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Ю.М. Нечитайло

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 115-119

Надійшла до редакції 11.05.2017 року

УДК 616.61-091.8-02:616.37]-092.9

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.72

*С.І. Яворська, А.Є. Мудра, І.М. Яворська-Скрабут, О.В. Твердохліб***ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського»

Резюме. Проведено гістологічні дослідження структурних компонентів нефронів експериментальних тварин після моделювання гострого панкреатиту шляхом локального заморожування підшлункової залози хлоретиллом. На тлі порушення гемодинаміки найбільш виражені морфологічні зміни встановлені на 7-му добу

експерименту у всіх структурних компонентах нефронів і поряд із результатами біохімічних досліджень свідчать про порушення процесу сечоутворення.

Ключові слова: нирка, нефрон, гострий панкреатит, морфологічні зміни.

Вступ. У сучасних умовах вивчення впливу екстремальних факторів на цілий організм та окремі його системи набуває особливо важливого значення, оскільки це є необхідним для в'ясування умов, що призводять до виникнення патологічних процесів. Гострий панкреатит (ГП) є однією з найбільш частих нозологічних форм, що характеризується набряком і некрозом ацинусів підшлункової залози, активізацією медіаторів запалення та мембранодеструктивних процесів, зростанням рівня трансаміназ [4, 5, 6, 7]. Ураження даними чинниками призводить до системних порушень гемодинаміки з вторинним ішемічним пошкодженням нирок і виникненням гострої ниркової недостатності.

Незважаючи на актуальність цього питання, у науковій літературі недостатньо висвітлена проблема морфологічного стану нирок при ураженні великих залоз травної системи.

Мета дослідження. Оцінити морфологічні зміни структурних компонентів нефронів та функціонального стану нирок при експериментальному ураженні підшлункової залози.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 24 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 170-180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Експериментальне ураження підшлункової залози (ПЗ) у білих щурів моделювали шляхом локального заморожування її поверхонь хлоретиллом. Контрольним тваринам проводили ідентичну лапаротомію без заморожування підшлункової залози. Через дві та сім діб із моменту кріогенного ураження ПЗ тварин виводили з експерименту кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого знеболення.

Для гістологічних досліджень матеріал кіркової речовини нирок фіксували 10 % нейтральним формаліном і після загальноприйнятої обробки та заливки у парафінові блоки виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном і еозином. У сучасних дослідженнях морфологи дедалі ширше використовують морфометрію, яка дає можливість отримати адекватну кількісну характеристику морфологічних змін та логічно пояснити їх [1]. Морфометрично визначали площу ниркових тілець, їх судинних клубочків і

капсули Шумлянського-Боумена, зовнішній діаметр проксимальних та дистальних звивистих каналців, діаметр їх просвіту, площу епітеліоцитів каналців та площу їх ядер, а також ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Для якісного і морфометричного аналізу гістологічних препаратів використовували систему візуального аналізу зображення із застосуванням відеокамери Vision Color CCD і програму Inter Video Win DVR UTHSCSA Image Tool. Біохімічно визначали рівень амілази в сироватці крові, стан функціональної активності нирок оцінювали, досліджуючи динаміку зміни концентрації креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин. Отримані цифрові дані оброблялися статистично, достовірність різниці визначали за Стьюдентом і достовірними вважали зміни при рівні значущості $P < 0,05$ [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Після моделювання ураження ПЗ розвиток гострого панкреатиту був підтверджений біохімічно – у сироватці крові дослідних тварин встановлено збільшення рівня амілази до $(1183,6 \pm 33,7)$ од/л ($p < 0,001$), $(1196,7 \pm 2,4)$ од/л ($p < 0,001$) на 2-гу та 7-му доби спостереження відповідно, що у 9,8 та 9,9 раза перевищувало показник у групі контрольних тварин.

Гістологічні дослідження кіркового шару нирок на другу добу експерименту показали, що в структурних компонентах нефронів наявні ознаки морфологічних змін усіх компонентів. Встановлено переважання гіпертрофованих ниркових тілець, розміри яких на 15,5 % ($p < 0,05$) перевищували аналогічні показники у групі контрольних тварин та наявність невеликої кількості тілець із відносно збереженими розмірами та структурою. Водночас мало місце розширення і повнокров'я міжчасточкових артерій та судин гемомікроциркуляторного русла. У капілярах виявлено стази та вихід формених елементів у периваскулярні простори. У стромі спостерігалися вогнищеві скупчення лімфоцитів і нейтрофілів. Морфометрично встановлено, що в кірковій речовині нирок дослідних тварин на другу добу досліді площа судинного клубочка гіпертрофованих нефронів зменшувалася на 16,1 % ($p < 0,05$) порівняно з контролем, а площа просвіту капсули

Шумлянського-Боумена при цьому суттєво зростала на 142 % ($p < 0,001$). Водночас мало місце потовщення та набряк базальної мембрани вісцерального листка капсули.

При вивченні морфологічного стану нирок дослідних тварин встановлено, що поряд із порушеннями внутрішньониркової гемодинаміки, значна роль належить ураженню епітелію ниркових каналців. Гістологічно встановлені зміни проксимальних та дистальних звивистих каналців. Для епітеліоцитів проксимальних каналців характерні ознаки гіаліново-крапельної дистрофії, частина клітин була десквамована і виявлялася у просвітах каналців. Морфометрично встановлено незначне збільшення їх зовнішнього діаметра та звуження їх просвіту на 23,4 % ($p < 0,001$) порівняно зі значенням контролю. При цьому змінювалися розміри та форма епітеліоцитів каналців – їх площа зменшувалась на 5,8 %. Водночас встановлено зменшення площі їх ядер на 37,8 % та ядерно-цитоплазматичного відношення на 39,1 % ($p < 0,001$), що свідчило про погіршення функціонального стану клітин проксимального відділу нефрону.

Морфометричні параметри дистальних звивистих каналців на другу добу експерименту також зазнавали змін, проте, менш виражених порівняно із проксимальними каналцями. Діаметр їх просвіту зменшувався на 15,4 % ($p < 0,001$), при цьому площа клітин та ядер змінювались недостовірно.

На 7-му добу від початку моделювання криогенного ураження підшлункової залози встановлено виражені зміни в судинах гемомікроциркуляторного русла, явища сладж-феномену та тромбування, а також стази та діapedезні крововиливи. При цьому були помітні звуження просвіту петель капілярів, базальна мембрана яких була потовщена. Слід зауважити, що пошкодження та підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла встановлено як у капілярах клубочків, так і в судинах строми.

На тлі порушення гемодинаміки зростала кількість нефронів з ознаками деструктивних змін. Площа гіпертрофованих ниркових тілець збільшилася на 30,1 % ($p < 0,001$) відповідно до контрольних вимірів. При цьому площа судинного клубочка зменшувалась на 8,7 % по відношенню до аналогічних структур контрольної групи тварин, а площа капсули Шумлянського-Боумена зростала на 185 % ($p < 0,001$).

В епітелії проксимальних та дистальних каналців спостерігалися дистрофічні зміни, а їх просвіти були звужені. Гістологічно встановлено розширення перитубулярних просторів із множинними стазами в гемокапілярах та дифузними діapedезними крововиливами. Морфометрично встановлено, що при недостовірному збільшенні діаметра та площі поперечного перерізу проксимальних звивистих каналців діаметр їх просвіту зменшувався на 22,8 % ($p < 0,001$). Проте зростання площі епітеліоцитів проксимального відділу

нефрону було незначним порівняно зі змінами в попередній термін спостереження. Як і в попередній термін експерименту, розміри клітинних ядер та ядерно-цитоплазматичне відношення були на 8,6 % та 13,1 % менші відповідно значень контролю. Аналіз морфометричних досліджень дистальних звивистих каналців свідчить про звуження як зовнішнього – на 10,5 % ($p < 0,01$), так і внутрішнього – на 17,5 % ($p < 0,001$) діаметрів. Площа клітин епітелію каналців зменшувалась на 26,8 % ($p < 0,001$) та спостерігалось збільшення ядерно-цитоплазматичного відношення на 25 % при зменшенні площі ядер на 14,4 % ($p < 0,001$). Водночас в епітелії ниркових каналців щурів після моделювання гострого панкреатиту встановлено виражені вакуолі, які особливо помітні при великому збільшенні. Деякі вакуолізовані клітини відторглися і знаходились у просвіті каналців. Наші результати підтверджують дані літератури, що при гострому ураженні ПЗ, зазвичай, виявляють зміни епітелію каналців дистрофічного типу різного ступеня у всіх випадках ГП [3]. Слід зазначити, що при цьому мало місце поєднання дистрофічних змін у каналцях із вазодилатацією та набряком інтерстиційної тканини та ознаками різного ступеня тяжкості ураження клубочків ниркових тілець.

Встановлені морфологічні зміни свідчили про порушення фаз сечоутворення в нирках дослідних тварин, що підтверджувалось біохімічно. Проведені визначення рівня сечовини в крові щурів після змодельованого гострого панкреатиту показали достовірне зростання цього показника у різні терміни експерименту – на 2-гу та 7-му доби досліду концентрація сечовини в крові дорівнювала ($3,57 \pm 0,09$) ммоль/л ($p < 0,001$) та ($3,95 \pm 0,15$) ммоль/л ($p < 0,001$), що перевищувало значення контрольного показника на 26,1 % та 39,6 % відповідно. Визначення концентрації креатиніну в крові дослідних тварин також показали достовірне зростання на 68,9 % та 111,6 % у відповідні терміни спостереження до ($102,0 \pm 2,7$) ($p < 0,001$) мкмоль/л та ($127,8 \pm 8,5$) ($p < 0,001$) мкмоль/л. Зростання концентрацій креатиніну та сечовини в крові дослідних тварин свідчили про порушення функціонального стану нирок.

Висновки

1. Результати проведених досліджень вказують, що експериментальне ураження підшлункової залози супроводжується суттєвими біохімічними змінами в організмі експериментальних тварин, які свідчать про порушення функціонального стану нирок.

2. Гістологічно встановлено, що на 2-гу добу експериментального панкреатиту в нирці розвивалися зміни, які відповідають гострій реакції і морфометрично підтверджені збільшенням розмірів ниркових тілець звуженням каналців проксимального та дистального відділів нефрона.

3. На 7-му добу на тлі значних розладів судинної системи органа відбувається подальше порушення структури всіх компонентів нефронів,

суттєво змінюються їх морфометричні параметри порівняно з показниками інтактних тварин, що відображає порушення процесів фільтрації та реабсорбції.

4. Отримані результати дозволять прогнозувати розвиток морфологічних та функціональних змін нирок при первинному ураженні підшлункової залози.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
3. Моделирование острого деструктивного панкреатита в эксперименте / А.О. Луговой, С.А. Заринская, В.Г. Владимиров [и др.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 75-77.
4. Роль внутрішньочеревної гіпертензії в розвитку печінково-ниркової дисфункції за гострого деструктивного панкреатиту в експерименті / І.К. Морар, В.Ю. Бодяка, Л.С. Андреева [та ін.] // Клін. та експерим. патол. – 2014. – Т. XIII, № 4(50). – С. 82-85.
5. Христин Т.Н. Хронический рецидивирующий панкреатит в период острой атаки и синдром системного воспалительного ответа (патогенетические и клинические аспекты) / Т.Н. Христин // Сучас. гастроентерол. – 2009. – № 4. – С. 12-14.
6. Acute Pancreatitis: Animal Models and Recent Advances in Basic Research / Chan, Yuk Cheung, Leung [et al.] // Pancreas. – 2007. – Vol. 34, Issue 1. – P. 1-14.
7. Mechanisms of multiple organ damages in acute necrotizing pancreatitis / Q. Zhang, Q. Ni, D. Cai [et al.] // Chinese Medical J. – 2001. – Vol. 114 (7). – P. 738-742.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.И. Яворская, А.Е. Мудра, И.М. Яворская-Скрабут, О.В. Твердохлеб

Резюме. Выполнены гистологические исследования структурных компонентов нефронов экспериментальных животных после моделирования острого панкреатита путем локального замораживания поджелудочной железы хлорэтилом. На фоне нарушения гемодинамики наиболее выраженные морфологические изменения установлены на 7-ые сутки эксперимента во всех структурных компонентах нефронов и совместно с результатами биохимических исследований свидетельствуют о нарушении процесса мочеобразования.

Ключевые слова: почка, нефрон, острый панкреатит, морфологические изменения.

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS OF RATS WITH EXPERIMENTAL DAMAGE OF PANCREAS

S.I. Yavorska, A.E. Mudra, I.M. Yavorska-Skrabut, O.V. Tverdohlib

Abstract. Histological studies of structural components of nephrons in experimental animals after modeling of acute pancreatitis by local freezing of the pancreas with chloroethyl have been performed. Against the background of hemodynamic disorders the most prominent morphologic changes were established on the 7th day of the experiment in all structural components of nephrons and in combination with the results of biochemical studies indicate disturbances of urine formation.

Key words: kidney, nephron, acute pancreatitis, morphological changes.

SHEI «I.Y.Horbachevskiy State Medical University» (Ternopil)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 120-122

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 616.379-008.64-092.9-06:[616.61+616.12]-018
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.73

О.С. Ярмоленко, О.В. Гордієнко, О.О. Бондаренко, Н.М. Болотська

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ НИРОК ТА СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ АЛОКСАНОВІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Сумський державний університет

Резюме. Прогресуюче збільшення кількості хворих на цукровий діабет спонукає до детального вивчення його перебігу на експериментальних моделях тварин. **Мета дослідження.** Вивчити морфологічну перебудову нирок та серця щурів на моделі алоксанової гіперглікемії. **Матеріал і методи.** 12 білих щурів-самців 7-місячного віку були розподілені на дві групи: контрольну (6 тварин) та експериментальну (6 тварин). Експериментальним тваринам алоксан вводили один раз внутрішньоочеревинно у дозі 40 мг/кг. Рівень глюкози вимірювали через 2, 12 і 24 години після ін'єкції алоксану і потім щотижня. Середній рівень глюкози залишався $11,0 \text{ ммоль/л} \pm 2,0 \text{ ммоль/л}$. Тварин виводили з експерименту на 21-й і 45-й день шляхом декапітації під ефірним наркозом. Гістологічні препарати серця та нирок забарвлювали гематоксиліном і еозиним. **Результати дослідження.** На 21-шу добу експерименту виявлено крововиливи у нирках, нерівномірність кровонаповнення судин та периваскулярний набряк у міокар-

ді. На 45-ту добу фіброзна капсула нирки редукується, кіркова речовина потоншується, нефрони та ниркові піраміди деформуються. Пошкоджується структура кардіоміоцитів, що проявляється ділянками цитолізу, контрактурними пошкодженнями та фрагментацією м'язових волокон. У стромі міокарда відбувається розростання сполучної тканини. **Висновки.** 1. Спосіб введення та доза алоксану є адекватними щодо індукції стійкої гіперглікемії та виживання тварин. 2. На ранніх термінах експерименту домінують порушення з боку гемодинамічного русла досліджуваних органів. 3. На пізніх термінах експерименту спостерігається деформація нефронів та пірамід, відбувається пошкодження кардіоміоцитів та локальні явища стромального фіброзу міокарда. 4. В умовах впливу алоксанової гіперглікемії морфологічні перетворення нирки більш виражені порівняно з перетвореннями міокарда.

Ключові слова: гіперглікемія, алоксан, нирки, серце.

Експериментальна робота є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології Сумського державного університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держ. реєстрації 0013U001347) та фрагментом НДР МОН України «Морфофункціональний моніторинг стану органів і систем організму за умов порушення гомеостазу» (№ держ. реєстрації 0109U008714).

Вступ. Згідно з даними Міжнародної Діабетичної Федерації, станом на 2015 рік у світі зареєстровано 415 млн людей, які хворіють на цукровий діабет, та 5 млн померлих від цієї недуги. За прогнозами, у 2040 році кількість таких хворих становитиме вже 642 млн осіб у світі, тобто на кожні 10 дорослих осіб буде приходиться одна хвора людина. Темпи росту захворюваності на цукровий діабет за останні 30 років випереджають туберкульоз та СНІД [6].

В Україні з 2004 по 2013 рік показник поширеності цукрового діабету зріс на 43 % [3]. Незважаючи на те, що етіопатогенез цукрового діабету всебічно вивчений як на експериментальних моделях, так і в клінічній практиці, проблема інвалідизації та летальності від цієї недуги стає дедалі актуальнішою в медичному і в соціальному аспекті. З метою поліпшення якості життя хворих необхідним є удосконалення методів лікування цукрового діабету та профілактики його ускладнень.

Саме розробка експериментальних моделей дозволяє отримати цінні додаткові дані для удосконалення сучасної діабетології. Найбільш поширеним методом моделювання цукрового діабету є хімічний. Його сутність полягає у введенні препаратів, що вибірково уражають β -клітини підшлункової залози. На теперешній час модель стрептозоцин-індукованої гіперглікемії є найбільш розповсюдженою. За даними Л.А. Можейко [2], з 1996 по 2006 рр. вона була використана у 69 % досліджень різних аспектів цукрового діабету. У 31 % досліджень вивчення експериментальної стійкої гіперглікемії проведено за допомогою алоксанової моделі. І хоча алоксан синтезовано у 1838 році, а його використання в експериментальній діабетології розпочато у 1943 році [8], до сьогодні вчені дискутують щодо його оптимальної дози для тварин, способу введення та доцільності його застосування [5, 7].

Мета дослідження. З'ясувати морфологічну перебудову нирок та серця щурів при змодельованій алоксановій гіперглікемії.

Матеріал і методи. До експерименту було залучено 12 статевозрілих білих щурів-самців 7-місячного віку, розподілених на дві групи: контрольну (6 тварин) та експериментальну (6 тварин). Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Експериментальним тваринам одноразово вводили алоксан 40 мг/кг інтраперитонеально. Вибір дози алоксану та способу введення ґрунтувалися на дослідженнях, що прове-

дені на кафедрі нормальної анатомії людини Сумського державного університету [1]. Рівень глюкози вимірювався глюкометром Accu-Chek Advantage (Boehringer, Німеччина) через 2, 12 та 24 години після введення алоксану та надалі щотижня. Середній рівень глюкози крові залишався на рівні $11,0 \text{ ммоль/л} \pm 2,0 \text{ ммоль/л}$. Тварин виводили з експерименту на 21-шу та 45-ту добу шляхом декапітації під ефірним наркозом. Для гістологічного дослідження нирки та серця щурів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і після дегідратації у спиртах зростаючої концентрації заливали в парафін. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та вивчали за допомогою світлового мікроскопа Olympus BH-2.

Результати дослідження та їх обговорення. На гістологічних препаратах нирки контрольних тварин чітко виявляється тонка фіброзна капсула, яка безпосередньо прилягає до кіркової речовини. Товщина кіркової речовини рівномірна. Капсула нефронів має чіткі контури, а також містить подоцити неправильної овальної форми. Більшість нефронів – проміжні; є невелика кількість субкапсулярних нефронів, юкстамедулярні нефрони майже відсутні. У мозковій речовині ниркової піраміди чітко окреслені, на великих збільшеннях видно велику кількість отворів збірних трубочок. На поздовжніх зрізах чітко візуалізуються артерії.

На 21-шу добу експерименту відбувається пошкодження фіброзної капсули нирки: вона не має чіткого розмежування з кірковою речовиною. Збільшується кількість субкапсулярних нефронів. Структура більшості нефронів не порушена: клубочки мають гладенькі контури, видно просвіт капсули (рис. 1).

В окремих нефронах клубочкові капіляри частково зруйновані, тому спостерігається крововилив у межах капсули. У мозковій речовині структурних змін не виявлено.

На 45-ту добу дослідження фіброзна капсула нирки майже непомітна. Нерівномірно стоншується кіркова речовина. У клубочках нефронів та в мозковій речовині спостерігаються крововиливи

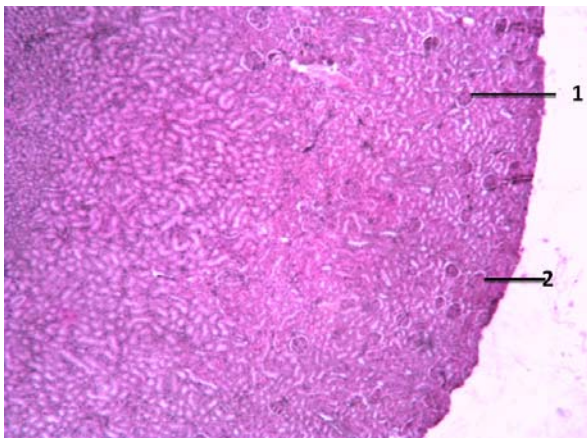


Рис. 1. Гістологічний зріз нирки щура на 21-шу добу алоксанової гіперглікемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. 36×800 : 1 – нефрон; 2 – крововилив

ви. Піраміда втрачає свою форму та не має чітких контурів (рис. 2).

Під час гістологічного дослідження препаратів міокарда контрольних тварин виявлено рівномірно забарвлені волокна кардіоміоцитів, які мають вигляд тривимірної сітки, між ними – прошапки сполучної тканини. Ядра кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, однакові за формою.

На 21-шу добу експерименту кардіоміоцити щурів, яким моделювалась гіперглікемія, набувають поліморфізму ядер. М'язові волокна місцями дезорієнтовані, фрагментовані. Проміжки між волокнами кардіоміоцитів розширені (стромальний набряк).

Суттєві порушення спостерігаються у судинно-му компоненті міокарда: в одних полях зору виявлено порожні судини, в інших – агрегацію еритроцитів у судинах, капілярну гіперемію. Навколо судин видно периваскулярний набряк (рис. 3).

На 45-ту добу експерименту виявляються суттєві зміни структури міокарда. Волокна кардіоміоцитів хвилеподібно деформовані. Окремі клітини нерівномірно забарвлені, перинуклеарна зона просвітлена (ознаки цитолізу). Виявлений виражений стромальний набряк, капілярну гіперемію. Спостерігається локальне заміщення м'язової тканини на сполучну з осередками клітинної інфільтрації (рис. 4).

Результати дослідження та їх обговорення. У патофізіології гіперглікемії (рис. 5) провідну роль відіграють два фактори – метаболічні та гемодинамічні порушення. Саме вони стають причиною розвитку діабетичної нефропатії, найтяжчого ускладнення цукрового діабету щодо якості життя та прогнозу виживання. Порушення процесів сечоутворення та сечовиведення поглиблює розлади гомеостазу. Водно-електролітний та метаболічний дисбаланс значно погіршують стан серцево-судинної системи [4]. Тому для вивчення структурних змін при алоксаніндукованому діабеті нами були обрані саме нирки та серце.

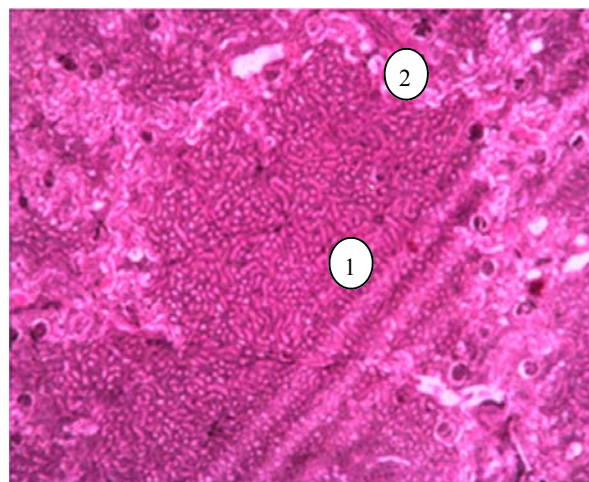


Рис. 2. Гістологічний зріз нирки щура на 45-ту добу алоксанової гіперглікемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36×800 : 1 – деформована ниркова піраміда; 2 – крововиливи

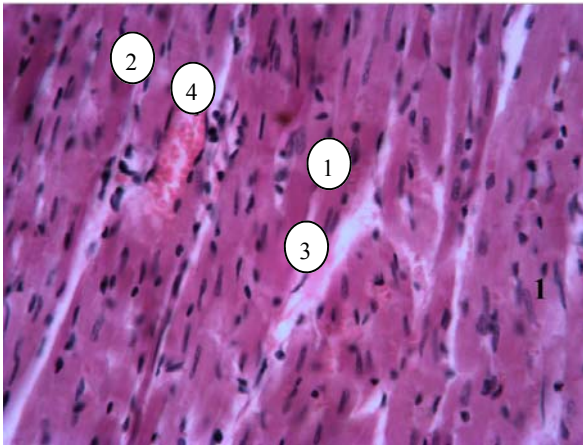


Рис. 3. Гістологічний зріз міокарда щура на 21-шу добу алоксанової гіперглікемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. х 800: 1, 2 – поліморфні ядра кардіоміоцитів; 3 – ділянки контрактурного пошкодження кардіоміоцитів, фрагментовані м'язові волокна;

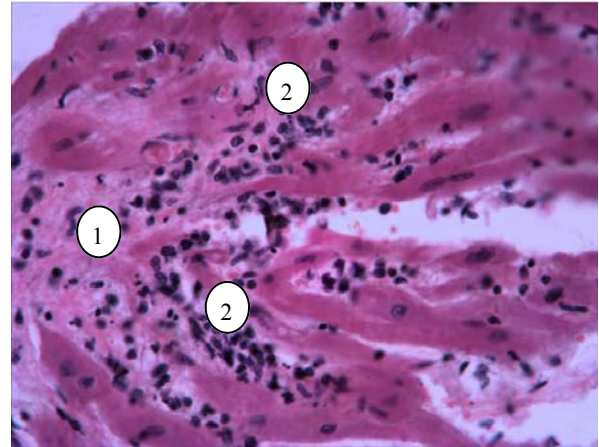


Рис. 4. Гістологічний зріз міокарда щура на 45-ту добу алоксанової гіперглікемії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Зб. х 800: 1 – заміщення м'язової тканини сполучною; 2 – клітинна інфільтрація

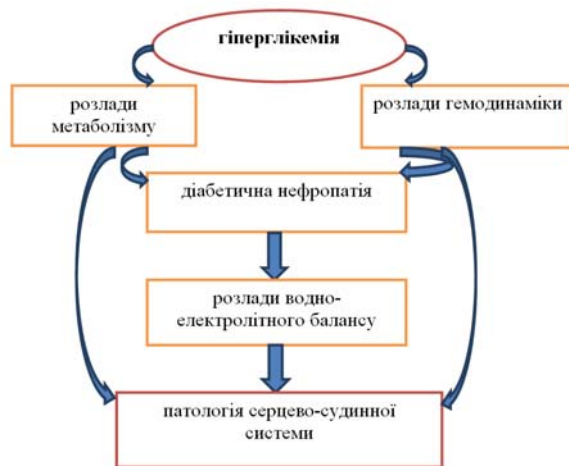


Рис. 5. Взаємозв'язок ниркових та серцево-судинних ускладнень цукрового діабету

Обрана доза алоксану та спосіб його введення викликає стійку гіперглікемію у щурів та не призводить до їх загибелі. На 21-шу добу експерименту причинною основних гістологічних змін як у нирках, так і в серці є розлади мікроциркуляції. У нирках ці зміни більш суттєві та проявляються крововиливами внаслідок порушення цілісності судин. У міокарді виявляється нерівномірність кровонаповнення судин та периваскулярний набряк.

На 45-ту добу дослідження спостерігаються істотні перетворення структури нирки та міокарда. Відбувається редукція фіброзної капсули нирки, потоншення кіркової речовини, значні порушення структури нефронів та ниркових пірамід. З боку міокарда зазначена деформація та часткове руйнування кардіоміоцитів. Розлади водно-електролітного балансу стають причиною аритмії, що на гістологічних препаратах міокарда проявляється контрактурними пошкодженнями та хвилеподібною деформацією волокон кардіоміоцитів.

Висновки

1. Спосіб уведення та доза алоксану є адекватними щодо індукції стійкої гіперглікемії та прогнозу виживання тварин.

2. На ранніх термінах експерименту в гістопрепаратах нирки та міокарда домінують порушення гемоциркуляторного руслу.

3. На пізніх термінах експерименту спостерігається деформація нефронів та пірамід, відбувається пошкодження кардіоміоцитів та локальні явища стромального фіброзу міокарда.

4. Морфологічні перетворення нирки за умов впливу алоксанової гіперглікемії є більш вираженими, ніж перетворення міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення гістоморфометричного дослідження серця та нирок, а також вивчення особливостей структурної перебудови внутрішніх органів у віковому аспекті.

Література

- Індукція хронічної гіперглікемії та оцінка життєздатності щурів різних вікових груп / О.К. Мелеховець, Н.С. Цимбал, А.В. Петрова [та ін.]: матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених [«Актуальні питання теоретичної та практичної медицини»], (21-22 квітня 2016 р.). – Суми: Вид-во СумДУ, 2016. – С. 32-33.
- Можейко Л.А. Експериментальні моделі для изучения сахарного діабета. Часть I. Аллоксановый діабет / Л.А. Можейко // Ж. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2013. – № 3. – С. 26-29.
- Ткаченко В.І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет і його ускладнення серед населення України та в Київській області за 2004-2014 рр. / В.І. Ткаченко, Н.В. Видоборець, О.Ф. Коваленко // Здобутки клініч. і експерим. медицини. – 2014. – № 2. – С. 177-182.
- Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics / С. Mora-Fernández, V. Domínguez-Pimentel, M. Muros de Fuentes [et al.] // J. Physiol. – 2014. – № 592. – P. 3997-4012.
- Dinesh K.J. Anomalies in alloxan-induced diabetic model: It is better to standardize it first / K.J. Dinesh, K.A. Raj // Indian J. Pharmacol. – 2011. – № 43 (1). – P. 91.
- IDF Diabetes Atlas, Seventh edition, 2015. Online version of IDF Diabetes Atlas: www.diabetesatlas.org
- Misra M. Alloxan: An unpredictable drug for diabetes induction? / M. Misra, U. Aiman // Indian J. Pharmacol. – 2012. – № 44 (4). – P. 538-539.
- Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / S. Lenzen // Diabetologia. – 2008. – № 51. – P. 216-226.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПОЧЕК И СЕРДЦА ПРИ АЛЛОКСАНОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

О.С. Ярмоленко, О.В. Гордиенко, А.А. Бондаренко, Н.Н. Болотская

Резюме. Прогрессирующее увеличение количества больных сахарным диабетом побуждает к детальному изучению его течения на экспериментальных моделях животных. **Цель исследования.** Изучить морфологическую перестройку почек и сердца крыс на модели аллоксановой гипергликемии. **Материал и методы.** 12 белых крыс-самцов 7-месячного возраста были разделены на две группы: контрольную (6 животных) и экспериментальную (6 животных). Экспериментальным животным аллоксан в дозе 40 мг/кг вводили один раз внутривентриально. Уровень глюкозы измеряли через 2, 12 и 24 часа после инъекции аллоксана, и затем каждую неделю. Средний уровень глюкозы был $11,0 \text{ ммоль/л} \pm 2,0 \text{ ммоль/л}$. Животных выводили из эксперимента на 21-й и 45-й день путем декапитации под эфирным наркозом. Гистологические препараты сердца и почек окрашивали гематоксилином и эозином. **Результаты.** На 21-е сутки эксперимента обнаружены кровоизлияния в почках, неравномерность кровенаполнения сосудов и периваскулярный отек в миокарде. На 45-е сутки фиброзная капсула почки редуцируется, корковое вещество истончается, нефроны и почечная пирамида деформируются. Повреждается структура кардиомиоцитов, что проявляется участками цитоллиза, контрактурными повреждениями и фрагментацией мышечных волокон. В строме миокарда происходит разрастание соединительной ткани. **Выводы.** 1. Способ введения и доза аллоксана адекватны в плане индукции устойчивой гипергликемии и выживания животных. 2. На ранних сроках эксперимента доминируют нарушения со стороны гемодинамического русла исследуемых органов. 3. На поздних сроках эксперимента наблюдается деформация нефронов и пирамид, происходит повреждение кардиомиоцитов и локальные явления стромального фиброза миокарда. 4. В условиях воздействия аллоксановой гипергликемии морфологические преобразования почки более выражены в сравнении с преобразованиями миокарда.

Ключевые слова: гипергликемия, аллоксан, почки, сердце.

FEATURES OF RESTRUCTURING OF THE KIDNEY AND HEART DURING ALLOXAN HYPERGLYCEMIA

O.S. Yarmolenko, O.V. Hordiienko, O.O. Bondarenko, N.M. Bolotska

Abstract. The progressive increase in the number of diabetics leads to a detailed study of its course in experimental animal models. **Objective:** To study the morphological reconstruction of kidney and heart in rats model alloxan hyperglycemia. **Materials and methods.** 12 male laboratory rats aged 7 months were divided into two groups: control (6 animals) and experimental (6 animals). The experimental animals were injected alloxan once intraperitoneally at 40 mg/kg. Blood glucose was measured 2, 12 and 24 hours after injection and then glucose level was checked every week. The average glucose level remained $11 \text{ mmol} / \text{L} \pm 2 \text{ mmol} / \text{L}$. The animals were taken out of the experiment on the 21th and the 45th day by decapitation under ether anesthesia. Histological preparations of the heart and kidney were stained with hematoxylin-&eosin. **Results.** On the 21st day of the experiment there are hemorrhages in the kidney, uneven blood supply vessels and perivascular edema in the myocardium. On the 45th day the fibrous capsule of kidney is reduced, the cortex becomes thinner, nephrons and renal pyramid are deformed. The structure of cardiomyocytes is damaged. It shows areas of cytolysis and fragmentation of muscle fibers. In the stroma of the myocardium is proliferation of connective tissue. **Conclusions.** 1. Method of administration and dose of alloxan are adequate to induce hyperglycemia and survival of animals. 2. At early stages of the experiment, hemocirculation disorders predominate in the organs under study. 3. In the later stages of the experiment, we found the deformation of nephrons and pyramids, damage of cardiomyocytes and local stromal fibrosis of the myocardium. 4. Under conditions of alloxan hyperglycaemia, the morphological transformations of the kidney are more pronounced in comparison with myocardial changes.

Key words: hyperglycemia, alloxan, kidney, heart.

State University (Sumy)

Рецензент – д.мед.н. О.В. Цигикало

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 123-126

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

UDC 618.36-008.64-02:618.15-022.7]-07-08
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.74

S.M. Yasnikovska, H.T.Hrytsak

DIAGNOSTIC FEATURES OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chemivtsi)

Abstract. The article presents doppler ultrasound test results of uterine arteries resistance in women with bacterial vaginosis in early term of gestation. When the systolic-diastolic relation in uterine arteries is more than 2,9, the resistance index is more than 0,46 and the pulsating index is more than 1,82, the formation of primary placental dysfunction is diagnosed. Early pathogenetically substantiated

correction of revealed violations allowed to reduce the risk of placental dysfunction in this group of pregnant women in 3,9 times and fetal growth retardation (FGR) by 7,9 times compared to the average population data.

Key words: placental dysfunction, bacterial vaginosis, doppler ultrasound of the uterine arteries.

Introduction. Placental dysfunction (PD) is a multicomponent syndrome resulting from the violation of compensatory-adaptive mechanisms of fetoplacental complex (FPC) and takes a leading place in the structure of perinatal pathology and mortality. It is proved by numerous investigations that infection is one of the main reasons that leads to the formation of PD and defines health condition of newborns. This is largely due to the tropism of pathogens towards embryonic tissue, and also because the fetal cells with their high metabolism is the perfect breeding ground for organisms [1]. In patients with acute exacerbation of infectious diseases during pregnancy, 55,2 % is PD ones. There are also data that PD in women with vaginal microocenosis disorders are observed by 2-4 times more often than in healthy pregnant women [8].

A variety of clinical manifestations of PD, frequency, nature and severity of complications for mother and fetus, the prevailing disorders of one or another function of the placenta depends on the gestation period, extent, duration and the nature of the damaging factors, as well as the stage of development of the fetus and placenta. Scientists have proved that the development of the placental and insufficiency and that of the placental bed occur in very early stages, up to 16 weeks with extragenital diseases and up to 12 weeks with the threat of abortion, particularly with concomitant somatic pathology [2, 7].

Normal pregnancy course, fetal growth and development depends on the blood flow in the mother-placenta-fetus, the violation of which determines the pathogenesis of many complications of pregnancy, including PD. Currently, one of the promising methods for assessment of uterine-placental hemodynamics is an ultrasound investigation based on the doppler effect. The high information content, noninvasiveness, relative simplicity, safety and the possibility of use during pregnancy make this method of investigation the best one.

Quick and efficient obtaining of doppler spectrum of curves velocity bloodstream in uterine arteries (UA) is achieved by using color mapping mode, which allows you to determine the level of branching vessels till the spiral arteries. For quantitative assessment of doppler velocity spectrum in bloodstream

angleindependent indicators are used - resistance index (RI), pulsation index (PI) and the ratio of the maximum systolic and end diastolic velocity (S/D). The value of PI is independent of the maximum systolic and end diastolic velocity, and therefore better reflects qualitative changes of blood flow in UA [4].

The conducted studies indicate the need to obtain the spectrum of curves velocity bloodstream in both uterine arteries (UA), as impaired blood flow in the UA is more than 70 % of cases are detected only on one side [5]. Sustainability of the utero-placental blood flow in the pregnancy progression is ensured by reducing the preplacental resistance of the blood flow during the trophoblast invasion into the spiral arteries, as the replacement of muscular and elastic membranes by fibrinoid occurs and clearance of vessels expands. Dynamic change of the doppler spectrum quality during the first trimester of pregnancy can be observed. If normally it is characterized by a shallow cavity in early diastole, then with the beginning and the progression of pregnancy the cavity gradually disappears and the RI reduces. The maximum decrease in UA resistance eventuates till 16 weeks, due to the completion of the morphological changes of spiral arteries and final formation of low resistant blood flow in the UA basin [6].

Molecular mechanisms of adaptation and homeostatic reactions in the placental bed of the uterus and placenta differ both in nature and in time identified violations, including apoptosis, the state of cell membranes and protein biosynthesis. The ineffectiveness of antenatal treatment of fetoplacental disorders, such as in the period of 16-18 weeks due to the fact that in this period of gestation the formation of placental bed of the uterus is completed in the conditions of angiopathy, including uterine vessels, leading to its initial failure, and accordingly to placental dysfunction with all its complications [7].

The ineffectiveness of antenatal drug therapy, carried out in the second and third trimesters of pregnancy, is likely due to the fact that intra trouble begins at the stage of the microenvironment of human embryo (extraembryonic structures) that forstall in its development the embryo and fetus, which subsequently leads to inferior structure and fetoplacental functioning in general [2]. Therefore, prompt and

accurate diagnosis of PD is the key to success in the treatment of this category of women. In addition, most researches on the issue of ineffectiveness of antenatal care, originate from the study of the state of formed placenta.

Purpose of the research. To study the significance of doppler investigation in the diagnosis of placental dysfunction in pregnant women with bacterial vaginosis in early gestation.

Material and methods. 90 pregnant women at the term gestation of 8-12 weeks were examined in obstetric clinic. The average age of patients was $27,3 \pm 1,4$ years. All surveyed were divided into two groups: the first group (basic) amounted 50 pregnant women with bacterial vaginosis (BV), the second group (control) – 40 pregnant women with normal vaginal microflora.

The analysis of the initial clinical characteristics, pregnancy course peculiarities and childbirth, obstetrical and gynecological research was made. During the age study, medical history and physical health and social characteristics of women's groups compared significant difference wasn't found.

We used bacterioscopic, bacteriological, ultrasonic methods, polymerase chain reaction, pH vaginal discharge.

Utero-placental circulation research was performed on the ultrasound diagnostic device "SonoAce 8000 Life". Herewith color doppler flow mapping and pulsed doppler of the uterine arteries were performed. Assessment of curves flow velocities was performed by determining the systolic-diastolic ratio (S/D), resistance index (RI) and pulsating index (PI). S/D is a ratio of maximum systolic and end diastolic velocity circulation ($S/D = A/D$), PI is expressed by the ratio in the difference between maximum systolic and end diastolic velocity to average circulation velocity ($PI = A-D/M$), RI is determined by the ratio of the difference between maximum systolic and end diastolic velocities to maximum systolic velocity of circulation ($IP = A-D/A$), where A is a maximum systolic blood flow velocity, D - end diastolic velocity.

Statistical analysis of research results was carried out with the implementation of modern methods of variation statistics using standard statistical analysis of Microsoft Excel 5,0 software.

At 30 weeks of gestation all patients of primary comparison group were examined for diagnosis of placental dysfunction (if the primary placental insufficiency that was evolving, progressed to placental dysfunction).

Results and discussion. Screening diagnosis criteria of BV were: a large or moderate amounts of homogeneous vaginal milk colored discharges with an unpleasant sharp smell; Vaginal pH content $\geq 4,5$; positive amine test; "key" cells in the smears of vaginal discharge stained by Gram.

Women with BV vaginal pH content was in the range of 4,5 to 7,2 (the average $5,8 \pm 0,09$). In the patients with normal vaginal microflora pH measuring vaginal discharge were within 3,5-4,4 (average

$4,3 \pm 0,01$). Amine test was positive in all women in the main study group.

The results of microbiological studies found a massive settlement of vaginal microbial habitat in the main group of women. In addition to that lactobacilli were absent in 88,0 % (as we know, the recent are the indicators of the health of the ecological environment in the vagina). More frequently are distinguished coagulase negative staphylococci (56,0 % in number of 103-108 CFU / mL), non-pathogenic root-bacteria (18,0 % in the number of $10^3 - 10^4$ CFU / ml), colibacillus (12,0 % in the number of $10^3 - 10^4$ CFU / ml). When comparing the microbial landscape of women in the second group of lactobacilli found in sufficiently high titer – 105-109 CFU / ml. The important note here is the presence of proteus bacteria in the vagina of women in the first group (8,0 % – 103-104 CFU / mL), Klebsiella (4,0 % – 103 CFU / ml) and yeast fungi genus Candida (54,0 % – 103-106 CFU / ml).

The range of optional - anaerobic microorganisms was high. Unlike patients with normal flora, patients with BV had no optional but anaerobic lactobacilli that are not able to produce hydrogen peroxide, which inhibits the growth of pathogens through the direct toxic effect on them. Thus, the study which was carried out showed that screening tests – diagnostic BV often coincide with the results of classic microbiological diagnostics.

Doppler research indexes flow in the uterine arteries showed a significant increase in vascular resistance index in 23 (46 %) of the main group of pregnant being observed. Thus, the rate of vascular resistance in the uterine arteries were higher normative values on average 1,5-2 times ($C / D - 2,9 \pm 0,45$; $PI - 1,82 \pm 0,09$; $IP - 0,46 \pm 0,04$). Curves velocity flow in the uterine arteries are characterized by low diastolic component. In 11 % of cases in doppler investigation an abnormal slot in diastole phase was found.

In the uterine artery pool in the control group low resistant blood flow was observed. Curves velocity of the blood flow in the uterine arteries are characterized by low pulsation and high diastolic component. Average indexes values of vascular resistance S/D, PI and RI in the uterine arteries were correspondingly $1,91 \pm 0,6$; $0,58 \pm 0,04$; $0,33 \pm 0,08$, which corresponded to limits allowable for a given gestational age.

Pregnant women of the core group with impaired utero-placental circulation were given the diagnosis of primary placental dysfunction, which is being formed. Relevant pathogenetic therapy according to the clinical protocols by Ministry of Health of Ukraine has been correspondingly administered. Hereafter in the 30 weeks of gestation diagnosis of placental dysfunction occurred in 4 (17,4 %) of 23 patients examined, and fetal growth retardation (FGR) found in 1 (4,3 %) pregnant women from this group after treatment.

Conclusions

Significant changes in doppler investigation indexes of blood flow in the uterine arteries of examined pregnant women with bacterial vaginosis were observed as the result of the conducted research. The diagnostic criteria revealed placental bed insufficiency, and at the preclinical stage allowed to diagnose PPD (at 8-12 weeks gestation). Early pathogenetically substantiated correction of violations, allowed to reduce the risk of placental dysfunction and fetal growth retardation in women with bacterial vaginosis compared with the average population data.

Perspective of further investigations. Deep study of changes in utero-placental blood flow in women with bacterial vaginosis in the first trimester and correction of its infringements will have practical significance for the development of comprehensive treatment of placental dysfunction to the clinical stage in this group of pregnant women and prevention of perinatal complications.

References

1. Бубнова Н.И. Репродуктивные потери при декомпенсированной плацентарной недостаточности, вызванной инфекцией / Н.И. Бубнова, В.Л. Тютюнник // Акуш. и гинекол. – 2010. – № 4. – С. 44-48.
2. Краснопольский В.И. Формирование и патология плаценты / Краснопольский В.И. – М.: Медицина, 2007. – 112 с.
3. Магаева Ф.Ю. Эффективность эхографии и доплерометрии в диагностике плацентарной недостаточности у беременных с бактериальным вагинозом / Ф.Ю. Магаева, Л.В. Майсурадзе // Кубанск. науч. мед. вест. – 2015. – № 3 (152). – С. 72-77.
4. Медведев М.В. Настало время перехода с ИР на ПИ при оценке кровотока в маточных артериях во время беременности / М.В. Медведев, А.Ю. Блинов // Пренат. диагност. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 48-51.
5. Медведев М.В. К вопросу о более широком применении оценки кривых скоростей кровотока в маточных артериях в 11-14 недель беременности для выделения группы высокого риска по преэклампсии и задержке роста плода / М.В. Медведев, П.В. Князев // Пренат. диагност. – 2015. – Т. 14 (1). – С. 24-26.
6. Милованов А.П. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности / А.П. Милованов, А.К. Кириченко. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – 188 с.
7. Радзинский В.Е. Ранние сроки беременности / В.Е. Радзинский, А.А. Оразмурадова. – М.: Status Praesens, 2008. – 448 с.
8. Серов В.Н. Современные представления о бактериальном вагинозе / В.Н. Серов, А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 66-71.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ФОРМИРУЮЩЕЙСЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

С.М. Ясниковская, А.Т. Грицак

Резюме. В статье наведены результаты доплерометрического исследования резистентности маточных артерий у женщин с бактериальным вагинозом на ранних сроках гестации. При значении в маточных артериях систоло-диастолического соотношения больше 2,9, индекса резистентности больше 0,46 и пульсационного индекса больше 1,82 выставлен диагноз формирующейся первичной плацентарной дисфункции. Ранняя, патогенетически обоснованная коррекция выявленных нарушений разрешила снизить риск развития плацентарной дисфункции у данного контингента беременных в 3,9 раза и задержку внутриутробного развития плода в 7,9 раза по сравнению со среднепопуляционными данными.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, бактериальный вагиноз, доплерометрия маточных артерий.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЩО ФОРМУЄТЬСЯ У ВАГІТНИХ ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

С.М. Ясніковська, Г.Т. Грицак

Резюме. У статті представлено результати доплерометричного дослідження резистентності маткових артерій у жінок із бактеріальним вагінозом у ранні терміни гестації. При значенні в маткових артеріях систоло-діастолічного відношення більше 2,9, індексу резистентності більше 0,46 та пульсаційного індексу більше 1,82 діагностовано первинну плацентарну дисфункцію, що формується. Рання, патогенетично обґрунтована корекція виявлених порушень дозволила знизити ризик розвитку плацентарної дисфункції в даного контингенту вагітних у 3,9 рази та затримку внутрішньоутробного розвитку плода в 7,9 рази порівняно із середньопопуляційними даними.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, бактеріальний вагіноз, доплерометрія маткових артерій.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 127-129

Надійшла до редакції 17.09.2017 року

Наукові огляди

УДК 611.61.012

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.75

К.А. Владиченко

ПОРУШЕННЯ ЕМБРІОГЕНЕЗУ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Зростання числа пренатальних втрат внаслідок аномалій внутрішньоутробного розвитку плода є актуальною проблемою сучасної медицини. Природжені аномалії сечовидільної системи можна діагностувати за допомогою звичайних методів скринінгу у II-III триместрі. Їх частка становить 28-30 % серед усіх аномалій розвитку. Ембріогенез сечостатевої системи відбувається шляхом регуляторного впливу низки факторів: генетичних, епігенетичних механізмів (ферментні системи, гормони) та екзогенних факторів (вплив зовнішнього середовища). Залежно від терміну вагітності, порушення впливу цих факторів може призводити до певних

морфофункціональних змін. Незважаючи на успіхи діагностики, частина природжених аномалій розвитку сечостатевої системи не може бути виявленою внутрішньоутробно за допомогою стандартних методів скринінгу, тому що клінічна маніфестація цих синдромів відбувається в пубертатному віці. Необхідним є удосконалення знань про нормальний та патологічний морфогенез органів сечостатевої системи під час внутрішньоутробного розвитку, що допоможе удосконалити діагностичні та лікувальні заходи.

Ключові слова: аномалії розвитку, сечостатева система, вади ембріогенезу.

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є зростання числа випадків невиношування вагітності та аномалій внутрішньоутробного розвитку плода. Постійно оновлюються дані про фактори, які впливають на ритм поділу зиготи, формування хоріона і початкові процеси гісто- і органогенезу. Аномалії сечовидільної системи у плода відносяться до вад, які зазвичай діагностуються ще пренатально [1]. Їх частка становить 28-30 % серед усіх аномалій розвитку. Слід відзначити, що більшість аномалій сечовидільної системи не несе загрози життю плода та може підлягати корекції з відносно позитивними результатами. Розвиток і вдосконалення ультразвукових методів візуалізації дозволило покращити діагностику аномалій розвитку сечовидільної системи у плодів [2-3].

Розвиток сечовидільної системи починається на 3-му тижні ембріогенезу. На 6-му тижні гестації сечова система відокремлюється від інших структур. На 9-му тижні розвитку формується з'єднання сечовода із сечовим міхуром. На 11-12-му тижнях сеча вперше реєструється в порожнинній системі нирок. Діагностика за допомогою ультразвукових методів візуалізації дозволяє виявити наявність аномалій розвитку сечовидільної системи на 16-23-му тижні внутрішньоутробного розвитку з вірогідністю 76 %, а починаючи з 24-го тижня розвитку – у 100 % випадків [2-4].

Ембріогенез сечостатевої системи відбувається завдяки регуляторного впливу низки чинників: генетичних, епігенетичних механізмів (ферментні системи, гормони) і екзогенних зовнішнього середовища. Залежно від терміну вагітності, порушення впливу цих чинників може призводити до морфофункціональних змін або розвитку аномалій сечостатевої системи. Наприклад,

вплив шкідливих факторів з 4-го по 8-й тижні розвитку може призвести до агенезії нирок і сечоводів, ектопії вічка сечовода, утворення додаткового сечовода або гіпоплазії нирки. На 9-12-му тижні розвитку вплив несприятливих факторів може призвести до формування ретрокавального, ретроліакального сечовода, гетеролатеральної дистопії нирок і сечоводів, ектопії вічка сечовода, формуванню клапанів різних відділів сечовидільної системи, дисгенезії гладеньком'язових структур, аномалій мисково-сечовідного сегмента. Починаючи з 13-го тижня внутрішньоутробного розвитку, вплив тератогенних факторів може проявлятися нейром'язовими порушеннями – дисбалансом скорочувальної функції, міхурово-сечовідним рефлюксом, природженими розладами іннервації сечостатевої системи [5].

Спектр аномалій закладки та розвитку сечостатевої системи надзвичайно широкий. Серед них трапляються як легкі вади, наприклад, подвоєння сечоводів, так і тяжкі, навіть несумісні з життям, наприклад, двобічна агенезія нирок. Завдяки тісному ембріогенетичному взаємозв'язку сечової та статевих систем організму, аномалії розвитку органів сечової системи в 33 % випадків пов'язані з вадами розвитку статевих органів. Кількість аномалій розвитку органів сечової системи становлять у середньому 25 % від загальної кількості всіх вад, які діагностовано внутрішньоутробно [6].

Дослідження варіантів поєданого розвитку аномалій нирок і нижніх сечових шляхів було здійснено А. Я. Пителем і С. Д. Голігорським [7]. У 1998 році після проведеного клініко-експериментального дослідження Е. Yerkes і Н. Nishimura запропонували новий термін – САКУТ (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) [8]. Цей синдром містить різноманіт-

ні варіанти поєднаного розвитку аномалій нирок і нижніх сечових шляхів. У своєму дослідженні автори описали вплив ангіотензину на ембріогенез сечостатевої системи мишей та людини [8].

Дослідники наводять частоту діагностування САКУТ-синдрому, яка становить близько 30 % всіх аномалій розвитку сечостатевої системи, виявлених у новонароджених [9, 10]. У європейській популяції частота діагностики цього синдрому становить один випадок на 500 новонароджених [11]. САКУТ-синдром може поєднуватися з іншими генетичними синдромами. Відомо, що він може траплятися приблизно при 500 мультиорганичних синдромах. У дослідженні К.У. Repke встановлено, що до 10 % ізольованих форм САКУТ-синдрому можуть бути зумовлені спадково [12].

Доведеним етіологічним чинником розвитку САКУТ-синдрому є одночасна мутація генів PAX2 і EMX2. Під час досліджень встановлено, що у здорових ембріонів мишей і людини відсутні зміни цих генів. У людини гени PAX2 і EMX2 знаходяться на хромосомі 10 q і їх мутація супроводжується значними змінами цілісності цієї хромосоми [13]. Дослідження Chuang Ya [14] показало, що негативний вплив на нефрогенез виникає внаслідок порушення взаємодії між геном PAX2 та транскрипційними факторами Gdnt, Ret, SHH, Wnt4, Fgt.

Аномалії розвитку сечостатевої системи у плодів людини досить широко відображені в наукових джерелах, зокрема у складі синдромів, проте цим природженим вадам притаманні певні особливості, які до кінця не вивчені. Наприклад, морфологічні зміни мисково-сечовідного сегмента, аплазія та мультикістоз нирок вірогідно частіше є односторонніми. Пренатальний гідронефроз і первинний мегауретер у переважній більшості діагностовано у плодів чоловічої статі [15]. Описані аномалії сечовивідної системи, які розвиваються одночасно – гіпоплазія і дисплазія нирки часто супроводжуються стенозом мисково-сечовідного сегмента або міхурово-сечовідним рефлюксом, атрезією контрлатеральної нирки [16].

Найбільш поширеною аномалією розвитку сечовивідної системи є подвоєння порожнинної системи нирки та сечовода, яке може бути повним або неповним. Перебіг цього виду аномалій зазвичай безсимптомний та не викликає загрози для плода, проте в постнатальному періоді онтогенезу ризик розвитку інфекції верхніх сечових шляхів зростає [17]. У дослідженні J.D. Atwell [18] вказується, що етіологічним чинником неповного подвоєння сечовода є автосомно-домінантний тип спадкування цієї аномалії, оскільки у 66 % родичів першого ступеня споріднення діагностовано цю аномалію розвитку.

Стриктурі мисково-сечовідного сегмента, або високе відходження сечовода від миски, є найчастішою причиною антенатального гідронефрозу, який виявляється з частотою 1 на 1000-1500 новонароджених. Причиною цих аномалій

вважають порушення розвитку гладеньких м'язів мисково-сечовідного сегмента. Це може бути гіпоплазія м'язової оболонки сечовода або надмірний апоптоз гладеньком'язових клітин [19, 20].

У більшості випадків діагноз обструктивної уропатії може бути встановлений під час ультразвукового дослідження плода. Розширена порожнинна система нирок добре візуалізується у третьому триместрі вагітності. Діагностувати розширення сечовода внутрішньоутробно технічно складно. Морфологічні зміни сечовивідної системи залежать від ступеня та терміну внутрішньоутробної обструкції і реалізуються внаслідок збільшення гідростатичного тиску, який призводить до стиснення паренхіми нирок [21]. До найпоширеніших природжених синдромів, які включають ниркову дисплазію, відносять синдроми Меккеля-Грубера, Жубера, Барде-Бідля, VACTER-L, синдром короткого ребра.

Синдром Меккеля-Грубера трапляється в новонароджених із частотою один випадок на 9000 дітей. Він характеризується тяжкою патологією нирок і центральної нервової системи. Грубі морфологічні порушення при цьому синдромі зазвичай призводять до летальних випадків ще в ранньому дитинстві. При синдромі Меккеля-Грубера поєднуються такі аномалії розвитку: полікістоз нирок, потиличне енцефалоцеле, фіброзні зміни печінки і полідактилія. Встановлено, що цей синдром є автосомно-рецесивним захворюванням внаслідок мутації генів, зокрема MK-S1, TMEM216, TMEM67 [22].

Синдром Жубера – автосомно-рецесивна патологія, яка проявляється повною відсутністю або недорозвиненням мозочка, розумовою відсталістю, дистрофією сітківки, полідактилією, кістозною нирковою дисплазією і природженим фіброзом печінки. При синдромі Жубера ураження нирок спостерігається в 30% випадків [6].

Синдром Барде-Бідля трапляється з частотою 1 на 120000 новонароджених. Основні його первинні симптоми – полікістоз нирок, гіпогонадизм, ожиріння, деградація сітківки, полідактилія, затримка розумового розвитку. Вторинні симптоми досить варіабельні, серед них: фіброз печінки, атаксія, асиметрія внутрішніх органів, патологія зубів, аносія та втрата слуху [24].

Синдром нирково-печінково-підшлункової дисплазії в поєднанні з аспленією вперше був описаний у 1959 р. Ivemark B.L. et al. [25]. Це автосомно-рецесивний синдромом, який проявляється мультикістозною дисплазією нирки, печінки і підшлункової залози, дисгенезією легень, вадами серця. На молекулярному рівні встановлені два гени, мутація яких призводить до розвитку даного стану – NPNP3 і NEK8 [26].

У синдром VACTER-L включені аномалії розвитку, з перших літер назви яких і складається його назва: V (Vertebral anomalies) – аномалії хребта; A (Anal atresia) – атрезія ануса; C (Cardiovascular anomalies) – вади серця; TE (Tracheo-esophageal fistula) – трахеоестравохідна

нориця з атрезією стравоходу; R (Renal defects) – аномалії нирок; L (Limb defects) – різноманітні дефекти променевої кістки. Частота VACTER-L синдрому один випадок на 10000-40000 новонароджених [15, 27].

Синдром короткого ребра об'єднує групу синдромів, які супроводжуються дисплазією нирок, а саме: синдром Салдіно-Нунана, синдром Маєвського (Majewski syndrome), синдром Верма-Наумова (Verma-Naumoff syndrome) і синдром Бімера-Лангера (Beemer-Langer syndrome). Ці синдроми відносяться до групи цілопатій і характеризуються наявністю коротких ребер і кінцівок, дисплазією нирок, полідактилією і смертністю в ранньому віці внаслідок дихальної недостатності. Найбільш вивчені мутації в гені NEK1 і TTC21B, які асоційовані із синдромом короткого ребра [23].

Для удосконалення пренатальної діагностики природжених аномалій сечостатевої системи розробляються нові протоколи дослідження внутрішньоутробного стану плода на підставі системного морфологічного аналізу. Запропонований методологічний підхід надає можливість діагностувати не тільки тяжкі вади, які призводять до летальних випадків, а й вітальні аномалії плода різного ступеня тяжкості. При цьому проводиться клініко-генетична оцінка стану здоров'я батьків, яка дозволяє на підставі феномена антиципації запідозрити наявність спадкової патології ще пренатально. Використання програми генетичного моніторингу і клініко-генетичний скринінг розширили перелік нозологічних форм спадкової патології, яку можна діагностувати [28].

Незважаючи на успіхи пренатальної діагностики, частина природжених аномалій сечостатевої системи не може бути виявлена внутрішньоутробно за допомогою стандартних методів скринінгу, оскільки клінічна маніфестація цих синдромів відбувається в пубертатному віці. До цих аномалій розвитку сечостатевої системи слід віднести синдроми Кляйфельтера, Каллмана тощо [29, 30].

Висновок

Природжені аномалії сечостатевої системи – це група порушень морфологічного розвитку органів сечової та статевих системи різної етіології, тому їх вивчення вимагає певного міждисциплінарного підходу для вчасної діагностики та хірургічної корекції. Необхідним є удосконалення знань про нормальний та патологічний морфогенез органів сечостатевої системи під час внутрішньоутробного періоду розвитку, що допоможе удосконалити діагностичні та лікувальні заходи.

Література

1. Артифєксова М.С. Етіологія і патогенез порушеного розвитку полових систем в ембріональному періоді онтогенезу / М.С. Артифєксова // Вестн. РГМУ. – 2011. – № 2. – С. 140-141.
2. Адаменко О.Б. К вопросу о пренатальной диагностике пороков мочевыделительной системы /

- О.Б. Адаменко, К.К. Федоров, З.А. Халепа // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2013. – Т. 54, № 3. – С. 17-22.
3. Дерюгина Л.А. Антенатальная диагностика врожденных заболеваний мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук / Л.А. Дерюгина. – Саратов, 2008. – 52 с.
4. Артифєксова М.С. Етіологія і патогенез порушеного розвитку полових систем в ембріональному періоді онтогенезу / М.С. Артифєксова // *Вестник РГМУ*. – 2011. – № 2. – С. 140-141.
5. Zwolińska D. Genetics of congenital anomalies of the kidney and urinary tract / D. Zwolińska, D. Polak-Jonkisz, I. Makulska // *Postepy Hig. Med. Dosw.* – 2011. – Vol. 15, № 65. – P. 829-837.
6. Васильев А.О. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (САКУТ-синдром) / А.О. Васильев, А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь // *Вест. урол.* – 2015. – № 2. – С. 47-60.
7. Пытель А.Я. Избранные главы урологии и нефрологии. Часть 1 / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. – Л.: Медицина, 1968. – 312 с.
8. Yerkes E. Role of angiotensin in the congenital anomalies of the kidney and urinary tract in the mouse and the human / E. Yerkes, H. Nishimura, Y. Miyazaki // *Kidney Int.* – 1998. – Vol. 67. – P. 75-77.
9. Toka H.R. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract / H.R. Toka, O. Toka, A. Hariri // *Samin Nephrol.* – 2010. – Vol. 30, № 4. – P. 374-386.
10. Pope J.C. How they begin and how they end classic and new theories for the development and deterioration of congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT / J.C. Pope, J.W. Brock, M.C. Adams // *JASN.* – 1999. – Vol. 10, № 9. – P. 2018-2028.
11. Loane M. EUROCAT statistical monitoring: identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe / M. Loane, H. Dolk, A. Kelly // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2011. – Vol. 91, №1. – P. 31-43.
12. Renkema K.Y. EUCAKUT consortium / Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) / K.Y. Renkema, P.J. Winyard, I.N. Skovorodkin // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26, № 12. – P. 3843-3851.
13. Boualia S.K. Vesicoureter Reflux and Other Urinary Tract Malformation in Mice Compound / S.K. Boualia, Y. Gartan, I. Murawski // *PRoS One.* – 2011. – Vol. 6, № 6. – P. 215-224.
14. Chuary Ya. The role of PAX2 is regulation of kidney development and kidney diseases / Ya. Chuary // *Ya Chion.* – 2011. – Vol. 33, № 3. – P. 231-238.
15. Solomon B.D. VACTERL / VATER association / B.D. Solomon // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2011. – Vol. 6. – P. 56-68.
16. Merei J. Renal anomalies in the VATER animal model / J. Merei, A. Batiha, I. Bani Hani // *J. of Pediatric Surgery.* – 2001. – Vol. 36, № 11. – P. 1693-1697.
17. Decter R. Renal duplication and fusion anomalies / R. Decter // *Pediatr. Clin. North Am.* – 1997. – Vol. 44. – P. 1323-1341.
18. Atwell J.D. Familial incidence of bifid and double ureters / J.D. Atwell, P.L. Cook, C. Howell // *Arch. Dis. Child.* – 1974. – Vol. 49. – P. 390-393.
19. Aoki Y. Id2 haploinsufficiency in mice leads to congenital hydronephrosis resembling that in humans / Y. Aoki, S. Mori, K. Kitajima // *Genes. Cells.* – 2004. – Vol. 9. – P. 1287-1296.
20. Kajbafzadeh A.M. Smooth muscle cell apoptosis and defective neural development in congenital ureteropelvic junction obstruction / A.M. Kajbafzadeh, S. Payabvash, A.H. Salmasi // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176. – P. 718-723.

21. Yosypiv I.V. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a genetic disorder? / I.V. Yosypiv // *Int. J. Nephrol.* – 2012. – Vol. 90. – P. 83-90.
22. Opitz J.M. Annals of morphology. Meckel on developmental pathology / J.M. Opitz, R. Schultka, L. Gobbel // *Am. J. Med. Genet.* – 2006. – Vol. 140A. – P. 115-128.
23. Thiel C. NEK1 mutations cause short-rib polydactyly syndrome type Majewski / C. Thiel, A. Giessl // *Am. J. Hum. Genet.* – 2011. – Vol. 88. – P. 106-114.
24. Green J.S. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome / J.S. Green, P.S. Parfrey, J.D. Harnett // *N. Eng. J. Med.* – 1989. – Vol. 321. – P. 1002-1009.
25. Ivemark B.L. Familial dysplasia of kidneys, liver and pancreas: a probably genetically determined syndrome / B.L. Ivemark, V. Oldfelt, R. Zetterstrom // *Acta Paediatr.* – 1959. – Vol. 48. – P. 1-11.
26. Frank V. Mutations in NEK8 link multiple organ dysplasia with altered Hippo signaling and increased c-MYC expression / V. Frank, S. Habbig, M.P. Bartram // *Hum. Molec. Genet.* – 2013. – Vol. 22. – P. 2177-2185.
27. Uehling D.T. Urologic implications of the VATER association / D.T. Uehling, E. Gilbert, R. Chesney // *J. Urol.* – 1983. – Vol. 129. – P. 352-354.
28. Гречанина Е.Я. Развитие пренатальной клинической генетики как реальный путь помощи еще неродившемуся ребенку / Е.Я. Гречанина, Т.А. Майборода, Р.А. Моисеенко // *Клін. генет. і прелат. діагност.* – 2012. – № 1 (1). – С. 15-19.
29. Баранов В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. – 620 с.
30. Случай пренатальной диагностики синдрома Клайнфельтера методом КФ-ПЦР / О.А. Тарасенко, Л.И. Петрова, О.Е. Талантова [и др.] // *Ж. акуш. и жен. болезней.* – 2011. – № 5. – С. 77-80.

НАРУШЕНИЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

К.А. Владыченко

Резюме. Рост числа пренатальных потерь вследствие аномалий внутриутробного развития плода является актуальной проблемой современной медицины. Врожденные аномалии мочевыделительной системы можно диагностировать с помощью обычных методов скрининга во II-III триместре. Их доля составляет 28-30 % среди всех врожденных аномалий развития. Эмбриогенез мочеполовой системы происходит путем регуляторного влияния нескольких факторов: генетических, эпигенетических механизмов (ферментные системы, гормоны) и экзогенных факторов – влияние внешней среды. В зависимости от срока беременности, нарушение влияния этих факторов может приводить к определенным морфофункциональным изменениям. Несмотря на успехи диагностики, часть врожденных аномалий развития мочеполовой системы не может быть обнаружена внутриутробно с помощью стандартных методов скрининга, так как клиническая манифестация этих синдромов происходит в пубертатном возрасте. Необходимо совершенствование знаний о нормальном и патологическом морфогенезе органов мочеполовой системы во время внутриутробного развития, что поможет усовершенствовать диагностические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: аномалии развития, мочеполовая система, пороки эмбриогенеза.

ABNORMALITIES IN EMBRYOGENESIS OF URINARY SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE)

K.A. Vladychenko

Abstract. The growing number of prenatal losses due to abnormalities of fetal development is an actual problem of modern medicine. Urinary tract abnormalities in the fetus can be diagnosed by conventional screening methods in II-III trimesters. Their share is 28-30 % of all congenital malformations. Embryogenesis of the urogenital system is under a regulatory impact of several factors: genetic, epigenetic mechanisms (enzyme systems, hormones) and exogenous factors - the impact of the environment. Depending on the duration of pregnancy, disorders in these factors can lead to certain morphological and functional changes. Despite the successes in diagnosis, some of the congenital malformations of the urogenital system cannot be detected in utero by standard screening methods, as the clinical manifestation of the syndrome occurs in puberty. It is essential to improve knowledge about normal and abnormal morphogenesis of the genitourinary system during fetal development that helps improve diagnostic and therapeutic measures.

Key words: abnormalities, urogenital system, defects of embryogenesis.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.В. Цигикало

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 130-133

Надійшла до редакції 04.04.2017 року

УДК 616.396:616-005.1-08-092

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.76

*Л.В. Дубик, О.М. Юзько***РОЛЬ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗІ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо сучасних поглядів на проблему невиношування вагітності та роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі ранніх репродуктивних втрат.

Ключові слова: невиношування вагітності, ендотеліальна дисфункція.

На початок ХХІ століття проблема репродуктивних втрат стала однією з найактуальніших у репродуктології України. За даними МОЗ (2015 р.), прямі репродуктивні втрати від невиношування вагітності щороку становлять 36-40 тис. ненароджених дітей, що разом з передчасними пологами складає вагому частину репродуктивних і демографічних втрат [10]. Нині немає тенденції до зниження рівня невиношування і недоношування вагітності, що в умовах демографічної кризи призводить до недостатнього приросту населення країни. Дуже важливим є і той факт, що 75-80 % втрат відбувається в терміні до 12 тижнів, причому близько 40 % з них стається в перші 7-8 тижнів гестації, що, на думку деяких авторів, є свого роду природним відбором, елімінацією ембріона, що сформувався аномально [11].

За даними американських дослідників, 50 % жінок втрачають вагітність ще до того, як дізнаються про це [18, 21, 23, 26].

На думку багатьох вчених, досягнення успіху у вирішенні питання ранніх перинатальних втрат полягає у глибшому вивченні етіопатогенезу даної проблеми. Тому пріоритетним напрямком є пошук маркерів, які дозволять виявляти доклінічні форми загрози переривання вагітності, що дасть змогу пролонгувати вагітність та знизити перинатальні втрати [13].

На сучасному етапі для уточнення анатомічних і функціональних порушень репродуктивної системи велике значення приділяється теорії ендотеліальної дисфункції (ЕД) і її ролі в розвитку і патогенезі акушерських ускладнень [4].

Стан системи гемостазу визначає перебіг і вислід вагітності для матері й плоду. Вже є чимало публікацій, що вказують на велику роль тромбофілічних ускладнень при репродуктивних втратах [1, 7, 8, 12]. Згідно з дослідженнями, в організмі вагітної жінки створюються певні умови для розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Це проявляється підвищенням загального коагулянтного потенціалу (сумарна активність факторів згортання), підвищенням функціональної активності тромбоцитів при деякому зниженні їх кількості, послабленям фібринолітичної активності антитромбіну ІІІ при деякому зменшенні його вмісту. Ці особливості є компенсаторно-присосовними і потрібні як для

нормального формування фетоплацентарного комплексу, так і для обмеження крововтрати під час пологів.

Патогенетичні механізми переривання вагітності ранніх термінів зумовлені переважно активацією системи гемостазу і реалізуються зазвичай через патологію судинної стінки, розвиток інфарктів плаценти, що проявляється симптомами відшарування трофобласта або хоріона [6]. На думку дослідників, у 80 % пацієток із втратою вагітності ранніх термінів виявляються гемостазіологічні зміни, що сприяють гіперкоагуляції [9]. При цьому є дані, що при вагітності, яка не розвивається, явища гіперкоагуляції характерні в 100 % випадків.

Порушення адаптаційних процесів під час вагітності пов'язані з високим ризиком венозного, артеріального і плацентарного тромбозу. Формування цієї патології з ранніх термінів гестації призводить до ускладнень гестаційного процесу, зокрема до невиношування вагітності [24].

Відомо, що тромбоцити та їх функціональні властивості беруть велику участь у розвитку переривання вагітності ранніх термінів. Останнім часом багатьма авторами вивчаються морфофункціональні особливості тромбоцитів периферичної крові у жінок із різними ускладненнями вагітності, у тому числі ранніми репродуктивними втратами. Проте найбільше досліджень було присвячено терміну після 13 тижнів гестації [17].

Дослідження зарубіжних авторів показали, що стану активації тромбоцитарної ланки відповідає посилення агрегаційної здатності тромбоцитів, збільшення розмірних параметрів клітин, зниження кількості дискоцитів і зростання процентного вмісту активованих форм тромбоцитів, що утворюють різні псевдоподії [19, 20, 25].

У науковій літературі також є роботи, присвячені вивченню морфофункціональних особливостей тромбоцитів периферичної крові. Так, А.С. Шитикова (2008) при морфологічній оцінці внутрішньосудинної активації тромбоцитів методом фазово-контрастної мікроскопії виділила наступні форми тромбоцитів: дискоцити, дискехіноцити. Авторка вказувала, що зміна форми тромбоцитів є об'єктивною ознакою їх активації [15]. Інші дослідники застосували цей спосіб для аналізу гемостатичної активності тромбоцитів і

ефективності корекції порушень гемостазу [13]. Е.Ю. Кисельова (2009), використовуючи метод комп'ютерної фазометрії, ідентифікувала шість різних типів тромбоцитів: дискоцити гладенькі й рифлені, дискехіноцити I і II порядку, сфероцити, дегенеративно-змінені клітини [7]. Показано, що зміна форми клітин і їх розмірних параметрів відображає рівень активації тромбоцитарної ланки гемостазу в III триместрі при фізіологічній вагітності та тяжкому ступені гестозу.

Інші дослідники запропонували оригінальний метод, що дозволяє визначати оптичні константи тромбоцитів, – їх ефективні коефіцієнти заломлення і поглинання, що дає можливість характеризувати активацію клітин не лише зміною їх кількості та середнього об'єму тромбоцитів, але й ступенем змін оптичних коефіцієнтів. Така двопараметрова оцінка стану тромбоцитів, на думку авторів, дозволяє пояснити зміну світлопроникності тромбоцитарної плазми у разі, коли активація клітин не призводить до їх агрегації [5]. На можливість ефективного використання комп'ютерної морфометрії тромбоцитів в акушерській практиці вказують роботи багатьох авторів [3, 8, 9, 14, 16].

Аналізуючи дані світової літератури, можна відзначити, що практично всі зміни тромбоцитів при вагітності вивчені, як правило, у пацієнок у III триместрі, що пов'язано з високою частотою гестозів і, як наслідок, геморагічних змін [2, 22, 27]. Проте вивчення патологічних процесів та особливостей змін клітин периферичної крові не менш важливе і в ранні терміни вагітності. Окремі роботи, присвячені дослідженню ускладнень вагітності I триместру, показали достовірне зниження кількості тромбоцитів, підвищення тромбоцитопоезу, зниження середньої тривалості життя тромбоцитів, а також активацію тромбоцитарної ланки гемостазу при загрози невиношування і мимовільному аборті. При цьому практично всі зміни тромбоцитів описані й проаналізовані у невагітних жінок-донорів [3]. Таким чином, зазначені дані вимагають подальшого поглибленого вивчення.

Аналізуючи дані світової літератури, можна встановити, що у структурі репродуктивних втрат невиношування вагітності, особливо в I триместрі, посідає важливе місце. Ця проблема багатогранна, актуальна, до кінця не вирішена і вимагає посиленої уваги до неї з боку фахівців. Погляди різних дослідників на етіологію, патогенез, прогнозування і лікувальну тактику цього ускладнення дуже неоднотайні. Недостатня теоретична обґрунтованість думок про патогенез невиношування вагітності зумовлює емпіричну лікувальну тактику, що не дозволяє знизити відсоток ускладнень. Усе це зумовлює необхідність пошуку нових підходів до проблеми невиношування вагітності.

Багатьма авторами достовірно встановлена провідна роль дисфункції ендотелію судин і односторонній зв'язок невиношування ранніх термінів зі змінами системи гемостазу. Досліджено

здатність тромбоцитів до активації, їх структурні та функціональні зміни, що розширює можливості профілактики і корекції порушень у системі гемостазу, що не лише обтяжують перебіг недуги, але й нерідко зумовлюють її вислід. Дискусійні питання про роль спадкових і набутих тромбофілій у патогенезі невиношування.

Проте можна констатувати, що нині, незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні клітинного гомеостазу організму жінки в період гестації, багато питань залишаються нез'ясованими. Практично всі зміни тромбоцитів описані й проаналізовані у невагітних жінок-донорів. Найбільша кількість досліджень, присвячених аналізу тромбоцитарних змін при вагітності, здійснена, як правило, у пацієнок у III триместрі, що пов'язано з високою частотою гестозів. Проте вивчення патологічних процесів в ендотелії судин і спектра біологічно активних речовин, що виділяються ним, не менш важливе і в ранні терміни вагітності.

Література

1. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии / [А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.М. Баймуродова и др.]. – М.: Триада-Х, 2007. – 456 с.
2. Антонова И.Ш. Диагностическое и прогностическое значение морфофункциональных показателей клеточного звена гемостаза при гестозе: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / И. Ш. Новосад. – Ставрополь, 2005. – 25 с.
3. Виноградская Ю.Б. Компьютерная морфометрия клеток крови при физиологическом и патологическом течении беременности в ранние сроки: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Ю.Б. Виноградская. – М., 2005. – 22 с.
4. Загроза переривання вагітності в ранні терміни: сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування (огляд літератури) / І.Б. Вовк, В.К. Кондратюк, О.В. Трохимович, А.І. Коваленко // Здоровье женщины. – 2012. – № 5. – С. 50-56.
5. Диагностическое применение компьютерной морфометрии тромбоцитов при маточных кровотечениях у подростков / И.М. Лободина, Е.В. Уварова, Н.М. Веселова [та ін.] // Пробл. репродукции. – 2014. – № 3. – С. 52-57.
6. Значение локальных клеточных взаимодействий в эндометрии в процессе вынашивания беременности / Е.М. Демидова, В.Е. Радзинский, Н.Н. Волощук [и др.] // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 67-74.
7. Киселева Е.Ю. Система мониторинга состояния матери и плода: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Е.Ю. Киселева. – Томск, 2009. – 20 с.
8. Клеточная диагностика возможности витальной компьютерной микроскопии / [И.А. Василенко, В.П. Тынчинский, А.Л. Валов [и др.]] // Вестн. Последиплом. мед. образования. – 2009. – № 3-4. – С. 64-68.
9. Лифенко Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной адаптации системы гемостаза: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология». – М., 2010. – 25 с.
10. Олусола А.Д. Эндотелиальная дисфункция в генезе ранних репродуктивных потерь: автореф. дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.01.01

- «Акушерство и гинекология» / А.Д. Олусола. – М., 2012. – 22 с.
11. Про затвердження Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації" на період до 2015 року. – <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1849-2006-%D0%BF>
 12. Профилактика и терапия аутоиммунных нарушений у женщин с привычным невынашиванием беременности / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, В.М. Сидельникова [и др.] // *Клин. эфферентол.* – 2009. – № 1. – С. 14-17.
 13. Репина М.А. Наследственные нарушения системы гемостаза и беременность: Методические рекомендации / М.А. Репина, Г.Ф. Сумская, Е.Н. Лапина / Под ред. Э. К. Айламазяна. – СПб.: Изд.-во Н-Л, 2008. – 40 с.
 14. Трохимович О.В. Ранні втрати вагітності: патогенетичні аспекти, діагностичні і лікувальні заходи: автореф. дис. на здоб. наук. ст. д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / О.В. Трохимович. – Київ, 2015. – 39 с.
 15. Чотчаева С.М. Применение современных методов компьютерной цитометрии в комплексной диагностике патологической беременности / С.М. Чотчаева, М.А. Модина, Р.А. Лифенко // Сб. „Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты” / Под ред. Василенко И. А. – М., РИИЛ-ТЕКС, 2008. – С. 71-73.
 16. Шитикова А.С. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные / Под ред. Л.П. Папаян, О.Г. Головиной. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. – 320 с.
 17. Шамаков Р.Г. Физиология и патология системы гемостаза во время беременности / Р.Г. Шамаков: матер. конф. [«Приоритетные направления современной лабораторной медицины: от инноваций к клинической практике»]. – Краснодар, 2010. – С. 149-151.
 18. Calprotectin expression in human monocytes: induction by bor phyromonag in givalis lipopolysaccharide, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin- 1-beta / J. Kido, N. Hayashi, M. Kataoka, T. Nagata // *J. Periodontol.* – 2015. – Vol. 76, № 3. – P. 437-442.
 19. Epigenetic regulaci3n of human tropho blastic cell migration and invasion / F. Rahnama, F. Shafiei, P. D. Gluckman [et al.] // *Endocrinology.* – 2016. – Vol. 147, № 11. – P. 5275-5283.
 20. Jagroop I.A. Plate let sand vascular risk: anoption for treatment / I.A. Jagroop, A.I. Kakafika, D.P. Mikhailidis // *Curr. Pharm. Des.* – 2012. – Vol. 13 (16). – P. 1669-1683.
 21. Kwak-Kim J.Y. T helper 1 and 2 immune responses in relationship to pregnancy, nonpregnancy, recurrent spontaneous abortions and infertility of repeated implantation failures / J.Y. Kwak-Kim, A. Gilman-Sachs, C.E. Kim / *Chem. Immunol. Allergy.* – 2015. – Vol. 88. – P. 64-79.
 22. Porter T.F. Evidence-based care of recurrent miscarriage / T.F. Porter, J.R. Scott // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2015. – Vol. 19, № 1. – P. 85-101.
 23. Prenatal diagnosis of pericentrici nversion in homologues of chromosome 9: adecision dilemma / R. Sharony, A. Amiel, R. Einy [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2016. – Vol. 24, № 2. – P. 137-140.
 24. Puscheck E.E. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss / E.E. Puscheck, R.S. Jeyendran // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 19, № 3. – P. 222-228.
 25. Recurrent miscarriage and long-term thrombosis risk: acase-control study / S. Quenby, R.G. Farquharson, F. Dawood [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2015. – Vol. 20, № 6. – P. 1729-1732.
 26. Ultra structural analysis of granulo cyte in clusion singenetically confirmed MYH9-related disorders / N. Pujol-Moix, M.J. Kelley, A. Hernandez [et al.] // *Haematologica.* – 2014. – Vol. 89, № 3. – P. 330-337.
 27. Yang C.J. The epidemiology of recurrent miscarriage: a descriptive study of 1214 prepregnant women with recurrent miscarriage / C.J. Yang, P. Stone, A.W. Stewart // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 2016. – Vol. 46, № 4. – P. 316-322.

РОЛЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.В. Дубик, О.М. Юзько

Резюме. В статье приведены данные литературы о современных взглядах на проблему невынашивания беременности и роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе ранних репродуктивных потерь.

Ключевые слова: невынашивание беременности, эндотелиальная дисфункция.

ROLE OF HEMOSTASIS IN THE PATHOGENESIS OF REPRODUCTIVE LOSSES (REVIEW OF LITERATURE)

L.V. Dubyk, O.M. Yuzko

Abstract. The article presents literature on current views on the problem of miscarriages and the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of early reproductive losses.

Key words: miscarriage, endothelial dysfunction.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 134-136

Надійшла до редакції 09.03.2017 року

УДК 616.31-08-039.71-053.6

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.77

*Л.Ф. Каськова¹, В.М. Батіг², І.І. Абрамчук²***СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ПРОФІЛАКТИКА СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ У РІЗНИХ ЗАКЛАДАХ ОСВІТИ ЗА РІЗНИМИ ФОРМАМИ НАВЧАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**¹Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава²Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті узагальнені дані щодо поширення стоматологічних захворювань у підлітків, які навчаються в різних закладах освіти. Визначено основні чин-

ники, що сприяють розвитку стоматологічних захворювань у підлітків, та методи профілактики.

Ключові слова: захворювання твердих і м'яких тканин зуба, підлітки, форми навчання.

Проблемою сьогодення є значне поширення захворювань, що суттєво впливають на стан здоров'я населення. До них належать і стоматологічні - хвороби зубів та органів ротової порожнини. Карієс зубів ось уже близько 100 років справедливо вважають найпоширенішим захворюванням людини. Ним уражено 90-100 % населення, особливо це стосується дітей та підлітків [5].

Дитяче населення становить значну частку населення нашої країни, тому сфера допомоги стосується найперспективнішої частини суспільства. Рівень стоматологічних захворювань у дітей надзвичайно високий. Хворобливий стан ротової порожнини погано впливає на психологічний і фізичний статус дитини. Від зубного болю, дискомфорту в ротовій порожнині, від неповноцінності зубного ряду дитина відмовляється від їжі, погано її пережовує. Неліковані зуби завжди є джерелом інфекції, алергії, знижують опірність організму в цілому [3,4, 26, 31, 32, 33].

За останнє десятиліття відзначається збільшення рівня захворюваності підліткового населення на основні стоматологічні хвороби, незважаючи на стрімкий розвиток стоматологічного матеріалознавства та запровадження нових методик у практичну охорону здоров'я. Особливо в підлітків, які змінили середовище проживання. Результати епідеміологічних досліджень, проведених в різних регіонах України, показують збільшення поширеності та інтенсивності проявів основних стоматологічних захворювань. Зокрема поширеність карієсу постійних зубів у місті Києві та Київській області становить 63,4 % при інтенсивності 8,4; у Львівській – 73,4 % при інтенсивності 9,4; у Полтавській – 56,4 % при інтенсивності 5,4; в Івано-Франківській – 83,7 % при інтенсивності 8,5.

Стан стоматологічного здоров'я осіб юного віку на сучасному етапі характеризується зростанням питомої ваги факторів ризику формування і прогресування основних стоматологічних захворювань, а також їх значним поширенням. Поширеність захворювань тканин пародонта, зокрема хронічного катарального гінгівіту, серед українських дітей віком 12-15 років становить 70-80 %, в окремих регіонах – 95-98 %, а зубощелепних аномалій – у дітей та підлітків віком 7-

18 років – перевищує 60,0 %. Так, Леус П. А. (1990), Виноградова Т. Ф. (1987), Хоменко Л. О. (2001) до найпоширеніших критеріїв профілактики стоматологічних захворювань відносять цифрові параметри хвороб: відсоток поширеності, середні значення будь-яких ознак захворювань, відсоток санованих осіб тощо, а також індекси стоматологічного здоров'я. Світовий досвід, узагальнений Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я, дані чисельних досліджень свідчать про те, що в теперішній час існують реальні можливості зведення показників захворюваності карієсом до мінімуму [2, 5, 8].

За даними авторів [9,10, 39], в основу поняття «здорова дитина» в стоматології покладений принцип відсутності будь-якого негативного впливу стану органів ротової порожнини на здоров'я дитини в цілому, тобто без патологій зубощелепної системи, з відсутніми ознаками активного перебігу карієсу і відсутності його ускладнених форм, без захворювань пародонта, слизової оболонки ротової порожнини, без будь-якої хірургічної патології, з вилікуваними зубощелепними аномаліями. Індекс КПВ не повинен перевищувати середніх регіональних значень для кожної вікової групи дітей. За сучасних умов дедалі пріоритетнішого значення набуває проблема збереження здоров'я людини.

Стоматологічне здоров'я населення є важливою складовою загального здоров'я, у першу чергу, дітей. Стан стоматологічного здоров'я визначається впливом як місцевих чинників (зубний наліт, вуглеводи, що легко засвоюються, склад та функції слини), так і соціально-економічних факторів, стоматологічного анамнезу та загальносоматичної патології. Для забезпечення повноцінного функціонування органів щелепно-лицевої системи потрібно визначити диференційований вплив факторів ризику формування та прогресування стоматологічних захворювань і мінімізувати їх негативний вплив [3, 4, 8, 12, 40]. Загальновідомо, що усі фактори, які сприяють виникненню захворювань, слід розділити на загальні та місцеві, керовані або некеровані.

Стан системи місцевої карієс-резистентності визначається фізико-хімічними і реологічними

властивостями слини, якістю гігієни ротової порожнини, станом оклюзії та артикуляції, що зумовлено обмінними процесами макроорганізму, характером та режимом харчування і його збалансованим складом [19, 21, 34]. Наявність загальносоматичної патології, яка впливає на обмін білків, жирів, вуглеводів і мікроелементів та їх наявність у продуктах харчування, тобто аліментарна недостатність [16]. Отже, до загальних факторів належать: аліментарна недостатність основних складових їжі, наявність загальносоматичної патології макроорганізму, характер та режим харчування [38].

Важливим є ранжування великої кількості факторів із визначенням найбільш значимих, встановлення ступеня їх керованості та зменшення негативного впливу на органи ротової порожнини. Для визначення складових факторів ризику важливо оцінити їх значимість. Для цього вводили критерії оцінки у вигляді індексів для визначення окремих нозологічних форм. Серед гігієнічних індексів найбільш важливими вважаються: гігієнічний індекс як показник якості гігієни ротової порожнини; проба Писарева–Шиллера; діагностичні експрес-тести для оцінки необхідності проведення профілактики захворювань пародонта, що включають оцінку рівня функціональних реакцій і резистентності в ротовій порожнині у дітей. Спектроколориметричний експрес-тест оцінює функціональний стан мікрокапілярного русла слизової ясен за гіперемією слизової на регламентоване жувальне навантаження (ЖН), проникність слизової ясен, її зміни під дією постійного електричного струму фізіологічної величини, наявність запалення, а також рівень функціональних реакцій. За даними О.В.Удовицької (2000), індекс рівня стоматологічного здоров'я (ІРСЗ) дітей враховує ступінь компенсованості основних стоматологічних захворювань, вірогідність їх негативного впливу на загальний стан організму та першочерговість надання необхідної стоматологічної і загальної допомоги окремому пацієнтові. Виділяють п'ять ступенів стоматологічного здоров'я дітей, з оцінкою в балах: дуже високий – 1,0 бал; високий – 0,9 – 0,8 бала; середній – 0,7 – 0,6 бала; низький – 0,5 – 0,3 бала та дуже низький – 0,2 – 0,3 бала. Сучасні підходи до оцінки стоматологічного здоров'я передбачають, перш за все, визначення значимості факторів ризику на формування та прогресування стоматологічних захворювань. Виділяють основні чинники стосовно розвитку карієсу, а саме: надмірна в'язкість слини, кисла реакція слини, схильність до підвищеного відкладення зубного нальоту за умови дотримання нормального гігієнічного режиму, гіпоплазія емалі, що свідчить про дефект розвитку зуба і зниження опірності його тканин [18].

Серед чинників ризику в пародонтології виділяють: підвищена в'язкість слини, кисла реакція слини, схильність до підвищеного відкладення зубного нальоту, карієс, приясенна локаліза-

ція, аномалія прикріплення м'яких тканин у ділянці альвеолярного відростка, аномалія положення зубів, зубних рядів і оклюзії, відкушування та жування невідповідними групами зубів, нерівномірність оклюзійних контактів (перевантаження або недовантаження окремих зубів). Захворювання слизової оболонки ротової порожнини впродовж останнього десятиріччя стали поширеною патологією, особливо серед дитячого населення. Серед чинників, що призводять до виникнення та поширення даної патології, виділяють загальносоматичні захворювання, які призводять до зниження резистентності організму в цілому [3, 36, 41]. Прогнозування захворювання базується на даних епідеміологічного дослідження з урахуванням тенденцій захворювання, факторів ризику виникнення захворювання, наявності профілактики. Звертається увага на індивідуальне прогнозування, яке базується на визначенні стоматологічного статусу, виявленні факторів ризику, враховуючи позитивні фактори та використовуючи спеціальні тести ВООЗ.

Основну роль у забезпеченні резистентності твердих тканин зубів дітей відіграє склад і властивості ротової рідини та її бактеріального складу [18, 22, 35]. Важливу роль у розвитку карієсу відіграє саме порушення мінерального обміну в ротовій порожнині. Оскільки резистентність емалі зубів до карієсогенних факторів формується у процесі закладки, первинної та вторинної мінералізації, у різні періоди формування та функціонування зуба спостерігається нерівномірний розподіл хімічних елементів у різних шарах емалі, а мінеральний склад тканин зуба постійно змінюється. Дослідниками доведено, що мінералізація твердих тканин зуба відбувається за принципом кристалізації фосфатів кальцію у форму гідроксил-апатитів починається до прорізування зубів і триває все життя [22, 37].

На час закінчення школи кожна десята дитина має один видалений постійний зуб. Змінити ситуацію на краще, поліпшити здоров'я підростаючого покоління можна тільки методами первинної профілактики, де важливу роль мають ерудиція та відповідальність кожної людини як за себе, так і за своїх дітей. На жаль, проблема профілактики та своєчасного звернення за стоматологічною допомогою залишається актуальною та не вирішеною через низку причин, не в останню чергу серед яких займає висока вартість якісних стоматологічних послуг і засобів догляду за ротовою порожниною [1, 2, 5, 17].

Психологічна ефективність шкільної стоматології визначається широкими можливостями для профілактики та подолання дентофобії дітей. Незважаючи на великий досвід проведення стоматологічних втручань та вміння налагоджувати позитивні відносини між пацієнтами і персоналом, все-таки 70-80 % осіб приходить на прийом у стані дентофобії - боязні лікування зубів. Однією з основних причин страху є негативний досвід пацієнта, зумовлений нерідко лікувальними мані-

пуляціями чи навіть батьками стереотипами про болючість стоматологічного втручання. Ефективним засобом профілактики дентофобії є освітня робота, яка проводиться дитячими стоматологами в тісній співпраці з педагогами загальноосвітніх шкіл [12, 14, 15, 18, 24, 34, 38].

Стоматологічна просвіта та санітарно-гігієнічне виховання школярів здійснюється у вигляді спеціального заняття (уроку) [22]. Дітям розповідають про основні причини виникнення карієсу, захворювань пародонта, методах запобігання цим захворюванням. У всі просвітницькі програми включають матеріал з виховання здорового способу життя та запобігання формуванню у дітей шкідливих звичок: куріння, вживання алкоголю і наркотиків. Кожне заняття триває протягом 30-45 хв. Всі заняття проводяться з урахуванням психологічних особливостей різних вікових груп [6, 7, 8, 27].

У роботі зі школярами 10-11 класів використовують переважно наукові дані, направляють санітарно-гігієнічне виховання не тільки на збереження здоров'я учнів, а й на просвітництво молоді, як майбутніх батьків [21, 25, 28, 30].

Стоматологічна допомога є однією з наймасовіших та затребуваних видів медичного обслуговування населення. Досвід зарубіжних та вітчизняних науковців, лікарів-стоматологів показує недостатній рівень досліджень клініко-патогенетичних механізмів розвитку карієсу в підлітків. Дослідники значну увагу приділяють порушенню мікробіоценозу ротової порожнини, що відіграє суттєву роль в етіології карієсу. Однією з причин високого рівня поширеності стоматологічних захворювань є недостатня, а часом і відсутня система диспансеризації дитячого населення. Не носять системного характеру медико-організаційні заходи, спрямовані на підвищення рівня медичної інформованості, медико-соціальної та профілактичної активності дітей і батьків, – це призводить до звернення їх за стоматологічною допомогою за наявності уже більш тяжких стадій стоматологічної патології. За сучасних умов реформування медичної галузі України з підвищенням ролі профілактичної ланки медицини, особливо в дитячому віці, зокрема, зниження стоматологічної захворюваності, можливе лише за умови удосконалення медико-організаційних форм профілактики, якісної ранньої діагностики та поетапного лікування карієсу у дітей.

Профілактика основних стоматологічних захворювань: цілі, задачі та види системних заходів, спрямованих на запобігання виникненню будь-яких захворювань, шляхом впливу на фактори, що сприяють утворенню та прогресуванню цих захворювань [20]. Одним із галузевих видів профілактики є профілактика основних стоматологічних захворювань. Впровадження програм профілактики призводить до зниження поширеності і інтенсивності карієсу зубів, захворювань тканин пародонта, значного зменшення випадків

втрати зубів у молодому віці і зростанням кількості дітей та підлітків з інтактними зубами. Вартість профілактичних методів, у середньому, у 20 разів нижча від вартості лікування захворювань. Складовими стоматологічної профілактики є ендогенна, екзогенна медикаментозна та безмедикаментозна. Оскільки стоматологічна захворюваність в Україні є досить високою, слід очікувати подальшого її збільшення, у випадку, якщо не будуть змінені умови, що впливають на розвиток захворювання, в сприятливому напрямку.

Проблема зниження рівня стоматологічних захворювань дитячого населення в сучасній стоматології великою мірою залежить від ефективного вирішення питання профілактики та адекватного лікування. Профілактика стоматологічних захворювань – невід'ємна складова усіх стоматологічних маніпуляцій. Рівень санітарної культури визначається за показниками кількості звернень населення за стоматологічною допомогою, знань гігієнічних навичок та засобів догляду за ротою порожниною. Правильний вибір засобів гігієнічного догляду за ротовою порожниною забезпечує правильний гігієнічний догляд. Практично первинна профілактика в стоматології реалізується шляхом виконання таких задач: 1) виявлення та оцінка епідеміологічної ситуації; 2) визначення рівня здоров'я населення; 3) усунення факторів, що сприяють розвитку стоматологічних захворювань; 4) організація та проведення заходів, направлених на впровадження здорового способу життя по відношенню до органів та тканин ротової порожнини, посилення резистентності організму до стоматологічних захворювань; 5) оцінка ефективності та корекція системи профілактики стоматологічних захворювань [20, 38].

Експертні дані ВООЗ свідчать про те, що за останні 10 років завдяки впровадженню сучасних розробок нових технологій та засобів профілактики у різних країнах світу з'явилися реальні можливості максимального зниження поширеності карієсу, захворювань тканин пародонта. Висока поширеність стоматологічних захворювань у дітей України диктує необхідність розробки ефективних комплексних соціально-медичних програм, які зможуть зберегти здоров'я, усунути фактори ризику, запобігти розвитку стоматологічних захворювань, створити фізіологічні умови для розвитку зубо-щелепної системи дітей на популяційному рівні.

Стоматологічна профілактика складається з цілого комплексу нерозривно пов'язаних між собою і доповнюючих один одного заходів організаційного і лікувально-профілактичного характеру: правильного гігієнічного режиму, раціонального харчування, організації своєчасних лікарських оглядів і лікування зубів (Кудевляк В. І.) [10, 29]. Первинна профілактика є найперспективнішою і найефективнішою в стоматології і реалізується шляхом виконання таких задач: 1) створення умов для нормального формування і первинної мінералізації твердих тканин зубів; 2) за-

побігання та усунення карієсогенної ситуації в ротовій порожнині; 3) виявлення факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань та усунення чи зменшення їх впливу; 4) оцінка ефективності та корекція системи профілактики стоматологічних захворювань (Мельничук Г. М., 2009) [34]. У проведенні профілактичних заходів виділяють місцеву (екзогенну) та загальну (ендогенну) профілактику. До ендогенної профілактики (за Л. О. Хоменко із співавт., 2013) належать: 1) зміцнення соматичного здоров'я дитини, підтримка повноцінного функціонування факторів імунного захисту і факторів захисту ротової порожнини; 2) лікування хронічних захворювань органів і систем, як вагітної матері, так і дитини; 3) раціональне харчування, достатнє надходження в організм остеотропних макро- та мікроелементів, вітамінів, а також білків; 4) вживання води та інших продуктів з оптимальним вмістом фтору [32]. Серед заходів первинної профілактики основних стоматологічних захворювань є вплив на керовані чинники виникнення та прогресування стоматологічних захворювань, лікування загальносоматичних патологій, які мають безпосередній вплив на стоматологічне здоров'я, лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (гастрити, дуоденіти, холецистити, коліти, ентерити та ін.), ендокринної системи, яка контролює обмін речовин в організмі, зокрема всмоктування есенційних мікроелементів, білків, жирів та вуглеводів тощо. Важливу роль у запровадженні ефективної первинної профілактики є мотивація до здорового способу життя (боротьба зі шкідливими звичками, курінням, вживанням алкоголю та наркотичних засобів), раціональне харчування та напрацювання здорових харчових звичок (обмеження вживання, особливо в дитячому віці, газованих солодких напоїв, контроль вживання легкозасвоюваних вуглеводів) [33, 34].

За даними авторів [33, 35], надзвичайно важливу роль у корекції харчових звичок відіграє дотримання режиму харчування. Складовими ендогенної первинної безмедикаментозної профілактики є вживання достатньої добової норми усіх складових раціонального харчування (тобто достатньої кількості білків, жирів, вуглеводів та мікроелементів). Велику роль відіграють і співвідношення кількості білків, жирів та вуглеводів, які змінюються з віком та залежать від статі. Для дітей старшого шкільного (14–17 років) віку, і для дорослих людей, співвідношення основних компонентів їжі рекомендується на рівні 1:1:4 (тобто, на кожен грам білків потрібно споживати один грам жирів і 4 грами вуглеводів). Саме за цих умов білки максимально затримуються в організмі і найкраще засвоюються інші компоненти їжі. Отже, їжа є важливим джерелом білків, жирів, вуглеводів, мікро- та макроелементів. Склад їжі повинен бути збалансованим, при невідповідності, особливо, складу есенційних мікроелементів, потрібна корекція їх кількості залежно від віку, статі та умов життя [11].

Найбільш ефективний та економічно доступний метод профілактики стоматологічних захворювань – раціональна щоденна індивідуальна гігієна ротової порожнини [34]. Багатьма авторами [22, 33] розроблені, обґрунтовані різноманітні методики проведення індивідуальної гігієни ротової порожнини зі встановленням ефективності їх застосування. Особливої уваги заслуговує техніка чищення зубів Vass, основою якої є механічне очищення усіх поверхонь зубів (у застарілого зубного нальоту (більше 12 годин), основою якого є анаеробна мікрофлора, яка надзвичайно агресивна по відношенню до твердих тканин зубів та тканин пародонта (відбувається виділення іонів H⁺, що призводить до демінералізації твердих тканин зубів) [23].

Під час чищення зубний ряд умовно ділять на декілька сегментів: жувальні та фронтальні зуби усіх чотирьох сегментів зубо-щелепного апарату. Чистять зуби при незімкнутих зубних рядах. Щітку розташовують під кутом 45 градусів до поверхні зуба. Починають чистити зуби з вестибулярної поверхні верхньої щелепи зліва, виконуючи щіткою 10 рухів та поширюють поступово на всі інші сегменти. Після цього чистять піднебінну поверхню верхніх зубів, переходячи по сегментах від лівого до правого, роблячи на кожному не менше 10 рухів. На нижній щелепі зуби чистять у тій же послідовності. При чищенні піднебінної і язикової поверхонь верхньої і нижньої щелепи щітку розташовують перпендикулярно до зубного ряду на верхній щелепі ручкою вниз, на нижній - ручкою вгору. Чищення закінчується круговими рухами по вестибулярних поверхнях із захопленням зубів, ясен і переміщенням щітки зліва направо [2, 13, 23]. Отже, оскільки одним із провідних, найбільш ефективних та економічно виправданих методів профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей є гігієна ротової порожнини, значне місце в стоматологічній профілактиці належить гігієнічному вихованню населення.

В осіб із низьким ризиком розвитку карієсу є достатнім проведення базової профілактики, що включає: гігієнічне навчання і виховання, нормалізацію дієтичних звичок, тобто обмеження кількості та частоти вживання карієсогенних продуктів та проведення програми фторпрофілактики (ендогенні схеми, основані на фторуванні води, солі) [1, 2, 8, 13]. В осіб із високим ризиком розвитку карієсу програма первинної профілактики карієсу передбачає додатково проведення профілактичних заходів, до яких належать: ремінералізуюча терапія (проведення курсів лікарської екзогенної медикаментозної профілактики, ендогенної фтор-профілактики); антимікробна терапія (включає обробку тканин ротової порожнини антисептичними розчинами); герметизація фісур; стимулювання захисних властивостей слини [22]. Як профілактичні засоби та для лікування початкового карієсу Леонтьєв В. К., Сунцов В. Г. (2001) рекомендували використання ремінералі-

зуючих кальцієво-фосфатних гелів курсами 2–3 рази на рік по 10–15 днів на курс.

Окремо слід виділити метод глибокого фторування, запропонований для ефективної профілактики карієсу німецьким професором Кнаппвостом А. (2001). Глибоке фторування проводиться шляхом послідовної обробки емалі спочатку розчином магнієво-фтористого силікату, а потім суспензією високодисперсного гідроокису кальцію (відповідно препаратами №1 та №2 з комплексу тифенфлюорид, емаль-герметизуючий ліквід). Утворюється фторо-силікатний комплекс, який потім самостійно розпадається з утворенням мікрокристалів фтористого кальцію, магнію та міді, а також полімеризованої кремнієвої кислоти. Кристали фторидів розміщуються на поверхні та в глибині пор емалі в гелі кремнієвої кислоти, захищені від вимивання [32].

З метою підвищення неспецифічної резистентності організму, профілактики та лікування карієсу, гінгівіту останнім часом запропоновані засоби на основі рослинних адаптогенів, вітамінів, макро- та мікроелементів, застосування яких дозволяє досягти значного зниження стоматологічної захворюваності. Існуючі методи профілактики карієсу зубів передбачають використання макро- і мікроелементів, які формують структуру емалі або посилення мінерального обміну в ротовій порожнині. Серед них, з позитивної сторони, зарекомендували себе ротові полоскання, аплікації ремінералізуючими розчинами, покриття зубів лаками, що містять мінеральні компоненти [16], індивідуальний догляд за ротовою порожниною з використанням засобів, які містять мінеральні добавки.

Дані літератури свідчать про те, що підвищення рівня насичення емалі мінеральними речовинами можливо шляхом фізичної дії – введення ремінералізуючих препаратів за допомогою фізичних методів, таких, як електрофорез, магнітотерапія, ультразвук та ін. [29]. Так, Кривоногова Л.Б. (2007) довела, що застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання інфрачервоного діапазону в режимі змінної частоти в підлітків сприяє збереженню якості гігієни на високому рівні, довготривалому відновленню нейтрального середовища зубного нальоту, що лежить в основі розвитку карієсу при застосуванні одного курсу впродовж шести місяців два рази на рік. Застосування лазерної терапії у підлітків з різними проявами карієсу покращує кальцієво-фосфорний обмін і сприяє укріпленню емалі зубів [22].

Важливе місце для карієсрезистентності належить фтору, який впливає на такі механізми: створює стійкість емалі, особливо її поверхневого шару, до дії кислот за рахунок заміщення фтором гідроксильної групи або карбонату, що входить до складу апатиту; бере участь у формуванні кристалічної структури емалі; сприяє преципітації апатиту зі слини; інгібує мікрофлору ротової порожнини. Вказуючи на роль фтору у фор-

муванні карієсрезистентності, необхідно відзначити великий позитивний досвід застосування фтору з метою профілактики карієсу в багатьох розвинених країнах. Завдяки застосуванню фтору населенням у вигляді фторованої води, молока, солі та фторвмістних паст вдалося значно знизити інтенсивність карієсу у Швейцарії, Бельгії, Данії, Швеції, Фінляндії, США. Так, доповідь Американської асоціації стоматологів від 24 жовтня 1981 року базувалася на позитивних результатах 35-річного застосування питної води [1, 32, 34, 42, 43]. Відзначалося, що дані заходи є ефективними та економічними засобами боротьби з карієсом. Все вищесказане свідчить про те, що стоматологічна профілактика є найбільш ефективним та економічно доступним способом запобігання виникненню патологій твердих тканин зубів (карієсу та некаріозних уражень), захворювань тканин пародонта, зубо-щелепних аномалій та деформацій, шляхом здійснення енто- та екзогенних заходів медикаментозної та немедикаментозної терапії. Оскільки порушення мінерального обміну в порожнині рота є одним із головних патогенетичних факторів розвитку каріозного процесу, сучасним напрямком у профілактиці та лікуванні карієсу слід вважати заходи, що направлені на створення умов для переважання процесів мінералізації і ремінералізації емалі над її демінералізацією.

Література

1. Аврамова О.Г. Фториды в питьевой воде и профилактика кариеса / О.Г. Аврамова // Рос. стоматол. ж. – 2012. – № 5. – С. 36-38.
2. Безвужко Э.В. Образовательные знания по уходу за полостью рта у детей школьного возраста / Э.В. Безвужко, Н.Л. Чухрай // Стоматол. ж. – 2013. – № 3. – С. 251-253.
3. Безвужко Е.В. Взаємозв'язок карієсу зубів із соматичною патологією в дітей, які проживають у районах, різних за екологічною ситуацією / Е.В. Безвужко, І.В. Микичак // Укр. стоматол. альманах. – 2012. – № 4. – С. 115-117.
4. Безвужко Е.В. Структурно-функціональна резистентність емалі у дітей, які проживають у різних умовах навколишнього середовища / Е.В. Безвужко // Укр. стоматол. альманах. – 2014. – № 3. – С. 9-11.
5. Біденко Н.В. Ранній карієс у дітей : стан проблеми в країні та у світі / Н.В. Біденко // Соврем. стоматол. – 2007. – № 1. – С. 66-71.
6. Білишук М.В. Необхідність і методи цілеспрямованого навчання стоматологів прогнозуванню розвитку і сприйнятливості до декомпенсованої форми карієсу зубів / М.В. Білишук // Нов. стоматол. – 2011. – № 3. – С. 92-94.
7. Бойченко Т.Є. Обґрунтування вибору засобів гігієни на основі механізму їх дії / Т.Є. Бойченко, О.А. Марченко // Дент. технології. – 2007. – № 1. – С. 16-19.
8. Боровский Е.В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е.В. Боровский, К.А. Суворов // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 23-25.
9. Бушма Н.В. Распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний у детей г. Симферополя / Н.В. Бушма, К.Н. Косенко, О.В. Деньга // Мед. перспективы. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 104-107.

10. Визначення основних чинників ризику недостатньої ефективності профілактики карієсу зубів і захворювань пародонта за Європейськими індикаторами стоматологічного здоров'я / Н.І. Смоляр, П.А. Леус, Е.В. Безвуско [та ін.] // Нов. стоматол. – 2014. – № 3. – С. 86-90.
11. Волкова О.С. Профілактика множинного карієсу з використанням лецитинвмісної добавки з цитратом кальцію в осіб молодого віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец.14.01.14 «Стоматологія» / Волкова О.С. – К., 2011. – 17 с.
12. Гилязева В.В. Иммунологические аспекты кариеса зубов. Обзор / В.В. Гилязева // Клини. стоматол. – 2010. – № 4. – С. 76-79.
13. Гладка О.М. Вплив карієспрофілактичних засобів на резистентність емалі // Стоматол. альманах. – 2013. – № 6. – С. 18-20.
14. Гринин В.М. Влияние социально-средовых факторов на уровень стоматологического здоровья населения (на примере пациентов г. Элиста, Республики Калмыкия) / В.М. Гринин, В.А. Хонгоров // Стоматол. для всех. – 2011. – № 4. – С. 32-33.
15. Деньга А.Э. Комплексное сопровождение ортодонтического лечения детей с начальным кариесом зубов / А.Э. Деньга: материалы II Российского Регионального конгресса Международной ассоциации стоматологии IAPD [«Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний»] (29 сентября – 1 октября, Москва). – М., 2014. – С. 202-206.
16. Деньга О.В. Мікроелементи та стоматологічне здоров'я дитячого населення / О.В. Деньга, О.М. Світлична, Ю.М. Ворохта // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 1. – С. 53-56.
17. Дмитрова А.Г. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей-сирот / А.Г. Дмитрова, В.В. Рогинский, Л.В. Горбатова // Стоматол. дет. возраста и профилактика. – 2011. – № 4. – С.3-6.
18. Здоров'я школярів та шляхи удосконалення організації медичної допомоги їм в умовах школи / В.П. Неділько, С.А. Руденко, Т.М. Камінська [та ін.] // Педіатрія, акуш. і гінеколог. – 2012. – №1. – С. 55-58.
19. Иванов В.С. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей Украины, России и Беларуси за 1990-2010 годы / В.С. Иванов, О.В. Деньга, О.Э. Рейзвих // Инновации в стоматол. – 2013. – № 2. – С. 30-36.
20. Канюра О.А. Основні рівні розвитку профілактичної стоматологічної допомоги дітям / О.А. Канюра // Дент. технології. – 2009. – № 2-3. – С. 38-39.
21. Каськова Л.Ф. Зміна показників тесту емалевої резистентності та мікрокристалізації ротової рідини в дітей із зубощелепними аномаліями під впливом профілактичного комплексу в процесі профілактичних заходів / Л.Ф. Каськова, Л.Ф. Курдиш, К.В. Марченко // Укр. стоматол. альманах. – 2012. – № 2. – С. 75-77.
22. Кисельникова Л.П. Возможности регуляции кариесрезистентности у детей подросткового возраста с помощью жевательных таблеток для профилактики кариеса / Л.П. Кисельникова, И.А. Алексеева // Стоматол. дет. возраста и профилактика. – 2013. – № 3. – С. 64-70.
23. Кисельникова Л.П. Роль гигиены полости рта в профилактике стоматологических заболеваний у детей школьного возраста / Л.П. Кисельникова, Е.Н. Таболова, М.В. Мирошкина // Стоматол. для всех. – 2008. – № 1. – С. 52-56.
24. Контроль над карієсом зуба: еволюція концепції / Л.О. Хоменко, Н.В. Біденко, О.І. Остапко, І.М. Голубева // Стоматологія: от науки к практике. – 2013. – № 1. – С. 53-65.
25. Кравець Т.П. Гігієнічне навчання і виховання населення: основні аспекти / Т.П. Кравець // Профілакт. та дит. стоматол. – 2010. – № 2. – С. 48-52.
26. Кузьмина Е.А. Поражаемость тканей пародонта в детском возрасте / Е.А. Кузьмина: материалы II Российского Регионального конгресса Международной ассоциации стоматологии IAPD [«Стоматол. дет. возраста и профилактика стоматол. заболеваний»], (29 сентября – 1 октября, Москва, - м., 2014. – С. 216-218.
27. Кузьмина И.Н. Алгоритм проведения программы профилактики на основе персонализированного подхода / И.Н. Кузьмина // Стоматол. для всех. – 2013. – № 2. – С. 24-28.
28. Кузьмина Э.М. Современные подходы к профилактике кариеса зубов / Э.М. Кузьмина // Dental Forum. – 2011. – № 2. – С. 2-8.
29. Кулигіна В.М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження ротової рідини та рівня гігієни порожнини рота у підлітків з множинним карієсом зубів після лікування та проведення вторинної профілактики / В.М. Кулигіна, Л.Ф. Курдиш // Соврем. стоматол. – 2010. – № 4. – С. 162-164.
30. Леус П.А. Обоснование долгосрочных измеримых целей достижения стоматологического здоровья в коммунальных программах профилактики стоматологических заболеваний / П.А. Леус, О.В. Шевченко // Стоматол. дет. возраста и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 3-7.
31. Леус П.А. Європейські індикатори стоматологічного здоров'я дітей шкільного віку м. Києва / П.А. Леус, Л.О. Хоменко, О.І. Остапко // Профілакт. мед. – 2016. – № 1-2 (26). – С. 81-87.
32. Лобовкина Л.А. Роль фторсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний / Л.А. Лобовкина, А.М. Романов // Соврем. стоматол. – 2013. – № 4. – С. 22-24.
33. Назарян Р.С. Досвід підвищення резистентності емалі та застосування оптимізованої методики професійної гігієни порожнини рота / Р.С. Назарян, Л.С. Кривенко // Укр. стоматол. альманах. – 2013. – № 6. – С. 33-35.
34. Назарян Р.С. Пути повышения уровня первичной профилактики стоматологических заболеваний / Р.С. Назарян, Н.Н. Федак, Л.С. Кривенко // Эксперим. і кліні. мед. – 2011. – № 4. – С. 164-166.
35. Сороченко Г.В. Стан твердих тканей постійних зубів у дітей м. Києва / Г.В. Сороченко, І.Ф. Ішутко, К.О. Карачевська // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2016. – Вып. 1- Т. 2 (127). – С. 267-269.
36. Хоменко Л.О. Визначення значущості індикаторів ризику при різних рівнях інтенсивності карієсу зубів у дітей шкільного віку / Л.О. Хоменко, П.А. Леус, О.І. Остапко // Вісн. соці. гігієни та організ. охорони здоров'я України. – 2016. – № 2 (68). – С. 39-45.
37. Хоменко Л.А. Изучение влияния средств экзогенной профилактики кариеса с содержанием разных противокариозных соединений на химический состав эмали постоянных зубов в период вторичной минерализации / Л.А. Хоменко, Г.В. Сороченко // Стоматол. ж. – 2016. – Т. XVII, № 1. – С. 13-16.
38. Atomic force microscopy study of enamel remineralization / C. Poggio, M. Ceci, R. Beltrami [et al.] // Ann. Stomatol. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 98-102.
39. Azarpazhooh A. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review / A. Azarpazhooh, P.A. Main // J. Can. Dent. Assoc. – 2008. – Vol. 74, № 1. – P. 73-79.
40. Dental caries and growth in school-age children / H.A.L. Alkarimi, R.G. Watt, H. Pikhart [et al.] // Pediatrics. – 2014. – Vol. 133, № 3. – P. e616-e623.
41. Johansson I. Milk and oral health / I. Johansson, P. Lif Holgerson // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. – 2011. – Vol. 67. – P. 55-66.
42. Knowledge, attitudes and behavior of children in relation to oral health / B. Davidović, M. Ivanović, S. Janković, J. Lečić // Vojnosanit Pregl. – 2014. – Vol. 71, № 10. – P. 949-956.
43. Oral Health Disparities and Unmet Dental Needs among Preschool Children in Chelsea, MA: Exploring Mechanisms, Defining Solutions / I.L. Isong, L. Dantas, M. Gerard, K. Kuhlthau // J. Oral. Hyg. Health. – 2014. –

СОСТОЯНИЕ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ПРОФИЛАКТИКА СТОМАТОГОЛИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ, КОТОРЫЕ УЧАТСЯ В РАЗНЫХ УЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ПО РАЗНЫМ ФОРМАМ ОБУЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.Ф. Каськова¹, В.М. Батиг², И.И. Абрамчук²

Резюме. В данной статье обобщены данные по распространению стоматологических заболеваний у подростков, обучающихся в различных учебных учреждениях. Определены основные факторы, способствующие развитию стоматологических заболеваний у подростков, и методы их профилактики.

Ключевые слова: заболевания твердых и мягких тканей зуба, подростки, формы обучения.

THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY AND PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN THE TEENAGERS STUDYING IN DIFFERENT EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN DIFFERENT FORMS OF LEARNING (REVIEW OF LITERATURE)

L.F. Kaskova¹, V.M. Batih², I.I. Abramchuk²

Abstract. This article summarizes data on the incidence of dental diseases among teenagers studying in different educational institutions. The major factors contributing to the development of dental disease among teenagers studying in different educational institutions and methods of prevention have been established.

Key words: diseases of the hard and soft tissues, teenagers, forms of learning.

¹Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Dental Academy" (Poltava)

²Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.І. Годованець

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 137-143

Надійшла до редакції 16.05.2017 року

УДК 617.735+617.747]-007.23/.281-092-07-08
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.78

М.А. Карлійчук, І.В. Коновалець

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ СЕРОЗНОЇ ХОРИОРЕТИНОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. В огляді літератури проведено аналіз сучасних поглядів на патогенез та лікування гострої та хронічної форм центральної серозної хоріоретинопатії. Огляд літератури засвідчив відсутність єдиної точки зору та суперечливість існуючих підходів до лікування гострих та хронічних форм даного захворювання, що

підтверджує актуальність проблеми та важливість її подальшої розробки для визначення максимально ефективно лікувальної тактики.

Ключові слова: центральна серозна хоріоретинопатія, патогенез, лікування.

Вступ. Центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХРП) – це захворювання, що характеризується локальним серозним відшаруванням нейросенсорної сітківки та/або пігментного епітелію сітківки (ПЕС) в результаті розвитку ділянки локальної або мультифокальної фільтрації рідини на рівні пігментного епітелію з переважним ураженням макули [10, 16]. У зв'язку з частою спонтанною резорбцією субретинальної рідини впродовж декількох місяців, прогноз щодо зорових функцій є в цілому сприятливим. Однак рецидиви захворювання та його перехід у хронічну форму можуть призводити до необоротної та суттєвої втрати зору через тривалу наявність субретинальної рідини, розвиток атрофії пігментного епітелію та фоторецепторів сітківки.

Мета дослідження. Проаналізувати за даними літератури сучасний стан вивчення патогенетичних ланок та методів лікування гострої та хронічної форм ЦСХРП.

ЦСХРП частіше трапляються в соматично здорових молодих чоловіків, в анамнезі яких переважають часті емоційні стреси, не асоціюючись із системними проявами [8]. Дана патологія є поширеною по всьому світу. Частіше ЦСХРП виявляється у представників білої раси й азіатів [28]; значно рідше її можна спостерігати в афроамериканців, що пов'язано не стільки з расовою приналежністю, як і низьким рівнем діагностики в цих країнах [9]. Чоловіки, порівняно з жінками, страждають у співвідношенні 6:1 [8]. За останні роки відзначається збільшення хворих на ЦСХРП і серед жінок, а також розвиток захворювання в більш пізньому віці. Білатеральний характер ураження спостерігається в 40 % випадків, особливо за хронічного перебігу, а частота рецидивів просочування сягає 30 % [1].

На теперішній час не існує єдиної думки щодо причин виникнення ЦСХРП. Відомі чисельні фактори ризику розвитку даного захворювання, серед яких найбільш доведеним є використання кортикостероїдів екзогенного походження та підвищені рівні ендогенних кортикостероїдів [25]. Встановлено, що гостру форму ЦСХРП зумовлює чотирикратне збільшення в крові рівня катехоламінів (адреналіну, норадреналіну та се-

ротоніну) та/або сорокакратне зростання рівня глюкокортикоїдів [25, 53]. Є думка, що кортикостероїди сенсibiliзують судини хоріоїдеї та пігментний епітелій сітківки до впливу катехоламінів. Ендогенний гіперкортицизм сприяє появі гострої ЦСХРП на одному оці, а пероральне приймання глюкокортикоїдів – білатеральній хронічній формі захворювання [19]. Більше того, кортикостероїди володіють певним геномним впливом на транскрипцію та експресію гена адренергічного рецептора, що призводить до збільшення кількості адренергічних рецепторів. Zhao зі співавторами вперше припустив існування мінералокортикоїдних рецепторів у судинній оболонці та їх залучення до патогенезу ЦСХРП. Таким чином, пацієнтів із ЦСХРП слід детально опитувати про будь-які форми застосування кортикостероїдів для виключення їх надходження з кремами для шкіри, назальними спреями, інгаляціями, внутрішньосуглобними ін'єкціями тощо [21]. Незважаючи на це, у нашій країні глюкокортикостероїди продовжують призначати для лікування ЦСХРП.

Вагітність є визнаним чинником ризику розвитку ЦСХРП. Рівні кортизолу в плазмі зростають під час вагітності, особливо в третьому триместрі. Пов'язана з вагітністю ЦСХРП найбільш часто трапляється у третьому триместрі, має тенденцію проявлятися наявністю чіткого білястого субретинального ексудату, який, зазвичай, спонтанно розсмоктується через 1-2 місяця після пологів. Причиною виникнення ЦСХРП у жінок також може стати замісна гормональна терапія після гістеректомії або в період менопаузи [10].

При дослідженнях на молекулярному рівні в пацієнтів із ЦСХРП Nadcock і J.R. Regulation виявили зміни полярності клітин ПЕС, порушення транспорту іонів та виділення їх у субретинальний простір. На думку авторів, це стало пусковим механізмом затримки рідини в субретинальному просторі та подальшого відшарування нейроепітелію сітківки [34]. З літератури відомо, що ендотеліальна дисфункція являє собою системний процес поступово прогресуючого пошкодження внутрішнього шару судин і є першопричиною в патогенезі більшості хронічних захворювань,

таких, як цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, ниркова недостатність [6,9].

Етіологію ЦСХРП вже давно намагалися пояснити, спираючись на теорію Horniker, запропоновану ще в 1927 році, згідно з якою пацієнти з ангіоневротичними реакціями є більш чутливими до ретинального ангіоспазму з ексудацією в макулярну зону та розвитку «капіляроспастичного центрального ретиніту» [10]. Історичну асоціацію між ЦСХРП та типом А особистості вважають спірною. Дослідження L. Yannuzzi підтримують взаємозв'язок між розвитком ЦСХРП в емоційно-лабільних людей з афективним типом особистості (тип А) [53]. Даний поведінковий тип характеризується агресивністю, нетерплячістю, схильністю до ризику та самовпевненістю, і більш за все це притаманно чоловікам. Основним механізмом розвитку даного захворювання у таких хворих вважається психологічний стрес і гіперактивація симпатичної нервової системи, що, в свою чергу, супроводжується підвищенням рівня катехоламінів (епінефрину в 4 рази) і кортизолу (у 40 разів) в організмі [10]. Окрім цього, пацієнти з таким типом поведінки часто схильні до розвитку артеріальної гіпертонії, тривале існування якої в стадії декомпенсації веде до артеріосклеротичних змін, у тому числі в хоріоїдальній циркуляції [9]. Інші дослідники вважають, що застосування психотропних засобів є тим чинником ризику, який підтверджує зв'язок між психологічними стресами та ЦСХРП [46]. На теперішній час емоційна лабільність, нейротизм, істерія, тип А особистості, автоімунні захворювання, інфікування *Helicobacter pylori* та вагітність розглядаються як чинники, що сприяють розвитку ЦСХРП [48].

Додатковими чинниками ризику даного захворювання вважають системну гіпертензію, нічне апное, гастроезофагіальну рефлюксну хворобу, надмірне вживання алкоголю [32], симпатоміметиків, кави та нікотину [13], слабку гіперметропічну рефракцію [7]. Деякі автори схиляються до алергічної природи даної патології, враховуючи сезонність виникнення епізодів ЦСХРП, переважно навесні, а також зв'язок з високим рівнем гістаміну крові та нападами бронхіальної астми [7, 10, 18].

У літературі трапляються чисельні повідомлення про випадки сімейної ЦСХРП [32], а також про зв'язок між грамнегативною бактерією *Helicobacter pylori* та розвитком ЦСХРП (частота інфікування серед хворих на ЦСХРП порівняно із загальною популяцією становить 39,7-86,2 %) [22, 24]. Бездітко П.А. зі співавторами у своїх дослідженнях наводить дані про те, що ерадикаційна терапія збудника *Helicobacter Pylori* призводить до покращання резорбції субретинальної рідини, зменшення частоти скотом, метаморфопсій, підвищення гостроти зору та зниження частоти рецидивів до 75 % [5].

Незважаючи на чітке визначення та розуміння клінічної картини ЦСХРП, патофізіологія цього процесу є не до кінця зрозумілою. Запропоновані

теорії включають: надмірну проникність власне судинної оболонки, дисфункцію пігментного епітелію сітківки, комбінацію цих двох механізмів у поєднанні з впливом кортикостероїдів [40]. Прихильники теорії надмірної хоріоїдальної проникності вважають, що хоріоїдея стає гіперпроникною при ЦСХРП як результат стазу, ішемії або запалення [3]. На їхню думку, надмірно проникні судини хоріоїдеї зумовлюють зростання тканинного гідростатичного тиску, стимулюючи формування відшарування пігментного епітелію сітківки та руйнування його бар'єрної функції, що призводить до появи зон накопичення рідини між сітківкою та ретинальним пігментним епітелієм. Віт В.В. вказує на те, що хоріоїдальний кровотік контролюється переважно симпатичною системою та не має здатності до саморегуляції, тому хоріоїдальні судини є більш чутливими до системних судинних змін [2]. Водночас Tittl M.K. зі співавторами відзначили послаблення процесів авторегуляції субфовеолярного хоріоїдального кровотоку в пацієнтів із хронічною формою ЦСХРП, яка спостерігалась більше шести місяців після останнього епізоду захворювання [50].

Теорія хоріоїдальної дисфункції підтверджується даними ангіографії з індоціаном зеленим. Під час її проведення відзначалася затримка наповнення артеріального русла, застій та дилатація вен, застій у хоріокапілярному руслі з підвищенням гідростатичного тиску. Відзначена гіперфлюоресценція навкруги точки просочування в зонах хоріокапілярної ішемії [24]. Порушення хоріоретинальної циркуляції підтверджено також дослідженням швидкості хоріоїдального кровотоку при проведенні доплерівської флуометрії: його швидкість в очах із ЦСХРП на 45 % нижче цього показника, ніж у парних очах [9, 42]. На думку Iida T. та Imamura Y. це можна пояснити наявністю зон капілярів, що не перфузуються, що вказує на первинне порушення хоріоїдального кровотоку. Iida T. зі співавторами, а пізніше й Imamura Y. виявили наявність ділянок капілярів, що не перфузуються, та потовщення хоріоїдеї не лише в очах пацієнтів із діагностованою ЦСХРП, але й у парних, здорових на той час очах [42, 46].

Saccavele A. зі співавторами розглянули різні терапевтичні підходи, у тому числі застосування антагоністів адренергічних рецепторів, інгібіторів карбоангідрази, міфепрестону, кетоконазолу, лазеркоагуляцій, ін'єкцій у склисте тіло бевацизумабу та фотодинамічної терапії з вертепорфіном та запропонували свою патогенетичну модель (рис.) [24].

Питання лікування ЦСХРП на сьогоднішній день залишається дискусійним, оскільки немає єдиної думки про етіологію та патогенез захворювання. Метою лікувальних заходів є активація процесів резорбції серозної рідини із субретинального або субпігментного простору [8]. У більшості випадків при первинному зверненні та підтвердженні діагнозу рекомендується вичікувальна тактика до трьох місяців, оскільки за цей

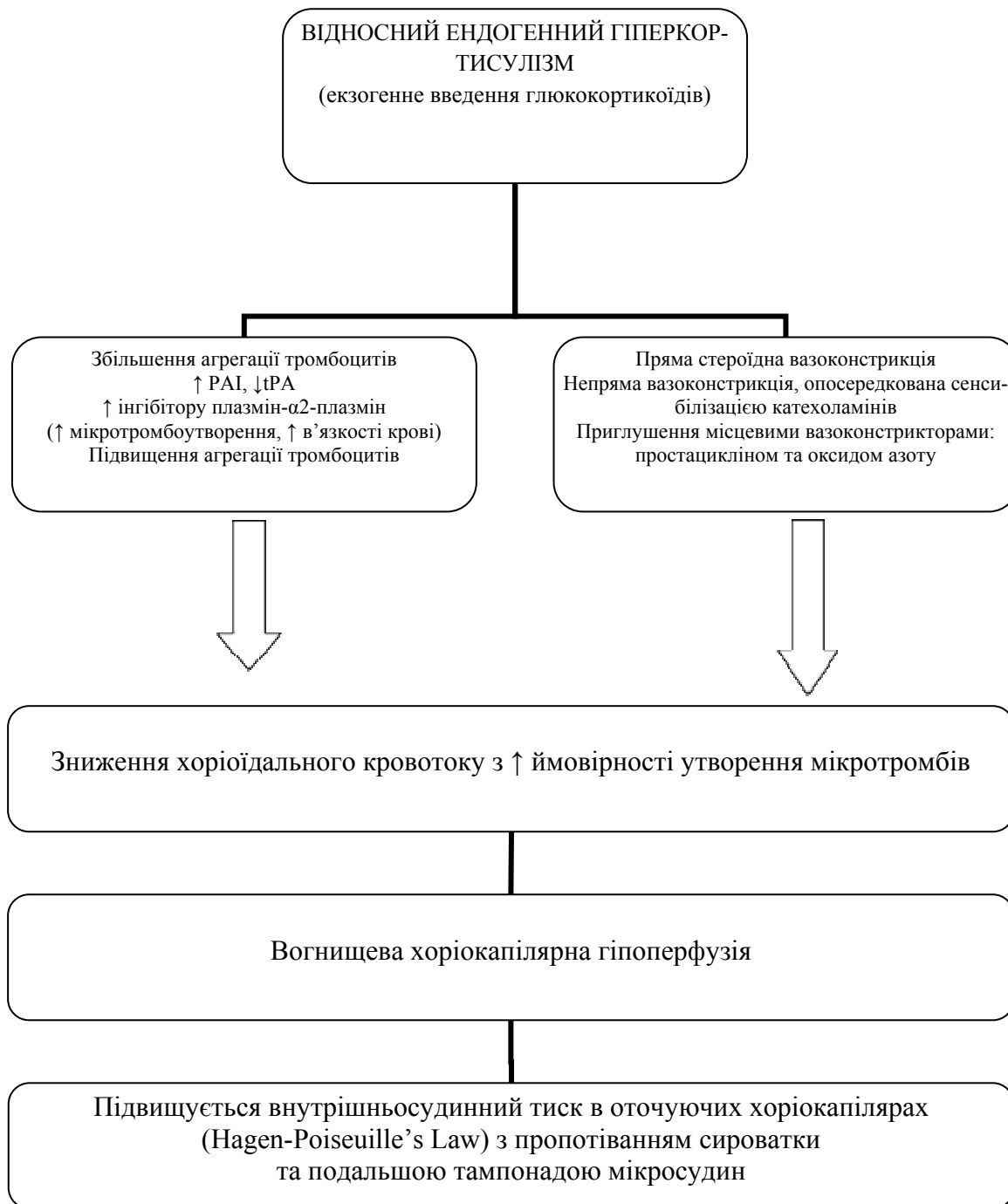


Рис. Патогенетична модель

період може відбутися самостійне закриття точок фільтрації. Пацієнтам рекомендується уникати стресових ситуацій [46], однак рецидиви захворювання трапляється в 50 % пацієнтів. Якщо через три місяці не відзначається позитивної динаміки та розсмоктування субретинальної рідини, ефективним методом лікування є лазерна коагуляція точки просочування. Рецидивний перебіг захворювання також є показом до проведення фокальної лазеркоагуляції. Проте суперечливість даного методу підкреслює у своїх роботах Н. Нейманн: порівняльний аналіз змін зорових функцій у пацієнтів із тактикою вичікування та станом сітківки після лазеркоагуляції показав, що статистично значима різниця в результатах у пацієнтів дослідних груп відсутня [1].

Мікроімпульсна діодна лазеркоагуляція є більш шадним методом, ніж традиційна коагуляція, тому що ефект від мікроімпульсної коагуляції зумовлює підвищення температури лише в пігментному епітелії, а в суміжних структурах порогу коагуляції не досягається, що мінімізує шкідливу дію лазерного випромінювання [4, 11]. Лікування ж хронічної форми ЦСХР методом мікроімпульсної терапії, за даними літератури, є менш ефективним.

Транспупілярна термотерапія (ТТТ) проводиться за допомогою лазерного діоду з низьким рівнем енергоспоживання та довжиною хвилі 810 нм. Він працює за рахунок підвищення температури хоріоїдеї лише в зовнішніх шарах, тим самим оберігаючи внутрішні шари та фоторецепто-

ри. У літературі описані випадки короткотривалих позитивних візуальних та анатомічних результатів лікування ЦСХРП із субфовеоллярними, множинними та/або дифузними точками фільтрації, а також рецидивної атипової ЦСХРП з відшаруванням ПЕС [38, 51]. Giudice G.L. з співавторами в 2011 р. запропонували впливати ТТТ безпосередньо на зону відшарування ретинального пігментного епітелію [38].

Одним із розповсюджених у нашій країні методів терапії ЦСХРП є системне призначення судинорозширювальних засобів, антипротекторів, транквілізаторів, нестероїдних протизапальних засобів, діуретичних, антигістамінних препаратів, інгібіторів карбоангідрази, антибіотиків, антиагрегантів, антиоксидантів, полівітамінів [11]. У літературі описаний метод застосування діуретиків для прискорення резорбції субретинальної рідини, але доказів ефекту такого виду терапії не існує. Розробка і впровадження в клінічну практику офтальмологів інстиляційних форм інгібіторів карбоангідрази сприяло включенню цих препаратів в алгоритм терапії хворих на ЦСХРП. Вони блокують мембранозв'язувальну карбоангідразу пігментного епітелію, тим самим підсилюють абсорбцію субретинальної рідини, що призводить до зменшення відшарування пігментного епітелію при ЦСХРП, хоча даних про проникнення препарату через гематоофтальмічний бар'єр немає. У той же час у літературі трапляються відомості про позитивний ефект системного застосування ацетазоламідю за даного захворювання для прискорення резорбції субретинальної рідини і поліпшення зорових функцій [4, 14]. Донедавна терапія з призначенням кортикостероїдів, у більшості випадків у вигляді перабульбарних ін'єкцій, була найбільш поширеним методом лікування ЦСХРП. Дослідження Гацу М.В. зі співавторами показали, що застосування стероїдів щонайменше вдвічі збільшує число рецидивів даного захворювання, що часто призводить до формування хоріоїдальної неоваскуляризації [4].

Для лікування хронічної форми ЦСХРП, окрім наведеного вище консервативного лікування, описано застосування фотодинамічної терапії (ФДТ) з препаратом «Візудин» [3]. За останній час методика зазнала значних змін у зв'язку з відкриттям нових фотосенсибілізуювальних барвників і більш точним вивченням способів їх застосування. Для проведення ФДТ вводять фотосенсибілізуювальний барвник, зазвичай внутрішньовенно, який накопичується в тканинах-мішенях. Світлове опромінення цієї тканини в ділянці абсорбційного максимуму барвника переводить фотосенсибілізатор з основного електронного стану на більш високий енергетичний рівень (збудження), тим самим зумовлюючи пошкодження клітин, у результаті чого розвивається апоптоз та/або некроз тканин. Експериментальні дослідження показали, що після проведення ФДТ відбувається викид ейкозаноїдів, включаючи тромбоксан і гістамін, а також фактора некрозу

пухлин, який вносить свій внесок у розвиток оклюзії судин [3, 26, 44]. У своїх дослідженнях Casalino довів, що фотодинамічна терапія за короткий час сприяє зменшенню макулярного набряку, незначному підвищенню гостроти зору, проте метаморфопсії зберігаються [45]. Також вважається, що при хронічній формі ЦСХРП після ФДТ настає реконструювання хоріоїдальних судин зі зниженням їх проникності [44].

За останні роки в літературі доволі часто трапляється результати клінічних випробувань антикортикостероїдної терапії в лікуванні ЦСХРП [37]. Спіронолактон є антагоністом альдостерону, а також володіє антиадрогенними властивостями. Існує низка повідомлень, в яких описані випадки зменшення або повна резорбція субретинального набряку зі значним зменшенням товщини макулярної зони [33, 41]. За останній рік у закордонних журналах опубліковані дані про позитивні результати лікування хронічної форми ЦСХРП «Еплереноном» (антагоністом альдостерону) [28, 29].

Рифампіцин – протитуберкульозний препарат, який вживають для полегшення катаболізму ендогенних стероїдів, що призводить до проліферації гладенької ендоплазматичної сітки і збільшення вмісту цитохрому Р-450 у печінці. Таким чином, рифампіцин впливає на біодоступність ендогенних КС, сприяючи покращанню перебігу ЦСХРП, проте є гепатотоксичним [43].

Як відомо, ЦСХРП тісно пов'язано з таким типом особистості, що характеризується підвищеною адренергічною активністю. На основі цього дійшли висновків, що блокування адренорецепторів може мати позитивний вплив на ЦСХРП. З даних літератури відомо, що на фоні прийому метапрололу відзначалася позитивна динаміка в симптоматиці ЦСХРП, а на фоні метипранололу ніяких змін не спостерігалось [52]. Такі суперечливі результати потребують подальшого дослідження.

Saccavale A. зі співавторами, порівнюючи дві групи пацієнтів, одна з яких, окрім базисної терапії при ЦСХРП, отримувала аспірин у дозі 100 мг/добу впродовж одного місяця та по 100 мг/добу через день впродовж п'яти місяців, відзначали, що в дослідній групі, порівняно з контрольною, відзначалося більш швидке відновлення гостроти зору та зменшення частоти рецидивів. Вони припустили, що порушення фібринолізу та підвищення агрегації тромбоцитів у хоріокапілярах призводить до розвитку ЦСХРП. Позитивний вплив аспірину автори пояснюють його фібринолітичною та антитромбоцитарною дією [12, 39].

Існують дані про застосування інгібіторів ангиогенезу («Луцентис», «Авастин») у лікуванні як гострої, так і хронічної форм ЦСХРП [15, 35]. Є повідомлення про ефективне застосування «Авастину» за гострої форми ЦСХРП [12]. Крім цього, у вітчизняній і закордонній літературі описані позитивні результати інтравітреального вве-

дення інгібіторів фактору росту ендотелію судин за хронічної форми ЦСХРП. Низка дослідників вказує на те, що використання цих препаратів призводить до зменшення відшарування нейроепітелію в найближчі терміни після їх введення, але не забезпечує стійкого ефекту у віддаленому періоді [13, 17, 36].

Висновок

Аналіз літератури демонструє, що на теперішній час немає єдиної точки зору на етіопатогенез і тактику лікування центральної серозної хоріоретинопатії; не розроблено алгоритму лікування гострих та хронічних форм захворювання. Існують чисельні докази ролі кортикостероїдів у розвитку центральної серозної хоріоретинопатії, проте в нашій країні препарати даної групи продовжують застосовувати для її лікування. Суперечливість існуючих підходів до лікування, недостатньо вивчена етіологія та складний патогенез захворювання визначають необхідність вироблення диференційованого підходу до лікування гострої та хронічних форм центральної серозної хоріоретинопатії, що дозволить максимально ефективно визначити лікувальну тактику для даних пацієнтів.

Література

1. Атлас по ангиографии глазного дна / Н. Heimann, U. Kellner, M.N. Foerster; пер. с англ.; под ред. Ю.С. Астахова. – МЕДпресс-информ., 2008. – 197 с.
2. Вит В.В. Стрение зрительной системы человека / В.В. Вит // Астропринт. – 2003. – 664 с.
3. Гацу М.В. Фотодинамическая терапия – метод выбора при лечении хронических форм центральной серозной ретинопатии / М.В. Гацу // Материалы IV Всероссийского семинара – «Круглый стол» «Макула-2010»: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2010. – С. 427-429.
4. Гацу М.В. Ятрогенные осложнения надпороговой лазеркоагуляции при лечении центральной серозной хориоретинопатии / М.В. Гацу, Н.Г. Искендерова // Материалы III Всероссийского семинара – «Круглый стол» «Макула- 2008»: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2008. – С. 92-94.
5. Клінічна оцінка ефективності ерадикаційної терапії збудника *Helicobacter pylori* у лікуванні хворих на хронічну центральну серозну хориоретинопатію / П.А. Бездітко, І.М. Лагоржевська, О.В. Заволока // Офтальмол. ж. – 2015. – № 3 (464). – Р. 30-35.
6. Сидорова М.В. Центральная серозная хориоретинопатия: клиника, диагностика и лечение // М.В. Сидорова // Офтальмология. Вост. Европа. – 2014. – № 3 (22) – С. 162-174.
7. Современные представления об этиологии и патогенезе центральной серозной хориоретинопатии / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, Э.М. Касимов [и др.] // Офтальмохирургия. – 2007. – № 2. – С. 63-67.
8. Центральная серозная хориоретинопатия: этиология и патогенез / О.Б. Клепинина, Е.К. Педанова, В.А. Соломин [и др.] // Практик. мед. – 2012. – № 4 (59). – Т. 2. – С. 68-70.
9. Этиопатогенетические подходы к диагностике и лечению острой и хронической центральной серозной хориоретинопатии. Обзор литературы / А.Г. Щуко, А.Н. Злобина, Т.Н. Юрьева // Офтальмол. ж. – 2013. – № 2. – С. 14-19.
10. Эффективность интравитреального введения авастина при лечении хронических форм центральной серозной ретинопатии / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, Я.В. Байбо-
родов // Материалы IV Всероссийского семинара – «Круглый стол» «Макула-2010»: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 414-416.
11. Эффективность диодной субпороговой микроимпульсной лазеркоагуляции при лечении различных форм центральной серозной ретинопатии / Л.И. Балашевич, М.В. Гацу, Н.Г. Искендерова // Материалы IV Всероссийского семинара – «Круглый стол» «Макула-2010»: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 416-418. A new strategy of treatment with low-dosage acetyl salicylic acid in patients affected by central serous chorioretinopathy / A. Caccavale, M. Imperato, F. Romanazzi [et al.] // Med. Hypotheses. – 2009. – № 73(3). – P. 435-437.
12. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports) / M.E. Torres-Soriano, G. Garcia-Aguirre, V. Kon-Jara // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008. – № 246 (9). – P. 1235-1239.
13. Acetazolamide for central serous retinopathy / J. Pikkell, I. Beiran, A. Ophir [et al.] // Ophthalmology. – 2002. – № 109 (9). – P. 1723-1725.
14. Alomran M.S. Intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy / M.S. Alomran // Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging. – 2010. – № 2. – P. 1-3.
15. Assesment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography / M. Moschos, D. Brouzas, C. Koutsandrea [et al.] // Ophthalmologica. – 2007. – № 221. – P. 292-298.
16. Aydin E. The efficacy of intravitreal bevacizumab for acute central serous chorioretinopathy / E. Aydin // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 2013. – № 29 (1). – P. 10-13.
17. Cassel G.H. Central serous chorioretinopathy: a seasonal variation? / G.H. Cassel, G.C. Brown // Br. J. Ophthalmol. – 1984. – № 68. – P. 724-726.
18. Central serous chorioretinopathy / M. Wang, I.C. Munch, P.W. Hasler [et al.] // Acta. Ophthalmol. – 2008. – № 86 (2). – P. 126-145.
19. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents / J.C. Michael, J. Pak, J. Pulido [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – № 136. – P. 182-185.
20. Central serous chorioretinopathy associated with topical corticosteroids in a patient with psoriasis / N. Ezra, M. Taban, D. Behroozan // J. Drugs Dermatol. – 2011. – № 10. – P. 918-921.
21. Central serous chorioretinopathy as an extradiagnostic manifestation of *Helicobacter pylori* gastric infection / V.M. Asensio-Sanchez, B. Rodriguez-Delgado, E. Garcia-Herrero [et al.] // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. – 2008. – № 83. – P. 177-182.
22. Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori* / L. Cotticelli, M. Borrelli, A.C. D'Alessio [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2006. – № 16. – P. 274-278.
23. Central serous chorioretinopathy: a pathogenetic model / A. Caccavale, F. Romanazzi, M. Imperato [et al.] // Clin. Ophthalmol. – 2011. – № 5. – P. 239-243.
24. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism / E.A. Bouzas, M.H. Scott, G. Mastorakos [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 1993. – № 111. – P. 1229-1233.
25. Choroidal vascular remodeling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level / W.M. Chan, D.S.C. Lam, T.Y. Lai [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – № 87. – P. 1453-1458.
26. Chronic central serous chorioretinopathy responsive to rifampin / Z.B. Ravage, K.H. Packo, C.M. Creticos [et al.] // Retin. Cases. Br. Rep. – 2012. – № 6 (1). – P. 129-132.
27. Cioboata M. New treatment approach - Eplerenone - in central serous chorioretinopathy / M. Cioboata, C. Alexandrescu // J. Med. Life. – 2016. – № 9 (1). – P. 92-94.
28. Clinical experience with eplerenone to treat chronic central serous chorioretinopathy / B. Cakir,

- F. Fischer, C. Ehlken [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2016. – № 245 (11). – P. 2154-2157.
29. Effects of smoking on visual acuity of central serous chorioretinopathy patients / F.M. Türkücü, H. Yüksel, A. Sahin // Cutan. Ocul. Toxicol. – 2014. – № 33 (2). – P. 115-119.
 30. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy / R. Haimovici, S. Rumelt, J. Melby // Ophthalmology. – 2003. – № 110. – P. 698-703.
 31. Familial chronic central serous chorioretinopathy / A.C. Weenink, R.A. Borsje, J.A. Oosterhuis // Ophthalmologica. – 2001. – № 215. – P. 183-187.
 32. Gruszka A. Potential involvement of mineralocorticoid receptor activation in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: case report / A. Gruszka // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – № 17(10). – P. 1369-1373.
 33. Hadcock J.R. Regulation of beta-adrenergic receptors by «permissive» hormones: glucocorticoids increase steady-state levels of receptor mRNA / J.R. Hadcock, C.C. Malbon // Proc. Nat. Acad. Sci. – 1988. – № 185. – P. 8415-8419.
 34. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy / W.C. Huang, W.L. Chen, Y.Y. Tsai [et al.] // Eye. – 2009. – № 23. – P. 488-489.
 35. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy / S.J. Lim, M.I. Roh, O.W. Know // Retina. – 2010. – № 30 (1). – P. 100-106.
 36. Involvement of corticosteroids and catecholamines in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: A rationale for new treatment strategies / L.M. Jampol, R. Weinreb, L. Yannuzzi // Ophthalmology. – 2002. – № 109. – P. 1765-1766.
 37. Large-spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment / G. Lo. Giudice, V. de Belvis, M. Tavolato [et al.] // Clin Ophthalmol. – 2011. – № 5. – P. 355-360.
 38. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy / A. Caccavale, F. Romanazzi, M. Imparato [et al.] // Clin. Ophthalmol. – 2010. – № 4. – P. 899-903
 39. Marwan A. Advances in the treatment of central serous chorioretinopathy / A. Marwan // J. Ophthalmol. – 2015. – № 29 (4). – P. 278-286.
 40. Mineralocorticoid receptor antagonists as treatment option for acute and chronic central serous chorioretinopathy / M. Maier, S. Stumpfe, N. Feucht [et al.] // Ophthalmologie. – 2014. – № 111 (2). – P. 173-180.
 41. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy / T. Iida, S. Kishi, N. Hagimura [et al.] // Retina. – 1999. – № 19. – P. 508-512.
 42. Rifampin induced hepatotoxicity during treatment for chronic central serous chorioretinopathy / J. Nelson, D.D. Saggau, J.S. Nielsen // Retin. Cases Br. Rep. – 2014. – № 8 (1). – P. 70-72.
 43. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study / W.M. Chan, T.Y. Lai, R.Y. Lai [et al.] // Retina. – 2008. – № 28. – P. 85-93.
 44. Short-Term Retinal Sensitivity and Metamorphopsia Changes following Half-Fluence Photodynamic Therapy in Central Serous Chorioretinopathy / G. Casalino, C. Del Turco, F. Corvi [et al.] // Ophthalmic Res. – 2016. – № 56 (1). – P. 23-29.
 45. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy / M.K. Tittl, R.F. Spaide, D. Wong [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 1999. – № 128. – P. 63-68.
 46. Temperament and character personality profile and illness-related stress in central serous chorioretinopathy / R. Conrad, F. Geiser, A. Kleiman [et al.] // Sci. World J. – 2014. – № 2014. – P. 631-687.
 47. The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy / S.S. Mudvari, M.J. Goff, A.D. Fu // Retina. – 2007. – № 27 (9). – P. 1168-1173.
 48. Topical fundus pulsation measurement in patients with active central serous chorioretinopathy / M.K. Tittl, E. Polska, K. Kircher [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2003. – № 121. – P. 975-978.
 49. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy / N. Hussain, R. Khanna, A. Hussain [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – № 244 (8). – P. 1045-1051.
 50. Treatment of central serous chorioretinopathy with beta-blocker metipranolol / O. Chrapek, B. Jirkova, V. Kandrnl [et al.] // Olomouc. Czech Repub. – 2013. – P. 3-6.
 51. Yannuzzi L.A. Type-A behaviorandcentralserouschorioretinopathy / L.A. Yannuzzi // Retina. – 1987. – № 7. – P. 111-131.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А. Карлійчук, І.В. Коновалец

Резюме. В обзоре литературы проведен анализ современных взглядов на патогенез и лечение острой и хронической форм центральной серозной хориоретинопатии. Представленные данные литературы свидетельствуют об отсутствии единой точки зрения и противоречивость существующих подходов к лечению острых и хронических форм данного заболевания, что подтверждает актуальность проблемы и важность ее дальнейшей разработки для определения максимально эффективной лечебной тактики.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, патогенез, лечение.

CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY (REVIEW OF LITERATURE)

M.A. Karlychuk, I.V. Konovalets

Abstract. Analysis of current views on pathogenesis and treatment of acute and chronic forms of central serous chorioretinopathy was conducted in the review of literature. Presented literature data indicate the absence of common point of view and contradictory approaches in treatment of acute and chronic forms of this disease, that confirms the urgency of the problem and importance of its further development for determination of the most effective therapeutic tactics.

Key words: central serous chorioretinopathy, pathogenesis, treatment.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Н.А. Ульянова (Одеса) Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 144-149

© М.А. Карлійчук, І.В. Коновалець, 2017

Надійшла до редакції 16.05.2017 року

УДК 611:1:012.013-053.13/31

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.79

*В.В. Кривецький, Г.П. Ротар, Т.В. Процак, М.Г. Бесплітнік, Ю.М. Рябий***МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД ОРГАНІВ НИЖНЬОГО
СЕРЕДОСТІННЯ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У даній оглядовій статті наведені узагальнені результати літературного пошуку щодо методів дослідження природжених вад (ПВ) органів нижнього середостіння, а саме серця та стравоходу. Наведені такі ПВ, як синдром гіпоплазії лівих відділів серця, атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою, атрезія стравоходу, які часто виявляють-

ся і можуть бути причиною летальних випадків. Дані літератури показали, що надалі дискусійним залишається питання діагностики та лікування ПВ розвитку серця та стравоходу, що потребує подальших досліджень.

Ключові слова: середостіння, природжені вади, людина, онтогенез.

Вступ. До цього часу природжені вади (ПВ) становлять одну з найголовніших проблем у дитячій кардіології та кардіохірургії, оскільки не існує єдиної тактики лікування та хірургічних втручань у даній групі пацієнтів, а високий відсоток ускладнень та летальності при невідкладній допомозі свідчить про необхідність вдосконалення методів діагностики. ПВ розвитку – проблема не тільки медицини, а й держави, оскільки їх лікування та інвалідність потребують великих матеріальних затрат [12]. В останні десятиліття помітно збільшився відсоток ПВ, збільшилась смертність новонароджених та дітей раннього віку [16].

За даними епідеміологічних досліджень у світі та в Україні, частота виявлення ПВ серця у дітей коливається в межах 4-10 випадків на 1000 новонароджених. У більшості країн не достатньо висока частка ПВ серця виявляється пренатально, високим залишається показник пізньої постнатальної діагностики ПВ серця [2, 17, 32]. Дані літератури показали, що питома вага дітей з ПВ розвитку серед дітей, які померли в ранньому віці, становить 25-30 %. Водночас перинатальна летальність у містах в 1,5 раза більша, ніж у сільській місцевості. Для того, щоб зменшити смертність, потрібно вчасно діагностувати ту чи іншу патологію [8], але частина ПВ серця залишається невиявленою за умов рутинного фізикального скринінгу новонароджених [31].

Часто виникають такі ПВ серця, які становлять приблизно 10 % від усіх аномалій розвитку [9]. У періоді новонародженості існує певне коло вад, які потенційно можуть загрожувати життю дитини.

Найбільш поширені ПВ серця в новонароджених: синдром гіпоплазії лівих відділів серця; атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою – це так звані критичні вади, за якими надання кардіохірургічної допомоги показано в перші дні, а часом – у перші години життя дитини [23]. Діапазон виявлення ПВ серця у плодів становить від 4,5 до 96 %, середній показник – 15-22 %. Таке коливання пов'язане як зі складністю і варіабельністю ПВ серця, так і з

особливостями технологічних можливостей і методологічного підходу до дослідження. Під час проведення рутинної ЕхоКг плода можливо виявити лише до 35 % критичних ПВ серця [20]. У цих умовах має значення визначення універсальних діагностичних маркерів для виявлення критичних ПВ серця в перші дні після народження, але незважаючи на прогресивний розвиток ультразвукової діагностики, ПВ серця залишаються одними з найбільш складних у пренатальному та ранньому неонатальному періоді життя [28, 29, 30].

Дуже ефективним є ультразвукова діагностика в I триместрі згідно зі стандартами FMF (Fetal Medicine Foundation) з вимірюванням комірцевого простору, доплерографії трикуспідального клапана та пошуком структурних аномалій у плода. На жаль, після 14 тижнів комірцевий простір здебільшого зникає і втрачається найбільш значимий маркер хромосомної патології. Завдяки чітко визначеним підходам до пренатальної діагностики в I триместрі можливо визначити великий спектр ПВ серця, центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, а також хромосомну патологію плода [3]. У пренатальному періоді пріоритетним залишається ультразвукове дослідження з доплерометрією судин фетоплацентарного комплексу і кардіотопографія плода [6, 14, 15, 23, 26, 27].

В Україні розроблена система ультразвукового скринінгу ПВ розвитку плода з трьома ультразвуковими обстеженнями в 9-11, 16-21 та в 30-34 тижні гестації. Згідно з даними Дольницького О. В. (2009), в Україні питома вага аномалій серцево-судинної системи серед пренатально діагностованої патології становить 4,4 %, або посідає 5-6-те місце серед усіх вад розвитку, проте пренатально діагностується лише 7-9 % усіх ПВ серця [11, 10].

На частку ПВ стравоходу припадає від 10 до 13% усіх ПВ відділів травного тракту [4, 25]. За даними літератури, стравохід і дихальні шляхи виникають з одного зачатка – передньої кишки (краніального відділу первинної кишки). Відомо, що на початкових стадіях ембріонального розви-

тку трахея широко сполучається із стравоходом. Розділення між ними відбувається на 4-5-му тижні внутрішньоутробного періоду. Причиною атрезій вбачають у неповному відшаруванні дихальної трубки від стравоходу і в порушенні його живлення [18]. За даними інших авторів [24], виникнення ПВ розвитку пов'язане із неправильним розвитком епітеліальних шарів.

Часто виявляються атрезії стравоходу. Одним із методів діагностики даної патології є езофагографія, що базується на введенні контрастної речовини в стравохід. Незважаючи на значні досягнення в розробці методів ранньої діагностики (пренатальна та постнатальна) ПВ стравоходу, відсоток помилок за деякими методами досягає близько 100 %, а результати хірургічного лікування не завжди мають позитивні наслідки в близькому та віддаленому періодах [1, 21].

ПВ стравоходу за 2000-2011 рр. траплялися в 40 новонароджених, що становило 27,2 % новонароджених I групи дослідження. Супутні ПВ діагностовано в 10 дітей (25 % новонароджених з атрезією стравоходу), 20 % у таких дітей спостерігається супутня патологія [13]. На жаль, атрезії не діагностуються внутрішньоутробно, але підлягають хірургічному лікуванню, що дає змогу вижити тим малюкам, затримка часу операції для яких загрожувє смертю [19].

Згідно з даними мультицентрових європейських та інших досліджень, рівень пренатальної діагностики ПВ стравоходу на кінець XX – початок XXI ст. коливався в середньому в межах 15-30 % [Garne E. et al., 2001; ISUOG, 2006; Dolk H. et al., 2011]. Слід зазначити, що рівень та ефективність пренатальної діагностики визначається кількістю діагностованих і верифікованих випадків ПВ стравоходу [5].

Висновки

1. Дані літератури показали, що надалі дискусійним залишається питання діагностики та лікування природжених вад розвитку серця та стравоходу, що потребує подальших досліджень.

2. З метою зниження рівня перинатальної захворюваності, смертності та інвалідності від природженої та спадкової патології і покращення загальних демографічних показників, необхідне подальше удосконалення пренатальних скринінгових програм (пошук нових ефективних маркерів), особливо в I триместрі; використання стандартних уніфікованих протоколів ультразвукового дослідження; своєчасне проведення селективних ультразвукових та інвазивних досліджень у групах вагітних високого ризику; подальше впровадження пренатальної диспансеризації; забезпечення оптимальною кваліфікованою допомогою хворих новонароджених (у тому числі кардіохірургічною, торакальною, абдомінальною тощо); обов'язковий контроль і аналіз зворотного зв'язку; адекватна верифікація пренатального діагнозу; підвищення кваліфікації перинатологів і патологоанатомів; використання новітніх технологій; оснащення перинатальних центрів сучасною ульт-

тразвуковою апаратурою; обмін інформацією та досвідом з іншими країнами.

Перспективами подальших досліджень є актуальність вивчення проблеми природженої патології та методів їх діагностики.

Література

1. Азаров Е.Н. Криоплазменно-антипротеазная терапия в комплексном лечении новорожденных с атрезией пищевода: автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук: спец. 14.00.35 «Детская хирургия», 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология» / Е.Н. Азаров. – Омск, 2009. – 22 с.
2. Богатирьова Р.В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р.В. Богатирьова, О.В. Линчак, О.І. Тимченко // Ж. НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 81-91.
3. Баринов В.С. Новое в пренатальной диагностике наследственных и врожденных болезней у плода человека / В.С. Баринов // Акушерство и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 45-47.
4. Горицкая Т.А. Трахеопищеводные свищи у детей / Т.А. Горицкая, Р.В. Обыденнова, В.И. Гуз // Дет. хирургия. – 2008. – № 5. – С. 7-11.
5. Гордієнко І.Ю. Пренатальна діагностика уродженої та спадкової патології: [посіб. для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів] / І.Ю. Гордієнко. – Кіровоград: ПОЛУМ, 2008. – С. 198-215.
6. Гречанина Е.Я. Неиспользованные возможности пренатальной эхографии. Дефекты закрытия невральнoй трубки как маркер эпигенетических нарушений / Е.Я. Гречанина, Г.Р. Акопян, Р. Маталон // Ультразвук. перинат. диагност. – Харків, 2006. – № 22. – С. 26-52.
7. Баринов В.С. Новое в пренатальной диагностике наследственных и врожденных болезней у плода человека / В.С. Баринов // Акушерство и гинекол. – 2007. – № 5. – С. 45-47.
8. Запорожан В.Н. Генетическая медицина / В.Н. Запорожан, В.А. Кордон, Ю.И. Бажора. – Одеса: Одесский гос. мед. ун-т, 2008. – 432 с.
9. Запорожан В. М. Природжені вади розвитку з позиції епігенетики / В.М. Запорожан, І.В. Руденко // Педіатрія, акуш. та гінекол. – 2009. – № 1. – С. 92-95.
10. Корява Т.Ф. Структура уроджених вад плода згідно з даними Луганського обласного центру материнства / Т.Ф. Корява, Я.М. Кремінський, О.А. Письменна // Луган. держ. мед. ун-т. – 2009. – С. 265-273.
11. Куркевич А.К. Пренатальна ультразвукова діагностика транспозиції магістральних судин / А.К. Куркевич // Серцево-судинна хірургія: щорічник наукових праць Асоц. серцево-судинних хірургів України. – 2010. – Вип. 18. – С. 359-363.
12. Линчак О.В. Ризик народження дитини з уродженою вадю розвитку як інтегральний показник якості пренатальної профілактики та діагностики патології в Україні / О.В. Линчак, Т.М. Поканевич, О.В. Процюк // Гігієна населених місць. – 2011. – № 57. – С. 326-332.
13. Лучак М.В. Аналіз частоти супутніх аномалій у дітей із природженими вадами розвитку шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки та діафрагми / М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 45-48.
14. Мальмберг О.Л. Значение ультразвукового исследования в ранней диагностике пороков развития плода / О.Л. Мальмберг, Е.Н. Лукаш // Акуш. и гинекол. – 2007. – № 3. – С. 18-21.
15. Миролубов Л.М. Врожденные пороки сердца у новорожденных и детей первого года жизни / Л.М. Миролубов. – Казань: Медицина, 2008. – 151 с.

16. Линчак О.В. Ризик народження дитини з вродженою вадою розвитку як інтегральний показник якості пренатальної профілактики та діагностики патології в Україні / О.В. Линчак, Т.М. Поканевич, О.В. Процюк // Гігієна населених місць. – 2013. – № 67. – С. 298-302.
17. Руденко Н.Н. Детская кардиохирургия в Украине сегодня: новые шаги вперед – новые спасенные жизни / Н.Н. Руденко // Здоров'я України. – К., 2010. – С. 78-79.
18. Сорокман Т.В. Оцінка соціально-гігієнічних факторів ризику у виникненні природжених вад серцево-судинної системи / Т.В. Сорокман, Н.І. Підвищоцька, Н.О. Попелюк // Педіатрія, акуш. та гінекол. – 2010. – № 73 (1). – С. 28-30.
19. Слепов О.К. Пренатальна діагностика, передопераційна стабілізація і рання хірургічна корекція уроджених вад розвитку, які супроводжуються порушенням прохідності травного тракту та розладами дихання у новонароджених / О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, В.П. Сорока // Перинатол. и педиатрия. – 2007. – № 1 (29). – С. 35-38.
20. Сухарева Г.Э. Пренатальная диагностика и постнатальные исходы врожденной патологии сердечно-сосудистой системы у детей / Г.Э. Сухарева: материалы конференции [«Новые технологии в педиатрической науке, практике и образовании»] (8-9 апреля 2010 г.) – Одесса, 2010. – С. 44.
21. Фофанов О.Д. Лікування уродженої обструктивної патології кишечника у новонароджених / О.Д. Фофанов // Хірургія дит. віку. – 2009. – № 1 (22). – С. 63-67.
22. Черненко Ю.В. Діагностика, профілактика і корекція вроджених пороков розвитку / Ю.В. Черненко // Саратов. науч.-мед. ж. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 379-383.
23. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов / Шарыкин А.С. – М., 2005. – 384 с.
24. Buerke M. Effects of aprotinin on gene expression and protein synthesis after ischemia and reperfusion in rats / M. Buerke, D. Pruefer, D. Sankat // Circulation. – 2007. – Vol. 11, № 116. – P. 121-126.
25. Furnary A.P. Aprotinin does not increase the risk of renal failure in cardiac surgery patients / A.P. Furnary, Y. Wu, L.F. Hiratzka // Circulation. – 2007. – Vol. 11, № 116. – P. 127-133.
26. Fedevych O. Open cardiac surgery in the first hours of life using autologous umbilical cord blood / O. Fedevych, K. Chasovskiy, G. Vorobiova // European J. of Cardiothoracic Surgery. – 2011. – P. 56-58.
27. Kurkevych A.K. The Role of Prenatal Diagnosis in Treatment of Neonates with Critical Congenital Heart Disease / A.K. Kurkevych // Kardiologia i Torakochirurgia Polska. – 2007. – Т. 4, supl. 1 (II Polish-Ukrainian Cardiac Surgery Congress, June 28-30, Lublin, Poland). – P. 27-28.
28. Morphological and Physiological Predictors of Fetal Aortic Coarctation / H. Matsui, M. Mellander, M. Roughton [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 1793-1801.
29. Ostras O. Fetal Doppler Predictor of Neonatal Coarctation of the Aorta / O. Ostras // J. Cardiol. Curr. Res. – 2015. – Vol. 2 (1). – P. 45.
30. Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy / E. Gomez-Montes, I. Herraiz, A. Mendoza [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – Vol. 41. – P. 298-305.
31. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis / S. Thangaratinam, K. Brown, J. Zamora [et al.] // Lancet. – 2012. – Vol. 379, Issue 9835. – P. 2459-2464.
32. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the AHA and AAP // Pediatrics. – 2009. – № 2 (124). – P. 823-836.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ОРГАНОВ НИЖНЕГО СРЕДОСТЕНИЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.В. Кривецкий, Г.П. Ротарь, Т.В. Процак, М.Г. Бесплитник, Ю.М. Рябий

Резюме. В данной обзорной статье приведены обобщенные результаты литературного поиска по методам исследования врожденных пороков (ВП) органов нижнего средостения, а именно сердца и пищевода. Приведены следующие ВП, как синдром гипоплазии левых отделов сердца, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, атрезия пищевода, которые чаще всего встречаются и могут быть причиной летальных исходов. Данные литературы свидетельствуют, что в дальнейшем дискуссионным остается вопрос диагностики и лечения ВП развития сердца и пищевода, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: средостение, врожденные пороки, человек, онтогенез.

METHODS OF INVESTIGATION OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE LOWER MEDIASTINUM IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE)

V.V. Kryvetskyi, G.P. Rotar, T.V. Protsak, M.G. Besplitnik, J.M. Riabyi

Abstract. This review article summarizes the results of a literature search on the methods of examining the EP of the lower mediastinum, namely the heart and esophagus. The following congenital defects, such as left heart hypoplasia syndrome, pulmonary atresia with an intact ventricular septum, atresia of the esophagus, which are most often found and can be the cause of death. The data of the literature testify that in the future the issue of diagnostics and treatment of cardiovascular diseases of the development of the heart and esophagus remains controversial, which requires further research.

Key words: mediastinum, congenital malformations, human, ontogeny.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 150-152

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

УДК 611.31/32.01

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.80

*Т.В. Процак, О.С. Забродська, К.А. Панцюк, К.І. Яковець***ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ГЛОТКИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті подано сучасні погляди на етіопатогенез основних найпоширеніших природжених вад ротової порожнини та глотки. Наведені реальні випадки дефектів розвитку плода, а також методи їх профілактики, діагностики та лікування. Описані причини формування таких аномалій, як незрощення твердого і м'якого піднебіння та верхньої губи, аглосії, анкілоглосії та дивертикул Ценкера.

Вступ. Останніми роками набуває поширеності проблематика природжених вад (ПВ), зокрема, в Україні почастішали випадки народження дітей із вадами. Одними із найчастіших аномалій вважаються порушення розвитку травної системи, особливо ротової порожнини та глотки, оскільки такі патології можуть призводити якщо не до інвалідизації, то спричиняють косметичні дефекти [8, 10, 11]. Обговорення проблеми ПВ глотки та ротової порожнини є не тільки важливим для лікарів-гастроентерологів, стоматологів, а й для щелепно-лицевих хірургів. У наш час актуальним є вивчення анатомії травної системи, чинники формування тих чи інших аномалій, для подальшого успішного їх лікування. Особливо це стосується вдалого лікування комплексних вад, первинних і вторинних деформацій губ, піднебіння, дефектів ясен, зубів, язика та його вуздечок, порушення формування великих слинних залоз, а також вад глотки [9, 12, 13, 14, 21].

У медичній сфері надзвичайно популярною є тема вивчення порушень розвитку органів травної системи. Якщо торкнутись такого напрямку, як щелепно-лицева хірургія, то він не є осторонь від вад ротової порожнини, оскільки останні надзвичайно ускладнюють життя людям і вимагають удосконалення методів їх хірургічної корекції [11].

За даними Харькова Л. В. [18, 19, 20], з кожним роком в Україні зростає кількість народжуваних дітей із дефектами щелепно-лицевої ділянки (400-500 випадків на рік), особливої уваги автор звертає на незрощення піднебіння та губ новонароджених. Синонімом незрощення піднебіння є вовча паща, яка характеризується утворенням щілини піднебіння під час ембріонального розвитку в результаті неповного зрощення піднебінних відростків. Зазвичай, такий дефект несе за собою порушення розвитку верхньої губи, зубів та носової порожнини [1, 21, 22].

Розрізняють наскрізні і ненаскрізні розщиплині піднебіння. Вважається, що при наскрізних ураженнях симптоматика яскравіше виражена та передбачає лікування з ефективними оперативними методами усунення дефекту. У перші дні життя новонароджений погано дихає, спостерігається

Підкреслюється важливість дослідження морфологами будови щелепно-лицевої ділянки, передумови формування дефектів ротової порожнини та глотки. У свою чергу, лікарям слід докласти зусиль для виявлення природжених вад на перших етапах їх розвитку.

Ключові слова: природжені вади, внутрішньоутробний розвиток, ротова порожнина, глотка.

потрапляння їжі в носову порожнину. На пізніших етапах лікарі виявляють розлади ковтання та мови (гугнявість). Якщо не надати дитині належної допомоги після народження, то пізніше навіть найрадикальніший спосіб хірургічного лікування не усуне повністю усієї проблеми. Останніми роками хірурги практикують корекцію на 2-3-му році життя [14].

Існує гіпотеза, що такі вади формуються як наслідок дії екзогенних чи ендогенних чинників, а також під впливом генетичних особливостей. Василенко В.М. [23] стверджує, що зовнішніми факторами можуть бути невеличкі травми матері під час вагітності, раптове падіння, що передбачає удар у ділянку живота, надмірні напруження та тяжка праця, високий рівень радіаційного випромінювання, іноді навіть токсикоз. Зазвичай, консервативне лікування є недоречним, тому надають перевагу більш радикальним хірургічним методам, а саме уранопластиці та хейлопластиці. Ще Keplan I. [24] зазначив ряд позитивних моментів у використанні хейлоуранопластики. Серед таких описується неможливість впливу на психічний стан дитини і позитивний ефект на нормалізацію мовлення. Операція не вплинула на стан росту і функції щелепи. На меті у лікуванні незрощення піднебіння є збереження анатомічної цілісності піднебіння, його функціонування, правильний розвиток і ріст верхньої щелепи, а також відсутність дефекту мовлення [25].

Солдатский Ю. Л. [7] наводить приклад новонародженого із додатковим язичком ротової порожнини. Даний випадок є складним для фахівців через обмежену видимість оглянутої ділянки і рідкість вади. Відзначається неспроможність ковтати тверду їжу. Науковці також описують ізольовані вади, часткове або повне подвоєння компонентів ротової порожнини [17, 19].

Аглосія – надзвичайно рідкісна природжена вада ротової порожнини, яка являє собою повну або часткову відсутність язика. Як правило, дефект поєднується з іншими вадами [1, 2, 3]. Ще задовго до створення основ хірургії, Джусей подає випадок відсутності язика 15-річної дівчини, яка навчилася прожовувати їжу без допомоги

язика, а ковтати, закидаючи голову назад. Наукові джерела свідчать, що подібна аномалія протягом усього розвитку хірургії траплялась не більше 35 випадків. Зазначається, що випадок пацієнтки з аглосією був у комплексі з патологією нижніх кінцівок. На даний момент етіологія аномалії не визначена, хоча є припущення, що посприяти порушенню могли деякі рецесивні гени батьків [2, 23].

Анкілоглосія – наявність короткої вуздечки язика, становить до 5 % серед природжених вад ротової порожнини. Патологію поділяють на анкілоглосію верхівки язика і прилеглих тканин дна ротової порожнини та анкілоглосію верхівки язика і альвеолярного відростка. Головними ознаками захворювання є неможливість грудного вигодовування через спричинення болю матері або випадіння соска із ротової порожнини немовляти. Спостерігається заковтування великої кількості повітря разом із грудним молоком або відмова від годування. У майбутньому очікується порушення функцій щелепи, неправильний прикус та часті кровотечі з ясен [2, 3].

Детального вивчення неонатологами заслуговують природжені вади глотки, які становлять всього 1 % від усієї маси природжених вад. Частіше всього трапляються незрощення твердого і м'якого піднебіння, незрощення другої зябрової дуги та хоан [5, 13, 14].

Дивертикул Ценкера [F.A. Zenker] – мішкоподібне утворення між глоткою і стравоходом, яке утворене внаслідок порушення функції верхнього стравохідного сфінктера [10]. Пацієнти відчувають наявність стороннього тіла, проявляється сухий кашель та надмірне слиновиділення. Якщо виявити ваду на ранніх етапах – можна використовувати дієти та промивання дивертикула. Зазвичай, пацієнти дізнаються про глотковий залишок пізно і тому консервативні методи лікування є малоефективні, тому показано хірургічне усунення. Корекція передбачає нескладне втручання, а саме – ендоскопічне розсічення рудимента або його видалення через просвіт стравоходу, що дає змогу нормальному просуванню їжі. Вперше виявив і зміг видалити дивертикул Ценкера Mosher В. Доведено, що успішність ендоскопічної хірургії в лікуванні вад глотки становить 90 % [11].

Висновок

Таким чином, сучасна медицина повинна продовжувати детальне вивчення природжених вад розвитку плода. Науковцям слід досліджувати причини формування тих чи інших аномалій, з метою подальшої їх профілактики та успішного лікування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи полягають у розробленні нових ефективних методів лікування дефектів ротової порожнини та глотки. Питання природжених вад верхнього відділу травного тракту повинно привернути виняткову увагу гастроентерологів, неонатологів, стоматологів, лікарів хірургічного профілю та акушерів-гінекологів [4, 6].

Література

1. Алимova М.Я. Стоматологическая помощь пациентам с врожденными несращениями верхней губы, альвеолярного отростка и неба / М.Я. Алимova, М.К. Макеева, А.В. Алимova // *Анналы хирургии.* – 2006. – № 4. – С. 43-46.
2. Андриянова О.Ю. Патология прикуса та ураження губ у дітей / О.Ю. Андриянова // *Вопр. експерим. и клин. стоматол.: Сб. науч. трудов.* – 2003. – Вып. 6. – С. 65-66.
3. Бережний В.В. Мікроаномалії розвитку ротової порожнини: патологія вуздечки язика / В.В. Бережний, І.В. Романкевич // *Соврем. педиатрия.* – 2011. – № 1 (35). – С. 81-83.
4. Беліков О.Б. Частота дефектів піднебіння і верхньої щелепи та фактори, які спонукають хворих ортопедичного лікування / О.Б. Беліков // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2002. – Вып. 3. – С. 92-94.
5. Бондаренко М.В. Поширеність і спектр природжених вад розвитку в Івано-Франківській області / М.В. Бондаренко // *Гал. лікар. вісник.* – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 96-97.
6. Гатальський В.В. Физиологическая атрезия как ключевой момент в формировании полости носа и неба / В.В. Гатальський // *Вестн. оториноларингол.* – 2005. – № 3. – С. 25-28.
7. Гиоева Ю.А. Анализ размеров и положения языка у пациентов с сагитальными аномалиями окклюзии / Ю.А. Гиоева, М.А. Цветкова, Е.В. Порохина // *Ортодонтия.* – 2010. – № 2 (50). – С. 28-31.
8. Гоппе В.И. Способ ураностафилофарингопластики врожденной расщелины неба / В.И. Гоппе // *Изобретательство и рационализация в медицине.* – 1990. – С. 124-126.
9. Дмитрієва Н.Б. Метод поетапного відновлення верхньої губи при двобічній поєднаній щілині та результати його застосування / Н.Б. Дмитрієва, А.Г. Гулюк, В.Г. Крикляс // *Одес. мед. ж.* – 2006. – № 4 (96). – С. 77-82.
10. Карпищенко С.А. Эндоскопическая хирургия дивертикула Ценкера с помощью полупроводникового лазера / С.А. Карпищенко, М.Я. Рябова, М.Ю. Улупов // *Вестн. оториноларингол.* – 2011. – № 4. – С. 11-14.
11. Луковский Р.В. Аномальное расположение крупного артериального сосуда в задней стенке глотки / Р.В. Луковский, Д.В. Бреусенко // *Вестн. оториноларингол.* – 1991. – № 4. – С. 59.
12. Маланчук В.О. Спосіб усунення дефектів м'якого піднебіння / В.О. Маланчук, Г.Д. Кучер // *Вісн. стоматол.* – 2003. – № 2. – С. 35-37.
13. Мирза А.И. Патологические изменения в полости рта, обусловленные нарушением иннервации тройничного нерва / А.И. Мирза, В.И. Цимбалюк, В.И. Дмитерко // *Хирургич. стоматол.* – 2007. – № 3. – С. 98-100.
14. Олійник І.Ю. Структура природжених вад на Буковині у 2001-2008 рр. (за даними Чернівецької обласної комунальної медичної установи «Патолого-анатомічне бюро») / І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Ю.І. Коваль // *Вісн. морфол.* – 2008. – № 14 (2). – С. 415-418.
15. Прохвятилов Г.И. Совершенствование вестибулопластики с целью ортопедической реабилитации пациентов с мелким преддверием полости рта и полной резорбцией альвеолярной части нижней челюсти / Г.И. Прохвятилов, В.Ф. Черныш, Г.С. Чепик // *Пародонтология.* – 2007. – № 3 (44). – С. 39-43.
16. Рябоконт Е.Н. Врожденные расщелины лица (статистический анализ за 1 год) / Е.Н. Рябоконт // *Вопр. експерим. и клин. стоматол.* – 2004. – Вып. 7. – С. 172-174.
17. Солдатский Ю.Л. Наблюдение добавочного языка / Ю.Л. Солдатский, А.А. Седых, В.Г. Солониченко // *Вестн. оториноларингол.* – 2002. – № 3. – С. 54-55.
18. Харьков Л.В. Хирургическое лечение врожденных несращений неба. – К.: Здоровье, 1992. – С. 200.

19. Харьков Л.В. Обзор состояний помощи детям с несращениями верхней губы и нёба в европейских странах / Л.В. Харьков, В. Шоу, Г. Семб // Вісн. стоматол. – 2001. – № 3. – С. 55-59.
20. Харьков Л.В. Акушерам-гінекологам про природжені незрошення верхньої губи та піднебіння / Л.В. Харьков, Л.М. Яковенко // Педіатрія, акуш. та гінекол. – 2004. – № 4. – С. 29-32.
21. Харьков Л.В. Класифікація вроджених незрошень верхньої губи і піднебіння / Л.В. Харьков, Л.М. Яковенко, І.М. Вишпінський // Вісн. стоматол. – 2009. – № 3. – С. 107-112.
22. Харьков Л.В. Клініко-хірургічна класифікація вроджених незрошень верхньої губи та піднебіння / Л.В. Харьков, Л.М. Яковенко, І.М. Вишпінський // Вісн. стоматол. – 2009. – № 2. – С. 36-40.
23. Шакирова Р.Р. Виды аномалий уздечек языка у детей с врожденными расщелинами губы и/или неба как фактор риска развития вторичных деформаций окклюзии / Р.Р. Шакирова, Т.В. Бибик // Ортодонтия. – 2010. – № 1 (49). – С. 6-7.
24. Шевченко Е.А. Ранняя пренатальная диагностика двусторонней расщелины лица / Е.А. Шевченко, Н.П. Марченко, А.Ч. Хертек // Пренат. диагност. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 170-176.
25. Шевырева М.П. Изучение врожденных пороков развития как важный элемент системы социально-гигиенического мониторинга / М.П. Шевырева // Гигиена и сан. – 2000. – № 3. – С. 73-75.

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ГЛОТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.В. Процак, О.С. Забродская, К.А. Панцюк, К.И. Яковец

Резюме. В статье представлены основные наиболее распространенные врожденные дефекты ротовой полости и глотки. Приведены реальные случаи дефектов развития плода, а также методы их профилактики, диагностики и лечения. Описаны аспекты формирования таких аномалий, как несращения твердого и мягкого неба и верхней губы, аглоссия, анкилоглоссия и дивертикул Ценкера.

Данная работа подчеркивает значимость изучения морфологами основ строения челюстно-лицевой области и предпосылок формирования аномалий развития ротовой полости и глотки. В свою очередь, врачам следует прилагать усилия по выявлению врожденных пороков на первых этапах их развития.

Ключевые слова: врожденные аномалии, внутриутробное развитие, ротовая полость, глотка.

CONGENITAL ANOMALIES OF ORAL CAVITY AND PHARYNX (REVIEW OF LITERATURE)

T.V. Protsak, O.S. Zabrodska, K.A. Pantiuk, K.I. Yakovets

Abstract. The article describes the most common basic congenital anomalies of the oral cavity and pharynx. There are real cases of in the fetal development defects and methods of their prevention, diagnosis and treatment. We described the aspects of developing such anomalies as cleft of hard and soft palate and upper lip, agglоссия, ankyloglossia and Zenker's diverticulum.

This work highlights the importance of studying the basic structure by morphologists of oral and maxillofacial regions and prerequisites for the formation of defects of the oral cavity and pharynx. In turn, doctors should make efforts to identify congenital defects in the early stages of their development.

Key words: congenital anomalies, intrauterine development, oral cavity, pharynx.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. О.В. Цигикало

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 153-155

Надійшла до редакції 10.05.2017 року

УДК 611.2.018

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.81

А.А. Ходоровська

**СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ
ТКАНИН І ОРГАНІВ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

У представленому огляді проведений аналіз наукової літератури в рамках виконання фрагмента планової науково-дослідної роботи кафедри гістології, цитології та ембріології “Закономірності морфогенезу та структурно-функціональні особливості тканин і органів в онтогенезі людини” (номер державної реєстрації 0116U002938).

Резюме. Проведений аналіз сучасних наукових джерел, присвячених морфогенезу дихальної системи людини, визначені перспективи подальших досліджень на сучасному етапі морфологічної науки та з урахуван-

ням потреб практичної медицини. З’ясування особливостей мікроскопічної будови тканин і органів дихальної системи людини надає можливість встановити передумови можливого виникнення варіантів її будови та природжених вад. Тому виникає необхідність з’ясувати особливості морфогенезу органів і структур дихальної системи на ранніх етапах пренатального розвитку людини.

Ключові слова: дихальна система, морфогенез, пренатальний розвиток, людина.

Встановлення особливостей ембріогенезу, причин виникнення варіантів будови та структурної організації дихальної системи не втрачає своєї актуальності, що пов’язано з великою частотою природженої патології дихальних шляхів і легень. Застосування сучасних методів діагностики та удосконалення етіопатогенетичних підходів до лікування набутої та природженої патології потребують всебічного розуміння перебігу ранніх етапів ембріонального розвитку людини. У науковій літературі трапляються повідомлення щодо результатів дослідження розвитку та формування окремих органів і структур у ранньому періоді онтогенезу людини [2, 13, 25]. З’ясування взаємозв’язку та взаємовпливу формоутворювальних процесів на структурно-функціональну організацію органів і структур тіла людини в пренатальному періоді розвитку надає можливість встановити передумови можливого виникнення варіантів будови та вад їх розвитку. Дослідження особливостей морфогенезу органів і структур дихальної системи на ранніх етапах пренатального розвитку людини є актуальною проблемою сучасної гістології.

Розвиток дихальної системи розпочинається на 4-му тижні внутрішньоутробного розвитку (ВУР) з утворення бруньки на передній стінці первинної кишки. Цей зачаток пізніше утворює випин – трахеопульмональний дивертикул, який потім починає вистелятися епітелієм. Дослідники зазначають, що розвиток трахеї, гортані, системи бронхів і легень починається з трахеопульмонального зачатка – дивертикула первинної кишки в краніальному її відділі [22]. Упродовж 4-5 тижнів ВУР відбуваються два асиметричних явища: 1. На 26-й день після запліднення формується другий кінець дивертикула трахеї, який до цього є дихальним випинанням, який утворює дві легеневі бруньки; 2. Спостерігається збільшення легневих бруньок, з яких утворюються зачатки правого і лівого головних бронхів.

У роботах інших дослідників [11, 13] початок розвитку дихальної системи описаний на 5-му тижні ВУР. Відомості про джерела та особливості розвитку дихальної системи носять суперечливий характер, тому виникає потреба більш детального вивчення цього питання. Процеси закладки, формування та росту структур та органів дихальної системи відбуваються нерівномірно, тому зумовлюють появу критичних періодів розвитку – часу можливого виникнення варіантів будови та природжених вад.

Починаючи з 5-го тижня ВУР, трахеопульмональний дивертикул збільшується в розмірах та росте у прилеглу мезенхіму. З часом він відокремлюється від зачатка глотки, який являє собою краніальну частину передньої кишки, і утворює два трахеостравохідних гребеня. Згодом ці гребені об’єднуються і утворюють трахеостравохідну перегородку. Остання ділить передню кишку на передню частину (зачаток глотки і трахеї) і задню частину (зачаток стравоходу). З прилеглої мезенхіми трахеопульмонального дивертикула розвивається сполучна тканина, м’язи і хрящі гортані, трахеї та легень. Диференціація мезенхіми трахеї та легень відбувається у двох напрямках: один супроводжується формуванням клітин та волокнистих структур, а інший – формуванням волокнисто-хрящової оболонки [6]. Існує низка досліджень, присвячених вивченню клітин епітелію та похідних мезенхіми трахеї та легень, в яких простежена вікова динаміка темпів гістогенезу цих органів у людини при імплантації в матку та маткову трубу [7]. Досліджувалися морфологічні та гістохімічні особливості клітин епітелію та похідних мезенхіми під час раннього гістогенезу трахеї і легень в умовах ектопічної імплантації [8]. Вивченню клітин епітелію трахеї, головних бронхів та залоз, а саме – особливостям накопиченню в них тималіну, який є імуностимулятором Т-лімфоцитів у плода, присвячені окремі дослідження [23]. З’ясовано, що в шурів епітелій трахеї досягає структурної та функціональної

зрілості на 10-му тижні постнатального розвитку [15, 16].

Під час ВУР трахеопульмональний зачаток продовжує взаємодіяти з трахеєю через отвір, який у подальшому утворює гортанно-трахеальне сполучення або вхід до гортані. Проксимальний кінець дивертикула дає зачаток гортані. Існує низка робіт, присвячених морфогенезу і топографо-анатомічним взаємовідношенням гортані в ранньому періоді онтогенезу людини [10, 17, 18, 19]. Відомо, що структурно-функціональну організацію епітеліальних тканин, які формуються на різних етапах пренатального онтогенезу внаслідок дивергентного диференціювання в різних відділах гортані, зумовлює багаторядний миготливий або багатощаровий плоский незроговілий епітелій [5].

Лютик М.Д. та інші [12] під час вивчення морфогенезу діафрагми в ранньому плодовому періоді онтогенезу людини з'ясували формоутворювальні процеси органів грудної порожнини і черевної порожнини.

Дослідники ембріогенезу дихальної системи одноставно згодні з тим, що епітелій та залози трахеї і бронхів мають ентодермальне походження [26, 28]. Низка наукових робіт присвячена дослідженню закономірностей ембріогенезу бронхіогенних залоз та з'ясуванню критичних періодів їх розвитку. У ранньому гістогенезі бронхіогенних залоз спостерігаються періоди інтенсивних перетворень ядерного вмісту, глікопротеїнів та біосинтетичних процесів, якими є 8-й та 10-11-й тижні, тому їх можна вважати критичними періодами становлення епітеліомезенхімальних взаємовідношень. Найбільш інтенсивне диференціювання зачатків бронхіогенних залоз визначається на 6-7-му тижнях ВУР [14]. У новонародженого при діаметрі трахеї 3,0 мм набряк на 0,25 мм зменшує площу її поперечного перетину більш ніж на 50 %. Трахея і головні бронхи у плодів різняться за формою і діаметром. Кут роздвоєння бронхів у плодів залежить від ширини грудної клітки, тому у плодів із широкою грудною кліткою цей кут є більшим [3]. Отже, з'ясування індивідуальної та конституційної мінливості будови органів дихальної системи є актуальним напрямком морфології.

Згідно зі сучасними уявленнями, розвиток часток легень відбувається таким чином. Справа верхня бічна брунька утворює зачаток головного бронха і верхню частину його гілки. Нижня бічна брунька утворює бронх середньої частки. Корінь бронхів утворює нижні бронхи і нижню частку. Зліва єдиний головний бронх утворює верхній лівий бронх, від якого утворюється лівий нижній бронх. Розподіл на бронхолегеневі сегменти триває до тих пір, поки не з'являться 10 сегментів справа і 8 зліва. Одночасно відбувається розвиток судин. Формування легеневого стовбура завершується наприкінці 5-го тижня ВУР. На цьому етапі розвитку розпочинаються фази розгалуження легеневої системи, які відбуваються послідовно. До них відносяться: псевдозалозиста, каналъ-

цева та альвеолярна. Залозиста фаза починається наприкінці 5-го тижня та закінчується приблизно на 16-му тижні ВУР. Вона була названа залозистою внаслідок скупчення кубічних епітеліальних клітин, які оточують кожну гілку бронхіального дерева та надають паренхімі легень гістологічних проявів екзокринної залози. Газообмін за цих умов неможливий.

Канальцева фаза починається на 16-му тижні і закінчується на 25-му тижні ВУР. Дихальний апарат легень набуває в цей період розгалуження кровоносних судин навколо зачатків легеневої альвеол. Легенева паренхіма оточена розвинутою судинною сіткою, а також має численні бронхіоли, які розширені як пластинки.

Вивченню особливостей кровообігу і лімфопереносу в легені людини присвячені дослідження окремих авторів [21]. Встановлено, що процес утворення судин у мезенхімній закладці легень людини відбувається наприкінці 4-го – на початку 5-го тижнів ВУР. Паралельно спостерігається інтенсивний ріст зачатків головних бронхів. Наприкінці 5-го – на початку 6-го тижнів ВУР триває процес диференціювання головних венозних магістралей малого кола кровообігу [9,29]. Вивченню особливостей еластичного каркасу кровоносних судин легень людини за умов норми присвячені роботи Проскурня С. А. [20]. Наприкінці зародкового періоду ВУР відбувається інтенсивний розвиток альвеол. Дихальний апарат морфологічно майже сформований на 24-25-му тижнях ВУР, тому у випадку народження недоношеного плода існує велика ймовірність вижити. Альвеолярна фаза триває з 24-го по 26-й тиждень ембріогенезу. Вона починається з розвитку термінальних мішечків, які збільшуються на стадії термінального мішечка (альвеол). Епітелій альвеол стає тонким і плоским. Ця фаза супроводжується високою судинною проліферацією кровоносних і лімфатичних капілярів. Епітеліальні клітини, які вистеляють мішечки (альвеолоцити I типу), у подальшому стають секреторними альвеолоцитами II типу та будуть синтезувати поверхнево-активні речовини (ПАР). Останні вкривають внутрішню поверхню мішечків, завдяки чому знижують поверхневий натяг і запобігають колапсу альвеол під час видиху. Недоношена дитина може вижити тільки за умов сформованої нормальної легеневої судинної сітки та наявності ПАР. Отже, недоношений 7-місячний плід може вижити, тому що дихальна система в цей період набуває дефінітивної будови та досягає функціональної зрілості (мішечки легень набувають певної секреторної функції, виробляються ПАР).

У вивченні альвеологенезу легень людини в пренатальному періоді, у новонароджених дітей та в період другого дитинства досягнуті певні успіхи. Альвеологенез у легені починається на 19-му тижні ВУР. Стінка альвеол в усі періоди альвеологенезу складається з первинних, великих і плоских респіраторних альвеолоцитів [1]. У періоді другого дитинства закінчується первин-

ний альвеологенез і починається вторинний, який пов'язаний з появою нових альвеол і дихальних бронхіол [1]. Відомо, що 95 % альвеол розвиваються після народження, при цьому більша їх частина формується протягом перших років життя. У новонародженого налічується 20 млн легневих альвеол, а в дорослих їх кількість становить близько 300 млн [24].

У наукових працях [4, 27] зазначається, що впродовж першого тижня життя повітря роздуває всі альвеоли, кровоносні і лімфатичні капіляри поглинають рідину, що займає 50 % легень. Однак суперечливість даних щодо формування лімфатичної системи спонукає вчених до вивчення їх особливостей кровопостачання та лімфовідтоку на різних стадіях розвитку легень.

Висновки

Незважаючи на численні роботи, присвячені вивченню морфогенезу та анатомічних особливостей органів і структур дихальної системи людини, до теперішнього часу не досить повно і чітко сформована уява щодо хронологічної послідовності розвитку та просторово-часових перетворень її тканин та органів. Аналіз літератури дозволяє дійти висновку про необхідність детального комплексного вивчення джерел органогенезу та етапів розвитку структур дихальної системи людини, що надасть змогу отримати чітку уяву про критичні періоди їх розвитку. Вирішення цих завдань значно допоможе вдосконалити методи діагностики та лікування недоношених дітей, розробити заходи профілактики природженої та набутої патології дихальної системи.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне комплексне вивчення хронологічної послідовності морфогенезу та особливостей будови органів і структур дихальної системи людини, що може слугувати підґрунтям для визначення часу появи можливих варіантів їх будови та природжених вад розвитку.

Література

1. Альвеологенез у легнях людини / С.В. Стеценко [та ін.] // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 53-56.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Пренатальний розвиток органів і структур організму / Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Л.П. Лаврів // Експерим. і клініч. мед. – 2014. – № 3 (64). – С. 18-21.
3. Власов В.В. Особливості анатомії трахеї і головних бронхів плодів людини / В.В. Власов, О.А. Малооголова, В.І. Півторак // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 3. – С. 90-91.
4. Гасюк Н.И. Особенности васкуляризации легких в ходе эмбриогенеза / Н.И. Гасюк // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2005. – № 1. – С. 68-71.
5. Гасюк Ю.А. Ембріональний гістогенез епітеліальних тканин гортані / Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило, О.А. Хавер // Світ мед. та біол. – 2011. – № 3. – С. 148-152.
6. Дем'яненко І.О. Вікова динаміка темпів гістогенезу трахеї та легень у людини в каріометричному аспекті при різних типах імплантації / І.О. Дем'яненко // Укр. мед. альманах. – 2012. – Т. 15, № 6. – С. 47-49.
7. Дем'яненко І.О. Морфологічні та гістохімічні особливості раннього гістогенезу трахеї і легень в умовах

- ектопічної імплантації / І.О. Дем'яненко // Укр. мед. альманах. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 40-42.
8. Дем'яненко И.А. Влияние эктопической имплантации зародышей человека на особенности межклеточной адгезии клеток эпителиальных и мезенхимных закладок дыхательной системы / И.А. Дем'яненко // Клін. та експерим. патол. – 2004. – Т. III, № 4. – С. 15-18.
9. Ембріотопографічні особливості легневих вен, артерій та бронхів у зародковому періоді пренатального онтогенезу людини / А.С. Головацький [та ін.] // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія "Медицина". – 2001, Вип. 13. – С. 27-30.
10. Макар Б.Г. Сучасні погляди на морфогенез і топографо-анатомічні взаємовідношення гортані в ранньому онтогенезі людини (огляд літератури) / Б.Г. Макар, О.-М.В. Попелюк, К.І. Яковець // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 100-103.
11. Медична ембріологія за Лангманом / Томас В. Садлер. – Львів: Наутілус, 2001. – 550 с.
12. Морфогенез діафрагми в ранньому плодовому періоді онтогенезу людини / М.Д. Лютик [та ін.] // Клін. та експерим. патол. – 2006. – Т. V, № 1. – С. 57-58.
13. Нариси пренатальної анатомії / за ред. Ахтемійчука Ю.Т. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
14. Олійник І.Ю. Комплексне дослідження пренатального морфогенезу бронхіогенних залоз / І.Ю. Олійник, Ю.Т. Ахтемійчук, Л.О. Філіпова // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 67-72.
15. Павлов А.В. Гистофизиология эпителиа трахеи у крыс в постнатальном онтогенезе / А.В. Павлов, Л.И. Есев // Морфология. – 2014. – Т. 146, № 6. – С. 80-86.
16. Павлов А.В. Методические подходы к комплексному изучению функциональной морфологии эпителиальной выстилки трахеи в эксперименте / А.В. Павлов, Л.И. Есев // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 6. – С. 73-76.
17. Попелюк О.-М.В. Анатомічні перетворення гортані у плодовому періоді розвитку людини / О.-М.В. Попелюк // Морфология. – 2009. – Т. III, № 1. – С. 57-60.
18. Попелюк О.-М.В. Морфология гортані в передпловому періоді онтогенезу / О.-М.В. Попелюк // Морфология. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 170-173.
19. Попелюк О.-М.В. Розвиток гортані в зародковому періоді онтогенезу людини / О.-М.В. Попелюк // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 79-80.
20. Проскурня С.А. Особливості еластичного каркасу кровоносних судин легень в нормі / С.А. Проскурня // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2013. – Т. 1, Вип. 1. – С. 196-198.
21. Стеценко С.В. Структурне забезпечення кровообігу і лімфопереносу в легені людини / С.В. Стеценко, А.М. Синицька, І.Б. Моїсєєва // Таврич. мед.-біол. вестник. – 2006. – Т. 9, № 3 Ч. IV. – С. 148-150.
22. Структурно-функціональна організація дихальної системи / В.М. Круцяк, В.П. Пішак, Б.Г. Макар [та ін.]. – Чернівці: БДМА, 2000 – 80 с.
23. Хлыстова З.С. Тималин в развивающихся органах дыхания плода человека / З.С. Хлыстова, И.И. Калинина, С.П. Шмелева // Бюл. експерим. биол. и мед. – 2003. – Т. 135, № 6. – С. 703-705.
24. Хэм Л. Гистология / пер. с англ. В 5-ти – т. – Т. 4. // Л. Хэм, Д. Кормак – Москва: Мир, 1983. – 245 с.
25. Цигикало О.В. Розвиток та становлення топографії головних компонентів коренів легень в пренатальному періоді онтогенезу / Цигикало О.В. – Чернівці: БДМА, 2002. – 108 с.
26. Шабутин С.В. Развитие тканевых структур трахеи человека в пренатальном онтогенезе: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. / Шабутин С.В. – Новосибирск, 1983. – 15 с.
27. Lai-Fook S.J. Effects of age on elastic moduli of human lungs / S.J. Lai-Fook, R. E. Hyatt // J. of Applied Physiology. – 2000. – № 89 (1). – P. 163-168.
28. Tracheal dimensions in human fetuses: an anatomical, digital and statistical study / M. Szpinda, M. Daroszewski,

- A. Wosniak [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2012. – Vol. 34. – P. 317-323.
29. X. Zeng VEGF enhances pulmonary vasculogenesis and disrupts lung morphogenesis in vivo / X. Zeng, S. Wert,

K. Peters // Developmental dynamics. – 1998. – Vol. 211 (3). – P. 215-227.

СОВРЕМЕННЫЕ СВЕДЕНИЯ О МОРФОГЕНЕЗЕ И ОСОБЕННОСТЯХ СТРОЕНИЯ ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Ходоровская

Резюме. В представленном обзоре проведен анализ современных научных источников, посвященный морфогенезу дыхательной системы человека с определением перспектив дальнейшего исследования на современном этапе морфологической науки и с учетом потребностей практической медицины. Выяснение особенностей гистологического строения путей и органов дыхательной системы предоставляет возможности установления предпосылок возможного возникновения вариантов их строения врожденных пороков. Поэтому возникает необходимость изучить особенности морфогенеза органов и структур дыхательной системы на ранних этапах пренатального развития человека.

Ключевые слова: дыхательная система, морфогенез, пренатальное развитие, человек.

CURRENT DATA ON MORPHOGENESIS AND STRUCTURAL FEATURES OF HUMAN RESPIRATORY SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE)

A.A. Khodorovska

Abstract. The research shows an analysis of modern scientific sources on the issue of human respiratory system morphogenesis, aiming at determining the perspectives for further morphological research taking into account the needs of practical medicine. Elucidation of histological structure peculiarities of respiratory system provides the possibility to establish preconditions, which lead to occurrence of possible structural variants of congenital defects.

Key words: respiratory system, morphogenesis, prenatal development, human.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 156-159

Надійшла до редакції 07.04.2017 року

УДК 611.438.018.7.013-053.13

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.82

*О.В. Цигикало, К.М. Чала, А.А. Ходоровська***ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СТРОМИ ТИМУСА ТА ЇЇ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ
НА РАННІХ СТАДІЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз джерел літератури стосовно особливостей морфогенезу тимуса передплідів людини. Вивчено особливості формування стромы та становлення ангіоархітекtonіки тимуса впродовж 4-10 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Розглянуто тер-

міни утворення епітеліальних тяжів і елементів стромы первинних та вторинних часточок тимуса. Визначили роль мезенхіми у формуванні сполучнотканинної капсули тимуса та забезпеченні васкуляризації органа.

Ключові слова: ембріогенез, тимус, строма, судини.

В останні десятиліття вивчення лімфоїдних органів знаходиться в центрі уваги морфологів, оскільки імунна система посідає вагоме місце в організмі людини, адже саме вона першою реагує на негативні чинники зовнішнього та внутрішнього середовища, забезпечуючи реакції імунної відповіді залежно від типу шкідливого агента [15, 18]. До її складу належать первинні і вторинні імунні (лімфоїдні) органи та лімфатичні судини [1, 3, 11]. Первинними імунними органами є за груднинна залоза (тимус) та червоний кістковий мозок, в яких відбувається антигеннезалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, які через кров мігрують у вторинні лімфоїдні органи, де заселяють Т- і В- залежні зони [2, 6, 25].

Відомо, що до моменту народження доношеного плода в нього майже сформована імунна система. Незважаючи на те, що стосовно її зрілості єдиної думки в наукових джерелах немає, ні в кого не викликає сумнівів здатність імунної системи новонароджених дітей реагувати на вплив антигену чітко вираженими імунними реакціями [8, 19].

Адаптація імунної системи новонародженої дитини до позаутробних умов існування – це наслідок радикальної структурно-функціональної перебудови всіх органів і систем, у тому числі і кровотворних органів [4, 7, 12, 23]. На формування центральних та периферійних імунних органів впливають численні фактори, реалізуючи дія яких пов'язана з формуванням під час вагітності функціональної системи мати – плацента – плід [5, 9, 10, 20, 24].

Особливе місце в імунній системі новонародженого посідає центральний орган – тимус, необхідний для розвитку всієї імунної системи, а також для становлення і підтримки імунологічної компетенції організму на подальших стадіях онтогенезу [19, 21, 23]. Згідно з даними Хлистової З.С. [19], на ранніх стадіях ембріогенезу в людини 4-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку (ВУР) тимус є епітеліальним органом.

Петренко В.М. [17] при вивченні розвитку тимуса впродовж 4-9 тижнів ВУР виявив, що в зародка людини 12,0 мм ТКД епітеліальні тяжі правого і лівого зачатків тимуса визначаються в передній ділянці дуже короткої ший, яка тільки

починає формуватись. Ці зачатки органа знаходяться вентральніше проксимальної частини трахеї, краніальніше плечоголовних вен, каудальніше дуже щільної епітеліальної закладки щитоподібної залози.

За даними І.Ю. Олійника [14], у зародковому періоді тимус втрачає зв'язок із ротовою частиною глотки і вступає в тісний топографо-анатомічний взаємозв'язок із судинно-нервовим пучком ший. Частки тимуса набувають форми неправильного овалу з розширеним верхнім полюсом і звуженим нижнім. Нижніми полюсами обидва зачатки тимуса зближені між собою значно більше, ніж верхніми.

Протягом 7-го тижня ВУР епітеліальні тяжі спускаються за груднину, зближуються і прилягають до серця [19]. У передплідів людини 14,0-15,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) епітеліальні тяжі правого і лівого тимусів виявляються частково позаду ручки груднини і проникають у верхнє середостіння вентральніше плечоголовних вен. У передплідів людини 17,0 – 18,0 мм ТКД епітеліальні тяжі правої і лівої часток тимуса «впираються» в основу серця, різко потовщуються в грудній порожнині, зближуються по серединній лінії [17]. Навколо них формується сполучнотканинна капсула, в якій визначаються кровоносні судини капілярного типу і за ходом окремих тонких ретикулярних волокон помітні вростання в епітеліальні тяжі дрібних кровоносних судин [19]. Кровоносні судини оточені мезенхімою, яка являє собою закладку стромы часточок і капсули тимуса [16].

Наприкінці 7-го тижня ВУР епітеліальні зачатки правого і лівого тимусів оточені сполучнотканинною капсулою з ретикулярними волокнами і кровоносними судинами, які виявляються в товщі закладки тимуса і розділяють орган на частки. Судини мають різний за шириною просвіт, їх стінки сформовані не тільки ендотелієм, а й добре вираженою адвентиціальною оболонкою [17].

Окремі дослідники [3, 24] звертають увагу також на те, що варіює не тільки форма і топографія часточок у тимусі людини, а також сильно різняться за кількістю, будовою і топографією артерії тимуса.

Думки вчених щодо заселення строми тимуса лімфоцитами є суперечливими. З.С. Хлистова [19] вважає, що на цій стадії розвитку орган ще не заселяється лімфоцитами. А.А. Пасюк і П.Г. Півченко П.Г. [16] стверджують, що кровonosні судини, які врастають у частки тимуса в передплідів людини 18,0-20,0 мм ТКД, заселяються стовбуровими клітинами лімфоїдного ряду. За даними Петренко В.М. [17], на периферії епітеліальних тяжів правої і лівої часток тимуса визначаються лімфоцити, які утворюють по периметру тяжів принаймні один суцільний ряд.

На 8-му тижні ВУР спостерігається розростання епітелію в навколишній мезенхімі з утворенням широких виступів. При цьому замуровуються ділянки мезенхіми разом із кровonosними судинами [19]. У цей час все більш помітним стає нерівномірне зростання правої і лівої часток тимуса – звужуються краніальні, шийні частини, які мають вигляд рогів, потовщуються та зливаються грудні частини – епітеліальні зачатки часток тимуса перетворюються у лімфоепітеліальний орган. Рельєф його зовнішньої поверхні стає все більш нерівним: широкі, темні виступи лімфоепітеліальних тяжів чергуються з більш-менш вузькими інвагінаціями пухкої сполучної тканини і кровonosних мікросудин. Ці поліморфні відростки можна вважати первинними часточками тимуса, які пізніше розщеплюються інвагінаціями (вузькими смужками пухкої сполучної тканини з кровonosними мікросудинами) на вторинні часточки. Розширення епітеліального тимуса обмежує сполучнотканинна капсула.

У морфогенезі тимуса провідну роль відіграють також органи і структури грудної порожнини. Вони зумовлюють спочатку зближення і злиття зачатків правої і лівої часток тимуса, а потім гофрування непарного органа по периметру в процесі його подальшого розширення з утворенням первинних часточок тимуса. Гілки нервовосудинних пучків формують навколоорганне і внутрішньокапсулярне сплетення тимуса, а також розділяють орган на часточки. У передплідів 8-9 тижнів ВУР у правому і лівому зачатках тимуса чітко визначаються краніальна, середня і каудальна частки [17]. Формування вторинних часточок тимуса відбувається на початку 3-го місяця ВУР (передплідди 31,0-40,0 мм ТКД) [16].

Згідно з дослідженнями З.С. Хлистової [19] на 10-му тижні ВУР з'являються ознаки розщеплення початкових широких виступів лімфоепітеліальних тяжів зачатків тимуса, а на 12-му тижні чітко визначаються часточки тимуса з поділом на кіркову і мозкову речовини. Саме в період з 7,5-8-го до 11-12-го тижнів ВУР епітеліальна строма тимуса заселяється лімфоцитами.

Висновок

У пренатальному періоді онтогенезу людини на стадії заселення лімфоцитами правий і лівий епітеліальні зачатки тимуса починають ділитися на частки. У товщу тимуса занурюються великі кровonosні судини (переважно гілки внутрішньої

грудної артерії) разом із навколишньою пухкою сполучною тканиною, утворюючи міжчасткові перетинки правої і лівої часток тимуса. Лімфоепітеліальні зачатки тимуса інтенсивно ростуть, викликають магiстралізацію частини судин зі сплетення, яке оточує зачатки, огинають і оточують кровonosні судини. Зазначимо, що ріст тимуса і його судин як за темпами, так і за напрямком, відбувається нерівномірно. Це пояснює варіабельність будови і форми тимуса та його часток і часточок, а також особливості васкуляризації його строми.

Перспективи подальших досліджень. Виникає необхідність у поглибленому вивченні взаємозв'язку між формуванням судин і розвитком ретикулоепітеліальних та макрофагальних стромальних компонентів тимуса. Особливий інтерес являють дані про залежність процесів міграції та диференціювання лімфоцитів від ступеня розвитку строми та особливостей кровопостачання тимуса.

Література

1. Бородин Ю.И. Лимфатическая система и водный гомеостаз / Ю.И. Бородин, И.А. Голубева, А.Н. Машак // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 60-64.
2. Бородин Ю.И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействий на организм / Ю.И. Бородин // Морфология. – 1992. – Т. 102, Вып. 2. – С. 35-49.
3. Внутритрубная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Куц [и др.] // Морфол. ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 57-58.
4. Володин Н.Н. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы / Н.Н. Володин, Н.Н. Дегтярева // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4-8.
5. Глуховец Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – С. 52-54.
6. Гуменюк Н.А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н.А. Гуменюк, В.Е. Казмирчук // Doctor. – 2006. – № 6. – С. 19-24.
7. Дубровин М.М. Развитие иммунной системы плода / М.М. Дубровин, Е.С. Дубровина, А.Г. Румянцев // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67-71.
8. Ивановская Т.Е. Морфология лимфоидной системы в перинатальном периоде при антигенном воздействии / Т.Е. Ивановская, Л.Е. Кокшунова // Арх. патол. – 1979. – Т. 41, Вып. 10. – С. 15-22.
9. Иммунологическая загадка беременности / под ред. Н.Ю. Сотниковой. – Иваново: Изд-во МИК, 2005.
10. Кулида Л.В. Влияние плацентарных факторов на формирование иммунодефицитных состояний у новорожденных с ЭНМТ / Кулида Л.В. // Сборник тезисов IV Съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 540.
11. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2 / И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, О.А. Зарубенков [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 1. – С. 62-66.
12. Механизмы иммунной адаптации у новорожденных детей при внутритрубных патологиях / С.Н. Бениова // Мед. иммунол. – 2008. – Т. 10, № 4-5. – С. 473-476.
13. Морфофункциональные изменения печени и ее регионарных лимфатических узлов под воздействием магнитного поля промышленной частоты / С.В. Мичурина, А.В. Ефремов, А.В. Шурлыгина [и др.] // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 4. – С. 69-72.

14. Нариси перинатальної анатомії / [Ахтемійчук Ю.Т., Слободян О.М., Хмара Т.В. та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – С. 288-294.
15. Нейко Є.М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є.М. Нейко, В.А. Левицький, А.П. Мотуляк // Гал. лікар. вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 10-14.
16. Пасюк А.А. Эмбриогенез тимуса человека и белой крысы / А.А. Пасюк, П.Г. Пивченко // Актуал. вопр. морфол. – Гродно: Изд-во ГрГМУ, 2008. – С. 91-92.
17. Петренко В.М. Начальные этапы органогенеза тимуса у человека / В.М. Петренко // Междунар. ж. приклад. и фундамент. исследований – 2012. – № 12. – С. 19-22.
18. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко [та ін.] // Вісн. морфол. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 85-90.
19. Хлыстова З.С. Становление системы иммуногенеза плода человека / Хлыстова З.С. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
20. Цирельников Н.И. Роль плаценты в развитии адаптивных и патологических реакций плодов и новорожденных в условиях осложнённого течения беременности как основа формирования болезни постнатальном онтогенезе / Цирельников Н. И. // Иммунология репродукции. – Иваново, 2005. – С. 123-128.
21. Яковцова А.Ф. Иммунная система плода человека при крупноплодии и ЗВРП / А.Ф. Яковцова, И.В. Сорокина, И.Е. Алещенко. – Х.: Антика, 2004. – 216 с.
22. De Felice C. Early activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-axis in very-low-birth-weight infants with small thymus at birth / C. de Felice // J. Matern Fetal Neonatal Med. – 2008. – Vol. 21 (4). – P. 251-254.
23. Guseinov S.H. New data on thymus pathophysiology in children / S.H. Guseinov, M.I. Alijev, E.M. Kurbanov // Thymus. – 2000. – Vol. 18. – P. 83-111.
24. Lyall F. The Human Placental Bed Revisited / F. Lyall // Placenta. – 2002. – Vol. 23. – P. 555-562.
25. Milicevic N.M. Thymus cell – cell interactions / N.M. Milicevic, Z. Milicevic // Int. Rev. Cytol. – 2004. – Vol. 235. – P. 1-52.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СТРОМИ ТИМУСА И ЕЕ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Цигикало, Е.Н. Чалая, А.А. Ходоровская

Резюме. Проведен анализ литературных источников, касающихся особенностей морфогенеза тимуса перед-плодов человека. Изучены особенности развития стромы и становления ангиоархитектоники тимуса на протяжении 4-10 недель внутриутробного развития. Рассмотрены сроки образования эпителиальных тяжей и элементов стромы первичных и вторичных долек тимуса. Выявили значение мезенхимы в формировании соединительнотканной капсулы тимуса и обеспечении васкуляризации органа.

Ключевые слова: эмбриогенез, тимус, строма, сосуды.

PECULIARITIES OF THYMUS STROMA AND ITS VASCULARIZATION DURING EARLY STAGES OF HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE)

O.V. Tsyhykalo, K.M. Chala, A.A. Khodorovska

Abstract. Analysis of literature sources on morphogenesis peculiarities of thymus in human fetuses was conducted. Features of stroma formation and development of thymus angioarchitectonic during 4-10 weeks of prenatal development have been examined. Research has also studied terms of epithelial cords formation, and formation of stromal components of primary and secondary lobules in thymus. Mesenchyme value in processes of thymus' connective tissue capsule forming and providing vascularization was studied.

Key words: embryogenesis, thymus, stroma, blood vessels.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 160-162

Надійшла до редакції 11.04.2017 року

Дискусійні статті

УДК 616.3:579.835.12-072

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.83

А.А. Авраменко

ПРАВИЛО «ПРОТИВОПОЛОЖНОЙ РУКИ» КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИСЕМЕЙНОГО ОЧАГА ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморского национального университета имени Петра Могилы, г. Николаев

Резюме. Проанализированы результаты комплексного обследования 587 больных хроническим неатрофическим гастритом. Выяснено, что все пациенты страдали хроническим неатрофическим гастритом разной степени активности и разной степени тяжести. При анализе данных анамнеза выяснено, что ведущая правая рука была у 584 (99,5 %), а левая – у 3 (0,5 %) пациентов и все пациенты после акта дефекации брали туалетную бумагу в ведущую руку; на момент обследования санузел в доме у 205 (34,9 %) пациентов был совмещённым, а у 382 (65,1 %) – раздельным; пациенты в 100 % случаев отмечали патологию желудочно-кишечного тракта хотя бы в одного из близких родственников. Учитывая, что при наличии раздельного са-

нузла формируется 13 зон – «накопителей» неактивных форм НР-инфекции, а при совмещённом – 9, пациентам и всем членам их семей было предложено следовать правилу «противоположной руки» (бумагу после дефекации брать в противоположную от «ведущей» руку и не касаться ею никаких мест, пока она не будет обработана мылом) и контролировать себя 3-4 дня до выработки условного рефлекса, а зоны – «накопители» 1 раз в неделю во время уборки помещения обрабатывать дезинфицирующими средствами, содержащими хлор («Доместос», слабый раствор обычной белизны).

Ключевые слова: хронический неактивный гастрит, фекально-оральный путь передачи, зоны – «накопители», правило «противоположной руки».

Введение. Открытие в 1983 году австралийскими учёными Б. Маршаллом и Дж. Уоренном инфекции, возбудитель которой получил название *Helicobacter pylori* (НР), открыло новую страницу в понимании этиологии и патогенеза таких заболеваний, как хронический неатрофический гастрит (синоним – хронический гастрит тип В (бактериальный)), язвенная болезнь, рак желудка и MALT-лимфома [8, 10, 15]. По состоянию на сегодняшний день НР-инфекция является одной из наиболее распространённых инфекций человека. По разным данным НР-инфекция встречается у 80-90 % жителей развивающихся стран Азии и Африки, 40-80 % жителей Восточной Европы, Южной Америки и 25-40 % населения развитых стран Европы и Северной Америки [7, 16, 17, 18].

Такая высокая распространённость данной инфекции не может быть случайностью, что требует более детального изучения механизмов возникновения пути передачи – фекально-орального пути, который формируется за счёт неактивной (кокковой) формы, которая, в отличие от активной (вегетативной) формы НР, хорошо сохраняется во внешней среде [7, 8, 10, 13, 16], с целью формирования принципов профилактики распространения НР-инфекции, и, в первую очередь, внутри семьи.

Цель исследования. Изучить особенности формирования фекально-орального пути передачи внутри семьи и разработать правила гигиены с целью предупреждения формирования внутрисемейного очага хеликобактерной инфекции.

Материал и методы. Проведено исследование по изучению особенностей формирования фекально-орального пути передачи внутри семьи и разработано правило гигиены с целью предупреждения формирования внутрисемейного очага хеликобактерной инфекции. С этой целью у 587 больных хроническим неатрофическим гастритом при сборе анамнеза отмечались следующие моменты: 1) правша или левша; 2) раздельный или совмещённый санузел в доме; 3) наличие у пациентов родственников по прямой линии (дедушки и бабушки по обеим линиям, отец и мать, родные братья и сёстры, дети, внуки), у которых была выявлена патология желудочно-кишечного тракта.

Возраст больных колебался от 19 до 59 лет (средний возраст составил $32,18 \pm 1,49$ года); лиц мужского пола было 348 (59,3 %), женского – 239 (40,7 %). Диагноз: «хронический неатрофический гастрит» выставлялся после комплексного обследования, которое проводилось согласно приказу № 271 от 13.06.2005 года [11] и нашей методике. Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, а также гистологические исследования состояния самой сли-

зистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [5, 12, 15]. Для идентификации НР при обсеменении слизистой желудка только кокковой формой дополнительно проводился иммуноферментный анализ (ИФА) определения НР-инфекции по уровню иммуноглобулинов G по общепринятой методике [8].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза сначала проводилась рН-метрия, затем – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Определение уровня иммуноглобулинов G в крови осуществлялось сразу после проведения комплексного обследования.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение.

Данные, полученные при сборе анамнеза, отражены в таблицах № 1, 2, 3.

На вопрос: «В какую руку Вы берёте туалетную бумагу после акта дефекации?», все пациенты в 100% случаев сообщили, что пользуются «ведущей» рукой.

При более детальном опросе было выяснено, что у 167 (81,5 %) пациентов из группы, у которой санузел на момент обследования был совмещённый, раньше санузел в доме был отдельный, а у 94 (24,6 %) пациентов из группы, у которой санузел на момент обследования был отдельный, раньше санузел в доме был совмещённый.

При сопоставлении полученных данных было выяснено, что пациенты в 100% случаев отмечали патологию желудочно-кишечного тракта хотя бы у одного из близких родственников.

Данные рН-метрии представлены в таблице 4.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный

процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 49 (8,3 %) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка, у всех пациентов в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести – от (+) до (+++).

Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка, выявленной при двойном тестировании из одного биоптата (уреазный тест и микроскопирование окрашенного мазка-отпечатка), представлены в таблице 5.

При анализе данных, полученных при двойном тестировании на НР, хеликобактерная инфекция была выявлена у всех пациентов в 100 % случаев: только в активной форме – в 154 (26,3 %); только в неактивной форме – в 131 (22,3 %); и в активной, и в неактивной форме – в 302 (51,4 %) случаях. При сравнительной характеристике средних данных степени обсеменённости слизистой желудка активной формой НР-инфекции по топографическим зонам достоверно ($p < 0,05$) отмечается более высокая степень обсеменения на слизистой тела желудка по большой кривизне, чем на слизистой антрального отдела по большой кривизне. При сравнительной характеристике средних данных степени обсеменённости слизистой желудка неактивной формой НР-инфекции по топографическим зонам достоверно ($p < 0,05$) отмечается более высокая степень обсеменения на слизистой тела желудка по малой кривизне, чем на слизистой антрального отдела по большой кривизне.

Уровень иммуноглобулинов G у 131 пациента с обсеменением слизистой желудка только неактивной формой был повышен (>30 МЕ/МЛ) в 100 % случаев, колебался от 39 до 134 МЕ/МЛ и в среднем составил $65,4 \pm 0,67$ МЕ/МЛ.

Таблица 1

«Ведущая» рука у обследованных больных хроническим неатрофическим гастритом

«Ведущая» рука у пациентов			
Правая		Левая	
количество	%	количество	%
584	99,5	3	0,5

Таблица 2

Состояние санузла в доме у больных хроническим неатрофическим гастритом

Состояние санузла в доме у пациентов			
Совмещённый		Раздельный	
количество	%	количество	%
205	34,9	382	65,1

Таблица 3

Наличие у пациентов близких родственников с патологией желудочно-кишечного тракта

Заболевания желудочно-кишечного тракта	Родственники пациентов							
	Дедушки, бабушки, n=2348		Отец, мать, n=1174		Дети, n=361		Внуки, n=123	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Хронический гастрит	137	5,8	146	12,4	201	55,7	29	23,6
Язвенная болезнь	101	4,3	107	9,1	36	9,9	11	8,9
Хронический панкреатит	304	12,9	413	35,2	108	29,9	21	17,1
Хронический колит	267	11,4	175	14,9	38	10,5	9	7,3
Хронический гепатит	143	6,1	101	8,6	21	5,8	1	0,8
ЖКБ	201	8,6	94	8	2	0,6	-	-

Примечание: n – количество родственников

Таблица 4

Уровень кислотности у обследованных больных хроническим неатрофическим гастритом (n=587)

Уровень кислотности	Количество случаев	%
Гиперацидность выраженная	45	7,7
Гиперацидность умеренная	78	13,2
Нормаацидность	212	36,1
Гипоацидность умеренная	177	30,2
Гипоацидность выраженная	75	12,8
Анацидность	-	-

Примечание: n – количество исследований

Таблица 5

Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией у больных хроническим неатрофическим гастритом по топографическим зонам, выявленная при двойном тестировании из одного биоптата

Топографические зоны желудка	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией (n=587) M±m/(+)	
	Вегетативная (активная) форма	Кокковая (неактивная) форма
Антральный отдел, большая кривизна	1,54±0,59	0,95±0,58
Антральный отдел, малая кривизна	1,69±0,54	1,19±0,59
Тело желудка, большая кривизна	2,17±0,68	1,21±0,69
Тело желудка, малая кривизна	2,09±0,69	1,41±0,67

Примечание. n – количество исследований

Наличие в роду у всех больных хроническим хеликобактериозом родственников с патологией органов желудочно-кишечного тракта – не случайно, так как патология печени, поджелудочной железы, жёлчного пузыря и язвенная болезнь очень часто является следствием хронического хеликобактериоза, который может протекать в латентной форме [7].

Формирование внутрисемейного фекально-орального пути передачи хеликобактерной инфекции, с нашей точки зрения, это - следствие применения всеми членами семьи для своих физиологических потребностей одного санузла. После акта дефекации каждый член семьи берёт туалетную бумагу в ту руку, которая является его «ведущей» (правша – в правую руку, левша – в левую). Так как на пальцах у человека нет глаз,

то удаление остатков фекалий с анальной зоны происходит на ощупь. При этом никогда нет гарантий, что на кожу пальцев и ладони не попадут частички фекалий, содержащие форму передачи НР-инфекции – кокки, которые образуются как естественным путём при наличии у членов семьи дуодено-гастрального рефлюкса, та и при применении различных препаратов (ферменты поджелудочной железы, антибиотики), но особенно в большом количестве кокки образуются при применении ингибиторов протонной помпы (ИПП). Образовавшись на слизистой желудка, кокки активно смываются при приёме пищи и питья со слизистой антрального отдела желудка в течение первых двух суток от начала применения ИПП и, пройдя с фекалиями через кишечник, хорошо сохраняются во внешней среде при комнатной температуре в местах, которые можно назвать постоянные зоны – «накопители» неактивной формы НР-инфекции [1, 2, 3, 4, 7, 14].

Количество зон – «накопителей» будет зависеть от структуры санузла. При раздельном санузле все члены семьи постоянно касаются «ведущей» рукой одних и тех же мест:

1. «Грибок» смыва бачка;
2. Ручка туалетного «ёжика»;
3. Кольцо унитаза;
4. Крышка унитаза;
5. Баллончик с освежителем воздуха;
6. Две дверные ручки туалетной комнаты;
7. Два клавиша выключателя света;
8. Две дверные ручки ванной комнаты;
9. Ручка водопроводного крана.

После мытья рук каждый член семьи опять трогает этой же рукой ручку крана, две дверные ручки ванной комнаты, один клавиш выключателя света в ванную комнату (всего 12 зон – «накопителей»).

При совмещённом санузле количество зон – «накопителей» – меньше:

1. «Грибок» смыва бачка;
2. Ручка туалетного «ёжика»;
3. Кольцо унитаза;
4. Крышка унитаза;
5. Баллончик с освежителем воздуха;
6. Ручка водопроводного крана.

После мытья рук каждый член семьи опять трогает «ведущей» рукой ручку крана, две дверные ручки санузла, один клавиш выключателя света санузла (всего 9 зон – «накопителей»).

С клавишей выключателя света ванной комнаты той же «ведущей» рукой НР-инфекция может переноситься на клавиши выключателя света на кухню, так как при стандартной планировке квартир эти выключатели находятся рядом. Затем обсеменённой рукой каждый член семьи касается продуктов питания, которые он употребляет в пищу, что в дальнейшем за годы совместного проживания формирует, с нашей точки зрения, стойкую систему постоянной циркуляции неактивных форм НР-инфекции через желудочно-кишечные тракты всех членов семьи, которая

способствует повышению вероятности активации НР на слизистой желудка при наличии благоприятных для неё условий (низкий уровень кислотности и снижение функции иммунной системы) и приводит к формированию внутрисемейного «очага» хронического хеликобактериоза [6].

Учитывая данный механизм формирования фекально-орального пути передачи нами была разработана методика профилактики внутрисемейного переноса НР-инфекции – **правило «противоположной руки»**. Суть её состоит в том, что все члены семьи должны после акта дефекации туалетную бумагу брать только в противоположную от «ведущей» руку и ею ничего не касаться, пока эта рука не будет подвергнута обработке мылом, а места обсеменения (зоны – «накопители») 1 раз в неделю во время уборки помещения обрабатывать дезинфицирующими средствами, содержащими хлор («Доместос», слабый раствор обычной белизны). При контроле за своими действиями через 3-4 дня у всех членов семьи формируется условный рефлекс и в дальнейшем туалетная бумага уже рефлекторно берётся противоположной рукой [9].

Выводы

1. Данное правило должно обязательно разъясняться и рекомендоваться пациентам при назначении амбулаторного лечения, так как при назначении стандартной антихеликобактерной терапии, которая обязательно включает ингибиторы протонной помпы, первые два дня больной становится активным выделителем неактивных форм НР-инфекции.

2. Данное правило должно активно внедряться в воспитательный процесс, начиная с раннего детства, что позволит за 2-3 поколения решить многие проблемы, связанные с хроническим хеликобактериозом.

Перспективы дальнейших исследований состоят в проведении научно-исследовательской работой с применением бактериальных посевов на НР-инфекцию для уточнения скорости формирования зон – «накопителей».

Литература

1. Авраменко А.А. Влияние дуоденогастрального рефлюкса на частоту выявления активных форм хеликобактерной инфекции на слизистой разных зон желудка у больных хроническим атрофическим гастритом / А.А. Авраменко // Клініч. та експерим. патол. – 2015. – Т. XIV, № 1 (51). – С. 18-21.
2. Авраменко А.А. Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции / А.А. Авраменко // Клініч. фармація. – 2013. – Т. XVII, № 4. – С. 15-17.
3. Авраменко А.А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24-27.
4. Авраменко А.А. Влияние рвоты на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 94-97.

5. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
6. Авраменко А.А. Случай выявления хеликобактерной инфекции у всех членов семьи при их комплексном обследовании / А.А. Авраменко // Бук. мед. вісник. – 2016. – Т. 20, № 3 (79). – С. 230-233.
7. Авраменко А.А. Хеликобактериоз / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко. – Одесса, ЧП «ФТОТОСИНТЕТИКА», 2004. – 325 с.
8. Авраменко А.А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. – Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
9. Заявка на винахід № а 2016 00643 «Спосіб профілактики формування внутрішньосімейного фекально-орального шляху передачі гелікобактерної інфекції за Авраменком А.О.», Вх. № 9506 від 27.01.2016 г.
10. Клиническое значение инфекции Helicobacter pylori / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андрее [и др.] // Клини. мед. – 2013. – № 8. – С. 4-12.
11. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
12. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактериоз / А.О. Авраменко. – и 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл. 25.09.2014; Бюл. № 18. – 3 с.
13. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? / В.Г. Передерий. – Киев, 1997. – 158 с.
14. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов H. Pylori в кале при диагностике хеликобактериоза / С.С. Чубенко, И.Р. Иманова, Д.С. Чубенко // Сучас. гастроентерол. – 2009. – № 3 (47). – С. 5-8.
15. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.
16. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection / A. Tonkic, M. Tonkic, P. Lehours [et al.] // Helicobacter. – 2012. – № 17 (Suppl.1). – P. 1-8.
17. Prevalence of Helicobacter pylori infection and identification of risk factor in rural and urban Beijing, China / H. Chen, F. Hu, L. Zhang [et al.] // Helicobacter. – 2009. – № 14. – P. 128-133.
18. Ford A.C. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and public health implications / A.C. Ford, A.T. Axon // Helicobacter. – 2010. – № 15 (Suppl.1). – P. 1-6.

ПРАВИЛО «ПРОТИЛЕЖНОЇ РУКИ» ЯК ОСНОВА ПРОФІЛАКТИКИ ФОРМУВАННЯ ВНУТРІШНЬОСІМЕЙНИХ ВОГНИЩ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

А.О. Авраменко

Резюме. Проаналізовані результати комплексного обстеження 587 хворих на хронічний неатрофічний гастрит. З'ясовано, що всі пацієнти страждали на хронічний неатрофічний гастрит різного ступеня активності і різного ступеня тяжкості. При аналізі даних анамнезу з'ясовано, що провідна права рука була у 584 (99,5 %), а ліва – у 3 (0,5 %) пацієнтів і всі пацієнти після акту дефекації брали туалетний папір у провідну руку; на момент обстеження санвузол в будинку у 205 (34,9 %) пацієнтів був суміщений, а у 382 (65,1 %) – роздільним; пацієнти в 100 % випадків відзначали патологію шлунково-кишкового тракту хоча б у одного з близьких родичів. З огляду на те, що за наявності роздільного санвузла формується 13 зон – «накопичувачів» неактивних форм НР-інфекції, а при суміщеному – 9, пацієнтам і всім членам його сім'ї було запропоновано слідувати правилу «протилежної руки» (папір після дефекації брати в протилежну від «провідної» руку і не торкатися нею ніяких місць, поки вона не буде оброблена милом і контролювати себе 3-4 дні до вироблення умовного рефлексу, а зони – «накопичувачів» 1 раз на тиждень під час прибирання приміщення обробляти дезінфікуючими засобами, що містять хлор («Доместос», слабкий розчин звичайної білизни).

Ключові слова: хронічний неактивний гастрит, фекально-оральний шлях передачі, зони – «накопичувачі», правило «протилежної руки».

RULE "THE OPPOSITE HAND" AS THE BASIS FOR THE PREVENTION OF DEVELOPING INTRAFAMILY FOCUS OF H. PYLORI INFECTION

A.A. Avramenko

Abstract. We have analyzed the results of a comprehensive study which involved 587 patients with chronic non-atrophic gastritis. It was established that all patients suffered from chronic non-atrophic gastritis of varying degrees of activity and varying degrees of severity. When analyzing the history data, it was found that the leading right hand was in 584 (99,5 %), and the left one in 3 (0,5 %) patients, and all patients would take the toilet paper by the leading hand after the act of defecation; at the time of the survey the bathroom in the house number 205 (34,9 %) patients was combined, and in 382 (65,1 %) it was separate; the patients in 100% of cases noted pathology of the gastrointestinal tract at least in one of their close relatives. Given that the presence of separate toilets formed 13 zones of the "storage" of inactive forms of HP infection, and in the combined one there were 9 of them, the patients and all members of their families were urged to follow the rule of "the other hand" (the paper should be taken by the opposite to the leading hand after a bowel movement and do not touch any places until it is washed with soap) and control yourself 3-4 days to produce a conditioned reflex and band – "drives" 1 times a week while cleaning the facilities to process a disinfectant containing chlorine ("Domestos", weak solution of normal brightness).

Key words: chronic inactive gastritis, fecal-oral route of transmission, area – "drives", usually "the other hand".

Problem Laboratory for Chronic Helicobacter Pylori Petro Mohyla Black Sea National University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 163-167

Надійшла до редакції 13.03.2017 року

Випадки з практики

УДК 616.33-002.2-006:615.242

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.84

А.А. Авраменко

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА, ВЫЗВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, У БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморского национального университета имени Петра Могилы, г. Николаев

Резюме. Проанализирован случай успешного лечения предраковых изменений слизистой желудка, вызванных применением ингибиторов протонной помпы, у больной хроническим неатрофическим гастритом. Выявлено, что применение последовательной антихеликобактерной терапии, где базовым препаратом является

Де-нол, приводит к исчезновению предраковых изменений, что является профилактикой рака желудка.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, предраковые изменения, ингибиторы протонной помпы, Де-нол.

Введение. Своевременное выявление и лечение предраковых изменений слизистой желудка – атрофии, толстокишечной метаплазии и дисплазии – является главной задачей по профилактике развития рака желудка. Однако современный подход к диагностике и лечению вызванного хеликобактерной инфекцией (НР) хронического неатрофического гастрита, на фоне которого и формируются эти предраковые изменения, желают лучшего: в схемах Маастрихтского консенсуса всех пяти созывов ведущую роль отводят ингибиторам протонной помпы (ИПП), которые имеют ряд серьёзных побочных эффектов, негативно влияющих фактически на весь организм [8, 9, 10], а диагностика врача очень часто сводится лишь к сбору жалоб больного и проведению эзофагогастродуоденоскопии без определения уровня кислотности, тестирования на НР-инфекцию и проведения гистологических исследований слизистой желудка, что при проведении стандартной антихеликобактерной терапии может привести к быстрому формированию рака желудка [2]. С этой точки зрения интересен случай успешного лечения предраковых изменений слизистой желудка, вызванных применением ИПП, у больной хроническим неатрофическим гастритом.

Цель исследования. Провести анализ случая успешного лечения предраковых изменений слизистой желудка, вызванных применением ингибиторов протонной помпы, у больной хроническим неатрофическим гастритом.

Материал и методы. Больная К., 40 лет, обратилась 18.10.16 г. для обследования и лечения к врачу-гастроэнтерологу клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы по поводу периодической тупой боли в эпигастрии, чувства тяжести после приёма пищи, запоров (по 2-3 дня). При сборе анамнеза было выяснено, что у пациентки первые проявления (боли в эпигаст-

рии) возникли в 37 лет на фоне стресса, связанного со смертью отца. В дальнейшем обострения стали регулярными каждый год и носили сезонный характер (весна-осень), однако во время обострений больная применяла только антациды и придерживалась диеты. Также было выяснено, что за пять дней до обращения к врачу пациентка впервые по рекомендации сотрудника аптеки принимала в течение шести дней ингибитор протонной помпы «Омез» по 1 табл. х 2 раза в день, однако приём этого препарата только ухудшил состояние пациентки (резко усилились боли).

Согласно приказу № 271 Минздрава Украины от 13.06.2005 года [5] больному было проведено комплексное обследование (№ 6211 от 19.08.16 г.), которое включало: пошаговую рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, тестирование на хеликобактерную инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка (средняя треть антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне) [1, 7, 12].

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследований были получены следующие результаты:

ЭГДС № 140 от 18.10.16 г.

Пищевод и кардия – свободно проходимы, без особенностей. Слизистая желудка – очагово гиперемирована, очагово гипертрофирована. В просвете – небольшое количество (до 5 мл) желудочного сока. Привратник – зияет (d=2,2 см), свободно проходим. Луковица – обычной формы, свободно проходима. Постбульбарный отдел – очаговая гиперемия, очаговая гипертрофия слизистой. Кольцо двенадцатиперстной кишки – развёрнуто.

Диагноз: Хронический гастродуоденит (тип В). Косвенные признаки панкреатита.

Таблица

Результаты тестирования слизистой желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест
(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(+++) активные формы в стадии митоза	30 мин	(+++) активные формы в стадии митоза, внутри-клеточные «депо»	5 ч

рН - метрия (по методике Чернобрового В.Н.)

Ф.И.О.: К., 40 лет.

Рост: 162 см; введено: 20 см

1. 5.43 5.00	11. 2.79 4.01
2. 5.40 4.50	12. 2.71 4.00
3. 5.41 4.80	13. 2.70 3.40
4. 5.48 4.91	14. 2.83 3.08
5. 5.40 4.90	15. 2.84 3.08
6. 5.24 5.20	16. 2.80 2.90
7. 5.70 5.21	17. 2.85 2.83
8. 5.71 5.81	18. 3.20 2.88
9. 5.78 5.80	19. 3.15 3.00
10. 5.73 5.70	20. 3.14 3.00

5. -	-
4. -	-
3. -	-
2. 10	8
1. 10	12
0. -	-

Всего: 20 20

Диагноз: Базальная гипоацидность умеренная селективная (органическая)

18.10.16 г.

При тестировании слизистой желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам были получены следующие результаты (таблица).

При проведении гистологических исследований были получены следующие результаты:

Биопсия № 1299 от 18.10.16 г.

1) **антральный отдел желудка № 857-58:** хронический активный гастрит (+++) с атрофией желез (+), с истончением слизистой и очагами толстокишечной метаплазии эпителия желез (+) с умеренно выраженной эозинофилией;

2) **тело желудка, средняя треть, большая кривизна № 859-60:** хронический активный гастрит (+++) с атрофией желез (++) , фиброзом стромы (+), с очаговой дисплазией эпителия желез (+);

3) **тело желудка, средняя треть, малая кривизна № 861-62:** хронический активный гастрит (+++) с атрофией желез (++) , с истончением слизистой и очаговой толстокишечной метаплазией эпителия желез (+).

Пациентка проходила курс лечения с применением последовательной антихеликобактерной

терапии без применения ИПП с базовым препаратом – Де-нолом по разработанной нами схеме [6]. Через два месяца после окончания лечения по назначению лечащего врача пациенткой был проведен контрольный стул-тест, который не выявил наличие НР-инфекции.

При проведении контрольных гистологических исследований были получены следующие результаты:

Биопсия № 1350 от 14.02.17 г.

1) **антральный отдел желудка № 119-20:** хронический неактивный гастрит (+++);

2) **тело желудка, средняя треть, большая кривизна № 121-23:** хронический неактивный гастрит (+++);

3) **тело желудка, средняя треть, малая кривизна № 124-26:** хронический неактивный гастрит (+++) с фиброзом стромы.

Данный случай ещё раз подтвердил, что бесконтрольное применение ИПП на фоне хронического психоэмоционального стресса способно привести к быстрому перерождению слизистой в результате формирования под воздействием ИПП внутриклеточного «депо» НР-инфекции, при котором НР-инфекция непосредственно может влиять на генетический код париетальной клетки, что приводит к формированию предраковых изменений слизистой [3, 4, 11]. Также данный случай подтвердил, что своевременная эрадикация НР-инфекции по схеме, где базовым препаратом является Де-нол, приводит к быстрому восстановлению слизистой желудка и предупреждает развитие рака желудка.

Литература

1. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
2. Авраменко А.А. Случай образования недифференцированной формы рака верхней трети тела – кардиального отдела желудка после проведения стандартной последовательной антихеликобактерной терапии / А.А. Авраменко // Клін. та експерим. патол. – 2014. – № 3 (49). – С. 242-244.

3. Авраменко А.О. Вплив внутрішньоклітинного «депо» гелікобактерної інфекції на формування атрофічних змін у залозах слизової шлунка / А.О. Авраменко, А.І. Гоженко, І.М. Шухтіна // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2011. – № 16. – С. 83-85.
4. Авраменко А.А. Частота виявлення передракових изменений слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» хеликобактерной инфекции / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 109-113.
5. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
6. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014.01) А61К 31/00, А61К 35/00 Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко - и 2014 07938; Заявл. 14.07.2014; Опубл. 10.12.2014; Бюл. № 23. – 5 с.
7. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А.О. Авраменко. – и 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл. 25.09.2014; Бюл. № 18. – 3 с.
8. Профілактика негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку / Т.В. Берегова, О.І. Цирюк, В.М. Кухарський [та ін.] // Світ мед. та біол. – 2010. – № 2. – С. 16-20.
9. Ткач С.М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С.М. Ткач, В.Б. Доготарь, В.И. Кутовой // Сучас. гастроентерол. – 2012. – № 1 (63). – С. 79-87.
10. Томаш О.В. Антисекреторная терапия в реальной клинической практике: от привычных стереотипов к доказательным стандартам / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко, Е.А. Юренко // Сучас. гастроентерол. – 2011. – № 2 (58). – С. 123-135.
11. Шухтіна І.Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.А. Авраменко // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 225-226.
12. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.

ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА, ДО ЯКИХ ПРИЗВЕЛО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ, У ХВОРОЇ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

А.О. Авраменко

Резюме. Проаналізований випадок успішного лікування передракових змін слизової шлунка, викликаних застосуванням інгібіторів протонної помпи, у хворої на хронічний неатрофічний гастрит. З'ясовано, що застосування послідовної антигелікобактерної терапії, де базовим препаратом є Де-нол, призводить до зникнення передракових змін, що є профілактикою раку шлунка.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, передракові зміни, інгібітори протонної помпи, Де-нол.

CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PRECANCEROUS CHANGES OF THE MUCOUS STOMACH CAUSED BY THE APPLICATION OF PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENT WITH CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS

A.A. Avramenko

Abstract. The case of a successful treatment of precancerous changes in the gastric mucosa caused by the use of proton pump inhibitors in a patient with chronic non-atrophic gastritis has been analyzed. It was found that the use of consistent anti-Helicobacter therapy, where the base drug is De-nol, leads to the disappearance of precancerous changes, which is the prevention of gastric cancer.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, precancerous changes, proton pump inhibitors, De-nol.

Problem Laboratory for Chronic Helicobacter pylori Petro Mohyla Black Sea National University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 168-170

Надійшла до редакції 14.03.2017 року

УДК 616.127-005.8-036.1:613.2.099]-073.7
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.85

А.М. Сокол, А.С. Сидорчук, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІНФАРКТОПОДІБНОГО ВАРІАНТА ГОСТРОГО МІОКАРДИТУ ПІД «МАСКОЮ» ХАРЧОВОЇ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Наведений випадок є свідченням типової помилки при диференційній діагностиці гострої кишкової інфекції і серцевої патології. Як було з'ясовано при деталізації епіданамнезу, домашній сир та сметану пацієнт вживав за два дні від початку захворювання. Крім того, не було характерного для харчової токсикоінфекції проносу, ознак зневоднення, зниження артеріально-го тиску, хоча відзначалася виражена блідість шкірних

покровів і наявність таких скарг, як біль за грудниною, раптові напади задухи, що характерні для серцевої патології. Відповідне додаткове обстеження хворого дозволило рано діагностувати міокардит і провести його лікування.

Ключові слова: діагностична помилка, харчова токсикоінфекція, гострий міокардит, нетиповий перебіг, ЕКГ-діагностика, епідеміологічний анамнез.

Вступ. У практичній діяльності сімейному лікарю нерідко доводиться диференціювати захворювання з групи гострих кишкових інфекцій (сальмонельоз, шигельоз, харчові токсикоінфекції) із серцево-судинними захворюваннями. Часто до діагностичних проблем призводять поверхневе обстеження хворого та хибна оцінка клінічних симптомів [1, 4].

Наводимо клінічний випадок хворого О., 21 р., який надійшов в інфекційне відділення КМУ «Обласна клінічна лікарня» м. Чернівці на 3-й день хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла до 38,0° С, загальну кволість, нудоту, блювання, біль за грудниною.

Захворювання почалося гостро, турбувала нудота, було 2-разове блювання, підвищення температури тіла до фебрильних цифр, ниючий біль у епігастральній ділянці. Своє захворювання пов'язував із вживанням домашнього сиру зі сметаною, м'ясних страв. Із анамнезу життя з'ясовано, що хворий працює будівельником. Самостійно звернувся до Лікарні швидкої медичної допомоги, оглянутий лікарем, проведено рентгенологічне обстеження легень (патології не виявлено), загальний аналіз крові (помірний лейкоцитоз – 10,0x 10⁹ г/л) та направлений в інфекційний стаціонар з діагнозом: гостра респіраторна вірусна інфекція?

При огляді: стан хворого середньої тяжкості. Температура тіла 37,4° С. Артеріальний тиск 110/70 мм рт. ст. Шкірні покриви бліді, периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Язик вологий, обкладений білим на шаруванням. Пульс 100 на 1 хв, ритмічний, тони серця ослаблені. У легенях везикулярне дихання. Живіт м'який, чутливий тільки в епігастральній ділянці. Симптом Пастернацького негативний. Встановлений попередній діагноз: харчова токсикоінфекція середньої тяжкості. Через 4 години з моменту госпіталізації у хворого посилювався біль за грудниною, з'явилася задуха, серцебиття. Пульс 104 на 1 хв ритмічний. Тони серця ослаблені. Хворому проведено ЕКГ дослідження: синусова тахікардія, зміни міокарда у всіх відділах, неможливо виключити наявність рубців задньо-бокової стінки

лівого шлуночка. Висновок кардіолога: синусова тахікардія, ВСД за змішаним типом. Рекомендовано провести УЗД серця. Призначено седафітон, корвалмент при больовому синдромі. На наступний день стан хворого дещо покращився, нудота не турбувала, блювання не було, біль за грудниною зник, температура тіла субфебрильна.

Дані УЗД серця: ознаки незначного пролапсу МК, з регургітацією 1 ст. Порожнини серця в межах норми. Скороглива здатність міокарда ЛШ задовільна. Вегетацій на ступнях та даних за недостатність МК не виявлено. У загальному аналізі крові: лейкоцити – 7,6x10⁹ г/л, без змін у формі. При бактеріологічному дослідженні випорожнень патогенних збудників кишкової групи не виділено.

Вечері у хворого знову підвищилась температура тіла до високих цифр, відновилися біль за грудниною, задуха. Повторно проведена ЕКГ, де спостерігалася від'ємна динаміка порівняно з попереднім обстеженням. Зберігалась тахікардія, артеріальний тиск 140/90 мм рт. ст. Повторно консультований кардіологом. За даними ЕКГ, встановлений клінічний діагноз: гострий міокардит, дифузна форма, інфарктоподібний варіант. Синусова тахікардія. СН I, ФК II.

Враховуючи клінічний перебіг захворювання, дані лабораторних методів дослідження, діагноз харчової токсикоінфекції був виключений [2]. Хворий для подальшого лікування переведений в обласний кардіологічний диспансер, де знаходився на стаціонарному лікуванні упродовж двох тижнів [3, 5]. Результати додаткових методів обстеження: С-реактивний білок 12,0, АСЛО – 400 од. Тропоніновий тест – 1,2 нг/мл. ЕКГ при надходженні в диспансер: ритм синусовий, ЧСС – 75 за хв, електронна вісь серця не відхилена. Неспецифічні зміни в кінцевій частині шлуночкового комплексу всіх ділянок. ЕКГ після проведеного лікування: ритм синусовий, ЧСС – 58 за хв, зменшилася глибина зубця Т у V3-V6. ЕХОКС: змін з боку передсердь і шлуночків не виявлено. Ознаки незначного пролапсу мітрального клапана з регургітацією I ст. Порожнини серця в межах норми. Скороглива здатність лівого шлуночка

задовільна (61 %). Остаточний діагноз: гострий міокардит неуточненої етіології, вогнищева форма з локалізацією по перетинці, верхівці та боковій стінці ЛШ, псевдокоронарний варіант. Вторинний пролапс мітрального клапана з регургітацією I ст., СН I ст., зі збереженням функцією викиду лівого шлуночка. ФК II. На даний момент хворий знаходиться на диспансерному обліку в кардіолога за місцем проживання.

Таким чином, даний випадок із практики свідчить про певні складнощі при диференційній діагностиці гострої кишкової інфекції і серцевої патології. Вкрай важливо деталізувати епідемічний анамнез з уточненням часу фактичного споживання «підозрілих харчів». Водночас в анамнезі хвороби не було характерного для харчової токсикоінфекції діарейного синдрому, ознак зневоднення, гіпотензії, хоча наявними були виражена блідість шкірних покривів і біль за грудною, раптові напади задухи, що характерні для серцевої патології. Своєчасне додаткове інстру-

ментальне обстеження хворого дозволило діагностувати розвиток міокардиту і провести його лікування.

Література

1. Ломей Я.І. Харчове отруєння як маска, «хамелеон» [Електронний ресурс] / Я.І. Ломей, Ю.Я. Ломей // Медицина неотложных состояний. – 2011. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/22686>.
2. Клінічні аспекти токсикоінфекції, зумовленої умовнопатогенними збудниками / В.Д. Москалюк, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 2. – С. 56-58.
3. Dennert R. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H. Crijns, S. Heymans // Eur. Heart J. – 2008. – № 29. – P. 2073-82.
4. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis / I. Kindermann, M. Kindermann, R. Kandolf [et al.] // Circulation. – 2008. – № 118. – P. 639-48.
5. Cardiac troponin-I as a screening tool for myocarditis in children hospitalized for viral infection / M. Renko, M. Leskinen, T. Kontiokari [et al.] // Acta Paediatr. – 2009. – № 4. – P. 12-16.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФАРКТОПОДОБНОГО ВАРИАНТА ОСТРОГО МИОКАРДИТА ПОД «МАСКОЙ» ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

А.М. Сокол, А.С. Сидорчук, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловская

Резюме. Приведенный случай свидетельствует о типичной ошибке при дифференциальной диагностике острой кишечной инфекции и сердечной патологии. Как выяснилось при детализации эпиданамнеза, творог и сметану пациент употреблял за два дня от начала заболевания. Кроме того, не было характерных для пищевой токсикоинфекции поноса, признаков обезвоживания, снижения артериального давления, хотя отмечались выраженная бледность кожных покровов, и оценка таких жалоб, как боль за грудиной, внезапные приступы удушья, характерные для сердечной патологии. Соответствующее дополнительное обследование больного позволили рано диагностировать миокардит и провести его лечение.

Ключевые слова: диагностическая ошибка, пищевая токсикоинфекция, острый миокардит, нетипичное течение, ЭКГ-диагностика, эпидемиологический анамнез.

CLINICAL CASE OF INFARCTION LIKE VARIANT OF ACUTE MYOCARDITIS UNDER A MASK OF FOOD-BORNE TOXIC INFECTION

A.M. Sokol, A.S. Sydorчук, N.A. Bohachyk, Ya.V. Venglovskaya

Abstract. The case is a typical evidence of error in the differential diagnosis of acute intestinal infections and cardiovascular pathology. As it was established in the detailed epidemiological anamnesis it was two days prior to the onset of the disease that the patient ate cottage cheese with sour cream. Apart from that, there were not diarrhea, signs of dehydration and low blood pressure. However, there were defined the pale skin, and evaluation of such complaints as chest pain, sudden asthma attacks that are typical for heart disease. The appropriate additional examination of the patient allowed early diagnosis of myocarditis and carry out the treatment.

Key words: diagnostic error, food-borne toxic infection, acute myocarditis, atypical course, ECG diagnostics, epidemiological anamnesis.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 171-172

Надійшла до редакції 19.04.2017 року

Обмін досвідом

УДК 616.718.72-07-089

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.86

М.В. Гасько, П.Є.Ковальчук, А.Т. Зінченко, С.В. Тулюлок, Ю.М. Падуніч, Д.М. Гасько***

НАШ ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПЕРЕЛОМАМИ П'ЯТКОВОЇ КІСТКИ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

*Обласна комунальна установа «Лікарня швидкої медичної допомоги», м. Чернівці

** Центр травматології та ортопедії «Angelholm», м. Чернівці

Резюме. У статті наводиться аналіз результатів лікування 45 пацієнтів із переломами п'яткових кісток. З метою вивчення ефективності лікування осіб із переломами п'яткових кісток усі пацієнти були розподілені на три клінічні групи.

До першої групи увійшли 12 (26,60 %) пацієнтів із позасуглобовими переломами п'яткових кісток, яким проводилось оперативне втручання з використанням гвинтів та дротяної петлі.

Друга група представлена 19 (42,30 %) пацієнтами, із внутрішньосуглобовими переломами п'яткових кісток, яким виконувалася закрита репозиція під ЕОП-контролем та фіксація спицями.

До третьої групи увійшли 14 (31,10 %) пацієнтів із внутрішньосуглобовими переломами п'яткових кісток, яким проводилася відкрита репозиція та остеосинтез пластинами та гвинтами.

У 4 (28,6 %) пацієнтів у післяопераційному періоді спостерігалися некрози шкіри, у 3 (21,4 %) пацієнтів виник деформівний артроз підтаранного суглоба з вираженим больовим синдромом та порушенням ходи, і тільки в 7 (50,0 %) осіб отримані добрі результати лікування – 79 балів за шкалою AOFAS.

Таким чином, аналіз віддалених результатів оперативного лікування внутрішньосуглобових переломів п'яркової кістки показав, що застосування закритої репозиції під ЕОП-контролем та фіксації спицями призводить до покращення результатів лікування та зменшення термінів непрацездатності.

Ключові слова: перелом п'яркової кістки, малоінвазивний остеосинтез, накістковий остеосинтез, наслідки переломів п'яркової кістки.

Вступ. Відомо, що переломи п'яткових кісток призводять до анатомічних змін і порушень біомеханіки руху. Але за останні роки в літературі мало висвітлюється проблема таких пошкоджень. Стопа втрачає нормальну адаптаційну функцію стояння та ходи, що призводить до тривалих функціональних розладів та інвалідності [1, 4].

Серед кісток заплесна найчастіше трапляються переломи п'яркової кістки. У структурі переломів опорно-рухового апарата, за даними різних авторів, їх частка становить від 2 % до 6 % та 60 % від переломів заплесна [3, 7]. Незважаючи на це, серед ортопедів-травматологів не сформувалось єдиного підходу до класифікації, діагностики та лікування переломів п'яркової кістки. Залежно від механізму травми переломи п'яркової кістки розподіляють на два основні види: позасуглобові – 25 % від усіх переломів та внутрішньосуглобові – 75 % [2, 7].

Найбільша кількість ускладнень виникає після внутрішньосуглобових переломів. Після-травматична деформація підтаранного суглоба призводить до деформівного артрозу, компресійного теносиновіту сухожилків малоомілкових м'язів, трофічних змін м'яких тканин [1, 6].

За даними літератури, консервативне лікування внутрішньосуглобових переломів зі зміщенням відламків у 69-90 % випадків призводить до незадовільних результатів [5, 6]. Перевагу при внутрішньосуглобових переломах надають хірургічним методам лікування – відкрита репозиція

суглобових фасеток, відновлення фізіологічної анатомії п'яркової кістки та стабільна фіксація.

Більшість ортопедів-травматологів для відкритої репозиції та стабільної фіксації відламків застосовують L-подібний хірургічний доступ. Такий травматичний хірургічний доступ часто призводить до некрозів шкіри, нейросудинних порушень, післяопераційного компартмент-синдрому, виникнення остеомієліту, пошкодження сухожилків перонеальної групи [1, 3]. Кількість незадовільних результатів лікування внутрішньосуглобових переломів п'яркової кістки досягає до 34 % [1, 5]. У зв'язку з цим триває пошук більш ефективних малоінвазивних методів оперативного лікування переломів п'яркової кістки.

Мета дослідження. Розробити оптимальну тактику хірургічного лікування переломів п'яркової кістки.

Матеріал і методи. За період з 2011 по 2016 рр. у травматологічному відділенні ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» (ЛШМД) м. Чернівці проліковано 45 пацієнтів із переломами п'яткових кісток, яким проводилось оперативне втручання. З метою вивчення ефективності лікування осіб із переломами п'яткових кісток усі пацієнти були розподілені на три клінічні групи.

До першої групи увійшли 12 (26,60 %) осіб із позасуглобовими переломами п'яткових кісток, яким проводилось оперативне втручання з використанням гвинтів та дротяної петлі.

Друга група представлена 19 (42,30 %) пацієнтами, із внутрішньосуглобовими переломами

п'яткових кісток, яким виконувалася закрыта репозиція під ЕОП-контролем та фіксація спицями.

До третьої групи ввійшли 14 (31,10 %) пацієнтів із внутрішньосуглобовими переломами п'яткових кісток, яким проводилася відкрита репозиція та остеосинтез пластинами та гвинтами.

Середній вік пацієнтів становив 34,4 року і коливався від 19 до 62 років. Більшість із них чоловіки – 39 (86,60 %), причому основну частину становили чоловіки працездатного віку – 34 (75,50 %) пацієнти. Аналіз причин переломів п'яткових кісток показав, що в більшості випадків травма зумовлена падінням із висоти – 38 (84,40 %) та дорожньо-транспортними пригодами – 7 (15,60 %) пацієнтів.

У всіх клінічних групах лікування хворих розпочинали із протинабрякової терапії, підвищеного положення нижньої кінцівки та лікування супутніх захворювань, а оперативні втручання проводилися на 9-11-ту добу після госпіталізації. Критеріями вибору способу остеосинтезу були вік пацієнта, наявність супутніх захворювань, наявність фліктен, кількість внутрішньосуглобових фрагментів за класифікацією Sanders.

У пацієнтів першої клінічної групи, у більшості випадків, мали місце переломи горба п'яткової кістки з малим або великим відірваним уламком. Лікування таких хворих проводили методом закрытої або відкритої репозиції та фіксації уламка двома гвинтами, спицями та 8-подібною дротяною петлею. У післяопераційному періоді проводили іммобілізацію кінцівки гіпсовою лонгетою до зняття швів, після чого розпочинали активні та пасивні рухи в гомілковостопному суглобі. Дозоване навантаження на кінцівку дозволяли через 8 тижнів, повне через – 10-12 тижнів.

Хворим 2-ї клінічної групи під ЕОП-контролем проводили закрыту репозицію перелому та фіксацію спицями. У післяопераційному періоді гіпсової лонгети не застосовували. Через шість тижнів, після видалення спиць, розпочинали рухи в суглобах стопи, повне навантаження на кінцівку дозволяли з 12-го тижня.

У пацієнтів третьої групи із внутрішньосуглобовими переломами проводили відкриту репозицію та стабілізацію переломів накістковими пластинами. Після оперативного втручання протягом трьох діб кінцівка знаходилась на шині Беллера, хворому призначали знеболювальну терапію, антибіотики, протинабрякову терапію, іммобілізацію кінцівки гіпсовою лонгетою до зняття швів. Ходьбу на милицях дозволяли з 4-го дня після операції, дозоване навантаження на кінцівку розпочинали з 8-го тижня, а повне – з 12-го тижня.

Результати дослідження та їх обговорення. Віддалені результати лікування вивчені за період від шести місяців до двох років після оперативного втручання. Результати лікування оцінювались за Американською шкалою AOFAS.

Із 12 пацієнтів першої групи віддалені результати показали, що в 10 (83,3 %) осіб резуль-

тати лікування. оцінювались як добрі (80 балів за шкалою AOFAS). У 2 (16,7 %) пацієнтів, у ранньому післяопераційному періоді спостерігали нагноєння м'яких тканин, яке було своєчасно ліквідовано впродовж 10 днів і не вплинуло на результати лікування.

У 19 осіб другої клінічної групи, яким застосовувалася закрыта репозиція внутрішньосуглобових переломів та фіксація спицями, ранніх післяопераційних ускладнень не спостерігали. У 16 (84,2%) пацієнтів отримані добрі результати лікування (74 бали за шкалою AOFAS). Тільки у 3 (15,8 %) осіб через 1-2 роки виник деформівний артроз із больовим синдромом (58 балів).

Із 14 пацієнтів третьої клінічної групи в 4 (28,6 %) осіб у післяопераційному періоді спостерігали некрози шкіри, у 3 (21,4 %) – настав деформівний артроз підтаранного суглоба з вираженим больовим синдромом та порушенням ходи, і тільки в 7 (50,0 %) пацієнтів отримані добрі результати лікування – 79 балів за шкалою AOFAS.

Таким чином, аналіз віддалених результатів оперативного лікування внутрішньосуглобових переломів п'яткової кістки показав, що застосування закрытої репозиції під ЕОП-контролем та фіксації спицями призводить до покращення результатів лікування та зменшення термінів непрацездатності.

Висновки

1. Вибір способу остеосинтезу п'яткової кістки повинен базуватися на даних загального стану пацієнта, характеру перелому та соціальними потребами хворого.

2. Закрыта репозиція під контролем за допомогою електронно-оптичного перетворювача та фіксація спицями дозволяє зменшити травматичність оперативних втручань та ризик гнійних ускладнень.

3. Віддалені результати лікування хворих із внутрішньосуглобовими переломами п'яткової кістки показали, що закрыта репозиція і фіксація переломів спицями призводить до кращих результатів лікування 84,2 % випадків, порівняно з накістковим остеосинтезом – 50 %.

Література

1. Лябах А.П. Ускладнення після переломів п'яткової кістки та їх хірургічне лікування / А.П. Лябах // Вісн. ортопедії, травматол. та протез. – 2000. – № 72 (27). – С. 17-19.
2. Нанинець В.Я. Диференційна діагностика больового синдрому в задньому відділі стопи у пацієнтів із неправильно зрощеними переломами п'яткової кістки / В.Я. Нанинець, А.П. Лябах // Вісн. ортопедії, травматол. та протез. – 2016. – № 2 (89). – С. 58-59.
3. Нікітін П.В. Діагностика та лікування пошкоджень кісток стопи / Нікітін П.В. – К., 2005. – 188 с.
4. Рябоконт П.В. Остеосинтез внутрішньосуглобових переломів п'яткової кістки блокованим стрижнем: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук. – К., 2016. – 19 с.
5. Surgical versus nonsurgical treatment of displaced intra-articular fracture: a meta-analysis of current evidence base / N. Jiang, Q. Lin, X. Diao [et al.] // Internat. Orthop. Assoc. – 2012. – Vol. 36, № 8. – P. 1615-1622.

6. Subtalar versus triple arthrodesis after intra-articular calcaneal fractures / T. Scheper, B.C.T. Kieboom, G.H.J.M. Bessems [et al.] // *Strat. Traum. Limb. Rec.* – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 97-103.
7. Operative treatment in 120 intra-articular calcaneal fractures: Results using a prognostic tomography scan classification / R. Sanders, P. Fortin, T. DiPasquale T. [et al.] // *Clin. Orthop.* – 1993. – Vol. 290. – P. 87-95.

НАШ ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПЯТОЧНОЙ КОСТИ

*М.В. Гасько, П.Е. Ковальчук, А.Т. Зинченко, С.В. Тулюлюк, Ю.М. Падинич *, Д.М. Гасько***

Резюме. В статье приводится анализ результатов лечения 45 больных с переломами пяточных костей. С целью изучения эффективности лечения больные с переломами пяточных костей были разделены на три клинические группы.

Первую группу составили 12 (26,60 %) больных с внесуставными переломами пяточных костей, которым проводилось оперативное вмешательство с использованием винтов и проволоочной петли.

Вторая группа представлена 19 (42,30 %) больных, с внутрисуставными переломами пяточных костей, которым выполнялась закрытая репозиция под ЭОП-контролем и фиксация спицами.

В третью группу вошли 14 (31,10 %) больных с внутрисуставными переломами пяточных костей, которым проводилась открытая репозиция и остеосинтез пластинами и винтами.

У 4 (28,6 %) больных в послеоперационном периоде наблюдались некрозы кожи, у 3 (21,4%) больных наступил деформирующий артроз подтаранного сустава с выраженным болевым синдромом и нарушением походки и только в 7 (50,0 %) больных получены хорошие результаты лечения – 79 баллов по шкале AOFAS.

Таким образом, анализ отдаленных результатов оперативного лечения внутрисуставных переломов пяточной кости показал, что применение закрытой репозиции под ЭОП-контролем и фиксации спицами приводит к улучшению результатов лечения и уменьшения сроков нетрудоспособности.

Ключевые слова: перелом пяточной кости, малоинвазивный остеосинтез, наkostный остеосинтез, последствия переломов пяточной кости.

OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE CALCANEUS

*M.V. Hasko, P.Ye.Kovalchuk, A.T. Zinchenko, S.V. Tuliuliuk, Yu.M. Padynych *, D.M. Hasko ***

Abstract. The article analyzes the results of treating 45 patients with fractures of the calcaneus. To study the effectiveness of the treatment of patients with fractures of the heel bone, all patients were divided into three clinical groups.

The first group consisted of 12 (26,60 %) patients with extra-articular fractures of the calcaneus, which were carried out surgery using screws and a wire loop.

The second group was represented by 19 (42,30 %) patients with intra-articular fractures of the calcaneus, who underwent closed reduction under image intensifier control and locking the spokes.

The third group included 14 (31,10 %) patients with intra-articular fractures of the calcaneus, which had an open reduction and osteosynthesis with plates and screws.

In 4 (28,6 %) patients in the postoperative period there were skin necrosis, 3 (21,4 %) patients came deforming arthrosis of the subtalar joint with severe pain and impaired gait and only 7 (50,0 %) patients with good results treatment – 79 points on the AOFAS scale.

Thus, the analysis of the long-term results of surgical treatment of intra-articular fractures of the calcaneus has shown that the use of closed reduction under image intensifier control and locking the spokes leads to better treatment results and reducing the time of disability.

Key words: calcaneus fracture, minimally invasive osteosynthesis, bone osteosynthesis, consequences of calcaneus fractures.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

* Regional municipal institution «Emergency Rescue Municipal Hospital» (Chernivtsi)

** Center of Traumatology and Orthopedics «Angelholm» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 173-175

Надійшла до редакції 04.04.2017 року

Сторінки історії

УДК 378.096:615(09)

DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.87

Р.Ф. Стаднійчук, М.К. Братенко, О.О. Перепелиця

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті на основі архівних документів, публікацій у науковій літературі висвітлений період заснування і організації кафедри медичної та фармацевтичної хімії з 1944 по 1951 роки: кадровий склад, умови формування матеріально-технічної бази, становлення і розвиток наукових напрямків.

Ключові слова: Чернівецький державний медичний інститут, кафедра загальної хімії, заснування, кадровий склад, матеріально-технічна база, напрямки наукової діяльності.

Вступ. Історія кафедри тісно пов'язана з історією розвитку Чернівецького державного медичного інституту, його становленням та зміцненням як центру медичної науки і підготовки лікарів та медичних наукових кадрів на Буковині. Кафедра пройшла складний історичний шлях розвитку. За роки діяльності науковцями кафедри зроблено вагомий внесок у розвиток хімічної науки та підготовки медичних кадрів. Без сумніву, підґрунтям цих вагомих здобутків є самовіддана праця співробітників кафедри за всі роки існування.

Історіографічна література щодо діяльності кафедри загальної хімії охоплює описи історичних періодів, які відносяться до 80-90-х років минулого століття [4, 6, 7, 21-25]. Архівні дані періоду з 1944 по 1951 роки не введені в науковий обіг, не описані в науковій літературі, що є історичним упущенням.

Мета дослідження. Ознайомити медичну спільноту з етапами становлення кафедри медичної та фармацевтичної хімії за період з 1944 по 1951 рр.

Матеріал і методи. Використані історичний, бібліографічний та системний методи аналізу.

Джерельною базою дослідження слугували: 1) річні звіти та історичні довідки про організацію та роботу кафедри [10, 11, 13-15, 17, 18]; 2) звіти про роботу приймальної комісії [12]; 3) протоколи засідань ради професорів та вченої ради інституту [8]; 4) книга наказів ЧДМІ, архівні особові справи співробітників [1, 2]. Крім архівного фонду БДМУ були використані матеріали з фондів Державного архіву Чернівецької області (ДАЧО) [8-19].

Результати дослідження та їх обговорення. Кафедра медичної та фармацевтичної хімії в Буковинський період діяльності навчального закладу почала своє існування 1 листопада 1944 р. під назвою «Кафедра загальної хімії». Першим співробітником кафедри 24 жовтня 1944 року був зачислений кандидат хімічних наук доцент Водатурський Герасим Авксентійович, 1895 р.н.,

українець, уродженець Одеської області, нащадок селян-хліборобів [2, арк. 152, 153]. Наприкінці листопада того ж року були прийняті на роботу за сумісництвом асистентами кафедри штатні співробітники хімічного факультету Чернівецького державного університету доц. Трішін Ф.І., доц. Грицюта С.Д., доц. Ковальов Г.Р. і ас. Софронкова М.Н.

На перший курс 1944-1945 навчального року зараховано 372 особи [5]. Через невиконання плану набору студентів з 24 жовтня 1944 р. був оголошений додатковий набір на перший курс та сформована приймальна комісія, до складу якої входив доц. Г.А. Водатурський [12]. Студенти 2-4-х курсів були укомплектовані до березня 1945 року переводом студентів із різних медінститутів колишнього Радянського Союзу [5].

Відповідно до навчального плану 1944 р. на кафедрі викладали загальну хімію – 252 год (I-II семестр), неорганічну хімію – 54 год, аналітичну хімію – 108 год, фізичну та колоїдну хімію – 90 год (II-III семестр) [6]. Лекції з неорганічної хімії доц. Водатурського Г.А. супроводжувалися демонстрацією дослідів. Практичні заняття з якісного та кількісного аналізу проводили доц. Трішін Ф.І., Грицюта С.Д. та асистент Софронкова М.Н. Розклад був складений таким чином, що студенти працювали на практичних заняттях з аналітичної хімії по 5 годин 1 раз на тиждень. Для проведення практичних занять з якісного та кількісного аналізу групи ділились на дві підгрупи, з яких групувались бригади по три особи. Студенти виконували експерименти за розробленими співробітниками кафедри методиками-інструкціями для практичних занять.

Навчальну роботу впродовж 1944-1945 н.р. кафедра проводила в добре обладнаних лабораторіях хімічного факультету Чернівецького державного університету (ЧДУ), де читались лекції з неорганічної та аналітичної хімії (фото). Практикум зі вагового та об'ємного аналізу був розпочатий 15 березня 1945 р. Незважаючи на те, що кафедра загальної хімії ще не мала свого приміщен-

ня більш ніж 300 студентів Чернівецького державного медичного інституту були забезпечені на рівні можливостей того часу необхідним устаткуванням для виконання програмного матеріалу з неорганічної та аналітичної хімії. Проте забезпеченість навчальною літературою була недостатньою. Архівні дані свідчать, що станом на кінець 1944-1945 н.р. забезпеченість студентів-першокурсників підручниками з хімічних дисциплін становило 15 % [10].

На початку 1945-1946 н. р. кадровий потенціал кафедри налічував вже 11 осіб: доцентів Г.А. Водатурського, Ф.І. Тришина, С.Д. Грицюти, Г.Р. Ковальова, асистентів І.А. Аксєнфельд, А.І. Снегір, А.С. Швець, М.Н. Софронкової, А.В. Коленкарського, лаборантів З.В. Глібки, Е.І. Чалої [17]. У серпні 1945 р. конкурсна комісія Міністерства охорони здоров'я УРСР затвердила доц. Водатурського Г. А. на завідування кафедрою загальної хімії ЧНУ, який на той період працював деканом хімічного факультету. Залишивши сумісництво в університеті, Герасим Авксєнційович перейшов на основну роботу в Чернівецький медінститут, одержавши позитивну характеристику з попереднього місця роботи [2, арк. 155].

Водатурський Герасим Авксєнційович закінчив хіміко-біологічний факультет Одеського університету в 1925 р. З 1934 по 1937 роки навчався в аспірантурі того ж вишу. 28 червня 1940 р. захистив дисертацію на здобуття ступеня кандидата хімічних наук. А в 1942 р. одержав звання доцента. Працював у лекторській групі обкому ВКП/б/ і систематично виїжджав у райони області, де проводив лекції для населення з природничо-наукових, політичних та аграрних питань.

Герасим Авксєнційович з належною фаховою майстерністю читав лекції з неорганічної хімії, був високоосвіченою людиною, володів німецької, французькою мовами, знав латинь, мав авторитет серед співробітників та студентів [2, арк.150, 156].

У серпні місяці 1945 р. кафедрі загальної хімії було виділено четвертий поверх приміщення колишнього гуртожитку учнів школи «Ion Nistor» по вул. Т. Масарика, 2 (тепер – вул. Богомольця, 2), в якому співробітниками кафедри зорганізовано три навчальні лабораторії, асистентську, кімнату для наукової роботи, кімнату старшого лаборанта, кабінет завідувача кафедри, кімнату для апарата Дюма, препаратурську і вагову кімнати. Одна з трьох лабораторій була відведена для проведення кількісного аналізу, друга – якісного аналізу, третя – для семінарських занять і практикуму з неорганічної хімії. В обладнанні і облаштуванні кафедри активну участь брали всі співробітники кафедри і особливо велику роботу проводив лаборант Е.В. Глібка та асистент І.А. Аксєнфельд, які окрім своїх професійних обов'язків виконували обов'язки електрика та столяра для оформлення лабораторій.

Хоча матеріальна база кафедри створювалась в умовах повоєнної руйни, все ж протягом серпня 1945 року було організовано найнеобхідніше для навчального процесу. З ініціативи співробітників кафедри у військовій частині було одержано 20 канцелярських столів і 85 фанерних табуретів. Крім того, через господарську частину медінституту були одержані три письмових столи, вісім канцелярських столів, дві аптечні шафи і три класні дошки, аналітичні терези, 20 дерев'я-



Фото. Студенти на практичному занятті з аналітичної хімії в приміщенні Чернівецького державного університету (1944 р.). Заняття веде ас. Софронкова М.Н. (фото з архіву БДМУ)

них штативів для пробірок; з Учительського інституту одержано 500 пробірок, більше 40 хімічних реактивів зі склянками, апарат Кіппа і ряд інших матеріалів. Реактиви одержували також із лабораторій Аптекоуправління, лабораторій четвертого Українського фронту та ефірного заводу. Матеріальна база кафедри поповнилась 215 реактивами, 1000 штук пробірок, 350 склянками різного об'єму [16]. У наступні роки забезпечення кафедри посудом і реактивами проводилося тільки через склади медінституту.

У 1945-1946 н. р. запрацювали вперше створені дев'ятимісячні підготовчі курси на 100 осіб [14], у роботі та популяризації яких брали участь співробітники кафедри. У цьому ж навчальному році було здійснено перехід на українську мову викладання [5].

24 жовтня 1945 р. проф. В.О. Ельберг на засіданні вченої ради запропонував тематику для всіх кафедр вивчати зобну ендемію в Чернівецькій області [5]. Проте здійснювати наукові дослідження на кафедрі в цьому напрямку ще не було можливості через недостатню матеріальну базу та чергового переїзду кафедри. Зокрема, улітку 1946 р. кафедра загальної хімії була переведена в адміністративний корпус по вул. Театральній, 5 (тепер пл. Театральна, 2), на 4-й поверх, де знаходилась до 1978 року.

На засіданні вченої ради від 1 червня 1946 року були сформовані проблемні комісії з наукової роботи, зокрема, і зобна комісія, яку очолював В.О. Ельберг. Розробкою тематики ендемічного зоба займалися науковці дев'яти кафедр [6]. Співробітники кафедри загальної хімії розпочали проводити наукові дослідження в цьому напрямку з 1946 р, коли лабораторії були оснащені необхідними реактивами. Так, асистент Швець А.С. виконала експериментальне дослідження «Вміст йоду в питних водах Чернівецької області в зв'язку з ендемією зоба». Водночас, співробітники кафедри також займалися розробкою методів якісного і кількісного аналізу.

На початку 1946-1947 н. р. на 0,5 доцентської ставки був зачислений за сумісництвом доц. Б.Г. Грибовський [18]. У 1947 р. ас. Аксенфельд І.А. захворів, поїхав до Києва на лікування і там помер. Це була велика втрата кафедри, оскільки Аксенфельд І.А. був ерудованим хіміком, хорошим спеціалістом, експериментатором, при цьому надзвичайно скромною, добросовісною людиною.

На початку 1947-1948 н. р. у штаті кафедри числилось всього шість осіб: завідувач кафедри доцент Водатурський Г.А., асистенти Швець А.С., Коленкауцький А.В., Чала З.І., ст. лаборант Лапшин Ф.В., лаборант Глібоко З.В. Годинне навантаження викладачів кафедри становило, в середньому, 550 год, для завідувача кафедри – 425 год [20]. Протягом навчального року завідувач кафедри Г.А. Водатурський виконав експериментальну роботу на тему «Йодометричний метод визначення сірчаної кислоти». На жаль, тексту

цієї роботи в архівах університету не знайдено. Ним же написана науково-популярна лекція на тему «Агрохімія на службі радянського землеробства». Ця лекція апробована на засіданні секції природничих наук Чернівецького відділення товариства по розповсюдженню політичних і наукових знань. Крім того, доцент Г.А. Водатурський працював над темою «Застосування оксиду свинцю в систематичному якісному аналізі», яка не була завершена в стінах медичного інституту.

Наприкінці 1947-1948 н. р. скоротили асистента Коленкауцького А.В.

У 1948-1949 н. р. було завершено оснащення і ремонт кафедри. Це дало можливість повноцінно проводити навчальний та науковий процес на кафедрі. Асистент Чала З.І. впродовж навчального року провела ряд експериментів, пов'язаних із тематикою «Раціональний метод аналізу першої групи в присутності хрому і фосфорної кислоти». Старший лаборант Лапшин Ф.В. протягом року брав участь у виконанні експериментальної роботи «Новий метод одержання хлоратів», яка проводилась сумісно з співробітниками Чернівецького державного університету.

Поряд із навчальною та науковою роботою колектив кафедри активно проводив виховну роботу серед студентів і політико-виховну роботу серед населення міста та області. Ця робота узгоджувалась із заходами партійної та інших громадських організацій інституту, а також товариства «Знання». Перед початком навчального року на засіданні кафедри обговорювався і затверджувався план політико-виховної роботи на весь навчальний рік, в якому було передбачено відвідування студентів у гуртожитках, організацію роботи студентського наукового гуртка, культпоходів, диспутів, проведення бесід зі студентами на актуальні теми та інші заходи.

У грудні 1950 р. після звільнення ас. Чалої З. І. на посаду асистента був проведений Ф.В. Лапшин. А 28 липня 1951 року доц. Водатурський Г.А. написав заяву на звільнення, мотивуючи свій від'їзд в Одесу відсутністю необхідного обладнання для проведення дисертаційного дослідження, відсутністю відряджень, що унеможлилювало спілкування з консультантами його докторської дисертації, а також станом здоров'я та несприятливими умовами проживання сім'ї [3]. Водатурський Г.А. був прийнятий на роботу в Одеський інститут інженерів мукомельної промисловості і елеваторного господарства ім. І.В. Сталіна на посаду доцента кафедри органічної та загальної хімії [2, арк. 165, 166], де продовжив свої дослідження за темою «К вопросу применения окиси свинца и органических реактивов для дробного открытия катионов в систематическом качественном анализе». На посаду завідувача кафедри був запрошений на роботу за сумісництвом доцент кафедри органічної хімії Чернівецького державного університету А.В. Домбровський.

Отже, незначний викладацький досвід молодих викладачів, недостатня забезпеченість науко-

вою літературою, устаткуванням для наукових досліджень, несприятливі умови проживання викладачів, суміщення роботи в різних навчальних закладах пояснює плінність кадрів у перші роки існування кафедри. В умовах гострої нестачі викладачів, літератури, обладнання, на кафедрі велась активна робота щодо організації педагогічної та наукової діяльності. За перші роки створення кафедри завідувачу разом із колективом вдалося організувати навчальний процес на рівні можливостей того часу та виокремити напрямки наукових досліджень кафедри в майбутньому.

Висновок

Період 1944-1951 рр. ознаменував себе формуванням першого кадрового складу та матеріальної бази кафедри, що заклало підґрунтя розвитку наукового та педагогічного потенціалу кафедри в майбутньому.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях автори планують ввести в наукових обіг архівні дані щодо історичного періоду кафедри загальної хімії з 1951 по 1978 рр., який у науковій літературі не висвітлений.

Література

1. Архів БДМУ. – Ф.Р-398- О.1. – Спр. № 1. Накази по Інституту з № 1 по № 139 за 1944-1945 рр. – 145 арк.
2. Архів БДМУ. – Ф.Р-398-0.1. – Спр. № 33. Архівні особові справи на співробітників, які покинули Інститут у 1944-1967 рр. – 494 арк.
3. Архів БДМУ. – Ф.Р-398-О.1. – Спр. № 63. Архівні особові справи на співробітників, які покинули Інститут у 1944-1967 рр. – 253 арк.
4. Бойчук Т.М. Буковинський державний медичний університет. Етапи становлення та розвитку (До 70-річчя від початку діяльності на Буковині) / Т.М. Бойчук, В.І. Білоус // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 2 (66). – С. 220-230.
5. Бойчук Т.М. Заснування Чернівецького державного медичного інституту (1944 – 1946 рр.) / Т.М. Бойчук, А. А. Мойсей // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 19, № 4. – С. 266-283.
6. Бойчук Т.М. Перші кроки в організації діяльності ЧДМІ (1946-1951 рр.) / Т.М. Бойчук, А.А. Мойсей // Бук. мед. вісник. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 241-267.
7. Буковинська державна медична академія: становлення, здобутки, перспективи розвитку (до 60-ліття від дня заснування) / В.П. Пішак, М.Ю. Коломоєць, І.Й. Сидорчук [та ін.] – Чернівці: БДМА, 2004. – С. 61-83.
8. Державний архів Чернівецької області (ДАЧО). – Фонд № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 2. Протоколи нарад співробітників ЧДМІ з питань роботи кафедр і культурно-побутового обслуговування студентів (1944-1945 рр.) – 8 арк.
9. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1 Спр. № 6. Матеріали перевірки НК Мінздравом УРСР про готовність ЧДМІ до 1946-47 н.р. (акти, пояснювальні записки, накази). – 14 арк.
10. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 7. Звіт про роботу Медінституту за 1944-45 рр. – 4 арк.
11. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 8. Річні звіти про роботу кафедр Медінституту за 1944-45 рр. – 77 арк.
12. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 12. Звіт про роботу приймальної комісії Медичного інституту за 1945 р. – 2 арк.
13. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 13. Звіт про наукову роботу Медичного інституту за 1945 р. – 7 арк.
14. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 14. Звіт про роботу ЧДМІ за 1945-1946 н.р. – 64 арк.
15. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп.5. – Спр. № 15. Звіти кафедр за 1946-1947 рр. – 178 арк.
16. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп.5. – Спр. № 22. – Арк. 36-56.
17. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 28. Звіти про роботу кафедр ЧДМІ за 1945-1946 н. р. – 146 арк.
18. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 31. Статистичний звіт про рух і стан кадрів ЧДМІ за 1946 р. – 107 арк.
19. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп. 1. – Спр. № 39. Матеріали науково-дослідної роботи Медінституту за 1945 р. (звіти, плани, списки наукових робіт і листування з цього питання). – 65 арк.
20. ДАЧО. – Ф. № Р-938. – Оп.5. – Спр. № 356. – Т. 2. – Арк. 122-124.
21. Мещишен І.Ф. Кафедра медичної хімії (історична довідка) / І.Ф. Мещишен, П.В. Присяжнюк, К.Г. Ташук // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 186-189.
22. Мещишен І.Ф. Ковтуняк Микола Артемович / І.Ф. Мещишен, Л.Г. Бордяківська // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, № 2. – С. 97.
23. Пішак В.П. І.Ф. Мещишен – вчений, педагог, організатор / В.П. Пішак, О.І. Волошин, Н.П. Григор'єва. – Чернівці: Медик, 2001. – 88 с.
24. Сторінки історії: біографічний довідник завідувачів кафедр та професорів Буковинської державної медичної академії(1944-1998 рр.) [за ред. В.П. Пішака]. – Чернівці: БДМА, 1999. – С. 106.
25. Сторінки історії Чернівецького медичного інституту / [за ред. В.П. Пішака.] – Чернівці: ЧМІ, 1994. – С. 27-30.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Р.Ф. Стаднийчук, М.К. Братенко, О.О. Перепелица

Резюме. В статье на основании архивных документов, публикаций в научной литературе освещен период создания и организации кафедры медицинской и фармацевтической химии с 1944 по 1951 годы: кадровый состав, условия формирования материально-технической базы, становление и развитие научных направлений.

Ключевые слова: Черновицкий государственный медицинский институт, кафедра общей химии, создание, кадровый состав, материально-техническая база, направления научной деятельности.

**HISTORY OF ESTABLISHING OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL
AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY**

R.F. Stadniychuk, M.K. Bratenko, O.O. Perepelytsia

Abstract. This article, on the basis of archival documents and scientific publications, highlights the period of creation and organization of the department of medical and pharmaceutical chemistry from 1944 up to 1951: staffing, the conditions of formation of material and technical facilities, and development of research areas.

Key words: Chernivtsi State Medicinal Institute, department of general chemistry, creation, staffing, material and technical facilities, research areas.

State Higher Educational Institution in Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. А.А. Мойсей

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 176-180

Надійшла до редакції 27.02.2017 року

© Р.Ф. Стаднійчук, М.К. Братенко, О.О. Перепелиця, 2017

Медичні internet-вісті

МЕДИЧНІ INTERNET – ВІСТІ. ЧАСТИНА XV

За редакцією К.І. Яковець, С.Є Дейнеки

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Вчені отримали потомство від мишей, яким надрукували на 3D-принтері яєчники. Як «чорнило» для принтера використовувався желатин. Із семи мишей, які отримали імплантати, троє успішно обзавелися потомством. Всі мишенята народилися міцними та здоровими. Крім того, у самок збереглася здатність до лактації – отже, навіть після видалення справжніх яєчників гормони продовжували робити свою справу. Зараз команда планує створити більші зразки штучних яєчників і протестувати їх на свинях із безпліддям. Якщо й інші експерименти пройдуть успішно, то можна буде поступово починати працювати і з людьми. Особливо актуально це буде для хворих на рак, які ще не досягли статевої зрілості і їм потрібні такі штучні яєчники, які будуть рости разом із ними (<https://strana.ua/news/71136-uchenye-poluchili-potomstvo-ot-myshej-kotorym-naprechatali-na-3d-printere-yaichniki.html>).

Ідентифіковано білок, що запускає процес фіброзу печінки. Учені з Уестмідського інституту медичних досліджень вперше ідентифікували білок, який відіграє ключову роль у розвитку фіброзу печінки і утворенні на ній рубців. За шкоду, що наноситься тканинам, відповідає інтерферон лямбда 3 (INLF3). За допомогою сучасних методів генетичного та функціонального аналізу команда досліджувала зразки тканин печінки двох тисяч пацієнтів із гепатитом С. Виявилось, що в разі пошкодження печінки починається міграція клітин зони запалення з крові в печінку, що підвищує інтенсивність виділення INLF3 і завдає печінці ще більшої шкоди. При цьому така реакція багато в чому пояснювалася спадковістю. Наукові співробітники створили на основі свого відкриття генетичний тест, який допоможе визначити, чи входить пацієнт у групу ризику – чи розвинеться в нього фіброз печінки, або ж у разі виникнення захворювань печінки – чи будуть вони прогресувати швидко або повільно. На даний час для фіброзу на останніх стадіях лікування не існує, а за печінкової недостатності єдине рішення – це трансплантація. Нова терапія може бути заснована на точковому впливі на ген IFNL3 (<http://www.medlinks.ru/article.-php?sid=73635>).

Знайдено нові генетичні чинники ризику псоріазу. Давно відомо про ряд генів, пов'язаних із псоріазом, кожен із яких відіграє відносно невелику роль. Тепер дослідники з університету Мічигану знайшли нові генетичні шляхи та потенційні мішені для ліків від псоріазу. Вони виявили 16 генетичних маркерів захворювання. Учені

проаналізували геноми більше 39000 людей. Фахівці помітили два шляхи, що включали гени IL-23 і HLA. Сучасні ліки від псоріазу націлені на IL-23 і IL-17-цитокін, що виробляється у відповідь на IL-23. Дослідники сподіваються, що їх висновки допоможуть у розробці нових методів лікування псоріазу. Згідно з даними іншого дослідження, проведеного в Університеті Копенгагена, втрата ваги полегшує симптоми псоріазу. У дослідженні взяли участь 60 людей з ожирінням і псоріазом. Добровольці за 16 місяців втратили близько 15 кілограмів. Завдяки схудненню якість життя учасників суттєво підвищилася. Крім того, симптоми псоріазу стали менш вираженими. Позитивний ефект зберігався і через рік (<http://www.medlinks.ru/-article.php?sid=73631>).

Ризик психозу залежить від місця проживання. Учені з Королівського коледжу Лондона проаналізували дані 2000 британців віком 18 років. Дослідження показало, що у учасників, які виростили в містах, психози розвивалися на 40% частіше, ніж у жителів сільської місцевості. Психозом вважалось наявність у людини мінімум одного з 13 симптомів, включаючи слухові галюцинації, марення переслідування й отруєння. 34% добровольців, які жили в найбільших містах з високою щільністю населення, мали психотичні симптоми у віці 12-18 років. Злочини істотно збільшували ймовірність розвитку психозу. 62% учасників, які виростили в бідних районах і стали жертвами насильницьких злочинів, поскаржилися на психотичні симптоми. За словами дослідників, у підлітків ризик розвитку проблем із психікою підвищений. Приблизно в 70% дорослих із психічними захворюваннями симптоми з'явилися в ранньому підлітковому віці. За приблизними оцінками, кожен третій у молодому віці стикається з психозом. Ці люди схильні до розвитку шизофренії та інших психічних захворювань у майбутньому, а також до суїциду (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73612>).

Як неефективні антибіотики справляються із супербактеріями. В Університеті штату Нью-Йорк у Буффало (University at Buffalo) вчені знайшли новий спосіб боротьби з супербактеріями, перемігши їх не якістю, а кількістю. Комбінація з трьох антибактеріальних препаратів, кожен з яких окремо не міг впоратися з резистентними до антибіотиків мікроорганізмами, ефективно знищила два патогени з шести, що входять до списку особливо небезпечних бактерій ESKAPE. Вчені перевірили дію поліміксину В, меропенему та ампіциліну із сульбактамом на *Acinetobacter*

baumannii, а на *Klebsiella pneumoniae* - поліміксину В, меропенему та рифампіну. Кожен антибіотик із кожної комбінації був обраний таким чином, щоб доповнювати своїх «колег». Антибактеріальні препарати діють на бактерії по-різному, і атака відразу з декількох сторін може «перехитрити» мікроорганізми. Ефект антибіотиків перевіряли комплексно – по одному, по два в різних комбінаціях і по три відразу. Вчені вимірювали, по-перше, час, який потрібно для антибіотиків на те, щоб знищити патогени, а по-друге, термін, в який бактерії відновлювали свою популяцію. Тести з *Acinetobacter baumannii* показали, що жоден антибіотик із трьох не здатний упоратися з шкідливим мікроорганізмом самостійно. Із пар ефект мала комбінація поліміксину В і меропенему, але через три дні популяція бактерій досягла тих же розмірів, які вона мала до впливу антибіотиків. У потрібній комбінації додавання ампіциліну із сульбактамом перешкоджало росту бактерій, і за 96 годин кількість патогенів не збільшилася. Проти *Klebsiella pneumoniae* поодинокі антибіотики також не спрацювали, а після впливу одночасно поліміксином В і рифампіном колонія розрослася назад вже через 30 годин. Меропенем у цьому випадку знизив стійкість бактерій до поліміксину В і рифампіну, і *Klebsiella pneumoniae* відновили свою популяцію тільки через 72 години (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73607>).

Вчені знайшли гени, пов'язані з формуванням інтелекту. Група вчених із Нідерландів, Швеції, Великобританії та США виявили 40 генів, відповідальних за природжений розвиток у людини інтелекту. Дослідники проаналізували дані про геном 78 тис. європейців, у тому числі дітей. 29 з 40 генів виявлені повногеномним аналізом асоціацій, а 11 – повногеномним пошуком асоціацій. Фахівці дійшли висновку, що експресія генів, які відповідають за природжений інтелект, відбувається переважно в головному мозку і пов'язана з розвитком нервових клітин. Відзначимо, на сьогоднішній день існують дві конкуруючі точки зору на формування людського інтелекту. Згідно з першою, за його високий рівень відповідають спадкові чинники, друга точка зору відводить у цьому вирішальну роль виховання і зовнішнього оточення людини (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73595>).

Люди здатні відчувати запах хвороби. Вчені з Каролінського інституту стверджують: у процесі еволюції люди навчилися вловлювати ледь помітні ознаки хвороб, у тому числі зміни запаху тіла. Це допомагає уникнути зараження смертельними захворюваннями. Дослідники ввели здоровим добровольцям бактерії, які активували імунну систему. Після цього в учасників з'явилися ознаки хвороби, які в основному не можна було відчутти відразу. Інша група добровольців отримала плацебо. Через дві години вчені зібрали зразки запаху тіла і сфотографували обличчя всіх учасників. Запахи і фото попросили оцінити тре-

ттю групу людей. Цим людям також зробили МРТ. Фахівці з'ясували: запах тіла і фото хворих учасників подобалися людям менше. Ще вчені спробували пред'явити учасникам фотографії здорових людей із зразками запаху тіла хворих. При такому розкладі люди на фото здавалися добровольцям менш привабливими. Сканування мозку показало, що запах тіла хворих людей викликав у мозку добровольців мультисенсорну нюхову реакцію (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73594>).

Учені серед засобів для лікування раку знайшли новий препарат проти грипу. З грипом є одна проблема – вірус змінює клітини легень людини, перетворюючи ті у фабрики з виробництва своїх копій. І це ускладнює лікування. Але недавно група онкологів з'ясувала, як позбутися від вірусу. Фахівці тестували метод, покликаний убивати ракові клітини. У ході експериментів виявлено несподіваний побічний ефект. Виявилось, є з'єднання, що відновлює клітини, заражені грипом, і зупиняє розмноження грипу без розвитку лікарської стійкості. Грип змінює метаболізм епітеліальних клітин легень. Зокрема, клітини починають більше залежати від глюкози і глутаміну – матеріалів, необхідних для виробництва вірусу. Експерти досліджували 80 агентів, які впливали на клітинний метаболізм, а не на сам вірус. Виділено кілька агентів, включаючи тестовий протираковий препарат BEZ235. Він блокував ключові метаболічні шляхи в заражених клітинах легень. BEZ235 повертав назад метаболічні зміни, викликані вірусом, що дозволяло стримати розмноження вірусу. Також полегшувався перебіг респіраторних симптомів і поліпшувалися показники виживаності в мишей, заражених пандемічним штамом грипу. Як протираковий препарат, BEZ235 блокує метаболічні шляхи PI3K і mTOR, що підкріплюють неконтрольоване ділення клітин (характерно для раку). Грип підвищував активність цих шляхів, а BEZ235 повертав показники активності до норми. Вірус переставав ділитися також за рахунок того, що він втрачав здатність використовувати глюкозу і глутамін для підкріплення процесу реплікації (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73593>).

Знайдено нові гени, що впливають на розвиток ішемічної хвороби серця. Команда вчених з Пенсільванського, Стенфордського і Кембриджського університетів виявила ще 15 генів, пов'язаних із ішемічною хворобою серця. Для цього фахівці проаналізували геноми більше 250 тисяч людей, з яких понад 88 тисяч страждали на ішемічну хворобу серця. Багато зі знайдених генів пов'язані з процесами, що відбуваються в клітинах, які вистилають судини. Відмінності в 15 знайдених генах виявилися в одонуклеотидних поліморфізмах – невеликих ділянках ДНК, які відрізняються в різних людей тільки одним нуклеотидом. Ці ділянки відповідали за такі властивості клітин, як, наприклад, липкість, різноманітність клітин гладеньких м'язів, а також за проце-

си коагуляції і запалення. Тепер вчені працюватимуть над ідентифікацією біологічних механізмів, які включають ці гени (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73572>).

Грудне молоко має здатність убивати ракові клітини. У грудному молоці виявлено речовину, здатну вбивати ракові клітини, повідомили дослідники з Університету Лунда (Швеція). За словами вчених, воно має високу ефективність, вибірково уражуючи тільки новоутворення і не зачіпаючи здорові клітини організму. Речовина виявлена випадково при дослідженні антибіотиків. У пошуках нових лікарських засобів учені почали дослідження грудного молока, багатого протимікробними агентами. В одному з експериментів додавання суміші з грудного молока викликало активну загибель ракових клітин, вирощених у лабораторних умовах, що здивувало дослідників. В іншому експерименті дана суміш була введена хворим на рак сечового міхура, і незабаром у сечі хворих у великій кількості з'явилися мертві клітини пухлини. Як пояснили дослідники, у грудному молоці міститься альфалактальбумін, білок, який у шлунку перетворюється в протираковий агент, що направлено впливає на клітини пухлини. З'єднання легко проходить через захисні системи ракових клітин, проникає всередину, руйнуючи мітохондрії - постачальники енергії. Після того як клітина втрачає енергетичне підживлення, починається процес апоптозу, програмує її на загибель. На думку дослідників, у подальшому суміш грудного молока може стати альтернативою хіміотерапії і радіотерапії. Крім пухлини сечового міхура вона може вбивати клітини раку кишечника і раку шийки матки. У даний час проводяться плацебо-контрольовані дослідження, мета яких досконально визначити перспективні переваги цієї речовини та розробити методику терапії ракових хворих різної етіології (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73571>).

Паперові гроші - джерело небезпечних бактерій. Як показали дослідження, паперові гроші створюють ідеальні умови для розмноження бактерій, з яких більше третини провокують інфекції. На багатьох банкнотах навіть знаходили смертоносні штами *E. coli*, що викликають тяжке харчове отруєння. Був і штамп бактерій, які викликають холеру. На грошах більше бактерій, ніж на руках людини, у повітрі в метро, у питній воді і морі. Суть у наступному: банкнота буквально вбирає в себе бактерії, накопичуючи їх з навколишнього середовища, кажуть співробітники Університету Гонконгу. На них у результаті збираються бактерії з різних середовищ, включаючи з рук людини, з бруду і води. І на поверхні паперових грошей бактерії чудово себе почувають, визнають учені. У бактерій із банкнот дослідники виявили великий відсоток генів, що викликають стійкість до лікування антибіотиками. А оскільки паперові гроші є місцем збору різних бактерій, патогени можуть ділитися генами стійкості зі

своїми сусідами (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73569>).

Зібрані вручну синтетичні ДНК людини з'являться вже через п'ять років. Група вчених із декількох наукових центрів світу оголосила про намір створити синтетичну ДНК людини, зібрану вручну з окремих генів. Ученим вже вдалося розробити синтетичні бактерії з набором генів, зібраних у лабораторних умовах. Роботу виконували упродовж двох років, і зараз вони готуються синтезувати хромосомний набір дріжджів, який набагато складніший у виробництві. ДНК людини, за словами вчених, ще більш складне утворення, проте міжнародна ініціативна група, до якої входять більше 200 дослідників, заявила про швидкий старт роботи над синтезом такої молекули. Учені позиціонують нову програму як продовження знаменитого проекту «геном людини», який тривав 13 років і дозволив створити повну карту хромосом. Як стверджують дослідники, це всього лише наступний крок у здійсненні завдання остаточного вивчення людського геному (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73363>).

Учені вперше повністю усунули ВІЛ у живих тварин, використовуючи редагування генів за принципом "вирізати і вставити". Вірус залишається невловимим через здатність ховатися в потайних резервуарах. Однак американські вчені продемонстрували, що навчилися повністю видаляти ДНК ВІЛ із людських клітин, пересаджених мишам, запобігаючи подальшому зараженню. Уперше вчені досягли повного усунення вірусу з організмів піддослідних тварин, проклавши шлях до клінічних випробувань на людях. Учені також показали, що дана стратегія ефективна для двох додаткових мишачих моделей, одна з яких представляє гостру інфекцію в мишачих клітинах, а інша – хронічну, або латентну, інфекцію в людських клітинах (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73357>).

Учені розгадали таємницю появи лисини й сивого волосся. Учені Південно-західного медичного центру Техаського університету виявили клітини, які відповідають за ріст волосся та механізм їх посивіння. Результати, як передбачається, можуть серйозно просунути методи лікування облісіння та появи сивини. Проект спочатку був спрямований на дослідження однієї з форм пухлини, проте закінчився тим, що вченим вдалося з'ясувати, чому волосся сивіє і які клітини викликають ріст волосся. Тепер дослідники припускають, що їм вдасться створити препарат, який допоможе коректувати облісіння або сиве волосся. Результати дослідження показують, що білок KROX20 міститься в клітинах шкіри, що відповідають за формування стрижня волосся. Пігментація волосся регулюється фактором стовбурових клітин (SCF). Дослідження на мишах показали, що миші побіліли, коли відбулося видалення гена SCF у клітинах-попередниках. І видалення KROX20 із клітин формування стрижня волосся приз-

вело до припинення їх росту і миші облісіли. Парадоксально, але до цих висновків учені дійшли при вивченні нейрофіброматозу першого типу – спадкового захворювання, що може призвести до виникнення пухлин у людини. Тепер вчені намагатимуться знайти взаємозв'язок між вміс-

том KROX20 у клітинах і припиненням роботи гена SCF та старінням, щоб з'ясувати, чи це призводить до появи сивини і витончення волосся в жінок літнього віку й облісіння в чоловіків (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=73367>).

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 2. – P. 181-184

Надійшла до редакції 22.05.2017 року

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”

1. Журнал приймає до опублікування оригінальні дослідження, критичні наукові огляди та випадки з лікарської практики з різних проблем клінічної та експериментальної медицини. Крім того, редакція приймає матеріали з розділів "Проблеми вищої школи", "Ювілей", "Рецензії", "Листи до редакції", "Історія кафедри", "Пам'ятні дати".

2. Об'єм оригінальної статті – 12 стандартних машинописних сторінок, оглядової – до 15 сторінок, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох роздрукованих екземплярах і на дисківі CD-R(W) чи на електронну пошту у вигляді текстового файлу, набраного у форматі редактора Word 2003. Ім'я файлу (латинськими літерами) має відповідати прізвищу першого автора.

4. Текст статті повинен бути роздрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка роздрукованого тексту повинна вмішувати 28-30 рядків, 60-65 знаків у рядку. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Грецькі символи (α, β, γ – тощо) необхідно наводити саме так, а не повною назвою літер (альфа, бета, гамма – тощо). Імуноглобуліни скорочують латинськими символами Ig, а не Ig чи ІГ; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати кирилицею – ІЛ, а не латиною (IL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, цАМФ, ДНК, а не NADP, cAMP, DNA тощо), за винятком тих, для яких на кирилиці поки не існує аналогів (G-білки, фактори транскрипції генів тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом. Особливу увагу необхідно звертати на скорочення – загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ тощо) розшифрування не вимагають. Способи введення препаратів (в/в, в/м, п/ш) подаються скорочено. Для всіх решти назв і понять, після першого згадування, повинні наводитися розшифрування.

Електронний варіант статті має бути точним аналогом друкованого варіанта. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронні носії на наявність комп'ютерних вірусів.

5. Оригінальні статті потрібно оформляти за наступною схемою:

УДК

Назва роботи мовою оригіналу статті

Автори (П.П. Петренко...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів

Короткий опис роботи

Мета роботи –

Матеріал і методи.

Результати.

Висновки.

Ключові слова:

Название работы на русском языке

Автори (П.П. Петренко ...)

Цель работы –

Материал и методы.

Результаты.

Выводы.

Ключевые слова:

Title (англійською мовою)

The authors (P.P. Petrenko ...)

Objective –

Materials and methods.

Results.

Conclusions.

Key words:

Структура статті:

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи.

Матеріал і методи.

Результати дослідження та їх обговорення.

Висновки

Перспективи подальших досліджень.

Список літератури (за Ванкуверським стилем):

References:

Відомості про авторів: (українською, російською, англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи

Сведения об авторах:

Information about authors:

Взірець оформлення: наукових оглядів (Review)

УДК

Заголовок роботи мовою оригіналу статті

Автори (П.П. Петренко...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів

Короткий опис роботи

Мета роботи –

Висновки.

Ключові слова:

Название работы на русском языке

Автори (П.П. Петренко ...)

Цель работы –

Выводы.

Ключевые слова:

Title (англійській мові)

The authors (P.P. Petrenko ...)

Objective –

Conclusions.

Key words:

Структура статті:

Вступ (в якому відобразити актуальність, стан

вивчення проблеми, дискусійні питання тощо)

Мета роботи –

Основна частина.

Висновки

Список літератури (за Ванкуверським стилем):

References:

Відомості про авторів: (українською, російською, англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи

Сведения об авторах:

Information about authors:

Взірець оформлення: спостереження з практики (practical observations)

УДК

Заголовок роботи мовою оригіналу статті

Автори (П.П. Петренко...)

Назва установ, де працюють автори (мовою оригіналу статті). Для кожного з авторів статті, якщо вони є співробітниками різних установ, необхідно вказати розгорнуту назву установи, поставивши відповідну

надрядкову цифру в кінці прізвища. E-mail авторів

Резюме.

Ключові слова:

Название работы на русском языке

Авторы (П.П. Петренко ...)

Резюме.

Ключевые слова:

Title

The authors (P.P. Petrenko ...)

Abstract.

Key words:

Структура статті:

Опис клінічного випадку

Список літератури (за Ванкуверським стилем):

References:

Відомості про авторів: (українською, російською, англійською мовами)

Прізвище та ініціали, науковий ступінь, посада, місце роботи

Сведения об авторах:

Information about authors:

Авторське резюме повинно виконувати функцію незалежного від статті джерела інформації.

У розділі "Матеріал і методи" необхідно:

- 1) конкретно і чітко описати організацію проведення даного дослідження;
- 2) вказати варіант дослідження: одномоментне (поперечне), поздовжнє (про- або ретроспективне), дослідження випадок – контроль;
- 3) обов'язково описати критерії включення і виключення з дослідження (а не просто вказати діагноз);
- 4) обов'язково вказати про наявність або відсутність рандомізації (із зазначенням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також на наявність або відсутність маскування ("осліплення") при використанні плацебо або лікарських препаратів у клінічних дослідженнях;
- 5) детальний опис використаної літератури і діагностичної техніки, з наведенням її основних характеристик, фірм-виробників;
- 6) дати назви комерційних наборів для гормональних і біохімічних досліджень, їх виробників, нормальних значень для окремих показників;
- 7) при використанні загальноприйнятих методів дослідження, потрібно вказати відповідні джерела літератури;
- 8) обов'язково вказати точні назви всіх використаних лікарських препаратів і хімічних речовин, дози і способи їх уведення.

Якщо в статті міститься опис експериментів на людині необхідно вказати, чи відповідали їх процедура стандартам Комітету з етики закладу, де виконувалася робота, або Гельсінкської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Комітет редакторів не рекомендує використовувати прізвища, ініціали хворих, номери історій хвороби, особливо на рисунках чи фотографіях. При експериментальних роботах, виконаних на тваринах, необхідно вказати вид, стать і кількість використаних тварин, методи знеболення і евтаназії, строго у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Статистичний аналіз є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказується: а) прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значущості "р" (наприклад "критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина рівня значущості "р" для використовуваного статистичного критерію (а не просто $p < 0,05$ або $p > 0,05$). Крім того, необхідно вказувати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерія X^2 ; число ступеня свободи $df=2$, $p=0,0001$). Середні величини не варто наводити точніше, ніж на один десятковий знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення і похибку середнього – ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм – необхідно вказати назву цього пакета і його версію.

6. Стаття може бути проілюстрована таблицями, рисунками, графіками, схемами, діаграмами, фотографіями мікропрепаратів. Рисунки не повинні повторювати дані таблиць, або навпаки (або те, або інше). Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації необхідно компонувати в тексті

статті або подавати у двох екземплярах на окремому листі й окремому файлі на дисківі. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію і створюватися за допомогою "мастера таблиць" (опція "Таблиця – вставити таблицю" редактора Word). Таблиця повинна мати заголовок і номер (якщо їх 2 й більше). Формули повинні бути у вигляді тексту, а не зображення. Мікрофотографії надписуються тільки на другому екземплярі, на звороті фотографії, м'яким олівцем. Проставляється номер рисунка, прізвище автора, назва статті, верх і низ мікрофото. Таблиці та рисунки виносити в кінець статті, після резюме англійською мовою.

7. Текст статті і всі матеріали, які до неї належать, повинні бути ретельно відредаговані і вивірені авторами. Усі цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дози повинні бути завізовані авторами на полях.

8. Підписи до рисунків друкуються під ними. Спочатку дається загальний підпис до рисунка, а потім – розшифровка цифрових та літерних позначень. У підписах до мікрофотографій обов'язково вказувати збільшення, метод фарбування (або імпрегнації). Кількість рисунків не повинна перевищувати 3, дані рисунки не повинні повторювати матеріали таблиць.

9. Показчик літератури (не більше 15 джерел для статті і 50 - для огляду) наводиться по мірі цитування. Не допускаються посилання на неопубліковані роботи. У тексті дається посилання на порядковий номер списку [у квадратних дужках].

Приклади бібліографічного опису за Ванкуверським стилем:

Стаття з журналу (1-6 авторів) тільки номер журналу

Дуринян ЭР, Байбарина ГВ. Патогенез, дифференциальная диагностика, клиника и принципы лечения гиперандрогении. Акушерство и гинекология. 2002;4:62-4.

Стаття з журналу (1-6 авторів) том і номер журналу (Номер)

Кондратьева ТА, Артымук НВ. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. Мать и Дитя в Кузбассе. 2009;2(37):3-7.

Стаття з журналу (6 і більше авторів)

Дедов ИИ, Андреева ЕН, Пищулин АА, Третьякова ОС, Сухарева ИА, Сингхрол Р, и др. Андроген-зависимые синдромы кожи у женщин: роль антиандрогенной терапии на современном этапе. Клиническая дерматология и венерология. 2010;5:84-9.

Книга

Мурашко НВ, Данилова ЛИ. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз: учеб.-метод. пособ. Минск: БелМАПО; 2011. 34 с.

Доброхотова ЮЭ, Рагимова ЗЭ, Ильина ИЮ, Ибрагимова ДМ. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 144 с.

Вентцель ЕС. Системы обработки інформації. 4-те вид. Київ: Політехніка; 2002. 552 с.

Книга за редакцією

Герасимов БМ, редактор. Интеллектуальные системы підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.

Автореферат

Манухина ЕИ. Восстановление репродуктивного здоровья у пациенток с гиперандрогении [автореферат]. Москва; 2012. 36 с.

Електронний ресурс

Infertility in Women In-Depth Report. [Інтернет]. [Цитовано 2017 бер 27]. Доступно: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/infertility-in-women/print.html>

та окремо References: (наводиться латиницею - транслітерація).

Транслітерація – механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої. У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел потрібно наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian). DOI (якщо є)

Джерела кирилицею в транслітерованому вигляді можна здійснити автоматично на сайті: <http://www.slovnyk.ua/services/translit.php> для української мови. Система автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

References:

1. Dobrokhotova YuE, Ragimova ZE, Il'ina IYu, Ibragimova DM. Giperandrogeniya i reproductivnoe zdorov'e zhenshchiny [Hyperandrogenism and reproductive health of women]. Moskva: GEOTAR-Media; 2015. 144 s. (in Russian).

Або

Dudchuk MV. Pryntsyry likuvannia khronichnoho zapal'noho protsesu dodatktiv matky [Principles of treatment of chronic inflammatory process of the uterus applications]. Zhinochy likar. 2007;1:8. (in Ukrainian).

Джерела літератури мають бути "не старше" 10 років.

10. При вживанні одиниць виміру необхідно користуватися міжнародною системою одиниць – СІ.

Не варто використовувати аббревіатури в назві статті, висновках і резюме. Назви ферментів, тканинних препаратів, буферів суспензованих середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки потрібно позначати хімічними формулами.

Підписавшись під статтею, автор тим самим гарантує, що стаття оригінальна і ні вона сама, ні малюнки до неї не були опубліковані в інших журналах.

11. Усі статті, направлені до редакції, проходять редагування, рецензування й експертизу доброякісності статистичного матеріалу. Редакція залишає за собою право скорочувати і корегувати статті не торкаючись їхньої суті. Якщо в процесі підготовки до друку в статті будуть виявлені значні дефекти (технічні або за суттю) вона буде повернута автору на доопрацювання.

Датою надходження статті вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

12. Направлення від установи і заключення експертної комісії обов'язкові.

13. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

58002, м. Чернівці

пл. Театральна, 2

Вищий державний навчальний заклад України

“Буковинський державний медичний університет”

Редакція журналу “Буковинський медичний вісник”

E-mail: bmh@bsmu.edu.ua

(зверніть, будь ласка, увагу на зміну e-mail журналу!!!)

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Антонюк О.П., Єршов В.Ю.</i> ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛУБОВОЇ КИШКИ В НОРМІ ТА ПРИ АТРЕЗІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	3
<i>Білецький Д.П., Устянський О.О., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Буштрук А.М., Кіптенко Л.І., Максимова О.С.</i> МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ ПОРУШЕННІ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ ОРГАНІЗМУ	7
<i>Бойко В.В., Білецький С.В., Білецький С.С.</i> ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ, ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ВМІСТ КІНЦЕВИХ МЕТАБОЛІТІВ МОНООКСИДУ НІТРОГЕНУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, КОМОРБІДНУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ	12
<i>Бурденюк І.П., Сидорчук Л.І., Сидорчук І.Й., Яковець К.І., Бурденюк В.І.</i> ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД І МІКРОЕКОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ МІКРОБІОТИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ ВІКОМ 11-13 РОКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ ЗА КОМОРБІДНОГО СТАНУ	17
<i>Волошин О.І., Сенюк Б.П., Глубоченко О.В., Лукашевич І.В., Юрнюк С.В.</i> ДІЄТИЧНА ТА ФІТОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ СЛАДЖ-ФЕНОМЕНУ ПРИ ХОЛЕЦИСТОПАТІЯХ ТА СЕЧОКИСЛОМУ ДІАТЕЗІ	22
<i>Гарас М.Н., Лехкун Г.В., Лисенко В.В., Басюк Н.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ З БРОНХОСПАЗМОМ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ	25
<i>Гаргула Т.І.</i> РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ ПЕРЕБІГУ ЇЇ ВИРАЗКИ В УМОВАХ КАДМІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	28
<i>Гресько М.Д.</i> ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	32
<i>Григор'єва О.А., Волошин М.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ РЕЦЕПТОРІВ ДО ЛЕКТИНУ СОЇ (SBA) У ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ	35
<i>Давидова Л.М.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЗИКА ЩУРІВ ПРИ ГІПОТОНІЧНІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....	39
<i>Давидова Н.В., Григор'єва Н.П.</i> СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, ТЕМНОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ	44
<i>Давидова Н.В., Яремій І.М.</i> СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, ТЕМНОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ	47
<i>Индиаминов С.И., Блинова С.А.</i> ИЗМЕНЕНИЯ ГИГАНТСКИХ КЛЕТОК РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА НА ФОНЕ РАЗНЫХ ВИДОВ КРОВОПОТЕРИ	50
<i>Карвацька Н.С., Юрценюк О.С., Савка С.Д., Карвацька Т.Г., Русіна С.М.</i> КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ НА ТЛІ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ В УЧАСНИКІВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ	53
<i>Квятковська Т.О.</i> АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ ЮНАКІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ У СФЕРІ ІТ-ТЕХНОЛОГІЙ, ТА ЮНАКІВ-МУЗИКАНТІВ.....	57
<i>Лойтра А.О., Шкробанець А.А., Бойчук О.М.</i> РОЗВИТОК АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН ШЛУНКА У ПЛОДІВ 4-6-ГО МІСЯЦІВ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ.....	60

<i>Малик Ю.Ю.</i> ТИПОВІ СУХОЖИЛКОВІ СТРУНИ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ТА АНОМАЛЬНО РОЗТАШОВАНІ СТРУНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ.....	63
<i>Нечитайло О.Ю., Коновчук В.М.</i> МІСЦЕ СЕНСОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ПАТОГЕНЕЗИ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ.....	67
<i>Олійник Н.С., Круть Ю.Я., Гайдай Н.В.</i> НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ В ТАКТИЦІ ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ.....	71
<i>Онищенко А.И., Наконечная О.А., Ткаченко А.С.</i> ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА И ИЛ-12 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУИТОМ.....	75
<i>Павлов А.И.</i> АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВАРИАНТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ (ФОРМЫ) ПОВРЕЖДЕННЫХ СТРУКТУР ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ.....	78
<i>Пентелейчук Н.П.</i> МІКРОСКОПІЧНА ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА БУДОВА СУХОЖИЛКОВИХ СТРУН ПЕРЕДСЕРДНО-ШЛУНОЧКОВИХ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ	84
<i>Семенюк Т.О.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ ЗРІЛОГО ВІКУ В НОРМІ В КОНТЕКСТІ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ	88
<i>Тиш О.Б.</i> МОЖЛИВОСТІ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ	92
<i>Хільчевська В.С., Харманська І.Б.</i> МОЖЛИВОСТІ ЗАМІСНОЇ ФЕРМЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ	96
<i>Чекаліна Н.І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ, ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗА УМОВ СПОЛУЧЕННЯ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ	100
<i>Черкасова В.В.</i> РОЛЬ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ.....	110
<i>Шаламай У.П., Павликівська Б.М., Воронич-Семченко Н.М.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ІЗ ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ ТА ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ	115
<i>Яворська С.І., Мудра А.Є., Яворська-Скрабут І.М., Твердохліб О.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	120
<i>Ярмоленко О.С., Гордієнко О.В., Бондаренко О.О., Болотська Н.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ НИРОК ТА СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ АЛОКСАНОВІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ.....	123
<i>Ясніковська С.М., Грицак Г.Т.</i> ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЩО ФОРМУЄТЬСЯ У ВАГІТНИХ ІЗ БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ	127

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<i>Владиченко К.А.</i> ПОРУШЕННЯ ЕМБРІОГЕНЕЗУ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	130
<i>Дубик Л.В., Юзько О.М.</i> РОЛЬ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗИ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	134
<i>Каськова Л.Ф., Батіг В.М., Абрамчук І.І.</i> СТАН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ПРОФІЛАКТИКА СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПІДЛІТКІВ, ЯКІ НАВЧАЮТЬСЯ У РІЗНИХ ЗАКЛАДАХ ОСВІТИ ЗА РІЗНИМИ ФОРМАМИ НАВЧАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	137
<i>Карлійчук М.А., Коновалець І.В.</i> СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ СЕРОЗНОЇ ХОРИОРЕТИНОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	144

<i>Кривецький В.В., Ротар Г.П., Процак Т.В., Бесплітнік М.Г., Рябий Ю.М.</i> МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД ОРГАНІВ НИЖНЬОГО СЕРЕДОСТІННЯ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	150
<i>Процак Т.В., Забродська О.С., Панцюк К.А., Яковець К.І.</i> ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА ГЛОТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	153
<i>Ходоровська А.А.</i> СУЧАСНІ ВІДОМОСТІ ПРО МОРФОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТКАНИН І ОРГАНІВ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	156
<i>Цигикало О.В., Чала К.М., Ходоровська А.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СТРОМИ ТИМУСА ТА ЇЇ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НА РАННІХ СТАДІЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	160

ДИСКУСІЙНІ СТАТТІ

<i>Авраменко А.А.</i> ПРАВИЛО «ПРОТИВОПОЛОЖНОЙ РУКИ» КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИСЕМЕЙНОГО ОЧАГА ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ	163
--	-----

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Авраменко А.А.</i> СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА, ВЫЗВАННЫХ ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ, У БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ.....	168
<i>Сокол А.М., Сидорчук А.С., Богачик Н.А., Венгловська Я.В.</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІНФАРКТОПОДІБНОГО ВАРІАНТА ГОСТРОГО МІОКАРДИТУ ПІД «МАСКОЮ» ХАРЧОВОЇ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ.....	171

ОБМІН ДОСВІДОМ

<i>Гасько М.В., Ковальчук П.Є., Зінченко А.Т., Тулюлюк С.В., Падиніч Ю.М., Гасько Д.М.</i> НАШ ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПЕРЕЛОМАМИ П'ЯТКОВОЇ КІСТКИ	173
---	-----

СТОРІНКИ ІСТОРІЇ

<i>Стаднійчук Р.Ф., Братенко М.К., Перепелиця О.О.</i> ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ.....	176
--	-----

МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ

<i>За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки.</i> МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА XV.....	181
---	-----

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”	185
--	-----

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

Antonyuk O.P., Ershov V.Yu. COMPARATIVE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE ILEAL IN NORM AND ATRESIA IN NEWBORNS	3
Biletskyi D.P., Ustianskyi O.A., Tkach G.F., Sikora V.Z., Bushtruk A.N., Kyptenko L.I., Maksymova O.S. MORPHOLOGICAL RESTRUCTURING OF THE PAROTID GLAND OF YOUNG RATS UNDER THE DISRUPTION OF THE WATER-ELECTROLYTE BALANCE OF THE BODY	7
Boyko V.V., Biletskyi S.V., Biletskyi S.S. THE INDICES OF LIPID METABOLISM, OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS, CONTENTS OF FINAL NITROGEN MONOXIDE METABOLITES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND COMORBID ISCHEMIC HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS	12
Burdenyuk I.P., Sydorhuk L.I., Sydorhuk I.Y., Yakovets K.I., Burdenyuk V.I. TAXONOMIC COMPOSITION AND MICROECOLOGICAL INDICES OF ORAL MICROBIOTA OF 11-13-YEAR-OLD CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS WITH A COMORBID STATE	17
Voloshyn O.I., Seniuk B.P., Hlubochenko O.V., Lukashevych I.V., Yurniuk S.V. DIETARY AND PHYTOTHERAPEUTIC CORRECTIONS OF SLUDGE-PHENOMENON IN FUNCTIONAL DISORDERS OF GALLBLADDER AND URINE DIATHESIS	22
Garas M.N., Lekhkun H.V., Lysenko V.V., Basiuk N.V. FEATURES OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH EXERCISE-INDUCED BRONCHOSPASM.....	25
Harhula T.I. REMODELING WALL STRUCTURE OF THE DUODENUM IN ULCER DISEASE AND CADMIUM INTOXICATION	28
Hresko M.D. FEATURES OF DEVELOPING MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME.....	32
Grygoriieva O.A., Voloshyn M.A. PECULIARITIES OF SBA+ RECEPTORS DISTRIBUTION IN THE KNEE JOINT	35
Davydova L.M. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE RATS' TONGUE UNDER EXPERIMENTAL HYPOTONIC DEHYDRATION OF THEIR ORGANISM	39
Davydova N.V., Gryroriieva N.P. EFFECT "VITA MELATONIN" ON THE STATE OF CERTAIN PARAMETERS OF OXIDANT-ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF THE RAT LIVER UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE ALCOHOL INTOXICATION	44
Davydova N.V., Yaremiy I.M. THE STATE OF CERTAIN PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE RATS' LIVER AND BLOOD UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE ALCOHOL INTOXICATION, DARKNESS DEPRIVATION AND MELATONIN ADMINISTRATION	47
Indiaminov S.I., Blinova S.A. CHANGES IN GIANT CELLS OF THE RETICULAR FORMATION OF THE MEDULLA OBLONGATA AGAINST THE BACKGROUND OF DIFFERENT TYPES OF HEMORRHAGE.....	50
Karvatska N.S., Yurtseniuk O.S., Savka S.D., Karvatska T.G., Rusina S.N. CLINICALLY-PATHOGENETIC FEATURES OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD) AGAINST CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY IN PARTICIPANTS OF THE ANTITERROR OPERATION	53
Kviatkovska T.O. ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF THE UPPER LIMB OF YOUNG MEN WORKING IN THE IT FIELD AND YOUNG MUSICIANS	57
Loitra A.O., Shkrobanets A.A., Boichuk O.M. GROWTH OF THE GASTRIC ARTERIES IN FETUSES AGED 4-6 MONTHS OF THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS	60
Malyk Yu.Yu. TYPICAL MITRAL VALVE CHORDAE TENDINEAE AND ABNORMALLY LOCATED CHORDAE TENDINEAE OF THE HUMAN HEART LEFT VENTRICLE IN THE INVESTIGATION BY METHOD OF LASER POLARIMETRY.....	63

<i>Nechytaylo O.Y., Konovchuk V.M.</i> THE PLACE OF SENSORY NEUROPATHY IN THE PATHOGENESIS OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA IN DIABETIC PATIENTS	67
<i>Oleynik N.S., Krut Yu.Ya., Gaidai N.V.</i> NEW TECHNOLOGIES IN THE CHOICE OF UTERINAE LEIOMYOMA TREATMENT METHOD	71
<i>Onischenko A.I., Nakonechna O.A., Tkachenko A.S.</i> CHANGES IN THE CONTENT OF MELATONIN AND IL-12 IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC POLYPOID RHINOSINUSITIS	75
<i>Pavlov A.I.</i> ANATOMICAL, TOPOGRAPHICAL AND SURGICAL FEATURES, THE LOCATIONS (SHAPES) OF DAMAGE TO THE STRUCTURES OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA	78
<i>Penteleichuk N.P.</i> MICROSCOPIC AND ULTRAMICROSCOPIC STRUCTURE OF TENDINOUS CORDS OF ANTRIOVENTRICULAR HEART VALVES IN INFANTS	84
<i>Semeniuk T.A.</i> MORPHOLOGICAL SIGNS OF THE HEART VALVES OF MATURE HUMANS IN NORM IN THE CONTEXT OF THE LASER POLARIMETRY	88
<i>Tysh O.B.</i> FEATURES OF IMMUNOMODULATORY THERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	92
<i>Khilchevska V.S., Kharmanska I.B.</i> POSSIBILITY OF REPLACEMENT THERAPY OF LACTASE INSUFFICIENCY IN CHILDREN OF EARLY AGE	96
<i>Chekalina N.I.</i> FEATURES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE INDICATORS OF SYSTEMIC INFLAMMATION, LIPID PROFILE, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF HEART AND THYROID GLAND IN STABLE CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS	100
<i>Cherkasova V.V.</i> ROLE OF OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS WITH DEXAMETHASONE CORRECTION	110
<i>Shalamai U.P., Pavlykivska B.M., Voronych-Semchenko N.M.</i> DYNAMICS OF INDEXES OF HEART RATE VARIABILITY IN SCHOOLCHILDREN WITH LATENT IRON DEFICIENCY AND MILD IODINE DEFICIENCY	115
<i>Yavorska S.I., Mudra A.E., Yavorska-Skrabut I.M., Tverdohlib O.V.</i> PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES AND FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS OF RATS WITH EXPERIMENTAL DAMAGE OF PANCREAS	120
<i>Yarmolenko O.S., Hordiienko O.V., Bondarenko O.O., Bolotska N.M.</i> FEATURES OF RESTRUCTURING OF THE KIDNEY AND HEART DURING ALLOXAN HYPERGLYCEMIA	123
<i>Yasnikovska S.M., Hrytsak H.T.</i> DIAGNOSTIC FEATURES OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS	127

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Vladychenko K.A.</i> ABNORMALITIES IN EMBRYOGENESIS OF URINARY SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE)	130
<i>Dubyk L.V., Yuzko O.M.</i> ROLE OF HEMOSTASIS IN THE PATHOGENESIS OF REPRODUCTIVE LOSSES (REVIEW OF LITERATURE)	134
<i>Kaskova L.F., Batih V.M., Abramchuk I.I.</i> THE CONDITION OF THE ORAL CAVITY AND PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN THE TEENAGERS STUDYING IN DIFFERENT EDUCATIONAL INSTITUTIONS IN DIFFERENT FORMS OF LEARNING (REVIEW OF LITERATURE)	137
<i>Karliychuk M.A., Konovalets I.V.</i> CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CENTRAL SEROUS CHORIOREINOPATHY (REVIEW OF LITERATURE)	137

<i>Kryvetskyi V.V., Rotar G.P., Protsak T.V., Besplitnik M.G., Riabyi J.M.</i> METHODS OF INVESTIGATION OF CONGENITAL MAFORMATIONS OF THE LOWER MEDIASTINUM IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE).....	150
<i>Protsak T.V., Zabrodska O.S., Pantsiuk K.A., Yakovets K.I.</i> CONGENITAL ANOMALIES OF ORAL CAVITY AND PHARYNX (REVIEW OF LITERATURE).....	153
<i>Khodorovska A.A.</i> CURRENT DATA ON MORPHOGENESIS AND STRUCTURAL FEATURES OF HUMAN RESPIRATORY SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE).....	156
<i>Tsyhykalo O.V., Chala K.M., Khodorovska A.A.</i> PECULIARITIES OF THYMUS STROMA AND ITS VASCULARIZATION DURING EARLY STAGES OF HUMAN PRENATAL ONTOGENESIS (REVIEW OF LITERATURE)	160

DEBATABLE PAPERS

<i>Avramenko A.A.</i> RULE "THE OPPOSITE HAND" AS THE BASIS FOR THE PREVENTION OF DEVELOPING INTRAFAMILY FOCUS OF H. PYLORI INFECTION.....	163
--	-----

CASES OF PRACTICE

<i>Avramenko A.A.</i> CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF PRECANCEROUS CHANGES OF THE MUCOUS STOMACH CAUSED BY THE APPLICATION OF PROTON PEPP INHIBITORS IN PATIENT WITH CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS	168
<i>Sokol A.M., Sydorhuk A.S., Bohachyk N.A., Venglovskaya Ya.V.</i> CLINICAL CASE OF INFARCTION LIKE VARIANT OF ACUTE MYOCARDITIS UNDER A MASK OF FOOD-BORNE TOXIC INFECTION.....	171

EXCHANGE OF EXPERIENCE

<i>Hasko M.V., Kovalchuk P.Ye., Zinchenko A.T., Tuliuliuk S.V., Padynych Yu.M., Hasko D.M.</i> OUR EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE CALCANEUS.....	173
--	-----

HISTORY PAGES

<i>Stadnychuk R.F., Bratenko M.K., Perepelytsia O.O.</i> HISTORY OF ESTABLISHING OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL AND PHARMACEUTICAL CHEMISTRY.....	176
---	-----

MEDICAL INTERNET-NEWS

<i>MEDICAL INTERNET-NEWS. PART XV.</i> Edited by K.I. Yakovets, S.Y. Deineka.....	181
---	-----

REQUIREMENTS FOR DRAWING UP MANUSCRIPTS THAT ARE DIRECTED TO THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD"	185
--	-----