

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (162) 2017



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

Науковий редактор

Член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки
України, доктор медичних наук, професор В. Й. КРЕСЮН

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, І. Ю. Борисюк,
Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський,
В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гулюк, Б. С. Запо-
рожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. По-
ляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихо-
нов, В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-
ца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4 (162) 2017

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

E-mail:

odmeded@odmu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

В. М. Попов

Літературні редактори

і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Сидоренко

О. В. Титова

Технічний редактор

К. М. Цвігун

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,

оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці:

В. М. Попов

На фото:

Новий навчальний рік
розпочато!

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Л. В. Титова

Одеський медичний журнал

№ 4 (162) 2017

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 11.09.2017.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 130. Зам. 1981.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ CONTENTS

Теорія та експеримент

Theory and Experiment



ПОРІВНЯЛЬНА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА,
АНТИДИСБІОТИЧНА І ГІПОЛІПІДЕМІЧНА
ЕФЕКТИВНІСТЬ ФЛАВАНОВМІСНИХ ЗАСОБІВ
ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

В. Л. Васюк

THE COMPARATIVE HEPATOPROTECTIVE,
ANTIDYSBIOTIC AND HYPOLIPIDEMIA EFFECTS OF
FLAVANS MEANS WITH AT EXPERIMENTAL
TOXIC HEPATITIS

V. L. Vasyuk 5

АНАЛІЗ КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО
ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ
ЗА НАВАНТАЖЕННЯ ВОДОЮ ВІД'ЄМНОГО
ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ
В ОЛІГУРИЧНУ СТАДІЮ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік

ANALYSIS OF GLOMERULAR-TUBULAR AND
CANALICULAR-TUBULAR BALANCE IN
THE LOAD OF WATER OF NEGATIVE REDOX POTENTIAL
IN THE OLIGURIC STAGE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

Yu. Ye. Rohovyy, O. V. Kolesnik 10

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА *IN VITRO*
НА ЕКСПРЕСІЮ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ
АКТИВАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ
ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ КЕРАТИТ

М. Б. Макарова, В. О. Ульянов, Л. М. Величко,
О. В. Богданова, Г. І. Дрожжина, Т. Б. Гайдамака,
Н. А. Ульянова, В. М. Скобеєва

THE INFLUENCE OF SILVER NANOPARTICLES *IN VITRO*
ON EXPRESSION OF LYMPHOCYTE ACTIVATION
MOLECULAR MARKERS IN PATIENTS WITH
VIRAL KERATITIS

M. B. Makarova, V. O. Uliyanov, L. M. Velichko,
O. V. Bogdanova, G. I. Drozhzhina, T. B. Gaidamaka,
N. A. Uliyanova, V. M. Skobeeva 15



Одеса
Одеський медуніверситет
2017





ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ НЕКРОЗУ ЗВЕДЕНОЇ КИШКИ ПІСЛЯ СФІНКТЕРОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК С. П. Волошин	
THE RESULTS OF TREATMENT OF THE DESCENDING COLON NECROSIS AFTER SPHINCTER-SAVING OPERATION OF PATIENTS SUFFERING FROM COLORECTAL CANCER S. P. Voloshin	19
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОВОДИЕМ Н. А. Гайструк, Л. Г. Дубас, С. В. Топольницкая	
PECULIARITIES OF PREGNANCY DEVELOPMENT AND CONDITION OF FETUS IN PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH POLYHYDRAMNIOS N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. V. Topolnitska	24
СИНДРОМ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ І ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С М. А. Дербак	
IRON OVERLOAD SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C M. A. Derbak	29
ІМУННІ ПОРУШЕННЯ І РЕАКЦІЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп	
IMMUNE DYSFUNCTIONS WITH A SPLEEN REACTION IN ACUTE APPENDICITIS AND THEIR CORRECTION BY THE LYMPHOTROPIC THERAPY I. D. Duzhyy, V. V. Shimko, G. I. Pyatykop	32
ОПТИМІЗАЦІЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ ТА ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ В. О. Збітнева	
OPTIMIZATION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ESSENTIAL RESISTANT AND PSEUDORESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FAMILY DOCTOR PRACTICE V. O. Zbitnieva	36
ЗВИВИСТІТЬ ВІНЦЕВОГО РУСЛА У ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ — ВАРІАНТ НОРМИ ЧИ ПАТОЛОГІЯ? Є. О. Лебедева, М. М. Груша	
TORTUOSITY OF THE CORONARY BED IN MEDICAL PRACTICE — A NORMAL VARIANT OR PATHOLOGY? Ye. O. Lebedeva, M. M. Grusha	44
АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ Е. А. Старец, С. Б. Черныш	
ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: CLINICAL MANIFESTATIONS AND AGE-RELATED FEATURES Ye. A. Starets, S. B. Chernysh	47



СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ
НЕАЛКОГОЛЬНОГО ТА АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ
І ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
О. Ю. Філіппова

STRUCTURAL CHANGES OF LIVER TISSUE IN PATIENTS WITH
FATTY LIVER DISEASE OF NON-ALCOHOLIC AND ALCOHOLIC ORIGIN ON
THE BACKGROUND OF OBESITY AND PATHOLOGY OF
THE BILIARY TRACT BY ULTRASOUND

O. Yu. Filippova 52

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ЗНЯТТЯ
НЕПРЯМИХ РЕСТАВРАЦІЙ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ
В. В. Чамата

CLINICAL EVALUATION OF DEBONDING FOR
FRONT INDIRECT RESTORATIONS

V. V. Chamata 60



Екологія

Ecology

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ДЖЕРЕЛ ЗАБРУДНЕННЯ РІЧКИ ДНІСТЕР
В. В. Бабієнко, В. Ю. Левковська, С. О. Ганикіна

HYGIENIC EVALUATION OF SOURCES OF POLLUTION OF THE RIVER DNIESTER

V. V. Babiyenko, V. Yu. Levkovska, S. O. Ganykina 64



Огляди

Reviews

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЧОВОГО МІХУРА.
МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ НЕЙРОМОДУЛЯЦІЇ
НАД МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ ТЕРАПІЄЮ
ПРИ ГІПЕРАКТИВНОМУ СЕЧОВОМУ МІХУРИ

В. В. Сікора, В. В. Сікора, О. В. Семенчук

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE URINARY BLADDER. CAPABILITIES AND
ADVANTAGE OF NEUROMODULATION OVER MEDICAL TREATMENT IN
CASE OF OVERACTIVE URINARY BLADDER

V. V. Sikora, V. V. Sikora, O. V. Semenchuk 68



Історія медицини

History of Medicine

ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ ВОРОБІЙОВ У ОДЕСІ: НА ПОЧАТКУ ВЕЛИКОГО ШЛЯХУ
О. Л. Холодкова, О. І. Білявський

VOLODIMIR PETROVYCH VOROBIIYOV IN ODESSA: AT THE START OF GREAT WAY

O. L. Kholodkova, O. I. Bilyavskiy 76



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ 79

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 79

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 81





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	82
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	82
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	84

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 10 від 25.05.2017 р.

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2017
2017 N 4 (162). – 130 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2017





УДК 615.07:615.015:616.98

В. Л. Васюк

ПОРІВНЯЛЬНА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА, АНТИДИСБІОТИЧНА І ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФЛАВАНОВМІСНИХ ЗАСОБІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 615.07:615.015:616.98

В. Л. Васюк

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ, АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЛАВАНСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Цель работы — исследовать гепатопротекторную активность двух новых антидисбиотических средств — леквина и лекасила при токсическом гепатите.

Все три препарата (квертулин, леквин и лекасил) снижали в сыворотке крови уровень печеночных маркеров, т. е. оказывали гепатопротекторное действие, и степень дисбиоза, причем лекасил в большей степени. Содержание триглицеридов и холестерина в печени и сыворотке крови снижал в большей степени леквин.

Таким образом, новые антидисбиотические средства леквин и лекасил оказывают гепатопротекторное действие, превосходя препарат сравнения квертулин.

Ключевые слова: гепатит, дисбиоз, антидисбиотические средства, гепатопротекторы.

UDC 615.07:615.015:616.98

V. L. Vasyuk

THE COMPARATIVE HEPATOPROTECTIVE, ANTIDYSBIOTIC AND HYPOLIPIDEMIA EFFECTS OF FLAVANS MEANS WITH AT EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Aim: To investigate hepatoprotectors activity of two new antidysbiotic means lequin and lekasil at toxic hepatitis.

Materials and methods. The hepatitis was reproduced by introduction of hydrazine sulfate on 8th, 9-th and 10-th days of the experiment. The 3 means were used at 1st day of the experiment in dose 300 mg/kg during 14 days. Quertulyн (quercetin + inulin + Ca citrate), lequin (lecithin + quertulyн) and lecasil (lecithin + oil cake of Silybum maranum + citrate Ca) were used. The liver markers (bilirubin, ALT, alkaline phosphatase) and activity of urease and lysozyme were determined in serum. The level of triglyceride and cholesterol were determined in the liver and serum.

Results: All three preparations lower the levels of liver markers, so rendering hepatoprotective action and degree of dysbiosis, lecasil to greater extent. Level of triglycerides and cholesterol in the liver and blood serum were lowered by lecasil to greater extent.

Conclusion: The new antidysbiotic means lequin and lecasil have hepatoprotective action better than quertulyн.

Key words: hepatitis, dysbiosis, antidysbiosis means, hepatoprotectors.

Одна з найважливіших функцій печінки — антимікробна [1], яка полягає в тому, що вона є бар'єром на шляху кишкових мікробів та їх токсинів до системного кровообігу. За умов гепатиту, незалежно від його

етіологічного фактора, відбувається порушення антимікробної функції печінки, що призводить до бактеріємії, ендотоксинемії та системного запалення [2]. Цей стан визначають як дисбіоз [3], що відрізняється від дисбактеріозу, при якому спостерігається лише

зміна видового складу ендогенних бактерій.

У свою чергу, дисбіоз, зокрема його головний токсичний фактор — кишковий ендотоксин (ліпополісахарид), негативно впливає на стан печінки, провокуючи в ній розвиток гепатиту [4]. Тому важливо при

© В. Л. Васюк, 2017



Характеристика антидисбіотичних гепатопротекторів

Препарат	Склад	Нормативна документація
Квертулін	Кверцетин, інулін, цитрат кальцію	ТУ У 10.8-13903778-040:2012
Леквін	Лецитин, кверцетин, інулін, цитрат кальцію	ТУ У 10.8-37420386-003:2016
Лекасил	Лецитин, макуха розторопші, цитрат кальцію	ТУ У 10.8-37420386-005:2017

Примітка. Розробники квертуліну — ДУ «Інститут стоматології НАМН України», НВА «Одеська біотехнологія». Розробники леквіну та лекасилу — ТОВ «Біохімітех», ДУ «Інститут стоматології НАМН України», НВА «Одеська біотехнологія».

лікуванні гепатитів використовувати гепатопротектори не тільки з антиоксидантною або метаболічною дією, але й з антидисбіотичними властивостями для зменшення ступеня дисбіозу та захисту паренхіми печінки від патогенної дії кишкового ендотоксину [5].

Лікувально-профілактичний засіб, який сполучає у собі гепатопротекторні й антидисбіотичні властивості, був розроблений у лабораторії професора А. П. Левицького (Одеса) й отримав назву «Квертулін» [6]. До складу квертуліну входять біофлавоноїд кверцетин, який за своїми антиоксидантними властивостями перевищує всі інші флавоноїди [7], пребіотик інулін (поліфруктозид з коріння цикорію) [8] та цитрат кальцію, який містить легкозасвоюваний кальцій [9]. Промисловий випуск квертуліну здійснений НВА «Одеська біотехнологія» препарат він пройшов досить широку експериментальну та клінічну апробацію [10–12].

Останнім часом у лабораторії професора А. П. Левицького розроблено два нових антидисбіотичних гепатопротектори — леквін і лекасил, склад яких наведено у табл. 1. Дані табл. 1 засвідчують, що леквін, на відміну від квертуліну, містить відомий гепатопротектор лецитин, але не соєвий (як в есенціалі або ліпостабілі), а соняшниковий (вітчизняний препарат). Застосування лецитину зумовлено не тільки бажанням підсилити мембранопротекторну властивість квертуліну, але й сприяти його кращому всмоктуванню в кишечнику.

Лекасил відрізняється від квертуліну і леквіну тим, що замість кверцетину містить флаволігнани розторопші, які вже давно використовуються як ге-

патопротектори у складі препаратів карсил, гепабене, силібор, силімарин [10]. Особливість лекасилу в тому, що його складовою частиною є макуха з насіння розторопші, яка містить повний комплект флаволігнанів цієї рослини (силідіанін, силікринин, силібін), що не тільки розширює його терапевтичні властивості, але й значно здешевлює виробництво засобу, бо виключає дуже дорогі процеси виділення цих сполук у чистому вигляді. Включення лецитину соняшникового до складу лекасилу також сприяє всмоктуванню в кишечнику флаволігнанів.

Мета — визначити порівняльну гепатопротекторну, антидисбіотичну і гіполіпідемічну ефективність флавановмісних препаратів у щурів з токсичним гепатитом.

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані три гепатопротектори (див. табл. 1) виробництва НВА «Одеська біотехнологія» у вигляді порошку. Досліди проведено на 35 білих щурах лінії Вістар (самиці 7 міс., жива маса (216 ± 12) г), яких було поділено на п'ять рівних груп: 1-ша — інтактні, 2-га, 3-тя, 4-та і 5-та — з експериментальним токсичним гепатитом, який відтворювали

за допомогою гідразину сульфату (по 50 мг/кг на 8, 9 і 10-й дні досліду внутрішньоочеревинно на 0,9 % розчині NaCl). Щури 3-ї групи отримували квертулін (препарат порівняння), 4-ї — леквін, 5-ї — лекасил. Усі препарати вводили *per os* дозою 300 мг/кг з першого до 14-го дня досліду. Добова доза препарату для 7 щурів (тобто 400 мг) змішувалася з 2 г пшеничного борошна і згодовувалася щурам вранці натщесерце.

Евтаназію тварин здійснювали на 15-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця.

Виділяли частину печінки й отримували сироватку крові, яку зберігали до біохімічного дослідження при температурі -30°C . У сироватці крові визначали рівень печінкових маркерів [13]: вміст загального білірубіну, активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і лужної фосфатази (ЛФ), а також активність уреазы та лізоциму [14] — і за їх відносними активностями розраховували ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [15].

У гомогенаті печінки та сироватці крові визначали вміст тригліцеридів і загального холестерину ферментативними методами [16].



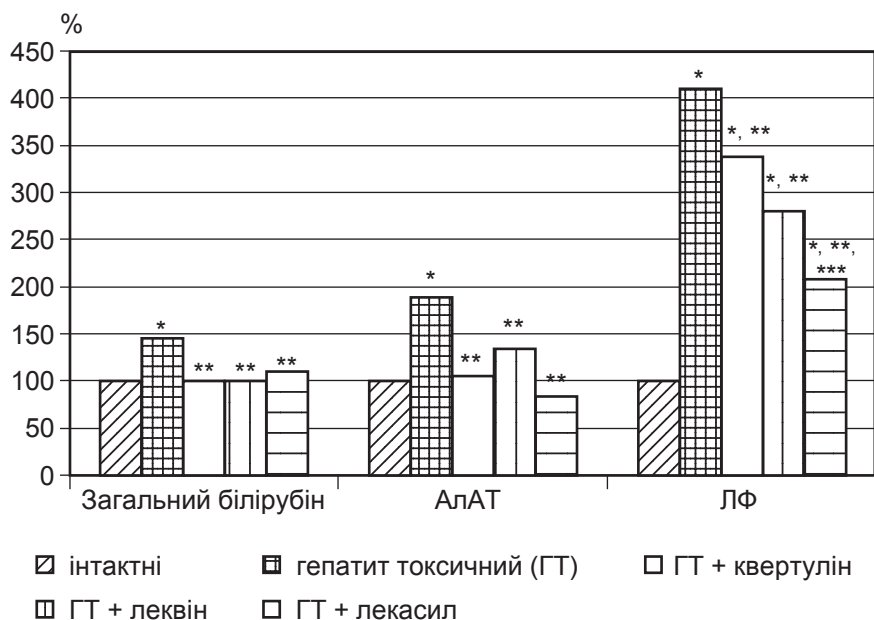


Рис. 1. Вплив антидисбіотичних засобів на рівень печінкових маркерів у сироватці крові щурів з експериментальним токсичним гепатитом. На рис. 1, 2: * — $p < 0,05$ порівняно з групою «інтактні»; ** — $p < 0,05$ порівняно з групою «ГТ»; *** — $p < 0,05$ порівняно з групою «ГТ + квертулін»

Результати досліджень надавали стандартній статистичній обробці [17].

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 подано результати визначення у сироватці крові печінкових маркерів (загального білірубіну, АлАТ і ЛФ). Як видно із цих даних, рівень маркерів достовірно збільшується за умов гепатиту (білірубін — на 40 %, АлАТ — на 85 %, ЛФ — на 310 %). Введення гепатопротекторів достовірно (практично до рівня в інтактних тварин) знижує рівень білірубіну (квертулін — на 48 %, леквін — на 48 %, лекасил — на 38 %) і АлАТ (квертулін — на 45 %, леквін — на 15 %, лекасил — на 45,5 %), причому більшою мірою препарат квертулін. Активність ЛФ у сироватці крові достовірно знижують лише леквін і лекасил, причому останній за своєю дією суттєво перевищує квертулін (квертулін — на 60 %, леквін — на 155 %, лекасил — на 180 %).

На рис. 2 подано результати визначення ступеня дисбіозу в сироватці крові. Простежується, що у щурів з гепатитом цей показник зростає у 2,6 разу. Усі три гепатопротектори достовірно знижують ступінь дисбіозу (тобто мають антидисбіотичну дію), однак нові препарати (леквін і особливо лекасил) значно краще, ніж квертулін. Так, квертулін знижує ступінь дисбіозу на 42 %, леквін — на 56 %, лекасил — на 60 %.

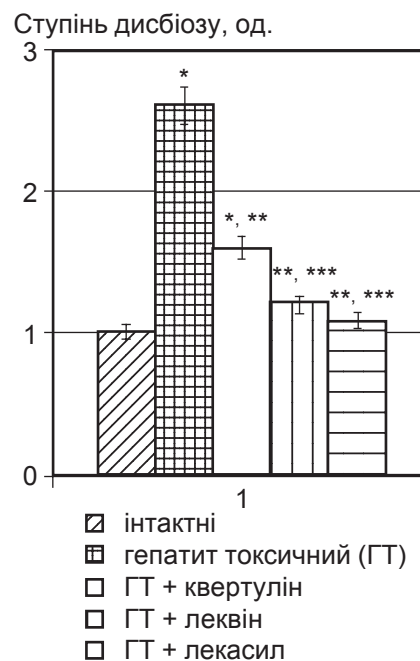


Рис. 2. Вплив антидисбіотичних засобів на ступінь дисбіозу у сироватці крові щурів з експериментальним токсичним гепатитом

пів дисбіозу на 42 %, леквін — на 56 %, лекасил — на 60 %.

У табл. 2 показано результати визначення вмісту тригліцеридів і загального холестерину в гомогенаті печінки щурів. Очевидним є, що за умов гепатиту достовірно зростає вміст ліпідів (тригліцеридів — на 45 %, холестерину — на 32 %) у печінці (можливо, за рахунок пригнічення їх окиснен-

Таблиця 2
Вплив антидисбіотичних засобів на вміст тригліцеридів і холестерину у печінці щурів з експериментальним токсичним гепатитом, ммоль/кг, $M \pm m$, $n=7$ у всіх групах

Група	Тригліцериди	Холестерин
1-ша — інтактні	$8,0 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,2$
2-га — гепатит токсичний (ГТ)	$11,6 \pm 0,3$ $p < 0,01$	$8,7 \pm 0,3$ $p < 0,01$
3-тя — ГТ + квертулін	$11,1 \pm 0,5$ $p < 0,05$; $p_1 > 0,3$	$6,5 \pm 0,3$ $p > 0,5$; $p_1 < 0,01$
4-та — ГТ + леквін	$8,4 \pm 0,5$ $p > 0,3$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$	$5,9 \pm 0,4$ $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$; $p_2 > 0,05$
5-та — ГТ + лекасил	$10,6 \pm 0,6$ $p < 0,01$; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,3$	$7,1 \pm 0,4$ $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$; $p_2 > 0,05$

Примітка. У табл. 2 і 3: p — порівняно з 1-ю групою; p_1 — порівняно з 2-ю групою; p_2 — порівняно з 3-ю групою.



Таблиця 3

Вплив антидисбіотичних засобів на рівень ліпідів у сироватці крові щурів з експериментальним токсичним гепатитом, ммоль/кг, $M \pm m$, $n=7$ в усіх групах

Група	Тригліцериди	Холестерин
1-ша — інтактні	0,49±0,10	1,12±0,05
2-га — гепатит токсичний (ГТ)	1,27±0,21 $p < 0,01$	1,62±0,14 $p < 0,05$
3-тя — ГТ + квертулін	1,12±0,05 $p < 0,01$; $p_1 > 0,3$	1,42±0,11 $p < 0,05$; $p_1 > 0,1$
4-та — ГТ + леквін	0,53±0,08 $p > 0,5$; $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	1,13±0,08 $p > 0,8$; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
5-та — ГТ + лекасил	0,67±0,04 $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$	1,39±0,10 $p < 0,05$; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,5$

ня або порушення біосинтезу ліпопротеїдів дуже низької щільності, які в нормі надходять у кров). Введення гепатопротекторів знижує вміст тригліцеридів у печінці (квертулін — на 4,3 %, леквін — на 27,6 %, лекасил — на 8,6 %), однак достовірно лише леквін. Усі три гепатопротектори знижують рівень загального холестерину в печінці (квертулін — на 25,3 %, леквін — на 31,8 % і лекасил — на 18,4 %).

У табл. 3 наведено результати визначення вмісту ліпідів у сироватці крові. Дані таблиці свідчать, що за умов гепатиту спостерігається гіперліпідемія (зростання рівня тригліцеридів у 2,6 разу, можливо, за рахунок пригнічення процесів метаболізму жирних кислот). Введення леквіну або лекасилу достовірно знижує вміст тригліцеридів (майже до рівня інтактних тварин) на відміну від квертуліну, який мало впливає на рівень тригліцеридів (квертулін — на 11,8 %, леквін — на 52,7 %, лекасил — на 40,2 %). Що стосується вмісту холестерину в сироватці крові, то достовірно його рівень знижує лише леквін (квертулін — на 12,3 %, леквін — на 30,2 %, лекасил — на 14,2 %).

Таким чином, проведені дослідження виявили суттєву гепатопротекторну ефективність флавановмісних засобів, про що свідчать результати визначення у сироватці крові печінкових маркерів, які суттєво знижують свій рівень під їх впливом, особливо при дії лекасилу, який містить флаволігнани розторопші.

Усі досліджені флавановмісні препарати проявляють антидисбіотичну дію, знижуючи ступінь дисбіозу у сироватці крові, причому нові препарати (леквін і лекасил) навіть більш ефективні, ніж відомий засіб квертулін.

Нові препарати (особливо леквін), на відміну від квертуліну, мають гіполіпідемічну дію, знижуючи рівень тригліцеридів у сироватці крові і навіть у печінці.

Оскільки під впливом застосованих засобів (особливо леквіну) спостерігається зниження рівня холестерину в печінці та сироватці крові, то можна вважати, що вони здійснюють і антихолестеринову дію, що може нагадувати ефекти статинів.

Висновки

1. При токсичному гепатиті у сироватці крові щурів зрос-

тає рівень печінкових маркерів: білірубину — на 40 %, АлАТ — на 85 % і ЛФ — на 310 %, збільшується у 2,6 разу ступінь дисбіозу та підвищується вміст тригліцеридів на 159 % і загального холестерину на 45 %, причому рівень ліпідів зростає і в печінці (на 32–45 %).

2. Флавановмісні препарати (квертулін, леквін і лекасил) нормалізують у сироватці крові рівень білірубину, АлАТ, суттєво знижують рівень ЛФ, ступінь дисбіозу, що свідчить про їх гепатопротекторну активність, більш притаманну препарату лекасил, який містить флаволігнани розторопші.

3. Флавановмісні препарати знижують рівень холестерину в печінці та сироватці крові, причому найбільш ефективним в цьому плані виявився леквін, що містить квертулін і лецитин.

4. Леквін найбільш ефективно знижує в печінці та сироватці крові вміст тригліцеридів, що може бути перспективним для профілактики і лікування жирової хвороби печінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. – Одесса : КП ОГТ, 2011. – 141 с.
2. Печінкова енцефалопатія: особливості медикаментозного та дієтичного лікування / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, Н. Д. Опанасюк [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 6 (56). – С. 68–72.
3. Olivier R. Select Herbals targeted to eradicating gastrointestinal dysbiosis / R. Olivier // The Original Internist. – 2010. – P. 111–116.
4. Lyte J. M. Postprandial serum endotoxin in healthy humans is modulated by dietary fat in a randomized, controlled, cross-over study / J. M. Lyte, N. K. Gabler, J. H. Hollis // Lipids Health Disease. – 2016. – Vol. 15, № 186. – P. 1–10.
5. Механизм антиэндотоксиновой защиты печени / Л. Ф. Панченко, С. В. Пирожков, Н. Н. Теребилина



[и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 2. – С. 62–69.

6. *Квертулин*. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса : КП ОГТ, 2012. – 20 с.

7. *Макаренко О. А.* Биохимические механизмы остеотропного действия флавоноидов : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра биол. наук : спец. 03.00.04 «Биохимия» / О. А. Макаренко. – Одесса, 2011. – 40 с.

8. *Левицкий А. П.* Цикорий в питании и медицине / А. П. Левицкий, С. В. Гончарук. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 100 с.

9. *Петрушанко Т.* Применение препаратов кальция в стоматологии / Т. Петрушанко // ДентАрт. – 2008. – № 1. – С. 23–32.

10. *Биофлавоноидные* гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко [и др.]. – Одесса : КП ОГТ, 2014. – 86 с.

11. *Биохимические* маркеры воспаления и дисбиоза в слюне и сыворотке крови у больных холециститом после лечения / С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт, Е. А. Токар [и др.] // Вісник стоматології. – 2012. – № 1. – С. 20–22.

12. *The influence of* antidysbiotic medicines on the oral cavity state of patients with chronic pancreatitis / D. Melnychenko, I. Romanenko, A. Levitsky [et al.] // *Journal of Health Sciences*. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 97–104.

13. *Горячковский А. М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – 3-е изд. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.

14. *Ферментативный* метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К. : ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.

15. *Пат. 43140* на корисну модель, Україна, МПК (2009) G01N 33/48 Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Денга О. В., Селиванська І. О. [та ін.] ; заявник та патентовласник ДУ «Інститут стоматології АМН України». – № u2008 15092 ; заявл. 26.12.2008 ; опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15. – 5 с.

16. *Энциклопедия* клинических лабораторных тестов / под ред. Н. У.

Тец. – М. : Лабинформ, 1997. – С. 128, 459–460.

17. *Трухачева Н. В.* Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

REFERENCES

1. Levitsky A.P., Demyanenko S.A., Tsiselskiy Yu.V. *Antimikrobnaya funktsiya pecheni* [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.

2. Kharchenko N.V., Anokhina G.A., Opanasyuk N.D. et al. The hepatogenic encephalopathy: the peculiarities of medicine and dietic treatments. *Suchasna gastroenterologiya*. 2010; 6 (56): 68-72.

3. Olivier R. Select Herbals targeted to eradicating gastrointestinal dysbiosis. *The Original Internist* 2010: 111-116.

4. Lyte J.M., Gabler N.K., Hollis J.H. Postprandial serum endotoxin in healthy humans is modulated by dietary fat in a randomized, controlled, cross-over study. *Lipids Health Disease*. 2016; 15 (186): 1-10.

5. Panchenko L.F., Pirozhkov S.V., Terebilina N.N. et al. The mechanism of antiendotoxine defence of liver. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2012; 2: 62-69.

6. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. *Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor* [“Querthulin”, Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

7. Makarenko O.A. *Biokhimicheskie mekhanizmy osteotropnogo deystviya flavonoidov* [The biochemical mechanisms of osteotropic effect of flavonoids]. Abstract of dissertation for doctor biology sciences: 03.00.04 — biokhimiya. Odessa, 2011: 40.

8. Levitsky A.P., Goncharuk S.V. *Tsikoriy v pitanii i meditsine* [Chicory in food and medicine]. Odessa, KP OGT, 2010: 100.

9. Petrushanko T. The use of calcium preparations in stomatology. *DentArt*. 2008; 1: 23-32.

10. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Levchenko O.M. et al. *Bioflavonoidnye gepatoprotektory* [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.

11. Demyanenko S.A., Pustovoyt P.I., Tokar E.A. et al. Biochemical markers of inflammation and dysbiosis in saliva and serum of patients with chole-

cystitis after treatment. *Visnyk stomatologiy* 2012;1(78):20-22.

12. Melnychenko D., Romanenko I., Levitsky A. et al. The influence of antidysbiotic medicines on the oral cavity state of patients with chronic pancreatitis. *Journal of Health Sciences* 2014; 04(02): 97-104.

13. Goryachkovskiy A.M. *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

14. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFTs MZU, 2007: 23.

15. Levitsky A.P., Denga O.V., Selivanskaya I.A. et al. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ. : 10.08.2009. Bul. № 15, 5 p.

16. Tets N.U (ed.). The encyclopedia of clinical laboratory tests. Moscow, Labinform, 1997: 128, 459-460.

17. *Trukhacheva N.V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica* [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GEOTAR-Media, 2012: 379.

Надійшла 12.04.2017



Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік

АНАЛІЗ КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО ТА КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСУ ЗА НАВАНТАЖЕННЯ ВОДОЮ ВІД'ЄМНОГО ОКИСНО-ВІДНОВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ОЛІГУРИЧНУ СТАДІЮ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.61-092:616-008.92-019

Ю. Е. Роговий, О. В. Колесник

АНАЛИЗ КЛУБОЧКОВО-КАНАЛЬЦЕВОГО И КАНАЛЬЦЕВО-КАНАЛЬЦЕВОГО БАЛАНСА ПРИ НАГРУЗКЕ ВОДОЙ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА В ОЛИГУРИЧЕСКУЮ СТАДИЮ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Робота посвящена исследованию процессов клубочково-канальцевого и канальцево-канальцевого баланса в почках при нагрузке водой отрицательного окислительно-восстановительного ((-232,00±25,12) мВ) потенциала в олигурическую стадию сулемовой нефропатии, которые изучали на 40 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах. Показано потерю положительных корреляционных связей относительной реабсорбции воды с абсолютной и проксимальной реабсорбциями ионов натрия и ослабление силы корреляционной связи относительной реабсорбции воды с клубочковой фильтрацией в олигурическую стадию сулемовой нефропатии при нагрузке водой отрицательного окислительно-восстановительного потенциала. Выявленные изменения клубочково-канальцевого и канальцево-канальцевого баланса указывают на улучшение процессов активного транспорта в проксимальном отделе нефрона при вышеупомянутых условиях эксперимента.

Ключевые слова: почки, сулемовая нефропатия, олигурия, клубочково-канальцевый баланс, канальцево-канальцевый баланс, вода отрицательного окислительно-восстановительного потенциала.

UDC 616.61-092:616-008.92-019

Yu. Ye. Rohovyy, O. V. Kolesnik

ANALYSIS OF GLOMERULAR-TUBULAR AND CANALICULAR-TUBULAR BALANCE IN THE LOAD OF WATER OF NEGATIVE REDOX POTENTIAL IN THE OLIGURIC STAGE OF SUBLIMATE NEPHROPATHY

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Aim. The work is devoted to investigation of processes in the kidney glomerular-tubular and canalicular-tubular balance in the load of water negative redox potential in the oliguric stage of sublimite nephropathy.

The **object** of study — 40 nonlinear mature white rats-males, which studied the effect of load water negative redox potential ((-232.0±25.12) mV) in the oliguric stage of sublimite nephropathy. There was demonstrated loss of positive correlations of relative reabsorption of water absolute, proximal reabsorption of sodium ions and reduction in the strength of correlation relative reabsorption of water from glomerular filtration in the oliguric stage of sublimite nephropathy with a load of water negative redox potential.

The detected changes in glomerular-tubular and canalicular-tubular balance indicate an improvement of the processes of active transport in the proximal nephron with a load of water negative redox potential.

Key words: kidney, sublimite nephropathy, oliguria, glomerular tubular balance, canalicular-tubular balance, the water negative redox potential.

Виконання ниркою осмо-, кисло- та іонорегулювальних функцій щодо забезпечення гомеостазу організму істотно залежить від процесів клубочково-канальцевого та

канальцево-канальцевого балансу [1; 2]. Розлади їх досить глибоко вивчені за введення 2,4-динітрофенолу, сулеми, при розвитку гарячки, за умов навантаження водою від'ємно-

го окисно-відновного потенціалу порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою в інтактних щурів [3–6]. Водночас і донині залишається не вивченою проблема щодо впливу навантаження водою від'ємного окисно-віднов-



ного потенціалу порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою в олігуричну стадію сулемової нефропатії на стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу.

Мета даної роботи — з'ясувати стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за умов навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричну стадію сулемової нефропатії.

Матеріали та методи дослідження

В експериментах на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг в олігуричну стадію сулемової нефропатії, яку моделювали за умов гіпонатрієвого раціону харчування шляхом підшкірного введення сулеми дозою 5 мг/кг, досліджували вплив навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу ((-232,00 ± ±25,12) мВ), останню отримували шляхом обробки водогінної води препаратом мікрогідрин [5], порівняно з індукованим діурезом звичайною водогінною водою (окисно-відновний потенціал (88,70 ± 18,35) мВ). Окисно-відновний потенціал води вимірювали ОВП-метром [4; 7].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда вводили звичайну водогінну воду або воду від'ємного окисно-відновного потенціалу, підігріту до температури 37 °С, у кількості 5 % від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали у міліметрах за 2 год на 100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові та сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою,

іонів натрію — методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr},$$

де U_{cr} і P_{cr} — концентрація креатиніну в сечі та плазмі крові відповідно.

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) оцінювали за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100 \%$$

Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою:

$$RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+.$$

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами [8–10]:

$$T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+;$$

$$T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V.$$

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореля-

ційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [1; 5; 6].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та № 944 від 14.12.2009 р.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний і регресійний аналіз проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Клубочково-канальцевий і канальцево-канальцевий баланс в олігуричну стадію сулемової нефропатії характеризується вірогідними позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією й абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів нат-

Таблиця 1

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок за умов гіпонатрієвого раціону харчування в олігуричну стадію сулемової нефропатії, n=10

	V	C_{cr}	$RFNa^+$	T^pNa^+	T^dNa^+	RH_2O %
V	—	—	—	—	0,733 p<0,02	—
C_{cr}	—	—	0,895 p<0,001	0,901 p<0,001	—	0,817 p<0,01
$RFNa^+$	—	—	—	0,999 p<0,001	—	0,751 p<0,02
T^pNa^+	—	—	—	—	—	0,761 p<0,02
T^dNa^+	—	—	—	—	—	—
RH_2O %	—	—	—	—	—	—

Примітка. У табл. 1 і 2: V — діурез, мл/2 год · 100 г; C_{cr} — клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г; $RFNa^+$ — абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г; T^pNa^+ — проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г; T^dNa^+ — дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г; RH_2O % — відносна реабсорбція води, %; p — вірогідність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.



Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу за умов гіпонатрієвого раціону харчування в олігуричну стадію сулемової нефропатії, n=10

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T _p Na ⁺	T _d Na ⁺	RH ₂ O %
V	—	—	—	—	0,941 p<0,001	—
C _{cr}	—	—	0,850 p<0,01	0,849 p<0,01	—	0,657 p<0,05
RFNa ⁺	—	—	—	1,000 p<0,001	—	—
T _p Na ⁺	—	—	—	—	—	—
T _d Na ⁺	—	—	—	—	—	—
RH ₂ O %	—	—	—	—	—	—

рію (табл. 1). При цьому абсолютна реабсорбція іонів натрію прямопропорційно корелює з проксимальною реабсорбцією цього катіона. Дистальна реабсорбція іонів натрію позитивно корелює з діурезом. Відносна реабсорбція води була зв'язана позитивними кореляційними зв'язками з клубочковою фільтрацією, абсолютною і проксимальною реабсорбціями іонів натрію.

При навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу в олігуричну стадію сулемової нефропатії виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією й абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію і відносною реабсорбцією води. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямопропорційно корелювала з проксимальною його реабсорбцією. Дистальна реабсорбція іонів натрію позитивно корелювала з діурезом. Водночас спостерігалася втрата позитивних кореляційних зв'язків між відносною реабсорбцією води

й абсолютною і проксимальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 2). Графічне зображення процесів клубочково-канальцевого і канальцево-канальцевого балансу при навантаженні звичайною водогінною водою та водою від'ємного окисно-відновного потенціалу

в олігуричну стадію сулемової нефропатії наведено на рис. 1. На рис. 2 продемонстровано регресійний аналіз взаємозв'язків між клубочковою фільтрацією, абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію і відносною реабсорбцією води в олігуричний пері-

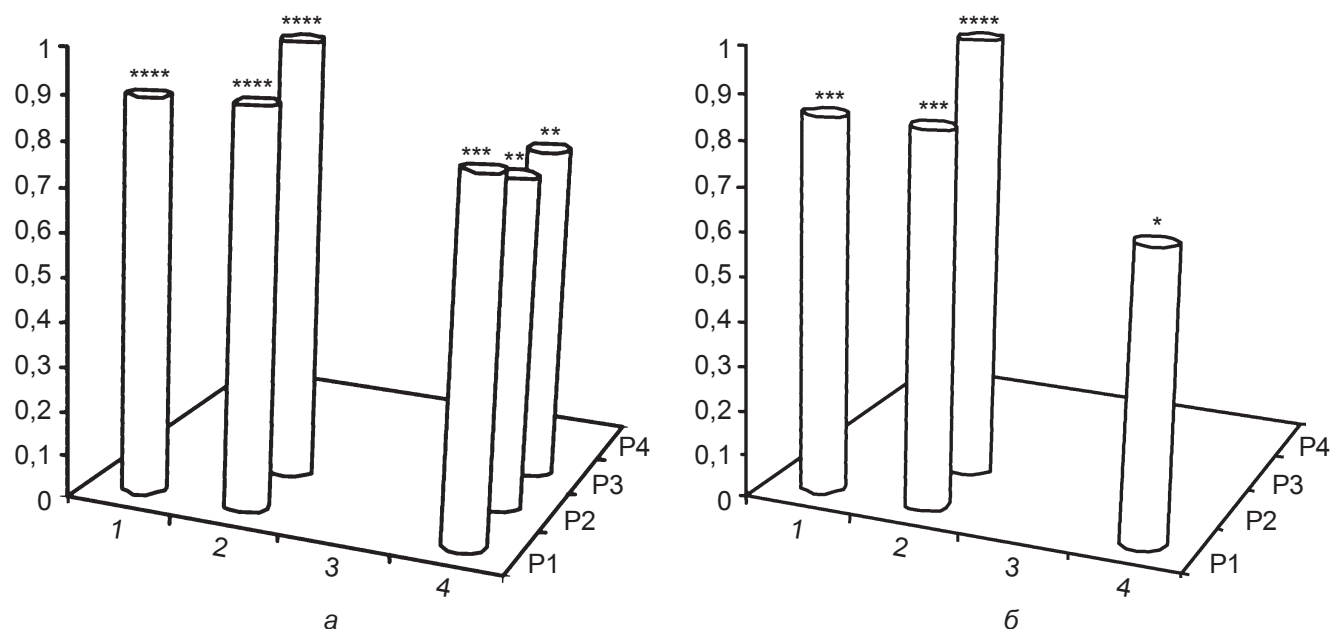


Рис. 1. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок при навантаженні звичайною водогінною водою (а) та водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (б) за умов гіпонатрієвого раціону харчування в олігуричну стадію сулемової нефропатії. P₁ — клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г; P₂, 1 — абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 100 г; P₃, 2 — проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г; P₄, 3 — дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г; 4 — відносна реабсорбція води, %. Вірогідність кореляційного зв'язку відзначено: ** — p<0,02; *** — p<0,01; **** — p<0,001

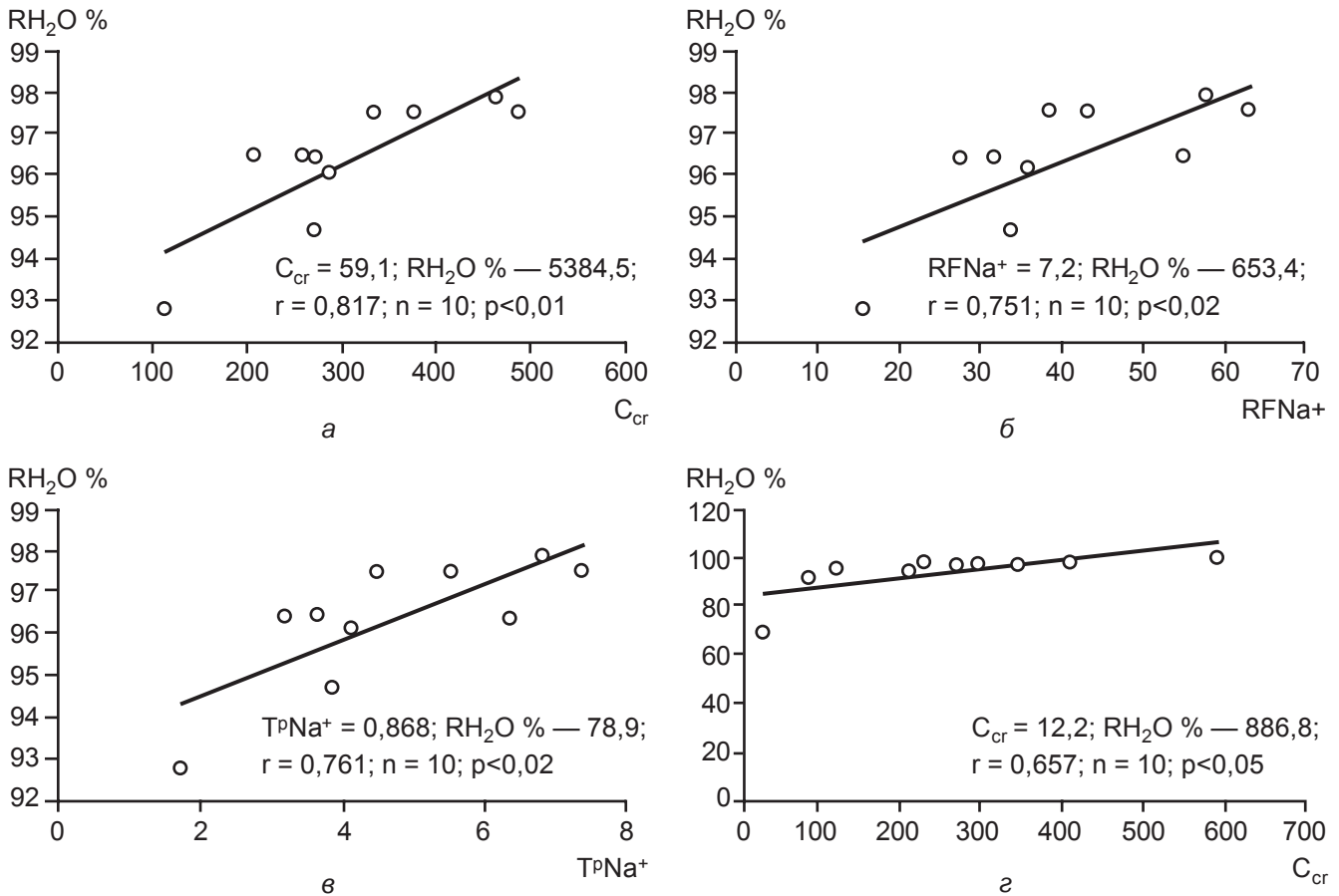


Рис. 2. Регресійний аналіз взаємозв'язків між клубочковою фільтрацією, абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію й відносною реабсорбцією води в олігуричний період сулемової нефропатії при гіпонатрієвому раціоні харчування при навантаженні звичайною водогінною водою (а, б, в) та водою від'ємного окисно-відновного потенціалу (г). За віссю абсцис: C_{cr} — клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г; RFNa⁺ — абсолютна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г; TPNa⁺ — проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 100 г. За віссю ординат: RH₂O % — відносна реабсорбція води, %; r — коефіцієнт кореляції; p — достовірність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень

од сулемової нефропатії при гіпонатрієвому раціоні харчування під час навантаження звичайною водогінною водою та водою від'ємного окисно-відновного потенціалу.

Наявність вірогідних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією й абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію, між абсолютною реабсорбцією іонів натрію та його транспортом у проксимальному відділі нефрону свідчить про збереження механізмів клубочково-канальцевого балансу при навантаженні звичайною водогінною водою за умов гіпонатрієвого раціону харчування в олігуричну стадію сулемової нефропатії. Той факт, що дистальна

реабсорбція іонів натрію позитивно корелює з діурезом підтверджує ушкодження проксимального канальця. Установлені дані, що відносна реабсорбція води була зв'язана позитивними кореляційними зв'язками з клубочковою фільтрацією, абсолютною і проксимальною реабсорбціями іонів натрію, підтверджують домінування процесів пасивного транспорту в проксимальному канальці за рахунок ушкодження сулемою процесів активних енергозалежних механізмів реабсорбції іонів натрію.

Беручи до уваги, що зниження окисно-відновного потенціалу води на кожні 59 мВ призводить до збільшення кількості електронів у 10 разів, при

зниженні окисно-відновного потенціалу води на 118 мВ кількість електронів зростає у 100 разів, а на 177 мВ — у 1000 разів [3; 4], то зростання кількості електронів може сприяти покращанню синтезу макроергів АТФ і, відповідно, позитивно впливати на функцію канальців нирок. Цим пояснюється втрата позитивних кореляційних зв'язків між відносною реабсорбцією води й абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію, оскільки покращання процесів активного транспорту в проксимальному канальці призводило до зменшення частки участі процесів пасивної реабсорбції і, відповідно, до втрати вищезазначених коре-



ляції. Аналогічним чином пояснюється ситуація щодо послаблення сили кореляційного зв'язку між клубочковою фільтрацією та відносною реабсорбцією води.

Висновки

1. При навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу за умов гіпонатрієвого раціону харчування в олігуричну стадію сулемової нефропатії встановлено втрату позитивних кореляційних зв'язків відносно реабсорбції води з абсолютною та проксимальною реабсорбціями іонів натрію й послаблення сили кореляційного зв'язку відносно реабсорбції води з клубочковою фільтрацією.

2. Виявлені зміни клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу вказують на покращання процесів активного транспорту в проксимальному відділі нефрона при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу.

Перспективи подальших досліджень. Обґрунтовано є перспектива подальших розробок у даному напрямку щодо з'ясування механізмів змін клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу при навантаженні водою від'ємного окисно-відновного потенціалу за умов гіпонатрієвого раціону харчування на поліуричній стадії сулемової нефропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бойчук Т. М.* Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.

2. *Роговий Ю. Є.* Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.

3. *Роговий Ю. Є.* Вплив води від'ємного окисно-відновного потенціалу на функцію нирок у інтактних щурів / Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік // Буковинський медичний вісник. –

2012. – Т. 16, № 3 (част. II). – С. 191–194.

4. *Ниркові ефекти води низького поверхневого натягу та від'ємного окисно-відновного потенціалу / Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік, О. В. Залявська, Л. О. Філіпова // 95-та підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвячена 70-річчю БДМУ : матеріали, Чернівці, 17, 19, 24 лютого 2014 р. – Чернівці : Медичний університет, 2014. – С. 44–45.*

5. *Роговий Ю. Є.* Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за навантаження водою від'ємного окисно-відновного потенціалу / Ю. Є. Роговий, О. В. Колеснік // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 4 (част. 2). – С. 56–60.

6. *Rohovyy Yu. Ye.* State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development / Yu. Ye. Rohovyy, T. G. Kopchuk // *British Journal of Science, Education and Culture*. – 2014. – Vol. III, № 1 (5), January-June. – P. 394–401.

7. *Шульц М. М.* Окислительный потенциал. Теория и практика / М. М. Шульц, А. М. Писаревский, И. П. Полозова. – Л. : Химия, 1984. – 168 с.

8. *Дікал М. В.* Роль фактора некрозу пухлин альфа в патогенезі тубуло-інтерстиційного синдрому за хронічного нефриту Мазугі / М. В. Дікал, Ю. Є. Роговий // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 108–111.

9. *Роговий Ю. Є.* Патолофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2013. – 200 с.

10. *Федорук А. С.* Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии / А. С. Федорук, А. И. Гоженко, Ю. Е. Роговий // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 1998. – № 4. – С. 35–38.

REFERENCES

1. *Boychuk T.N., Rohovyy Yu.Ye., Popovich H.B.* *Patofiziologiya hepatorenalnoho syndromu pry hemichnii hipoksii*. Chernivtsi, Medical University, 2012, 192 p.

2. *Rohovyy Yu.Ye., Zlotar O.V., Filipova L.O.* *Patofiziologiya hepatorenalnoho syndromu na poliurichnii stadii sulemovoi nefropatii*. Chernivtsi: Medical university, 2012, 197 p.

3. *Rohovyy Yu.Ye., Kolesnik O.V.* The influence of water negative redox

potential on renal function in intact rats. *Buk. med. visnyk* 2012; 16 (3 (part II): 191-194.

4. *Rohovyy Yu.Ye., Kolesnik O.V., Zalavska O.V., Filipova L.O.* *Nyrkovii efekty vody nyzkoho poverkhnevoho natyahu ta vid'yemnoho okysno-vidnovnoho potentsialu. Materialu 95-i pidsumkovoї naukovoї konferentsii profesorsko-vykladatskoho personalu Bukovynskoho derzhavnoho medychnoho universytetu (dedicated to the 70th BSMU)*, Chernivtsi, 17, 19, 24 february 2014). Chernivtsi: Medical university, 2014: 44-45.

5. *Rohovyy Yu.Ye., Kolesnik O.V.* The state of glomerular-tubular and canalicular-tubular balance for the load water negative redox potential. *Galytskyy likarskyy visnyk* 2015; 22 (4 (part 2): 56-60.

6. *Rohovyy Yu.Ye., Kopchuk T.G.* State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development. *British Journal of Science, Education and Culture* 2014; III (1(5), January-June: 394-401.

7. *Shults M.M., Pysarevskyy A.M., Polozova I.P.* *Okyslytelnyy potentsial. Teoriya i praktika*. L., Khimiya, 1984, 168 p.

8. *Dikal M.V., Rohovyy Yu.Ye.* The role of tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of tubulo-interstitial syndrome under chronic Masugi nephritis. *Visnyk naukovykh doslidzhen* 2007; 2: 108-111.

9. *Rohovyy Yu.Ye., Slobodyan K.V., Filipova L.O.* *Patofiziologiya vikovykh osoblyvostey funktsiy nyrok za umov nadlyshku i defitsity ioniv natriyu pry sulemoviy nefropatii*. Chernivtsi, Medical university, 2013 200 s.

10. *Fedoruk A.S., Hozhenko A.I., Rohovyy Yu.Ye.* Protective effects α -tocopherol on renal function and lipid peroxidation in acute hemic hypoxia. *Patol. fiziol. i eksperim. terapiya* 1998; 4: 35-38.

Надійшла 25.04.2017



М. Б. Макарова^{1, 2}, В. О. Ульянов¹, Л. М. Величко², О. В. Богданова²,
Г. І. Дрожжина², Т. Б. Гайдамака², Н. А. Ульянова¹, В. М. Скобеєва³

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА *IN VITRO* НА ЕКСПРЕСІЮ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ АКТИВАЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ КЕРАТИТ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² ДУ «Науково-дослідний інститут очних хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова», Одеса, Україна,

³ Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 345.466-74.867:617.713-007

М. Б. Макарова^{1, 2}, В. А. Ульянов¹, Л. Н. Величко², А. В. Богданова², Г. І. Дрожжина²,
Т. Б. Гайдамака², Н. А. Ульянова¹, В. М. Скобеєва³

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА *IN VITRO* НА ЭКСПРЕССИЮ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ С ВИРУСНЫМ КЕРАТИТОМ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В. П. Филатова», Одесса, Украина,

³ Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

В работе исследована экспрессия маркеров активации лимфоцитов и фагоцитарная активность нейтрофилов больных с герпетическим кератитом до и после культивации клеток с наночастицами серебра размером 30 нм *in vitro*. После культивирования с наночастицами серебра экспрессия молекулярных маркеров CD7 увеличилась с (21,1±2,6) до (27,4±1,7) %; CD25 с (19,2±1,1) до (26,8±1,2) % и CD45 с (22,3±1,1) до (31,1±1,8) % (p<0,05). Не обнаружено влияния наночастиц серебра на экспрессию маркеров CD5, CD38, CD54, CD95, CD150. После культивирования с наночастицами серебра фагоцитарная активность нейтрофилов возросла с (58,5±3,9) до (79,4±4,1) % (p<0,05). Таким образом, наночастицы серебра 30 нм *in vitro* вызывают изменение функциональной активности лейкоцитов и лимфоцитов у пациентов с герпетическим кератитом, что выражается в увеличении количества маркеров активации лимфоцитов CD7, CD25, CD45 и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: наночастицы серебра, роговица, вирусный кератит.

UDC 345.466-74.867:617.713-007

М. В. Makarova^{1, 2}, V. O. Uliyanov¹, L. M. Velichko², O. V. Bogdanova², G. I. Drozhzhina²,
T. B. Gaidamaka², N. A. Ulianova¹, V. M. Skobeeva³

THE INFLUENCE OF SILVER NANOPARTICLES *IN VITRO* ON EXPRESSION OF LYMPHOCYTE ACTIVATION MOLECULAR MARKERS IN PATIENTS WITH VIRAL KERATITIS

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine,

³ Odessa I. I. Mechnikov National University, Odessa, Ukraine

Introduction. Herpetic lesions of the eye is a major cause of infectious corneal blindness. Viral lesion of eyeball surface often has chronic process. Using of traditional drugs does not always provide a positive therapeutic effect and prevents recurrence, determining the relevance of new approaches to the treatment of viral pathologies of the cornea.

Objective. To study the effect of silver nanoparticles *in vitro* on the expression of molecular markers of activation of lymphocytes and the phagocytic activity of neutrophils in patients with herpetic keratitis.

Materials and methods. The research was conducted with 33 patient with herpetic keratitis. It was *in vitro* investigated the expression of molecular markers of activation of lymphocytes (CD 5, CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150) peripheral blood and phagocytic activity of neutrophils before and after cultivation with a colloidal solution of 30 nm silver nanoparticles.

Results. After cultivation with silver nanoparticles the expression of molecular markers CD7 increased from (21.1±2.6) up to (27.4±1.7)%; CD25 from (19.2±1.1) up to (26.8±1.2) and CD45 from (22.3±1.1) up to (31.1±1.8)% (p<0.05). It was not found silver nanoparticles influence on the expression of markers CD5, CD38, CD54, CD95, CD150. After cultivation with silver nanoparticles phagocytic activity of neutrophils increase from (58.5±3.9)% up to (79.4±4.1)% (p<0.05).

Conclusion. Silver nanoparticles of 30 nm *in vitro* cause the change of the functional activity of leukocytes and lymphocytes in patients with herpetic keratitis, as reflected in the increasing of lymphocyte activation markers expression CD7, CD25, CD45 and phagocytic activity of neutrophils.

Key words: silver nanoparticles, cornea, viral keratitis.



Герпетичне ураження ока — основна причина інфекційної рогівкової сліпоти [1], вірусні ураження поверхні очного яблука часто набувають характеру хронічного процесу [2]. Використання традиційних медикаментозних засобів не завжди забезпечує позитивний лікувальний ефект і запобігає виникненню рецидивів [3], що визначає актуальність пошуку нових підходів до терапії вірусної патології рогівки.

Перспективною може бути розробка препаратів на основі наночастинок срібла для лікування вірусного кератиту. Наночастинки срібла мають імуномодулюючу дію, встановлено, що, залежно від дози і розміру частинок, наносрібло може як стимулювати, так і пригнічувати фагоцитарну активність нейтрофілів [4; 5], змінювати функціональну активність лімфоцитів [6], впливати на перебіг запального процесу [7]. Доведено протівірусні властивості наночастинок срібла [8; 9], серед яких здатність пригнічувати життєдіяльність вірусу герпесу [10]. Разом з тим, з огляду на високу проникну здатність наночастинок, не всі автори поділяють думку про повну безпеку їх застосування в медицині [11–13], що потребує подальших досліджень ефективності та безпеки застосування наноматеріалів при лікуванні захворювань ока, у тому числі вірусного кератиту.

Метою роботи було вивчення впливу *in vitro* наночастинок срібла на експресію молекулярних маркерів активації лімфоцитів CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150 та маркера автоімунного процесу CD5, а також на фагоцитарну активність нейтрофілів у хворих на герпетичний кератит.

Матеріали та методи дослідження

Клінічні та лабораторні дослідження проведені на базі відділення патології рогівки ока,

лабораторії імунології ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» за умов інформованої згоди пацієнтів. Під спостереженням перебували 33 хворих на постпервинний герпетичний кератит, везикулярна форма, віком 25–45 років. Пацієнти скаржилися на біль, сльозотечу та світлочутливість. При обстеженні спостерігалось слабке почервоніння ураженого ока, набряклість рогівки та невеликі пухирці на її поверхні. Взяття крові у хворих проводили на третій день клінічних проявів хвороби. *In vitro* досліджували експресію молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові до та після культивування з наночастинками срібла гістоімуноцитохімічним методом [14], фагоцитарну активність нейтрофілів. Оцінка рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові проводилася з використанням панелі моноклональних антитіл CD5+ (серія M-III), CD7+ (серія A-0), CD25+ (серія 25 A1-I), CD38+ (серія I-p), CD45+ (серія CC-1), CD54+ (серія I-B), CD95+ (серія A-0I) і CD150+ (серія A-0I), розроблених в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

Для визначення впливу наночастинок срібла на функціональні властивості лімфоцитів хворих на герпетичний кератит лімфоцити культивували з наночастинками срібла розміром 30 нм протягом 1 год при 37 °С, після чого визначали експресію молекулярних маркерів їх активації [15]. Колоїдний розчин наночастинок срібла сферичної форми розміром 30 нм, концентрацією 0,2 мг/мл синтезували на базі НДІ фізики Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова цитратним методом [16].

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою дисперсійного аналізу, у разі якщо нульова гіпотеза відкидалася, застосовували критерій Ньюмена — Кейлса.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати, отримані при вивченні зміни рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на вірусну патологію рогівки після культивування лімфоцитів з наночастинками срібла, виявили достовірні відмінності за низкою показників (табл. 1). Проведені дослідження показали, що рівень експресії молекулярного маркера активності лімфоцитів CD7 збільшився на 29,9 %

Таблиця 1

Рівень експресії маркерів активованих лімфоцитів у хворих на вірусний кератит до та після культивування з наночастинками срібла, n=33, M±m, %

Маркер активації лімфоцитів	Група дослідження	
	до культивування	після культивування
CD5+	26,9±2,0	25,8±1,2
CD7+	21,1±2,6	27,4±1,7*
CD25+	19,2±1,1	26,8±1,2*
CD38+	25,7±1,4	26,9±1,3
CD45+	22,3±1,1	31,1±1,8*
CD54+	33,9±1,9	36,2±2,1
CD95+	26,9±1,5	25,9±1,4
CD150+	21,7±1,3	23,1±1,4

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з лімфоцитами до культивування з наночастинками срібла.



після культивування з наночастинками срібла. Відомо, що CD7 експресований на тимоцитах, зрілих Т-клітинах, НК-клітинах, поліпотентних гемопоетичних стовбурових клітинах, лімфоїдних клітинах-попередниках. Функціонує як костимулятор на молекула, індуктор секреції цитокінів, модифікатор адгезії клітин. Активація субпопуляцій лімфоцитів, що експресують антигени CD7, свідчить про збільшення загальної напруженості імунітету у хворих на вірусний кератит, причому зміна даного показника в процесі лікування вказує на зростання резистентності організму [17].

Після культивування лімфоцитів з наночастинками срібла експресія CD25 зростала на 39,5 %. Маркер активації лімфоцитів CD25 функціонує як рецептор інтерлейкіну-2. Підвищення рівня експресії антигену CD25 свідчить про активацію у хворих на герпетичний кератит Т-лімфоцитів, які беруть участь у специфічній імунній відповіді. Після культивування лімфоцитів з наночастинками срібла відбувається вірогідне збільшення рівня експресії CD45 на 34,4 %. Як і CD7, рівень експресії CD45 відображає загальну напруженість імунітету. Підвищення цих показників, імовірно, зумовлене наявністю дистрофічного процесу в організмі та вказує на подальше посилення проліферації лімфоцитів, яка призводить до дозрівання клону специфічно активованих лімфоцитів, а отже, до активації імунної реакції [11].

Вивчення впливу наночастинок срібла на фагоцитарну активність нейтрофілів показало її значуще збільшення з (58,5±±3,9) до (79,4±4,1) % (p<0,05). Зростання фагоцитарної активності нейтрофілів також спостерігали в попередній роботі з вивчення впливу наночастинок срібла на місцевий імунітет ока за умов моделювання бактеріального кератиту [4]. Даний

ефект доводить імуномодуючу дію наночастинок срібла щодо нейтрофілів. Іншими авторами показано, що нанодисперсні системи можуть на клітинному рівні вибірково діяти на запальний процес, при цьому головною мішенню регулюючої дії наночастинок є саме макрофаги [7]. Отже, імуномодуюча дія наночастинок срібла нами відмічена як до лімфоїдних клітин, так і до нейтрофілів.

Вивчення впливу наночастинок срібла на рівень експресії молекулярного маркера аутоімунного процесу CD5 та молекулярного маркера апоптозу CD95 показало, що наночастинки срібла значущо не змінювали їх експресію. Рівень експресії на лімфоцитах периферичної крові маркерів активації лімфоцитів CD38, CD54 і CD150 після культивування лімфоцитів з наночастинками срібла також значущо не змінювався.

Висновки

Наночастинки срібла розміром 30 нм *in vitro* змінюють функціональну активність лімфоцитів і лейкоцитів хворих на герпетичний кератит, що виявляється зростанням експресії маркерів активації лімфоцитів CD7, CD25, CD45 і фагоцитарної активності нейтрофілів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Farooq A. V. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update / A. V. Farooq, D. Shukla // *Surv Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 57, № 5. – P. 448–462.
2. Дрожжина Г. И. Особенности клинического течения и лечения кератита, вызванного вирусом *Varicella Zoster* / Г. И. Дрожжина, Т. Б. Гайдамака // *Офтальмологический журнал.* – 2012. – № 1. – С. 9–14.
3. Дрожжина Г. И. Определение тяжести поражения роговицы у больных с персистирующими эпителиальными дефектами, торпидными язвами и при нарушении регенерации роговицы после кератопластики / Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, Е. И. Драгомирецкая // *Офтальмологический журнал.* – 2013. – № 2. – С. 5–10.

4. *Влияние* курсовых инстилляций наночастиц серебра размером 30 нм на местный иммунитет здорового глаза и на модели бактериального кератита у кроликов / В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Л. Н. Величко [и др.] // *Філатовські читання* — 2016 : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 80-річчю з дня заснування Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України; XIV конгрес офтальмологічного товариства країн Причорномор'я, Одеса, 19–20 травня 2016 р. : матеріали. – Одеса : ТЕС, 2016. – С. 33–34.

5. *Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches* / X. F. Zhang, Z. G. Liu, W. Shen, S. Gurunathan // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17, № 9. – P. 1534.

6. *Влияние* наночастиц серебра на местный иммунитет глаза при моделировании бактериального кератита / В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Л. Н. Величко [и др.] // *Одесский медицинский журнал.* – 2016. – № 6. – С. 32–38.

7. Мовчан Б. А. Нанотехнологии на службе офтальмологии / Б. А. Мовчан // *Глаз.* – 2007. – № 5. – С. 7–13.

8. *Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications* / L. Wei, J. Lu, H. Xu [et al.] // *Drug Discov Today.* – 2015. – Vol. 20, № 5. – P. 595–601.

9. *Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches* / X. F. Zhang, Z. G. Liu, W. Shen, S. Gurunathan // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17, № 9. – P. 1534.

10. *Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3* / S. Gaikwad, A. Ingle, A. Gade [et al.] // *Int. J. Nanomed.* – 2013. – № 8. – P. 4303–4314.

11. *Ahamed M.* Silver nanoparticle applications and human health / M. Ahamed, M. Alsalmi, M. Siddiqui // *Clinica chimica acta.* – 2011. – № 411. – P. 1841–1848.

12. *Tang J.* Status of biological evaluation on silver nanoparticles / J. Tang, T. Xi // *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.* – 2008. – Vol. 25, № 4. – P. 958–961.

13. *Histopathological effects of nanosilver (Ag-NPs) in liver after dermal exposure during wound healing* / Mohammad Saeed Heydarnejad, Parisa Yarmohammadi-Samani, Mohsen Mobini Dehkordi [et al.] // *Nanomedicine Journal.* – 2014. – Vol. 1. – Iss. 3. – P. 191–197.

14. *Величко Л. Н.* Изучение влияния препарата Амиксин на рецептор-



ный аппарат лимфоцитов периферической крови больных увеальной меланомой / Л. Н. Величко, А. В. Богданова // Офтальмологический журнал. – 2015. – № 1. – С. 68–74.

15. Пат. 105223 Україна, МПК (2016.01): A61K 33/00, A61P 37/00, G01N 33/50 Спосіб визначення рецептормодифікуючого впливу наночасток срібла на маркери активації лімфоїдних клітин / Ульянов В. О., Величко Л. М., Богданова О. В., Макарова М. Б.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». – № u201508422; заявл. 27.08.2015; опубл. 10.03.2016, Бул. № 5.

16. Влияние внешних факторов на стабильность оптических свойств наночастиц серебра / В. А. Смынтыва, В. М. Скобеева, Н. К. Воробьев [и др.] // Сенсорна електроніка і мікросистемні технології. – 2012. – № 3 (9). – С. 134–140.

17. Дегтяренко Т. В. Изучение состояния иммунологической реактивности организма в динамике воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра на зрительный анализатор у больных с макулодистрофией / Т. В. Дегтяренко, А. В. Богданова // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 22–28.

18. Дегтяренко Т. В. Изменение функциональной активности рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток при воздействии in vitro низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра у больных с макулодистрофией / Т. В. Дегтяренко, А. В. Богданова // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. – № 4 (26). – С. 89–96.

19. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, В. О. Маланчук [та ін.]. – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с.

REFERENCES

1. Farooq A.V., Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. *Surv Ophthalmol* 2012; 57 (5): 448-462.

2. Drozhzhina G.I., Gaidamaka T.B. The peculiarities of the clinical course and treatment of Varicella Zoster. *Oftalmologicheskii zhurnal* 2012; 1: 9-14.

3. Drozhzhina G.I., Troychenko L.F., Dragomiretskaya E.I. Determination of affection severity (cornea) in patients with persisting epithelial defects, torpid ulcers and disturbance of the cornea regeneration after keratoplasty. *Oftalmologicheskii zhurnal* 2013; 2: 5-10.

4. Ulianov V.A., Makarova M.B., Velichko L.M., Bogdanova O.V., Haida-

ma T.B., Skobeeva V.M. Effect of exchange rate instillation of silver nanoparticles 30 nm in the local immunity of the healthy eye and in a model of bacterial keratitis in rabbits. *Filatovs'ki chytannya — 2016 : nauk.-prakt. konf. z mizhnar uchastyu, prysvyachena 80-richchu z dnya zasnuvannya Instytutu ochnykh khvorob i tkanynoi terapii im. V. P. Filatova NAMN Ukrainy; XIV kongress oftalmologichnogo tovarystva krain Prychornomor'ya: materialy* (Filatov memorial lectures — 2016 : Scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 80th anniversary since the founding of the "Filatov institute of eye diseases and tissue therapy of the academy of medical science of Ukraine" XIV Congress of Ophthalmologic Association of Black Sea countries, Odessa, May, 19–20, 2016), Odessa: TEC, 2016, p. 33-34.

5. Zhang X.F., Liu Z.G., Shen W., Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci* 2016; 17 (9): 1534.

6. Ulianov V.A., Makarova M.B., Velichko L.N., Bogdanova A.V., Gaydamaka T.B., Skobeeva V.M. The influence of silver nanoparticles on the local immunity of the eye by modeling bacterial keratitis. *Odes'kyi medychny zhurnal* 2016; 6: 32-38.

7. Movchan B.A. Nanotechnology in the service of ophthalmology. *Glaz* 2007; 5: 7-13.

8. Wei L., Lu J., Xu H., Patel A., Chen Z.-S., Chen G. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discov Today* 2015; 20 (5): 595-601.

9. Zhang X.F., Liu Z.G., Shen W., Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (9): 1534.

10. Gaikwad S., Ingle A., Gade A., Rai M., Falanga A., Incoronato N., Russo L., Galdiero S., Galdiero M. Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3. *Int. J. Nanomed.* 2013; 8: 4303-4314.

11. Ahamed M., Alsalmi M., Siddiqui M. Silver nanoparticle applications and human health. *Clinica chimica acta* 2011; 411: 1841-1848.

12. Tang J., Xi T. Status of biological evaluation on silver nanoparticles. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2008; 25 (4): 958-961.

13. Mohammad Saeed Heydarnejad, Parisa Yarmohammadi-Samani, Mohsen Mobini Dehkordi, Mohammad Shadkhast, Samira Rahnama Histo-

pathological effects of nanosilver (Ag-NPs) in liver after dermal exposure during wound healing. *Nanomedicine Journal* 2014; 1 (3): 191-197.

14. Velichko L.N., Bogdanova A.V. Study of the influence of the drug amixin in vitro on the level of expression of lymphocyte activation markers in the peripheral blood of patients with uveal melanoma. *Oftalmol Zh* 2015; 1: 68-74.

15. Ulianov V.O., Velichko L.M., Bohdanova O.V., Makarova M.B. Pat. 105223 Ukraine, IPK (2016. 01): A61K 33/00, A61P 37/00, G01N 33/50. Method for assessing receptor modifying effect of silver nanoparticles in lymphoid cells. The applicant and patentee SI "Filatov Institute of eye diseases and tissue therapy of the academy of medical science of Ukraine" № u201508422; stated 27.08.2015; published 10.03.2016, Bul. № 5.

16. Smyntyna V.A., Skobeeva V.M., Vorobyov N.K. The influence of external factors on the stability of the optical properties of silver nanoparticles. *Sensorna elektronika i mikrosistemni tehnologii* 2012; 3(9): 134-140.

17. Degtyarenko T.V., Bogdanova A.V. A study of the body's immunologic reactivity state in the dynamics of the effect of low-intensity laser radiation of different spectrum ranges on the visual analyzer. *Bukovynskyy medychnyy visnyk* 2011; 15 (3): 22-28.

18. Degtyarenko T.V., Bogdanova A.V. Functional activity of immunological cells receptors of influence laser radiation of various diapasons in vitro at patient with macular degeneration. *Aktualnye problemy transportnoy meditsiny* 2011; 26 (4): 89-96.

19. Chekman I.S., Ulberg Z.R., Malanchuk V.O., Gorchakova N.O., Zupanets I.A. *Nanonauka, nanobiologiya, nanofarmatsiya* [Nanosciences, Nanobiology, Nanopharmaceutics]. Kyiv, Poligraf plyus, 2012. 328 p.

Надійшла 25.04.2017





УДК 616.348/351-006.6-089-06-002.4-084

С. П. Волошин

ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ НЕКРОЗУ ЗВЕДЕНОЇ КИШКИ ПІСЛЯ СФІНКТЕРОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

КЛПУ «Міський міжрайонний онкологічний диспансер м. Маріуполя»,
Маріуполь, Україна

УДК 616.348/351-006.6-089-06-002.4-084

С. П. Волошин

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕКРОЗА НИЗВЕДЕННОЙ КИШКИ ПОСЛЕ СФИНКТЕРОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

КЛПУ «Городской межрайонный онкологический диспансер г. Мариуполя», Мариуполь, Украина

Материалом для работы стали данные о 271 больном раком прямой кишки с некрозом низведенной кишки после хирургических вмешательств с низведением ободочной кишки на промежность (исследуемая группа — 95 больных, контрольная группа — 176 пациентов). Разработана 3-этапная профилактика некроза низведенной кишки (до, во время и после операции), применение которой позволило снизить риск его развития в 3,7 раза, а также тактика лечения, благодаря чему снизился риск послеоперационных осложнений по сравнению с ранее использованной методикой. Отмечено уменьшение послеоперационной летальности в 2 раза — с $(12,5 \pm 2,5) \%$ (22 больных) до $(6,2 \pm 2,5) \%$ (6 больных) ($p=0,046$). Установлено, что отличное, хорошее, удовлетворительное и относительно удовлетворительное качество жизни больных раком прямой кишки с некрозом низведенной кишки при лечении с использованием разработанной методики отмечено у $(80,9 \pm 4,2) \%$ больных против $(59,1 \pm 4,0) \%$ больных в контрольной группе. Разработан комплекс реабилитационных мероприятий, который позволил улучшить качество жизни больных с некрозом низведенной кишки, а именно разработаны новый способ лечения стриктур колоанального анастомоза; новая конструкция калоприемника.

Ключевые слова: рак прямой кишки, сфинктеросохраняющие операции, некроз нисходящей кишки.

UDC 616.348/351-006.6-089-06-002.4-084

S. P. Voloshin

THE RESULTS OF TREATMENT OF THE DESCENDING COLON NECROSIS AFTER SPHINCTER-SAVING OPERATION OF PATIENTS SUFFERING FROM COLORECTAL CANCER

Local Oncology Center of Mariupol, Mariupol, Ukraine

The basis of the present work was the information about 271 patients suffering from colorectal cancer with necrosis of the descending colon after surgery intervention with bringing down of the large intestines into perineum (the group under the study consisted of 95 patients, the group under control consisted of 176 patients). The three studies of the prevention of the necrosis of the descending colon were worked out (including the studies “before”, “during”, and “after-operation”). The integration of preventive methods provided decreasing of the risk of the progress of the necrosis of the descending colon 3.7 times.

The worked out management of the treatment of the patients suffering from the colorectal cancer with necrosis of the descending colon also decreased the risks of the after operation complications of the patients with colorectal cancer comparing with the method used before. Thanks to the worked out treatment it should be mentioned that the after operation mortality decreased two times — from $(12,5 \pm 2,5) \%$ (22 patients) till $(6,2 \pm 2,5) \%$ (6 patients) ($p=0,046$).

It was defined that excellent, good, satisfactory and almost satisfactory life quality of the patients suffering from colorectal cancer with the necrosis of the descending colon at treatment with the worked out methodic had $(80,9 \pm 4,2) \%$ of patients versus $(59,1 \pm 4,0) \%$ of patients of the control group.

The whole complex of the rehabilitation improved life quality of patients suffering from the necrosis of the descending colon, specifying the new way of the treatment of the stricture of the coloanal anastomosis, as well as new construction of the coloplast.

Key words: rectal cancer, sphincter-saving operations, necrosis of the lower intestine.

© С. П. Волошин, 2017



Рак прямої кишки (ПК) посідає одне з провідних місць у структурі онкологічної захворюваності у багатьох країнах світу [1; 2]. У США в 2016 р. зареєстровано 39 220 нових випадків раку ПК: 23 110 — у чоловіків і 16 110 — у жінок [1]. За останні 10 років в Україні відзначено незначне зменшення захворюваності на рак ПК — як серед чоловіків, так і серед жінок. Якщо у 2006 р. середній показник становив 19,6, тимчасом як для чоловіків — 22,4, для жінок — 17,2 [3], то у 2016 р. вже 18,8; 21,5 і 16,4 відповідно [2].

Сьогодні основний метод лікування хворих на рак ПК — хірургічний [4; 5]. Одним із поширених видів хірургічного втручання у випадку раку ПК є її резекція. При цьому існують два варіанти відновлення кишкової безперервності після виконання резекції прямої кишки — формування колоректального анастомозу і приведення розташованих вище відділів товстої кишки на промежину. Відновлення кишкової безперервності за допомогою анастомозу дозволяє отримати задовільні функціональні результати, однак потребує, як правило, застосування дорогих зшиваючих апаратів. Застосування ручного шва для формування колоректального анастомозу технічно можливе у більшості хворих із локалізацією пухлини в ректосигмоїдному відділі, у більшій частині пацієнтів при ураженні верхнього ампулярного відділу й у деяких хворих при локалізації пухлини в середньому ампулярному відділі. В інших випадках, за умови відсутності можливості застосування дорогих зшиваючих апаратів, застосовують операції зі зведенням. Одним із найбільш небезпечних ускладнень цих операцій є некроз зведеної кишки (НЗК). Незважаючи на велику кількість

публікацій, присвячених даному ускладненню, питання профілактики та лікування НЗК залишаються до кінця не вирішеними.

Метою нашої роботи було підвищення ефективності лікування хворих на колоректальний рак (КРР) шляхом профілактики розвитку некрозу зведеної кишки й оптимізації тактики корекції цього ускладнення.

Матеріалом для роботи є дані про 271 хворого на НЗК, які знаходилися на лікуванні в період з 1990 по 2014 рр. Усіх хворих на НЗК розділили на дві групи: контрольну, у якій використовували стандартні схеми профілактики і лікування НЗК, і досліджувану, у якій застосовували розроблений комплекс профілактичних і лікувальних заходів. Контрольну групу утворили 176 пацієнтів, прооперованих в інтервалі з 1990 по 1999 рр., досліджувану — 95 хворих, прооперованих з 2000 по 2014 рр. Чоловіків було 145 ((53,5±3,0) %), жінок 126 ((46,5±3,0) %). У віці 60 років прооперовано 161 ((59,4±3,0) %) пацієнта.

Найбільш часто пухлина локалізувалася в проксимальних відділах ПК — у 121 ((44,7±3,0) %) хворого, рідше — у середньому ампулярному відділі — 112 ((41,3±3,0) %) пацієнтів; дуже рідко спостерігалось ураження нижнього ампулярного відділу ПК. У гістологічній будові пухлини превальювала аденокарцинома — у 229 ((84,5±2,2) %) хворих, інші форми пухлин траплялися значно рідше. Більшість пацієнтів було прооперовано за умови місцевого розповсюдження пухлинного процесу (Т4) — 241 ((88,9±1,9) %) спостереження. Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів різного рівня було навне у 99 ((36,5±2,9) %) хворих. Віддалені метастази спостерігалися у 34 ((12,5±2,0) %) пацієнтів, най-

більш частою локалізацією віддалених метастазів була печінка. Найбільш частим розповсюдженням пухлинного процесу відповідала Т4N0M0 — 144 ((53,1±3,0) %) спостереження. У 73 ((26,9±2,7) %) хворих відзначено 86 різних ускладнень пухлинного процесу; найбільш часто була кишкова непрохідність різного ступеня вираженості — у 63 ((73,3±4,8) %). Супровідні захворювання відзначені у 169 ((62,4±2,9) %) хворих. Найбільш часто пухлина мала змішану форму росту — 184 ((67,9±2,8) %) спостереження, рідше зустрічались ендоефітна й екзофітна форми — 65 ((24,0±2,6) %) і 22 ((8,1±1,7) %) відповідно.

При лікуванні хворих на рак ПК, разом з іншими видами операцій, використовували три види хірургічного втручання зі зведенням ободової кишки на промежину — проксимальна резекція ПК зі зведенням (ПРЗ), черевно-наданальна резекція ПК (ЧНР) і черевно-анальна резекція ПК (ЧАР). Найбільш поширеним хірургічним втручанням серед хворих із цим ускладненням була ЧАР — 223 ((82,3±2,3) %) випадки, рідше — ЧНР і ПРЗ — 28 ((10,3±1,9) %) і 20 ((7,4±1,6) %) відповідно. Серед 271 хворого 146 ((53,9±3,0) %) пацієнтів у передопераційному періоді отримали хіміко-променевою терапію в різних поєднаннях. У контрольній і досліджуваній групах цей показник становив (54,6±3,8) і (52,6±5,1) % відповідно.

Таким чином, у результаті проведеного аналізу не було виявлено суттєвих відмінностей у стані пацієнтів досліджуваної групи і групи контролю ($p > 0,05$ за всіма параметрами). Це дозволяє нам зіставити результати проведеного лікування й адекватно оцінити його переваги та недоліки.

Профілактику НЗК у досліджуваній групі проводили на



трьох етапах: до втручання, під час і після операції. Доопераційна профілактика НЗК у досліджуваній групі полягала в комплексі заходів, основний зміст яких — поліпшення реологічних властивостей крові. Інтраопераційна профілактика НЗК полягала в адекватному знеболюванні; інтраопераційній антибіотикотерапії; правильній оцінці життєздатності трансплантата товстої кишки (ТК) за розробленим способом [6]; формуванні життєздатного трансплантата достатньої довжини, який виключає натяг після його зведення; захисті трансплантата ТК і його брижі від пошкодження в процесі зведення; захист надлишку зведеної кишки від перегину та здавлення за допомогою розробленого пристрою [7]; щадному відношенні до тканин для зменшення обсягу роздавлених тканин і, як наслідок, зниження частоти гнійно-септичних ускладнень; препаруванні тканин із використанням сучасних електрокоагуляторів для зменшення інтраопераційної крововтрати і площі коагуляційного некрозу в зоні дисекції.

Післяопераційна профілактика НЗК включала в себе адекватне знеболювання, призначення седативних препаратів; збільшення швидкості кровотоку в нижніх кінцівках шляхом їх бинтування в перші 3–5 діб, профілактичну антибіотикотерапію; інфузійну терапію із застосуванням препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові. У контрольній групі доопераційну профілактику НЗК не проводили.

Інтраопераційна профілактика НЗК у контрольній групі полягала у формуванні життєздатного трансплантата, при цьому його життєздатність оцінювалася тільки за кольором серозної оболонки. Післяопераційна профілактика НЗК у контрольній групі полягала в

інфузійній терапії із застосуванням препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові — реополіглюкін (по 200 мл на день внутрішньовенно краплинно).

При лікуванні хворих на КРР з НЗК використовували тактику лікування, основу на трьох основних параметрах: термін розвитку некрозу, його ступінь і стан хворого, зокрема наявність або відсутність перитоніту. У своїй роботі всі НЗК ми розділяли за рівнем їх протяжності на «низькі» (розташовані в анальному каналі або ті, які поширюються вище нього до 3 см) і «високі» (більше 3 см), а за часом його виникнення — на «ранні» (до 3 діб) і «пізні» (більше 3 діб).

У хворих із «раннім високим» НЗК, незалежно від виду радикального оперативного втручання (ЧАР, ЧНР або ПРЗ), виконували ампутацію зведеної кишки. У хворих із «раннім низьким» НЗК проводили дозведення зведеної кишки з боку промежини. У пацієнтів із «пізнім низьким» НЗК, незалежно від виду радикального оперативного втручання (ЧАР, ЧНР або ПРЗ), дозведення трансплантата ТК виявилось неможливим. У цих хворих показано відключення лівої половини ТК шляхом формування петельної трансверзостоми на правій половині ТК з одночасним тампонуванням порожнини таза й армуванням анального каналу для запобігання його стенозу. «Пізннього високого» некрозу ми у своїх пацієнтів не спостерігали.

Консервативне лікування НЗК проводили у хворих із «пізнім низьким» НЗК, у яких частина стінки зведеної кишки, розташованої в анальному каналі, залишалася життєздатною і були відсутні ознаки запального процесу в малому тазу. Консервативне лікування було виконане у 76 ((28,0±2,7) %) хворих, хірургічне — у 195

((72,0±2,7) %). Найбільш частим хірургічним втручанням була колостомія — у 101 ((51,8±3,6) %) хворого. На другому місці було дозведення трансплантата — 58 ((29,7±3,2) %) спостережень. Ампутація зведеної кишки наявна у 20 ((10,3±2,2) %) хворих. У 12 ((6,2±1,7) %) випадках було виконано дозведення мобілізованої кишки з колостомією, у 4 ((2,0±1,0) %) спостереженнях — релапаротомія з резведенням. Використання розробленої тактики лікування дозволило знизити частоту виконання колостомії, ВР=0,6 (95 % ДІ 0,4–0,9) порівняно з групою контролю. При цьому відсоток хворих, яким була виконана колостомія, зменшився з (57,1±4,3) до (40,3±6,2) % (p=0,008).

При виконанні хірургічного втручання у хворих, у яких у подальшому розвинувся НЗК, інтраопераційні ускладнення відзначені у 28 ((10,3±1,8) %) із 271 хворого. У контрольній групі інтраопераційні ускладнення спостерігалися у 23 ((13,1±2,5) %) із 176 хворих, у досліджуваній — у 5 ((5,3±2,3) %) пацієнтів, відмінність не є статистично значущою, p=0,06 (точний критерій Фішера). Найбільш частим інтраопераційним ускладненням була перфорація пухлини, яка зазначена у 20 хворих, що становило (71,4±8,5) % у структурі інтраопераційних ускладнень і (7,4±1,6) % від кількості прооперованих.

У 271 хворого на НЗК частота післяопераційних ускладнень дорівнювала (18,1±2,3) % (49 хворих). Таким чином, застосування розробленої тактики дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень із (21,6±3,1) % (38 пацієнтів) у контрольній групі до (11,6±3,3) % (11 хворих) у досліджуваній групі (p=0,047 за точним критерієм Фішера). Застосування розробленої такти-



ки дозволило зменшити ризик післяопераційних ускладнень, $BP=0,54$ (95 % ДІ 0,29–0,99) порівняно з групою контролю. У структурі післяопераційних ускладнень переважали гнійно-септичні (абсцес малого таза, перитоніт, орхіепідидиміт, ректовагінальна нориця, цистит, флегмона передньої черевної стінки) — 53 ((71,6±5,2) %) спостереження. На частку ускладнень, пов'язаних із порушенням у системі ПАСК (гострий інфаркт міокарда, пневмонія, гостра печінково-ниркова недостатність, тромбоемболія легеневої артерії, тромбоз мезентеріальних судин, ДВЗ-синдром, крововиливи в надниркові залози) спостерігалось 17 ((23,0±4,9) %) випадків. Не встановлено достовірної різниці в досліджуваній і контрольній групах у частоті гнійно-септичних ускладнень ($p=0,177$) і ускладнень, пов'язаних з порушенням у системі ПАСК ($p=0,180$).

Із 271 пацієнта з НЗК після операції померло 28 ((10,3±1,8) %) хворих. При використанні розробленої тактики лікування післяопераційна летальність становила (6,2±2,5) % (6 хворих), у контрольній групі — (12,5±2,5) % (22 хворих), відмінність не є статистично значущою ($p=0,17$ за критерієм хі-квадрат). Найбільш частою причиною летальних випадків був абсцес малого таза ((32,1±8,8) %). Достовірної різниці в частоті абсцесу як причини летального результату в досліджуваній і контрольній групах не виявлено ($p=0,184$).

Серед хворих, прооперованих в інтервалі з 1990 по 1999 рр. (контрольна група), НЗК відзначений у 176 ((13,6±0,9) %) пацієнтів. Серед пацієнтів, прооперованих в інтервалі з 2000 по 2014 рр. (досліджувана група), НЗК зафіксований у 95 ((3,7±0,4) %) хворих. Таким чином, 3-етапна профілактика

НЗК із застосуванням розробленого комплексу профілактичних заходів дозволила знизити ($p<0,001$ за критерієм хі-квадрат) ризик розвитку НЗК у 3,7 разу, $BP=0,27$ (95 % ДІ 0,22–0,35).

П'ятирічне виживання хворих у контрольній і досліджуваній групах статистично значно не відрізнялося — (54,8±8,9) і (47,8±10,3) % відповідно (не виявлено відмінності виживання хворих, $p>0,05$). Середня тривалість життя також не відрізнялась і становила відповідно (3,49±0,19) і (3,33±0,19) року. Прогресування пухлинного процесу зафіксоване у 40 ((14,8±2,2) %) пацієнтів. При цьому локальний рецидив наявний у 20 ((7,4±1,6) %) хворих. Не встановлено відмінності частоти прогресування хвороби в контрольній і досліджуваній групах — (13,1±2,5) і (17,9±3,9) % відповідно ($p=0,129$; $p=0,37$, за критерієм χ^2). Також не виявлено відмінності частоти виникнення локального рецидиву в контрольній і досліджуваній групах — (6,8±1,9) і (8,4±2,8) % ($p=0,81$ за критерієм χ^2).

Для оцінки якості життя хворих на НЗК використано метод опитування за допомогою анкет EORTC-QLQ-C30 і EORTC-QLQ-CR38. При цьому визначено, що відмінна, добра, задовільна і відносно задовільна якість життя хворих на КРР з НЗК наявна у (67,1±3,0) % випадків. Достовірно встановлено, що кількість хворих на КРР з НЗК, які оцінили якість свого життя на «відмінно», «добре», «задовільно» і «відносно задовільно» була вищою у досліджуваній групі, ніж у контрольній, — (80,9±4,2) і (59,1±4,0) % відповідно ($p<0,001$). Стеноз колоанального анастомозу розвинувся у 39 ((51,3±5,7) %) хворих. Достовірної різниці у частоті стенозу анастомозу після НЗК не встановлено —

(53,5±7,6) і (48,5±8,7) % відповідно ($p=0,84$ за критерієм χ^2). У всіх хворих лікування стенозу колоанального анастомозу починалося з консервативного лікування (щоденного бужування) протягом 1–3 міс. Консервативне лікування стенозу було ефективним у (69,2±7,4) % хворих, (30,8±7,4) % пацієнтів знадобилося оперативне лікування — розсічення стенозу, (10,3±4,8) % хворих потребували повторного оперативного втручання. Із 7 хворих, яким було здійснено стандартне розсічення стенозу анастомозу в контрольній групі, рецидив стенозу, що потребував повторної операції, був наявним 4 ((57,2±18,7) %) випадках. В 1 спостереженні стеноз розсікався двічі. Із 5 хворих досліджуваної групи, у яких лікування стенозу колоанального анастомозу проведено за розробленим способом [8], рецидиву стенозу не відзначено в жодному випадку.

У 113 хворих на КРР з НЗК, яким було здійснено формування колостоми, у подальшому повинно було розглядатися питання про відновлення кишкової безперервності. Таке втручання проведено у 37 ((32,7±4,4) %) хворих. Решті пацієнтам відновлення кишкової безперервності не було здійснене (смерть після операції, прогресування пухлинного процесу, тяжка супровідна патологія, відмова хворих). Статистично значущої різниці в частоті закриття колостом у контрольній і досліджуваній групах не відзначено — 23 ((28,4±5,0) %) і 14 ((43,8±8,8) %) відповідно ($p=0,18$ за критерієм χ^2). Для поліпшення якості життя хворих на НЗК, нами розроблено калоприймач [9], нова конструкція якого дозволяє виключити підтікання кишкового вмісту між шкірою і кільцем калоприймача у худих хворих і пацієнтів із кахексією,



що істотно покращує якість їх життя.

Висновки

1. Застосування 3-етапної профілактики НЗК із використанням розробленого комплексу профілактичних заходів дозволило знизити ($p < 0,001$ за критерієм χ^2 -квадрат) ризик розвитку НЗК у 3,7 разу, $VP = 0,27$ (95 % ДІ 0,22–0,35).

2. Використання розробленої тактики лікування хворих на рак ПК із НЗК дозволило знизити ($p < 0,05$) ризик післяопераційних ускладнень у хворих на рак ПК, $DR = 0,54$ (95 % ДІ 0,29–0,99) порівняно з раніше використаною методикою (на період із 1990 по 1999 рр.), післяопераційна летальність за цих умов становила $(6,2 \pm 2,5)$ %. Завдяки застосуванню розробленої тактики лікування відзначено зменшення післяопераційної летальності вдвічі — з $(12,5 \pm 2,5)$ (22 хворих) до $(6,2 \pm 2,5)$ % (6 хворих), $p = 0,046$.

3. Установлено, що відмінна, добра, задовільна і відносно задовільна якість життя хворих на рак ПК із НЗК при лікуванні з використанням розробленої методики зафіксована у $(80,9 \pm 4,2)$ % хворих (у групі контролю — $(59,1 \pm 4,0)$ хворих), $p < 0,001$.

4. Розроблено комплекс реабілітаційних заходів, який дозволив поліпшити якість життя хворих на НЗК, а саме: новий спосіб лікування стриктур колоанального анастомозу після черевно-анальної резекції прямої кишки, що дозволяє виключити можливість повторного стенозу; нову конструкцію калоприймача, що виключає підтікання кишкового вмісту між шкірою і кільцем калоприймача у худих хворих і пацієнтів із кахексією; післяопераційний бандаж і затискач до нього, які дозволили виключити необхідність виконання опера-

цій з приводу післяопераційних вентральних гриж у хворих із тяжкою супровідною патологією за умов збереження фізичної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Siegel R. L. Cancer statistics / R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J Clin.* – 2016, Jan-Feb. – Vol. 66 (1). – P. 7–30.

2. *Рак в Україні в 2015–2016 рр.* (захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби) // *Бюлетень національного канцер-реєстру України.* – К., 2017. – № 18. – 126 с.

3. *Рак в Україні в 2006–2007 рр.* (захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби) // *Бюлетень національного канцер-реєстру України.* – К., 2008. – № 9. – 114 с.

4. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110429_247.html.

5. NCCN Guidelines Version 2.2017. Rectal Cancer.

6. *Пат.* 29993 на корисну модель, Україна, А61В 17/00 Спосіб оцінки життєздатності товстокишкового трансплантата при виконанні хірургічних втручань зі зведенням ободової кишки на промежину / Бондар Г. В., Псарас Г. Г., Волошин С. П. [та ін.]. – № 2007 08775 ; заявл. 30.07.2007 ; опубл. 11.02.2008, Бюл. № 3.

7. *Пат.* 69412 на корисну модель, Україна, А61В 17/00 Пристосування для захисту надлишку зведеної кишки / Бондар Г. В., Псарас Г. Г., Бондаренко М. В. [та ін.]. – № 201112668 ; заявл. 28.10.2011 ; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8.

8. *Пат.* 26023 на корисну модель, Україна, А61В 17/00 Спосіб хірургічного лікування стриктур колоанального анастомозу після черевно-анальної резекції прямої кишки / Бондар Г. В., Псарас Г. Г., Волошин С. П. [та ін.]. – № 200705541 ; заявл. 21.05.2007 ; опубл. 27.08.2007, Бюл. № 13.

9. *Пат.* 85894 на винахід, Україна, А61F 5/44 Калоприймач / Псарас Г. Г., Верченко Я. В., Волошин С. П. – № 200702365 ; заявл. 05.03.2007, опубл. 10.03.2009, Бюл. № 5.

REFERENCES

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb; 66(1): 7-30.

2. Cancer in Ukraine, 2015-2016 (incidence, mortality, activities of on-

cological service) *Bulletin of national cancer registry of Ukraine.* Kyiv, 2017; № 18. 126 p.

3. Cancer in Ukraine, 2006-2007 (incidence, mortality, activities of oncological service) *Bulletin of national cancer registry of Ukraine.* Kyiv, 2008. № 9. 114 p.

4. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110429_247.html.

5. NCCN Guidelines Version 2.2017. Rectal Cancer.

6. Bondar G.V., Psaras G.G., Voloshyn S.P., Verchenko Y.V., Zaika O.M. The Utility model Patent 29993 Ukraine, А61В 1700. The mean to estimate the viability of the transplant of the large intestines after surgery intervention on bringing down of colon into perineum; № 2007 08775; application 30.07.2007, published on 11.02.2008, bul. № 3.

7. Bondar G.V., Psaras G.G., Bondarenko M.V., Borota O.V., Voloshyn S.P. The Utility model Patent 69412 Ukraine, А61В 1700. The device for protecting the surplus of the descending colon, № 201112668 ; application 28.10.2011, published on 25.04.2012, bul. № 8.

8. Bondar G.V., Psaras G.G., Voloshyn S.P., Verchenko Y.V., Bondarenko M.V. The Utility model Patent 26023 Ukraine, А61В 1700. The mean of surgery treatment of the strictures of coloanal anastomosis after the abdominal-anal resection of rectum, № 200705541 application 21.05.2007, published on 27.08.2007, bul. № 13.

9. Psaras G.G., Verchenko Ya.V., Voloshyn S.P. The Invention patent 85894 Ukraine, А61F 544. Ostomy pouch; № 200702365, application 05.03.2007, published on 10.03.2009, bul. № 5.

Надійшла 12.06.2017



N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. V. Topolnitska

PECULIARITIES OF PREGNANCY DEVELOPMENT AND CONDITION OF FETUS IN PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH POLYHYDRAMNIOS

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

УДК 618.3:618.344-008.8:618.2

Н. А. Гайструк, Л. Г. Дубас, С. В. Топольницкая

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СОСТОЯНИЕ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОВОДИЕМ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Винница, Украина

В статье представлены данные обследования практически здоровых беременных, а также беременных с многоводием, проведен анализ течения и осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также состояния плода на основании данных биофизического профиля плода, кардиотокографического исследования, доплерометрических показателей кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины. При многоводии, в сравнении с практически здоровыми беременными, чаще наблюдаются такие осложнения беременности, как легкая и средней степени тяжести преэклампсия, угроза прерывания беременности, анемия беременных, дисфункция плаценты. По данным кардиотокографии и биофизического профиля, отмечается нарушение состояния плода, возрастает сопротивление в сосудах фетоплацентарной системы.

Ключевые слова: многоводие у беременных, биофизический профиль плода, кардиотокографическое исследование, доплерометрические показатели кровотока.

UDC 618.3:618.344-008.8:618.2

N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. V. Topolnitska

PECULIARITIES OF PREGNANCY DEVELOPMENT AND CONDITION OF FETUS IN PREGNANT WOMEN DIAGNOSED WITH POLYHYDRAMNIOS

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

The article presents the data of the study of basically healthy pregnant women and pregnant women diagnosed with polyhydramnios. There was carried out the analysis of pregnancy development and complications, delivery and post-delivery period, as well as the condition of fetus on the basis of the data of the bio-physical profile of fetus, cardiotocographic study and dopplerometric indicators of the bloodstream in uterine arteries and arteries of the navel-cord.

Pregnant women with polyhydramnios, compared to healthy pregnant women, more often experience such complications in pregnancy as light and moderate degree of preeclampsia, threatened miscarriage, anemia of pregnancy, placenta dysfunction. In accordance with the data of cardiotocography and bio-physical profile, disorder in the condition of fetus is observed, and resistance in the vessels of feto-placental system enhances.

Key words: polyhydramnios in pregnancy, bio-physical profile of fetus, cardiotocographic study, dopplerometric indicators of bloodstream.

It is proved that pathology of the environment around the fetus of pregnant women is one of the most common, which is difficult to prevent, and this leads to the unpredictable complications.

We have not faced with such scientific works that would study this problem in such details and in such a wide range, so it has a great practical interest of detecting frequency, risk factors, especially during pregnancy, childbirth and the postpartum period, the state of the fetus and newborns with polyhydramnios infectious genesis.

In the structure of neonatal mortality infection pathology is significant (11 to 45% of cases), death birth reaches 16%. It has different etiology, which is early symptom of various pathological processes of the mother and fetus. In the opinion of many authors, polyhydramnios symptom is developing because of intrauterine fetal infection after some infection during pregnancy complicated with polyhydramnios, and at risk of intrauterine infection [J. N. Pashina, N. V. Ordzhonikidze, L. Ponomarev "Perinatal infection and polyhydramnios", 2004]. Nowadays there are

no specific markers that would determine presence of intrauterine infection of polyhydramnios and estimate fetal condition adequately. Defining separate acute phase protein does not give a definite answer because they do not have enough to specify sensitivity and the prognosis of intrauterine infection of the fetus. Interestingly, that this developing polyhydramnios infectious origin does not always cause intrauterine infection of the fetus and newborn. View of pathogen, his virulence, ways of infection, the level of defense reactions in the system mother-placenta-fetus have great importance. Detecting frequency, risk factors, espe-



cially during pregnancy, childbirth and the postpartum period, the state of the fetus and newborns with polyhydramnios of infectious origin have great practical interest. Nowadays increased frequency of polyhydramnios is associated with the increased infections among women of reproductive age, immunodeficiency, hormonal disorders. In clinical obstetrics anomalies of amniotic volume of fluid to the emergence lead to different obstetric complications, hypoxia, delayed growth of the fetus, placental insufficiency, premature birth, delayed discharge water distress of antenatal fetal deaths, postpartum hemorrhage [I. A. Botvineva, L. V. Renga, R. M. Zorina, L. Bazhenov, V. Zorin "Acute phase proteins in the predicting of the newborn during pregnancy complicated with polyhydramnios and at risk of intrauterine infection," 2012].

Pregnant women with polyhydramnios suffer from infectious pathology, there are existing inflammatory changes in defecation (100%), 71% — circulatory and 84% — degenerative diseases. Polyhydramnios of the infectious origin is formed in the background of significant changes in defecations and predicts the high risk of neonatal complications [S. N. Pashyna, N. V. Ordzhonikidze, L. P. Ponomarev "Perinatal infection and polyhydramnios", 2004].

In the diagnosis of intrauterine infection, there are certain difficulties due to severity of infectious lesions mismatch pregnant and prenatal "patient", the disease often occurs in subclinical form.

The results of the scientific work suggest that mixed-chlamydial infection, cytomegalovirus promotes polyhydramnios, as a result there are significant morphological changes from both components of membranes as well, particularly on the part of the placenta, leading to the formation of placenta insufficiency of function. Early prediction of intrauterine infection, especially

when polyhydramnios infectious genesis, timely and pathogenesis adequate prevention and correction of disturbances in the mother-placenta-fetus system of pregnant women with infectious and inflammatory diseases will prevent the development of perinatal infection or reduce its frequency to improve the effects of pregnancy and childbirth for mother, fetus and newborn.

Despite the active study of the problem in the science of perinatal infections there are still many uncertainties. There are no universally accepted classifications of perinatal infections which remain difficulties in early diagnosis of infection affecting the fetus, not the dates and indications for specific therapy, especially in viral infections. Clarification of the pathogenesis polyhydramnios features the use of new technologies, development of modern methods of its diagnosis, prevention and treatment are relevant, as the frequency will reduce complexities obstetric and perinatal costs.

Ultrasound diagnosis of amniotic fluid is of great clinical significance in obstetric practice as it allows to clarify the number of amniotic fluid fetal and obstetric tactics supervision during dynamic changes [M. A. Cheneva, J. P. Tytchenko, S. N. Lysenko "Clinical significance of ultrasonic examination of amniotic fluid", 2013].

Taking into account the extremely high frequency and a variety of serious complications and consequences, polyhydramnios in pregnancy is an important and urgent problem in obstetrics. Previous studies on this topic are quite fragmented and focused mainly on the pathogenesis, diagnosis and treatment of disease, without revealing the molecular mechanisms of fetal distress. The relevance and practical importance of this work lies in the fact that here, in addition to generalization and systematization of previous data was conducted a detailed analysis of risk factors, prognosis complications are

active prevention and also focuses on a comprehensive examination of the problem and the need for cooperation between different sectors of medicine for the prevention and treatment of this pathology, which is unquestionable indicator of the importance of research.

The aim of this study — to evaluate pregnancy, childbirth, postpartum of pregnant women with polyhydramnios, fetal condition, hemodynamics in the mother-placenta-fetus system, and the type of birth, birth complications range, condition of newborns, postpartum complications and neonatal morbidity.

Materials and Methods of Research

To achieve the objectives we have analyzed 30 stories of practically healthy pregnant women and 80 women with polyhydramnios admitted to hospital during 2014–2016 years in the gestation period of 30 to 40 weeks, respectively stories of newborns.

To assess the internal uterine fetal methods ultrasound scanning, cardiotocography were used, and determining fetal biophysical profile was conducted. Ultrasonography was performed using the apparatus "Siemens" (Germany). Electrocardiographic fetal assessment was performed for all women from 30 weeks of pregnancy, with the device "Sonicaid" with computer data processing (interpretation of the parameters were carried out on a scale Fisher W. M.). For a more complete definition of internal uterine and fetal we conducted determination of fetal biophysical profile using complex technique proposed by A. Vintzileos (1983) in modification of L. G. Sychynava and O. I. Shraer (1992). Monitoring of key indicators in utero-placental circulation was carried out using ultrasound system "Radmir". Doppler mapping and impulse Dopplerometry of umbilical artery and uterine artery on the side of placentation were performed.



Statistical analysis of the results was performed with the help of standard techniques using the application package "MS Excel XP" and "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (license number 305147890).

Results and Discussion

Analysis of complications of pregnancy showed that there often have been registered significantly threatened miscarriage, anemia in pregnancy, mild or moderate preeclampsia, placental dysfunction of pregnant women with polyhydramnios.

The study evaluated the intrauterine fetus in pregnant groups on the basis of electric cardiographic study. In healthy pregnant the fetus was regarded as satisfactory, at that grade 8 points were observed in 26.7%, 9 points — 26.7%, and 10 points — to 46.6% of pregnant women. According to electric cardio graphics if there was polyhydramnios fetal deterioration was clearly expressed. Thus, 45.0% of pregnant women were estimated at 7 points, 20.0% — 6 points, 25.0% — 5 points, and 10.0% — 4 points.

Comparing the average score by the Fischer scale (1976) it has been shown that electric cardio graphic rate of pregnant women with polyhydramnios was significantly lower than of healthy pregnant women: its fall is 34.8%, relative to healthy women.

Research of fetal biophysical profile showed that indicator of control group of pregnant women by A. M. Vintzileos scale (1983) is following: 13.3% of cases — 12 points, from 20.0% — 11 points to 40.0% — 10 points and in 26.7% of pregnant women — 9 points. In 50.0% of women with polyhydramnios figure was 7.8 points, to 15.0% — 6 points, to 35.0% — 4.5 points.

Comparing the average score by the Vintzileos scale it was found that pregnant women with gestational pyelonephritis have 31.0%, it is lower ($p < 0.05$) compared with practically healthy pregnant. At the same time,

the figure of polyhydramnios fetal biophysical profile was significantly lower, its reduction is 38.7% as compared to healthy women.

Women with polyhydramnios have marked changes of placental hemodynamics. In particular, the increase in systolic diastolic ratio, resistance index and pulse index is respectively 33.0%, 47.7%, 38.2%, compared with the control group (Table. 1).

Hemodynamic changes in the arteries of the umbilical cord are greatly exacerbated in the group of pregnant women with polyhydramnios. Under these conditions, an increase in systolic diastolic ratio, resistance index and pulse index respectively is 28.5; 41.9 and 41.0% compared to controls (Table 2).

Analysis of the time of regular labor, which led to the birth, showed that all healthy pregnant birth date was 39–40 weeks, whereas among women with polyhydramnios premature births were recorded in 60.0% of women. At the same time, premature births in the period 35–38 weeks occurred in 25.0% of women with polyhydramnios, and the term — 30–34 weeks — in 15.0% of

pregnant women with the given pathology.

It was found that birth activity of all healthy women was held through the birth canal in the period 39–40 weeks. Instead, for 55.0% of women with polyhydramnios cesarean section was performed.

According to the table 3, in the structure of obstetric complications, we have observed that in 40.0% of women with polyhydramnios births were complicated by premature discharge of amniotic unlike the group of healthy pregnant women, where the figure was 3.33%. Labor and delivery anomalies of pregnant women with polyhydramnios were recorded in 30.0% of cases and of healthy pregnant women — at 3.33%. Fetal distress occurred in 55.0% of cases in the group of women with polyhydramnios, while in the control group it was only 13.3 % of cases. 20.0% of pregnant women with this pathology had blood loss more than physiological during childbirth, while among the control group such blood loss was not observed.

Describing newborns (data in table. 4), born as a result of pre-

Table 1

Dopplerometry Indicators of Blood Flow in the Uterine Arteries of Pregnant Women

Parameter	Groups of the pregnant	
	Healthy pregnant, n=30	Polyhydramnios, n=80
Systolic diastolic ratio	1.82±0.03	2.42±0.07*
Resistance index	0.65±0.02	0.96±0.01*
Pulse index	0.76±0.02	1.05±0.03*

Notes. In table 1–6: * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women.

Table 2

Dopplerometry Indicators of Blood Flow in the Umbilical Artery of the Examined Pregnant Women, M±m

Parameter	Groups of the pregnant	
	Healthy pregnant, n=30	Polyhydramnios, n=80
Systolic diastolic ratio	3.12±0.05	4.01±0.07*
Resistance index	0.62±0.01	0.88±0.03*
Pulse index	0.83±0.02	1.17±0.05*

Notes. In table 1–6: * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women.



Table 3

Structure of Complications During Childbirth of the Examined Women, abs. (%)

Birth complications	Practically healthy pregnant women, n=30	Polyhydramnios, n=80
Premature discharge of amniotic fluid	1 (3.33)	32 (40.0*)
Fetal distress	4 (13.3)	44 (55.0*)
The anomalies of labor activity	1 (3.33)	24 (30.0*)
Blood loss during labor is greater than the physiological	—	16 (20.0*)

Notes. * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women.

Table 4

Condition of Newborns of Women of Examined Groups

Indicators of the newborns	Practically healthy pregnant women, n=30	Polyhydramnios, n=80
The frequency of preterm birth, абс. %	—	24 (40.0 %)
Weight of full-term newborns, g	3520±110	2870±105*
Weight of the premature newborns, g	—	2014±104
Apgar scale scores, a score	8.37±0.13	6.93±0.20*
Mild frequency of asphyxia, %	3.33	32.5*
Moderate frequency of asphyxia, %	—	22.5*
Severe frequency of asphyxia, %	—	—
Perinatal mortality, cases	—	—

Notes. * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women; # 2 — $p < 0.05$ relative terms of pregnant women with gestational pyelonephritis.

mature birth and birth in the period 39–40 weeks of pregnant women in both groups it was found that the average weight of full-term children born from women with polyhydramnios was significantly lower up to 18.5%, compared with the newborns of healthy women. In assessing the condition of newborns by Apgar scale we obtained the following data: the average score of newborns of women with polyhydramnios was relatively smaller than group of healthy pregnant women ($p < 0.05$) up to 17.1%.

Analyzing complications of newborns, it was found that among healthy pregnant women it was observed only mild asphyxia in 3.33% of cases. At the same time babies of women with polyhydramnios had a significant increase in the frequency of mild (at 32.5%) and moderate asphyxia (in 22.5% of cases).

In addition, the postpartum course of the women of studied groups was evaluated. Assessing the progress of women in the postpartum period of studied groups it turned out (Table. 5), in pregnant women with polyhydramnios subinvolution of the uterus was observed 6.8 times more often ($p < 0.05$) lactostasis — 2.6 times more often ($p > 0.05$) subfebrility — in 4.75 times, and lohiometra — 7.5 times ($p < 0.05$) than healthy.

We followed the course of the early neonatal period of newborns of women of studied groups. The data is presented in Table. 6.

From the structure of neonatal morbidity syndrome of growth retardation often occurred, which was met in 30.0 % of women with polyhydramnios. It was found that infants of women with polyhydramnios had primary atelectasis significantly more common. There is noted tendency to increase the frequency of Perinatal CNS lesions, conjugation jaundice and hemolytic disease of the newborn, compared with the control group.

Thus, when polyhydramnios occurs, complications of preg-

nancy are significantly more frequently observed such as mild and moderate preeclampsia, threatened miscarriage, anemia in pregnancy, placental dysfunction, compared to practically healthy pregnant. In addition, the violations of the fetus are observed (according to cardiocography and biophysical profile) and there is increased resistance in the placental vascular system.

Proportion of preterm labor with the implementation of ce-

sarean section of pregnant women with this pathology is increasing, there are more common complications such labor as premature discharge of amniotic, fetal distress, abnormal labor, blood loss greater than physiological), postpartum, namely subinvolution of the uterus subfebrility, lohiometra. At the same time the share of preterm infants, weight of newborns is significantly reduced, mild and moderate asphyxia occurs frequently, neonatal morbidity is increased (pri-

Table 5

Structure of postpartum complications of women of studied groups, abs. (%)

The course of postpartum	Practically healthy pregnant women, n=30	Polyhydramnios, n=80
Subinvolution of the uterus	1 (3.33)	16 (20.0*)
Lactostasis	2 (6.67)	12 (15.0)
Subfibrilitet (t° rise up to 38.5°)	3 (10.0)	36 (45.0*)
Lochiometra (complication)	2 (6.67)	40 (50.0*)

Note. * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women.



Table 6

**Neonatal Morbidity Structure of
Women of Studied Groups, abs. (%)**

Disease of the newborns	Practically healthy pregnant women, n=30	Polyhydramnios, n=80
Primary atelectasis of lungs	—	16 (20.0*)
Perinatal CNS lesions	—	8 (10.0)
Syndrome of growth retardation	—	24 (30.0*)
Hemolytic disease	1 (3.33)	8 (10.0)
Conjugation jaundice	1 (3.33)	8 (10.0)

Note. * — $p < 0.05$ relative to healthy pregnant women.

mary atelectasis syndrome and syndrome of growth retardation).

Conclusions

Polyhydramnios is accompanied with a large number of complications of pregnancy (mild and moderate preeclampsia — 35.0%, the threat of termination of pregnancy — 45.0%, anemia of pregnant women — 72.0 %, placental dysfunction — 55.0%), birth activity (premature discharge of amniotic water — 40.0%, fetal distress — 55.0%, anomalies of labor activity — 30.0% more than the physiological blood loss — 20.0%), postpartum (subinvolution of the uterus — 20.0% subfebrility — 45.0% lochiometra — 50.0%, respectively) and the condition of the newborn (the proportion of premature significantly increases, birth weight reduces, mild and moderate asphyxia occurs frequently).

Women with polyhydramnios have a significant increase (18.5% compared to the practically healthy pregnant) of indicators of vascular resistance in the uterine and umbilical artery disorders accompanied with the development of the fetus abuse (average scores on scales Fischer and Vintzileos by 31.0% are less than of healthy pregnant women).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Акушерство* : підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів України III–IV рівнів акредитації / за ред. В. К. Ліхачова. — Полтава : Дивосвіт, 2015. — 336 с.

2. *Голубенко М. Ю.* Роль алельного поліморфізму гена ендотеліальної синтази оксиду азоту в прогнозуванні виникнення плацентарної дисфункції у жінок з пієлонефритом / М. Ю. Голубенко // ПАГ. — 2011. — № 4. — С. 26–29.

3. *Ліхачов В. К.* Гормональна діагностика в акушерстві і гінекології : керівництво для лікарів / В. К. Ліхачов. — К. ; Полтава : Дивосвіт, 2015. — 162 с.

4. *Камінський В. В.* Шляхи зниження материнської смертності в Україні і тактика ведення вагітних груп високого ризику / В. В. Камінський // Здоров'я жінчини. — 2011. — № 2 (58). — С. 66–68.

5. *Кулаков В. И.* Возможности антенатальной кардиотокографии в оценке состояния плода в третьем триместре беременности / В. И. Кулаков, В. Н. Демидов // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 5. — С. 12–16.

6. *Частота та фактори ризику хронізації патології нирок після перенесеного гестаційного пієлонефриту* / В. І. Медведь, О. В. Ісламова, І. В. Наконечна, О. М. Шкабаровська // Перинатологія та педіатрія. — 2001. — № 4. — С. 13–15.

7. *Медведь В. І.* Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних / В. І. Медведь, Л. Є. Туманова // Терапія. Український медичний вісник. — 2007. — № 3 (13). — С. 35–39.

8. *Талалаєнко Ю. О.* Перинатальні ускладнення у вагітних з пієлонефритом (діагностика, патогенез, лікування, профілактика, прогнозування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Ю. О. Талалаєнко. — Донецьк, 2007. — 40 с.

9. *Пат.* України на винахід № UA 105352 C2, МПК (2014.01) Спосіб профілактики фетоплацентарної дисфункції у вагітних із залізодефіцитною анемією на тлі хронічної урогенітальної патології / Запорожан В. М., Рожковська Н. М., Садовнича О. О. ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний

університет. — № UA 105352 C2 ; заявл. 15.04.2013 ; опубл. 25.04.2014, Бюл. № 8.

10. *Садовнича Е. А.* Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с железодефицитной анемией на фоне хронического пиелонефрита / Е. А. Садовнича, Н. Н. Рожковская, В. А. Ситникова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения / КГМУ. — 2009. — Т. 145 (ч. 3). — С. 213–214.

11. *Сичинава Л. Г.* Биофизическая активность плода в родах при ОПГ-гестозе / Л. Г. Сичинава, О. Т. Шраер // Акушерство и гинекология. — 1992. — № 1. — С. 27–30.

12. *Чайка В. К.* Комплексна програма ведення вагітних з інфекцією нирок / В. К. Чайка, Ю. А. Талалаєнко, С. В. Черних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 1. — Р. 70–76.

13. *Hill J. B.* Acute pyelonephritis in pregnancy / J. B. Hill, J. S. Sheffield, D. D. McIntire // Jr. Obstet. Gynecol. — 2005. — № 105. — P. 18–23.

14. *Acute Pyelonephritis during Pregnancy Changes the Balance of Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Maternal Plasma* / T. Chaiworapongsa, R. Romero, F. Gotsch [et al.] // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2010. — Vol. 2, № 23. — P. 167–178.

15. *Fischer W. M.* Ein vorschlag zur beurteilung des antepartualen kardiotokeogramms / W. M. Fischer, I. Stude, H. Brandt // Z. Geburtshilfe Perinatol. — 1976. — № 180. — P. 116–122.

16. *Rozhkovska N. N.* Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis / N. N. Rozhkovska, O. O. Sadovnichaya // Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland. — 2014. — Vol. 04 (01). — P. 145–150.

REFERENCES

1. *Likhachov V.K. Akusherstvo: Podruchnyk dlya studentiv stomatologichnykh fakultetiv vyschivkyh medychnykh navchalnykh zakladiv Ukrainy III–IV rivniv akredytatsii.* Poltava, Dyvosvit. 2015. 336 p.

2. *Holubenko M.Yu.* Role of allel polymorphism of gene of endothelial synthaze oxide of nitrogen in prognostication of origin of placenta dysfunction at women with pielonephritis. *PAG.* 2011; 4: 26-29.

3. *Likhachov V.K. Hormonalna diahnostyka v akusherstvi i hinekologii: Kerivnytsvo dlya likariv.* Poltava, Dyvosvit. 2015. 162 p.

4. *Kaminsky V.V.* Ways of decline of maternal death rate in Ukraine and management of pregnant groups of high risk. *Zdorovyie zhenshchiny.* 2011; 2 (58): 66-68.



5. Kulakov V.I., Demydov V.N. Possibility of antenatal cardiotocography in estimation of state of fetus in the third trimester of pregnancy. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 5: 12-16.

6. Medved V.I., Islamova O.V., Nakonechna I.V., Shkabarovska O.M. Frequency and factors of risk of chronic pathology of kidneys after gestation pielonephritis. *Perynatolohiya ta pediatriya*. 2001; 4: 13-15.

7. Medved V.I., Tumanova L.Ye. Uncomplicated infections of urinary ways at pregnant. *Therapia. Ukrainskyi medychnyi visnyk* 2007; 3 (13): 35-39.

8. Talalaenko Yu.O. *Perynatalni uskladnennya u vahitnykh z pielonefrytom (diahnostyka, patohenez, likuvannya, profilaktyka, prohnozuvannya*. Thesis for Doctor Med. Sci. (Obstr. & Gynecol.). Donetsk. 2007. 40 p.

9. Zaporozhan V.M., Rozhkovska N.M., Sadovnycha O.O. *Sposib pro-*

filaktyky fetoplatsentarnoi dysfunksii u vahitnykh iz zalizodefitsytynoyu anemiiyu na tli khronichnoi urohenitalnoi patolohii. Patent of Ukraine N105352 C2. 2014. Bull; 8.

10. Sadovnychaya Ye.A., Rozhkovskaya N.N., Sitnikova V.A. State of fetoplatsental complex at pregnant with the iron-deficient anaemia on background of chronic pielonephritis *Problemy, dostizheniya i perspektivy rozvitiya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdravookhraneniya. KGMU*. 2009; 145 (Iss. 3): 213-214.

11. Sichinava L.G., Shraer O.T. Biophysical activity of fetus in births at OPG-gestosis. *Akusherstvo i ginekologiya* 1992; 1: 27-30.

12. Chayka V.K., Talalaenko Yu.A., Chernykh S.V. Complex program of introduction of pregnant with the infection of kidneys. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya*. 2007; 1: 70-76.

13. Hill J.B., Sheffield J.S., McIntire D.D. et al. Acute pyelonephritis in pregnancy. *J. Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 18-23.

14. Chaiworapongsa T., Romero R., Gotsch F. et al. Acute Pyelonephritis during Pregnancy Changes the Balance of Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Maternal Plasma *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010; 23 (2): 167-178.

15. Fischer W.M., Stude I., Brandt H. Ein vorschlag zur beurteilung des antepartualen kardiogramms. *Z. Geburtshilfe Perinatol.* 1976; 180 (2): 117-123.

16. Sadovnychaya O.O., Rozhkovskaya N.N. Iron deficiency in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis *Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland*. 2014; 4 (1): 145-150.

Submitted 12.06.2017

УДК 612.015.32.39:616.152:546.72

М. А. Дербак

СИНДРОМ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ЗАЛІЗОМ І ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

УДК 612.015.32.39:616.152:546.7

М. А. ДЕРБАК

СИНДРОМ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ И НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгород, Украина

В работе представлены результаты обследования 400 больных хроническим гепатитом С. При анализе полученных результатов установлено, что у больных хроническим гепатитом С с синдромом перегрузки железом уровни вирусной нагрузки (RNA HCV) достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с нормальным содержанием железа. Отмечено, что нарушение углеводного обмена чаще регистрируется у больных хроническим гепатитом С с синдромом перегрузки железом, чем у больных без нарушений феррокинетики (31,3 и 3,8 % соответственно; $p = 0,03$). У больных хроническим гепатитом С с повышенным содержанием сывороточного железа и ферритина и нормальной массой тела выявлены достоверно высокие уровни С-пептида.

Ключевые слова: гепатит С, железо, ферритин, углеводный обмен.

UDC 612.015.32.39:616.152:546.7

М. А. Derbak

IRON OVERLOAD SYNDROME AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Introduction. 20–60 % of patients with chronic hepatitis C have an iron overload syndrome.

The purpose of the work. Determine the diagnostic values of ironkinetics in carbohydrate metabolism in patients with CHC.

Materials and methods. The study included 400 patients with CHC aged 18 to 70 years (in average — 54.1 ± 1.1 years): 247 (61.7%) women and 153 (38.3 %) men. The levels of C-peptide, blood glucose, serum iron and ferritin were determined by ELISA method. Two groups of patients were formed: the first — 183 patients with normal levels of iron and ferritin and the second — 217 patients with chronic hepatitis C with elevated levels of iron and ferritin. The groups were representative by gender, age and duration of CHC.

© М. А. Дербак, 2017



Results. There was found that in patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome, viral load (HCV RNA) level is significantly higher ($p < 0.05$) than in patients with normal iron level. It was noted that disorders of carbohydrate metabolism are more often recorded in patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome than in patients without ironkinetics disorders (31.3 % and 3.8 %, respectively; $p = 0.03$) and is characterized by high levels of C-peptide.

Conclusions. 1. Patients with chronic hepatitis C with iron overload syndrome are apt to more frequent carbohydrate metabolism disorders as compared with patients with normal levels of iron (31.3% and 3.8%, respectively; $p = 0.03$).

2. The presence of iron overload syndrome is an additional risk factor for development of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C.

Key words: hepatitis C, iron, ferritin, carbohydrate metabolism.

За оцінкою різних авторів, у 20–60 % хворих на хронічний гепатит С (ХГС) спостерігається підвищене всмоктування заліза з продуктів харчування із подальшим його відкладанням у паренхіматозних органах, що призводить до формування синдрому перевантаження залізом (СПЗ) [1; 2]. Деякі вчені доводять, що реплікативна активність вірусу гепатиту С впливає на продукцію білка прогепсидину, який є універсальним гуморальним регулятором метаболізму заліза при ХГС [3]. Найбільш часто при СПЗ уражається печінка — орган, що депонує залізо для фізіологічних потреб [2].

Другий за частотою ураження орган при СПЗ — підшлункова залоза (ПЗ), патологія якої часто викликає порушення вуглеводного обміну [4]. Разом із тим існують суперечливі дані щодо впливу заліза на ПЗ. Деякі автори не знаходять підтвердження уражень β -клітин ПЗ залізом. Група вчених із США під керівництвом J. Huang (2015) оцінювала взаємозв'язок заліза із цукровим діабетом (ЦД) і дійшла висновку, що порушення метаболізму заліза може відігравати певну роль у патогенезі інсулінорезистентності та ЦД через його вплив на функцію печінки [5]. Проте основний механізм взаємозв'язку заліза з порушенням вуглеводного обміну у загальній популяції залишається не до кінця зрозумілим.

Мета роботи — визначити діагностичне значення показників ферокінетики у порушеннях вуглеводного обміну у хворих на ХГС.

Матеріали та методи дослідження

Це проспективне відкрите дослідження проведене в умовах стаціонару. Усі обстеження здійснені за згодою хворих, а методика їх відповідає Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р. Дослідження схвалене локальною етичною комісією, усі учасники його ознайомилися з його погоджувальним листом, структура якого відповідає офіційно прийнятій, і підписали.

Критерії включення в дослідження: пацієнти зі встановленим діагнозом ХГС і нормальною масою тіла.

Критерії виключення: вік менше 18 і старше 70 років, інфікування вірусами гепатиту В, D, TTV, первинний біліарний цироз, токсичний гепатит, хронічне зловживання алкоголем, гемосидероз, цироз печінки, аутоімунні захворювання, приймання глюкокортикостероїдів і відмова хворого від участі у дослідженні.

З урахуванням зазначених критеріїв, у дослідження включено 400 хворих на ХГС віком від 18 до 70 років (у середньому — $(54,1 \pm 1,1)$ року): 247 (61,7 %) жінок і 153 (38,3 %) чоловіки, що перебували на лікуванні у гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (Ужгород). Залежно від скарг усім хворим проведені клініко-лабораторні обстеження згідно з протоколами надання медичної допомоги передбачуваного захворювання.

Діагноз ХГС установлювали згідно з Міжнародною класифі-

кацією хвороб 10-го перегляду та класифікацією, прийнятою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (WCOG, Лос-Анджелес, 1994) який був підтверджений виявленням сумарних антитіл класу IgG до структурного (core) та неструктурних білків HCV (anti-HCV IgG+) методом імуоферментного аналізу (ІФА), а також виявленням у крові пацієнтів RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі (RT-PCR) з визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Обладнання, на якому проводили тестування, — це термоциклер із системою детекції продуктів ПЛР у режимі реального часу “iQ 5” (BioRad, США).

Для визначення тривалості ХГС проведено ретельний збір та аналіз епідеміологічного анамнезу з урахуванням шляхів і чинників, що сприяють інфікуванню.

Пацієнтам проведено визначення рівня С-пептиду, глюкози крові, сироваткового заліза та феритину методом ІФА. Сформовано дві групи хворих: 1-ша — 183 пацієнти з нормальними показниками заліза та феритину; 2-га — 217 хворих на ХГС із одночасно підвищеними рівнями заліза та феритину. Групи були репрезентативні за статтю, віком і тривалістю ХГС.

Ступінь фіброзу печінки встановлювали методом непрямої фіброеластометрії печінки (діагностичний прилад “FibroScan” 502 F01261 датчик M 7 70129 (Echosens, Франція; обласна клінічна інфекційна лікарня, Ужгород)).



Отримані результати обстеження реєстрували в історії хвороби. Статистичну обробку виконували в середовищі пакета SPSS 11.5. Значення $p < 0,05$ вважали високо значущими і достовірними.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження стану показників ферокінетики у хворих на ХГС показало, що сироватковий показник феритину був підвищеним у 257 (64,3 %) осіб і не відрізнявся від значень контрольної групи у 143 (35,7 %) пацієнтів. Середній рівень феритину у сироватці крові хворих на ХГС був достовірно ($p < 0,01$) підвищений порівняно з відповідним значенням групи контролю і становив ($168,2 \pm 22,5$) проти ($72,8 \pm 15,2$) нг/моль.

Сироватковий феритин вміщує лише 15,0–20,0 % загального заліза, його рівень у крові завжди пропорційний запасам заліза в організмі. Тому нами визначено вміст сироваткового заліза з такими результатами: у 238 (59,5 %) хворих його значення було підвищеним і не відрізнялося від значень контролю у 162 (40,5 %) осіб. Середній показник сироваткового заліза у хворих на ХГС становив ($27,9 \pm 2,6$) мкмоль/л, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з таким у групі контролю ($19,3 \pm 1,7$) мкмоль/л.

У хворих на ХГС установлено, що при високому вірусному навантаженні рівні заліза були достовірно вищими ($p < 0,05$) за показники у пацієнтів із низьким вірусним навантаженням ($32,3 \pm 1,8$) проти ($23,2 \pm 1,5$) мкмоль/л; $p < 0,05$).

Однчасне підвищення рівнів сироваткового заліза та феритину, а отже, і лабораторні ознаки перевантаження залізом, мали 217 (54,3 %) хворих на ХГС.

При порівняльному аналізі індексу маси тіла у пацієнтів обох груп статистично значущої різниці не виявлено ($U = 224,5$; $p = 0,2$), тому аналіз час-

тоти порушень вуглеводного обміну проведено залежно від рівня сироваткового заліза та феритину. Порушення вуглеводного обміну, що характеризувалися високими рівнями С-пептиду, гіперінсулінемією та різного ступеня гіперглікемією, діагностовано у 3,8 % хворих 1-ї групи (7 осіб) та у 31,3 % 2-ї групи (68 осіб).

При аналізі отриманих даних установлено, що у хворих 2-ї групи рівні вірусного навантаження (RNA HCV) були достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів 1-ї групи. У хворих 2-ї групи частіше, ніж у пацієнтів 1-ї групи, був виражений стеатоз печінки S 2–3 (45,2 проти 27,0 %).

Також отримані нами дані підтверджують той факт, що хронічні захворювання печінки збільшують ризик розвитку порушень вуглеводного обміну та перекликаються з результатами інших науковців. Так, китайськими вченими було доведено, що поширеність ЦД вища серед пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, хронічним гепатитом, алкогольною хворобою печінки та цирозом печінки [6]. За даними P. Dongiovanni et al. (2011), доведено зв'язок між СПЗ і розвитком таких патологічних станів, як жирова дистрофія печінки та резистентність до інсуліну, які теж сприяють розвитку ЦД 2 типу [7]. Патогенез порушень вуглеводного обміну при цьому досить складний і повністю не вивчений [8].

Висновки

1. Хворі на хронічний гепатит С із синдромом перевантаження залізом частіше мають порушення вуглеводного обміну порівняно з пацієнтами з нормальним рівнем заліза (31,3 і 3,8 % відповідно; $p = 0,03$).

2. Наявність синдрому перевантаження залізом є додатковим фактором ризику розвитку цукрового діабету у хворих на хронічний гепатит С.

Перспективи подальших розробок. Перспективою подальших досліджень є вивчення функціональної здатності β -клітин підшлункової залози у хворих на хронічний гепатит С, із підвищеними рівнями заліза та феритину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment / A. Pietrangelo // *Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 139. – P. 393–408.

2. Бурневич Э. З. Хронический гепатит С и синдром перегрузки железом / Э. З. Бурневич, М. В. Северов, М. М. Северова // *Гастроэнтерология*. – 2014. – № 2 (52). – 69–74.

3. Мороз Л. В. Роль регуляторного прогормону гепсидину в перебігу хронічного гепатиту С / Л. В. Мороз, В. М. Дудник // *Сучасна гастроентерологія*. – 2009. – № 3 (47). – С. 21–23.

4. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis / Y. Rong, W. Bao. S. Rong [et al.] // *Am. J. Epidemiology*. – 2012. – Vol. 176. – P. 461–472.

5. Association of insulin resistance with serum ferritin and aminotransferases-iron hypothesis / J. Huang, R. Karnchanasom, H. Y. Ou [et al.] // *World. J. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 5 (4). – P. 232–243. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.232

6. Hsieh P. S. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus / P. S. Hsieh, Y. J. Hsieh // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, N 48. – P. 5240–5245.

7. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a promising therapeutic target / P. Dongiovanni, A. L. Fracanzani, S. Fargion [et al.] // *J. Hepatology*. – 2011. – Vol. 55. – P. 920–932.

8. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis / J. Huang, D. Jones, B. Luo [et al.] // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60. – P. 80–87.

REFERENCES

1. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010; 139: 393–408.

2. Burnevich E.Z., Severov M.V., Severova M.M. Chronic hepatitis C and iron overload syndrome. *Gastroenterology* 2014; 2 (52): 69–74.

3. Moroz L.V., Dudnyk V.M. The role of regulatory protein hepcidin in the



clinical course of chronic hepatitis C. *Contemporary gastroenterology* 2009; 3(47): 21-23.

4. Rong Y., Bao W., Rong S., Fang M., Wang D., Yao P., Hu F. B., Liu L. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Epidemiology*. 2012; 176: 461-472.

5. Huang J., Kamchanasorn R., Ou H. Y., Feng W., Chuang L. M., Chiu K. C., Samoa R. Association of insulin resist-

ance with serum ferritin and aminotransferases-iron hypothesis. *World J. Exp. Med.* 2015; 5 (4): 232-243. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.232

6. Hsieh Po-Shiuan and Hsieh Yen-Ju. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus *World J. Gastroenterol.* 2011; 17(48): 5240-5245.

7. Dongiovanni P., Fracanzani A. L., Fargion S., Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a pro-

missing therapeutic target. *J. Hepatology*. 2011; 55: 920-932.

8. Huang J., Jones D., Luo B., Sanderson M., Soto J., Abel E. D., Cooksey R. C., McClain D. A. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis. *Diabetes*. 2011; 60: 80-87.

Надійшла 28.04.2017

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ І РЕАКЦІЯ СЕЛЕЗИНКИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Сумський державний університет, Суми, Україна

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ИМУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И РЕАКЦИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Сумской государственной университет, Сумы, Украина

Проанализированы результаты лечения больных с острым аппендицитом двух исследуемых групп. В основной группе больным проводилась методика лимфотропного (ЛТ) введения препаратов. В группе сравнения больным проводилась стандартная антибактериальная эмпирическая терапия. Оценку полученных результатов проводили по динамике изменений показателей CD3, CD4, CD8 и больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) при поступлении больных в клинику перед аппендэктомией, затем на 5-е сутки после операции. Установлено, что после лимфотропного введения антибактериальных препаратов количество CD3-, CD4-лимфоцитов и БГЛ увеличивается, достигая контрольных показателей, а количество CD8 уменьшается, что свидетельствует о нормализующем влиянии ЛТ на иммунную систему. У больных группы сравнения эти показатели реагировали подобно, но изменения не были достоверными. Одновременно с этим изучали объем селезенки при проведении ультразвукографии брюшной полости в те же сроки. Регуляция иммунной защиты быстрее корригировалась при применении регионарной лимфотропной терапии. Предложенная методика антибиотикотерапии улучшает результаты лечения, сокращает сроки пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: острый аппендицит, лимфотропная терапия, иммунологические изменения.

УДК 616.411.616.346.2-002

I. D. Duzhyy, V. V. Shimko, G. I. Pyatykop

IMMUNE DYSFUNCTIONS WITH A SPLEEN REACTION IN ACUTE APPENDICITIS AND THEIR CORRECTION BY THE LYMPHOTROPIC THERAPY

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Treatment results of acute appendicitis were analyzed on two patient groups (the main and the one of comparison). In the main patient group we applied the lymphotropic method of drug injection. In the patient group of comparison the standard antibacterial empirical therapy was used. We collected result data of the indicators for CD3, CD4, CD8 and large granular lymphocytes on admission of the patient before appendectomy and on the 5th post-operative day. We observed that the quantity of CD3, CD4 and large granular lymphocytes was increased coming up to the control level after the lymphotropic injection of the antibiotics, meanwhile the quantity of CD8 was decreased. These findings confirmed dedicated influence of the lymphotropic therapy on the immune system. In the patient group of comparison the mentioned indicators were similar but not significant. In parallel to the immune response, we screened ultrasound measurements of the spleen and immune reactivity was corrected better in the patients with the regional lymphotropic approach. The presented method of the antibiotic therapy improves the treatment results and shortens the in-patient period.

Key words: acute appendicitis, lymphotropic therapy, immunologic disorders.

© І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп, 2017



Вступ

Значущою проблемою сучасної ургентної хірургії залишається гостре запалення червоподібного відростка — гострий апендицит. На загальноукраїнському рівні показник захворюваності коливається між 13,8 і 31,1 хворим на 10 000 населення залежно від віку [5; 7; 12]. У нашій країні гострий апендицит — найбільш часте захворювання, що веде до невідкладних оперативних втручань, частка яких становить 60–70 % [7; 10]. Незважаючи на багаторічні дослідження гострого апендициту, післяопераційна летальність досить стабільна. Протягом останнього десятиріччя вона перебуває на рівні 0,1–0,5 %, а за ускладнених форм гострого апендициту та наявності супровідних захворювань збільшується до 3,0 % і навіть до 10 % [6; 8; 9].

Головна причина летальних випадків — гнійно-септичні ускладнення, оскільки запалений червоподібний відросток є головним джерелом інфекції, патогенні мікроорганізми якого інфікують черевну порожнину і післяопераційну рану [1; 9; 13]. Відомо, що генералізований захист організму від впливу патогенних факторів бере на себе імунна система, яка координує роботу всіх органів і систем. Головним органом цієї системи виступає селезінка, яка забезпечує імунний гомеостаз крові шляхом проліферації популяцій Т- та В-лімфоцитів, знезаражуючи патогенні клітини крові й чужорідні антигени. Першим бар'єром на шляху поширення будь-якої інфекції залишається лімфатична система, однією з ланок якої є сам червоподібний відросток. У брижі останнього розташовані регіонарні лімфатичні вузли. При запаленні відростка відбувається інфікування і запалення лімфатичного апарату. При цьому один процес підтримує інший. Запалення у регіонарних лімфатичних

вузлах значно підвищує у них тиск, що гальмує відтік відростка лімфи та запальної рідини, що обопільно підтримує гнійно-запальний процес. Перелічене свідчить про можливий взаємозв'язок гострого запалення червоподібного відростка зі змінами у лімфатичній системі взагалі й у лімфатичній системі відростка і селезінці зокрема [2]. З огляду на наведене існують повідомлення щодо впливу лімфотропної терапії як на запалення, так і на імунну систему [3; 4].

Враховуючи те, що гнійні ускладнення та летальність при гострому запаленні червоподібного відростка залишаються протягом останніх років стабільними, проблема їх запобігання є досить актуальною. Незважаючи на наявність антибіотиків останніх поколінь, покращити результативність при лікуванні гострого апендициту не вдається [1; 11]. Спроба вплинути на цей процес за рахунок стимуляції імунної системи здається обґрунтованою, а проблема — актуальною.

Метою проведеної роботи було вивчення показників імунної системи і реакції селезінки як імунокомпетентного органа при деструктивних формах гострого апендициту та шляхів їх корекції.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовані результати лікування хворих на гострий апендицит у двох досліджених групах. В основній групі було 30 пацієнтів віком від 20 до 79 років, з них чоловіків — 11, жінок — 19. Цим хворим пропонувалася запропонована нами методика лімфотропного введення препаратів. В основі методики — застосування препаратів, що стимулюють лімфоутворення і лімфовідтік з одночасним введенням антибіотика ампісульбіну [3; 4]. З метою стимуляції лімфотоків застосовували лідазу, а для покращання власне лімфотоків і за-

побігання тромбоутворенню — гепарин і но-шпу.

У групі порівняння було також 30 осіб. Хворим цієї групи проводили стандартну антибактеріальну терапію емпіричного характеру. Вік пацієнтів був у межах 23–69 років, з них чоловіків було 17, жінок — 13 ($p > 0,05$). Отже, групи хворих були репрезентативними, що дає змогу для проведення порівняльного аналізу. Оцінку отриманих результатів проводили за динамікою змін показників CD3, CD4, CD8 і великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ), які ми вивчали при надходженні хворих до клініки перед апендектомією та на 5-ту добу після операції. Одночасно із цим досліджували об'єм селезінки при проведенні ультрасонографії черевної порожнини у той же термін.

Результати дослідження та їх обговорення

При госпіталізації до відділення у хворих обох груп спостерігалася зменшення кількості CD3- та CD4-лімфоцитів при збільшенні кількості CD8 і зменшенні кількості ВГЛ. Розміри селезінки коливалися у межах 330–490 см³ (табл. 1).

З метою порівняння отриманих результатів ми вивчили такі ж показники в осіб контрольної групи.

У хворих основної групи та групи порівняння при госпіталізації у відділення рівень Т-хелперів (CD4) знаходився на рівні (38±2) і (37±6) % відповідно, що свідчить про гальмування імунної системи у досліджених осіб. Оскільки ці показники в обох групах хворих мало відрізнялися, це дає змогу на їх порівняння у процесі лікування.

Так, у досліджених основної групи на 5-ту добу після операції рівень CD4-лімфоцитів збільшився до (51±2) %, що становить 134,2 % від початкового рівня. У хворих групи порівняння, які лікувалися за традиційною методикою, у цей



Таблиця 1

Динаміка показників імунітету і розмірів селезінки при різних способах введення антибіотиків при деструктивних формах гострого апендициту в групах обстежених на 5-ту добу після операції

Група		CD3, %	CD4, %	CD8, %	ВГЛ, %	Об'єм селезінки, см ³
Основна	До операції	65±2	38±2	45±3	2±1	420 (330–490)
	Після операції	79±2	51±2	30±3	5±1	280 (250–300)
Порівняння	До операції	66±4	37±6	47±3	2±1	430 (330–490)
	Після операції	74±1	45±2	40±3	3±1	340 (325–525)
Контрольна (здорові особи), %		(61–85) 73	(35–55) 45	25±3	5±1	290 (250–360)

же період спостерігалось збільшення показників CD4-лімфоцитів до (45±2) %, проте дане зменшення відбувалося на значно нижчому рівні та становило 118 % від початкового. Отже, ефективність впливу лімфотропного введення препаратів на імунну систему перевершувала таку при традиційному введенні у 1,2 разу.

Кількість CD3-лімфоцитів при надходженні до відділення в основній групі становила (65±2) %, а у хворих групи порівняння — (66±4) %. В основній групі на 5-ту добу кількість цих лімфоцитів зросла до (79±2) %, або до 120 % щодо початкового рівня. У групі порівняння кількість лімфоцитів цього порядку зросла до (74±1) %, або до 111 % початкового рівня.

Отже, кількість CD4-лімфоцитів під впливом лімфотропного введення антибактеріальних препаратів, порівняно зі стандартним введенням, збільшилася у 1,2 разу, або на 16 %, а кількість CD3-лімфоцитів — на 9 % ($p > 0,05$). Отже, лімфотропне введення антибактеріальних препаратів активніше стимулює утворення CD4-лімфоцитів.

В обох групах у досліджених кількість CD8-лімфоцитів була підвищена, що вказує на активацію Т-супресорної актив-

ності, і становила (45±3) та (47±2) % у хворих основної групи і групи порівняння відповідно. Після лімфотропної терапії рівень цих лімфоцитів зменшився у запрограмований термін у досліджених основної групи до (30±3) %, або на 33 %, а при стандартному введенні антибіотика (група порівняння) рівень CD8-лімфоцитів дорівнював (40±3) %, тобто зменшився на 15,3 %, що у 2,2 разу менше, ніж при лімфотропному застосуванні протизапальних препаратів.

Паралельно із переліченим в основній групі кількість ВГЛ зросла у 2,5 рази, досягнувши їхнього рівня в осіб контрольної групи, водночас у досліджених з групи порівняння кількість цих лімфоцитів збільшилася лише у 1,5 рази. Різниця у збільшенні кількості ВГЛ у основній групі була більшою в 1,7 разу на користь лімфотропної терапії ($p < 0,05$).

Об'єм селезінки як імунокомпетентного органа, який реагує на будь-яку інфекційну агресію, при госпіталізації хворих на деструктивні форми апендициту в обох групах досліджених був збільшеним: в основній групі — до 420 см³, а у групі порівняння — до 430 см³ ($p > 0,05$). Відсутність достовірної різниці у її об'ємі дає змогу

порівняти ефективність антибактеріальної терапії та самого оперативного втручання в обох групах досліджених. Оскільки методика апендектомії і способи дренивання черевної порожнини були тотожними, ми, практично, маємо можливість порівнювати вплив на результати антибактеріальної терапії при різних способах її проведення. Під впливом антибактеріальної терапії, яку проводили шляхом лімфотропного введення ампісульбіну (основна група), на 5-ту добу післяопераційного періоду об'єм селезінки зменшився до 280 см³ (250–300 см³), а у хворих при стандартному введенні того ж препарату (група порівняння) — до 340 см³ (340–525 см³).

Таким чином, у хворих основної групи об'єм селезінки за 5 днів антибіотикотерапії зменшився на 140 см³, що свідчило про зниження інфекційно-токсичного навантаження на імунну систему, головним представником якої є селезінка, за рахунок більш ефективної її санації. Водночас при стандартному введенні того ж антибіотика селезінка за досліджуваний термін зменшилася на 90 см³, що менше, ніж у хворих основної групи, на 50 см³ ($p < 0,05$), або у 1,8 разу. Тобто ефективність зниження «інфекційної напруги» на імунну систему суттєво більша за умов лімфотропного введення антибіотиків, що і сприяє зменшенню селезінки. Відповідно до цього нормалізується і викид у кров'яне русло імунокомпетентних лімфоцитів, наближаючи їх рівень до такого в осіб контрольної групи. У деяких хворих групи порівняння (6 випадків) у контрольний термін розміри селезінки збільшувалися від 15 до 20 см³, що, на наш погляд, можна пояснити лімфоїдною реакцією на подразнення селезінки антибіотиком як стороннім біологічно активним подразником. Водночас лімфотропна терапія (основна група) приводила до більш швидкого



регресу запалення. Селезінка у цих хворих завжди зменшувалася. Випадків збільшення її об'єму в основній групі не відмічалось.

Хворі основної групи були виписані зі стаціонару на 5–6-ту добу післяопераційного періоду. Післяопераційних ускладнень у цій групі не було. Хворі групи порівняння, у яких не було ускладнень, виписані на 6-ту–8-му добу. У п'яťох (16,7 %) оперованих з цієї групи спостерігалися серома й інфільтрати післяопераційного рубця, що затримувало їх виписування на 3–4 доби і змушувало до проведення амбулаторного лікування.

Висновки

Застосування регіональної лімфотропної антибактеріальної терапії за запропонованою методикою при гострому апендициті забезпечує надійну антибактеріальну санацію черевної порожнини шляхом активного впливу на гуморальну ланку імунітету, що дозволяє ефективно позбутися вторинного імунодефіциту, викликаного гострим розвитком хвороби. Регуляція імунітету досягається стимуляцією імунної системи, фрагментом якої є лімфатична, що проявляється реакцією селезінки на лімфотропне введення антибіотиків. Запропонована методика антибіотикотерапії покращує результати лікування, скорочує термін перебування хворого у стаціонарі, дозволяє заощадити фінансові витрати на лікування та своєчасно повернути оперованого до суспільно-корисної праці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити імунні порушення при неструктурних формах гострого апендициту та визначити роль лімфотропної терапії як диференціально-діагностичного тесту при встановленні показань до хірургічного втручання при сумнівній клінічній картині гострого апендициту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Вибір* емпіричної антибактеріальної терапії при хірургічному лікуванні хворих на деструктивні форми гострого апендициту / Б. Г. Безродний, О. В. Сурмашева, А. В. Іовіца [та ін.] // *Хірургія України*. – 2011. – № 1. – С. 17–22.

2. *Реакція* селезінки на ультрафіолетове опромінення аутокрові / І. Д. Дужий, М. Г. Тертишний, О. В. Скопюк, Л. В. Скопюк // *Вісник Сумського державного університету*. – 2002. – № 8 (41). – С. 138–140.

3. *Дужий І. Д.* Перший досвід лімфотропної антибактеріальної терапії при гострому апендициті / І. Д. Дужий, І. В. Пономаренко, М. А. Сидорук // *Вісник Сумського державного університету*. – 2008. – Т. 2, вип. 2. – С. 46–48.

4. *Пат.* 44648 Україна, МПК 9А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00 Спосіб профілактики гнійних ускладнень при лікуванні хворих на гострий апендицит / Дужий І. Д., Пономаренко І. В.; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № 200904291; заявл. 30.04.2009; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.

5. *Іванько О. В.* Проблеми та напрямки сучасного лікування гострого апендициту / О. В. Іванько, Р. А. Каліна // *Хірургія України*. – 2014. – № 3 (51). – С. 100–104.

6. *Квіт А. Д.* Клініко-мікробіологічні аспекти лікування пацієнтів з гострим ускладненим апендицитом / А. Д. Квіт, В. Т. Бочар // *Хірургія України*. – 2015. – № 2. – С. 37–41.

7. *Матвійчук Б. О.* Проблема гострого апендициту в Україні / Б. О. Матвійчук, В. В. Михайлович, О. Б. Матвійчук // *Львівський медичний часопис*. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 103–109.

8. *Матвійчук Б. О.* Бактеріальний чинник та шляхи оптимізації лікувальної програми хворих на гострий апендицит / Б. О. Матвійчук, А. Д. Квіт, О. М. Терлецький // *Український журнал хірургії*. – 2013. – № 1 (20). – С. 58–60.

9. *Охріменко Г. І.* Ускладнення гострого апендициту / Г. І. Охріменко, М. А. Шишкін // *Шпитальна хірургія*. – 2001. – № 4. – С. 49–52.

10. *Пронин В. А.* Патологія червеобразного отростка і аппендэктомия / В. А. Пронин, В. В. Бойко. – Х.: СИМ, 2012. – 304 с.

11. *Lamps L. W.* Appendicitis and infections of the appendix / L. W. Lamps // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2004. – Vol. 45 (11). – P. 2181–2185.

12. *Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes — analysis of 16544 consecutive cases* / M. Ceresoli, A. Zucchi, N. Allievi [et al.] // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – № 8 (10). – P. 693–699.

13. *Flum D. R.* Clinical practice. Acute appendicitis-appendectomy or

the “antibiotics first” strategy / D. R. Flum // *N. Engl. J. Med.* – 2015, May 14. – № 372 (20). – P. 1937–1943.

REFERENCES

1. Bezrodny B.G. Surmasheva O.V. Iovitsa A.V. et al. The choice of empirical antibiotic therapy in the surgical treatment of patients with destructive forms of acute appendicitis. *Khirurgiya Ukrainy* 2011; 1: 17-22.

2. Duzhy I.D., Tertishny M.G., Skopyuk O.V., Skopyuk L.V. Spleen response to ultraviolet irradiation of blood. *Visnyk Sumskogo derzhavnogo universitetu* 2002; 8 (41): 138-140.

3. Duzhy I.D., Ponomarenko I.V., Sidoruk M.A. The first experience of lymphotropic antibiotic therapy in acute appendicitis. *Visnyk Sumskogo derzhavnogo universitetu* 2008; 2, iss. 2: 46-48.

4. Duzhy I.D. Ponomarenko I.V. A method of prevention of purulent complications in the treatment of patients with acute appendicitis. *Ukrainian patent*, № 44648, MPK 9A61B 17/00, A61K 31/00, A61P 31/00; zayanky i patentovlasnyk Sumsky derzh. un-t; zayavl. 30.04.2009, opubl. 12.10.2009, Byul. N 19.

5. Ivanko O.V. Kalina R.A. Problems and directions of modern treatment of acute appendicitis. *Hirurgiya Ukrainy* 2014; 3(51): 100-104.

6. Kvit A.D., Bochar V.T. Clinical and microbiological aspects of treatment of patients with acute complicated appendicitis. *Khirurgiya Ukrainy* 2015; 2: 37-41.

7. Matviychuk B.O., Mikhaylovych V.V., Matviychuk O.B. The problem of acute appendicitis in Ukraine. *Lvivskyy medichniy chasopis* 2002; 8 (4): 103-109.

8. Matviychuk B.O., Kvit A.D., Terletskiy O.M. Bacterial factor and ways of optimization of the treatment program for patients with acute appendicitis. *Ukr. zhurn. hirurhgiyi* 2013; 1 (20): 58-60.

9. Okhrimenko G.I., Shishkin M.A. Complications of acute appendicitis. *Shpytalna khirurgiya* 2001; 4: 49-52.

10. Pronin V.A., Boyko V.V. Pathology of appendix and appendectomy. *Kharkiv, SIM*, 2012. 304 p.

11. Lamps L.W. Appendicitis and infections of the appendix. *Semin. Diagn. Pathol* 2004. Vol. 45(11): 2181-2185.

12. Ceresoli M., Zucchi A., Allievi N. et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes — analysis of 16544 consecutive cases. *World J. Gastrointest. Surg* 2016 Oct 27; 8 (10): 693-699.

13. Flum D.R. Clinical practice. Acute appendicitis — appendectomy or the “antibiotics first” strategy. *N. Engl. J. Med* 2015 May 14; 372 (20): 1937-43.

Надійшла 07.06.2017



В. О. Збітнева

ОПТИМІЗАЦІЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОЇ ТА ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1:616.12-008.1-072.7

В. О. Збітнева

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭСSENЦИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ И ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье проанализированы результаты применения новой методики дифференциальной диагностики псевдорезистентной и истинной резистентной гипертензии по сравнению с общепринятой методикой. Заявленная методика позволяет значительно ускорить проведение дифференциальной диагностики по сравнению с общепринятой методикой и быстрее достичь контроля артериального давления у данной категории пациентов.

Ключевые слова: резистентная гипертензия, псевдорезистентная гипертензия, дифференциальная диагностика псевдорезистентной и резистентной гипертензии.

UDC 616.12-008.331.1:616.12-008.1-072.7

V. O. Zbitnieva

OPTIMIZATION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ESSENTIAL RESISTANT AND PSEUDO-RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION IN THE FAMILY DOCTOR PRACTICE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The prevalence of resistant hypertension, according to various estimates, is from 5 to 30% of hypertensive patients. However, the true prevalence of resistant hypertension is difficult to quantify because many patients actually suffer from pseudoresistant hypertension, the main reasons of which are lack of adherence to treatment and ineffective antihypertensive therapy.

The objective. Assessment of the effectiveness of improved by us method of differential diagnosis of essential resistant and pseudoresistant hypertension in comparison with conventional methodology in the family doctor practice.

Materials and methods. 120 patients (men — 68 (56.7%), women — 52 (43.3%), the average age — (55.0±8.8) years) with essential resistant hypertension lasting more than 3 years were studied prospectively. Patients were divided into 2 groups: in group I (control) (n=60) — by conventional method; in group II (basic) (n=60) — by the technique that we have improved. In both groups at the beginning of the study and after correction of antihypertensive therapy, an evaluation of its effectiveness was carried out by measuring the office blood pressure level.

Results. It was found that the sensitivity of the method of differential diagnostics proposed by us, compared with the conventional one, was 83.3% ($p>0.1$), specificity — 98.2% ($p>0.5$). The use of our improved technique allows significantly to shorten the timing of the differential diagnosis of essential resistant and pseudoresistant hypertension, in comparison with the conventional management ($p<0.01$).

Conclusions. The declared method, in comparison with the conventional one, allows to reduce the time of differential diagnostics of essential resistant and pseudoresistant hypertension considerably and faster to achieve a significant reduction in systolic blood pressure (>10 % of the initial level) in this category of patients.

Key words: resistant hypertension, pseudoresistant hypertension, differential diagnosis of pseudoresistant and resistant hypertension.

Розповсюдженість резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ), за різними даними, становить від 5 до 30 % [1; 2]. У практиці сімейних лікарів РАГ трапляється майже у кожного двадцятого пацієнта з гіпертонічною хворобою порів-

няно з більшою її розповсюдженістю в спеціалізованих відділеннях лікарень [3]. Проте справжню поширеність РАГ оцінити важко, тому що у більшості пацієнтів визначається псевдорезистентна артеріальна гіпертензія (ПРАГ) [4], основними причинами якої є недостатня прихильність пацієн-

тів до лікування та неефективна антигіпертензивна терапія (вибір неефективних препаратів, їх недостатня кількість, застосування їх малими дозами) [5].

Існуючі загальні рекомендації з медикаментозного лікування артеріальної гіпертензії (АГ) не надають лікарям чітко-



го плану заходів щодо вибору антигіпертензивних препаратів та індивідуалізації терапії у кожному конкретному випадку [1; 2]. Результати великих клінічних досліджень свідчать, що всі антигіпертензивні препарати I ряду майже однаково знижують артеріальний тиск (АТ), не визначено переваги одного препарату над іншим і не враховано індивідуального вибору препаратів [6–8]. З огляду на це, багато лікарів додають препарат за препаратом без особливої потреби, з обмеженим успіхом, непотрібними витратами і побічними ефектами. Як наслідок, резистентність до призначеної терапії виявляється методом спроб та помилок і для її виявлення лікарі потребують досить багато часу, що пов'язано з багатofакторністю патогенезу АГ у кожного хворого, різною чутливістю пацієнта до антигіпертензивних препаратів і різною прихильністю до лікування [9].

У зв'язку з цим актуальним є питання удосконалення методики диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ у практиці сімейного лікаря, що дозволить якомога раніше ідентифікувати таких пацієнтів, скерувати сімейних лікарів у виборі антигіпертензивних препаратів і швидше досягти контролю АТ. Для того щоб пацієнти, у яких відсутня реакція на терапію, могли отримувати додаткові препарати або були своєчасно направлені до вузького спеціаліста.

Мета дослідження — оцінити ефективність удосконаленої нами методики диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ порівняно із загальноприйнятою методикою в практиці сімейного лікаря.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі відділення загальної практики — сімейної медицини та відділення функціональ-

ної діагностики Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету. У дослідження було включено 120 пацієнтів (чоловіків — 68 (56,7 %); жінок — 52 (43,3 %); середній вік — (55,0±8,8) року) з есенціальною РАГ.

Відповідно до національних рекомендацій, резистентною вважали АГ, якщо за умови призначення трьох або більше антигіпертензивних препаратів у стабільних дозах (один з яких обов'язково є діуретиком) не вдалося досягти цільового рівня АТ (менше 140/90 мм рт. ст.) [1]. Псевдорезистентною вважали АГ, якщо у цієї категорії пацієнтів вдалося досягти ефективного зниження АТ за умови виключення однієї з причин псевдорезистентності: призначення неефективної антигіпертензивної терапії [1].

Критерії включення у дослідження: чоловіки і жінки віком 45–74 роки; пацієнти з підтвердженим діагнозом есенціальної АГ тривалістю більше 3 років; стабільний перебіг АГ із вихідним рівнем АТ вище 140/90 мм рт. ст. при прийомі трьох і більше антигіпертензивних препаратів, один із яких обов'язково є діуретиком, у стабільних дозах більше 30 днів; згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення: стани та захворювання, що можуть бути причиною симптоматичного підвищення АТ (вторинна АГ); пацієнти, які перенесли інфаркт міокарда, інсульт терміном менше 6 міс.; наявність серцевої недостатності вище IIa ст.; наявність тяжкого декомпенсованого цукрового діабету (рівень HbA1C вище 9 %); рівень печінкових трансаміназ — АлАТ і АсАТ вище верхньої межі норми втричі й більше; наявність хронічної ниркової недостатності вище 2 ст. із рівнем креатиніну більше 2 мг/дл (177 мкмоль/л); на-

явність в анамнезі тяжкої алергії або непереносимості медикаментів; онкологічні захворювання; усі захворювання у стані загострення або декомпенсації.

Усім пацієнтам першочергово проводилася диференційна діагностика між есенціальною АГ і симптоматичними гіпертензіями. Надалі, за умови виключення вторинних (симптоматичних) гіпертензій, у пацієнтів проводили диференційну діагностику есенціальної РАГ і ПРАГ:

— I група (контрольна, n=60) — традиційна методика диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ;

— II група (основна, n=60) — запропонована нами методика диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ.

Традиційний спосіб, відповідно до національних рекомендацій [1], полягав у емпіричному збільшенні доз трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів до середньотерапевтичних, з оцінкою ефективності такої терапії через 10–14 днів лікування шляхом вимірювання рівня офісного АТ.

Удосконалена нами методика полягала у вимірюванні рівня офісного АТ і реєстрації ЕКГ до та через 3 год після прийому двох раніше призначених антигіпертензивних препаратів у максимальних разових дозах і діуретика без зміни дозування [10]. При зниженні систолічного АТ (САТ), порівняно з його вихідним рівнем, більше ніж на 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ (збільшення амплітуди зубця Т у відведеннях V5 або V6 більше ніж на 0,5 мм та/або зменшення депресії сегмента S–T) реєстрували ПРАГ, а за відсутності змін САТ і процесів реполяризації на ЕКГ діагностували РАГ [10].

В обох групах на початку дослідження та через 1 міс. після корекції антигіпертензивної терапії здійснювали оцінку



її ефективності шляхом вимірювання рівня офісного АТ. Ефективний контроль АТ визначали у разі величини офісного АТ < 140/90 мм рт. ст. У пацієнтів I та II груп, у яких три антигіпертензивні препарати у сереньотерапевтичних дозах ефективно контролювали АТ, було діагностовано ПРАГ.

Пацієнтам I групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ, проводили заміну одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика, з оцінкою ефективності такої терапії шляхом

вимірювання офісного АТ ще через 10–14 днів лікування. Надалі, у разі недосягнення цільового рівня АТ, цим пацієнтам додатково призначали четвертий препарат іншого фармакологічного класу та діагностували РАГ. Якщо ж після заміни одного з препаратів у цих пацієнтів контроль АТ був досягнутий, діагностували ПРАГ.

Пацієнтам II групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ, проводили аналогічну гостру фармакологічну пробу [10] із заміною одного з препаратів на препарат іншого фармако-

логічного класу, окрім діуретика. У разі відсутності змін САТ і процесів реполяризації на ЕКГ цим пацієнтам додатково призначали четвертий препарат іншого фармакологічного класу та діагностували РАГ. Якщо ж після заміни одного з препаратів у цих пацієнтів спостерігалось зниження САТ, порівняно з його вихідним рівнем, більше 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ, діагностували ПРАГ.

Дизайн цього дослідження схематично відображено на рис. 1.

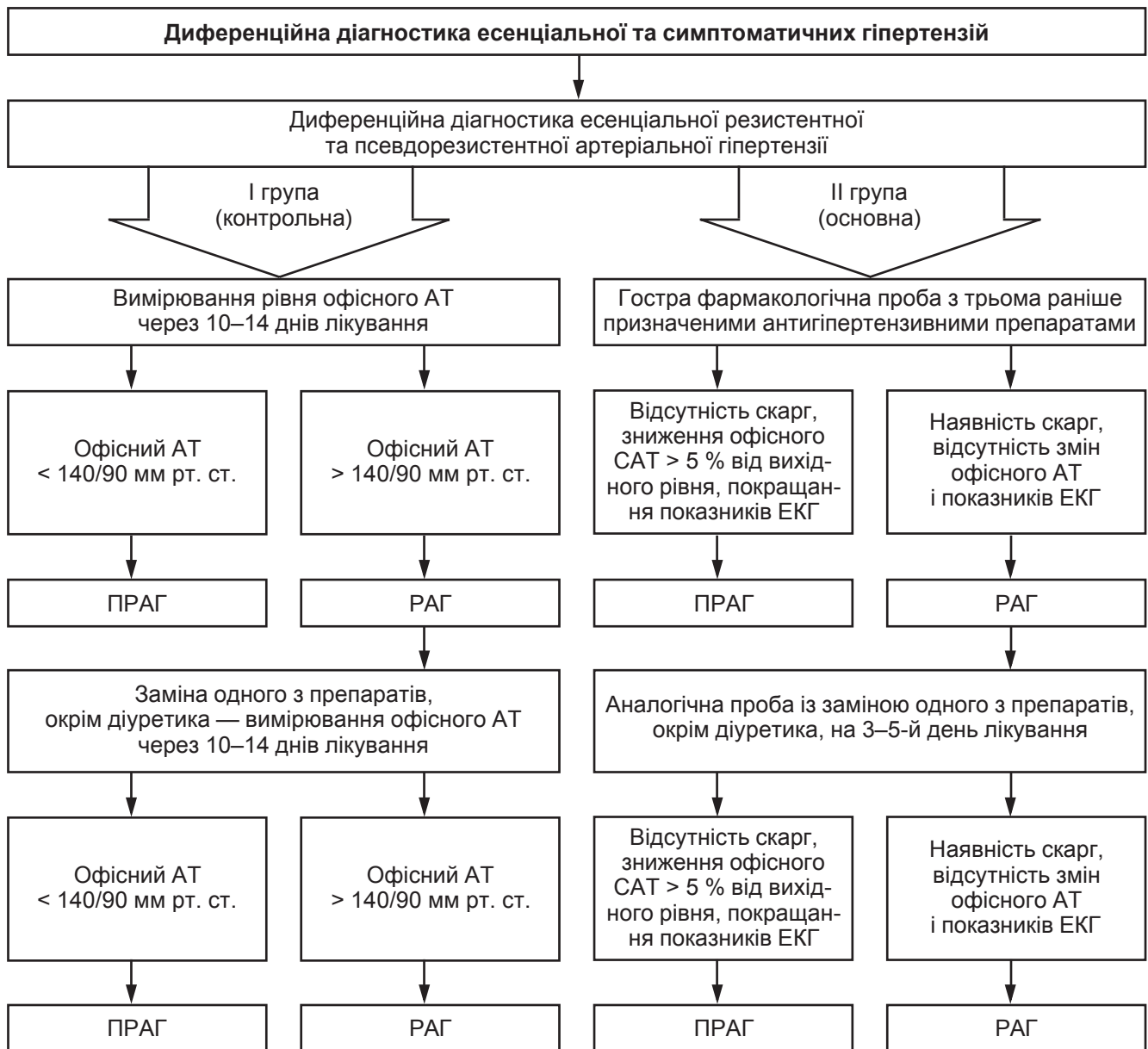


Рис. 1. Дизайн дослідження



Клініко-демографічна характеристика груп пацієнтів, залучених у дослідження, n=120

Показник	I група (контрольна), n=60	II група (основна), n=60
Жінки, абс. (%)	26 (43,3)	26 (43,3)
Чоловіки, абс. (%)	34 (56,7)	34 (56,7)
Середній вік, роки	54,6±9,2	55,4±8,5
Вихідний офісний САТ, мм рт. ст.	169,8±12,4	168,6±13,2
Вихідний офісний ДАТ, мм рт. ст.	98,4±5,7	97,1±7,1

Примітка. Категорійні змінні наведені як кількість випадків і частка, кількісні — у вигляді $M \pm SD$. ДАТ — діастолічний артеріальний тиск.

Частота прийому різних класів антигіпертензивних препаратів пацієнтами на початку дослідження, абс. (%)

Препарат	I група (контрольна), n=60	II група (основна), n=60
ІАПФ:	42 (70)	37 (61,7)
Лізиноприл	21 (35)	24 (40)
Еналаприл	9 (15)	5 (8,3)
Периндоприл	6 (10)	4 (6,7)
Раміприл	3 (5)	2 (3,3)
Зофеноприл	2 (3,3)	1 (1,7)
Хінаприл	1 (1,7)	1 (1,7)
Антагоністи кальцію:	58 (96,7)	57 (95)
Амлодипін	56 (93,3)	54 (90)
Нормодипін	1 (1,7)	1 (1,7)
Лерканідипін	1 (1,7)	2 (3,3)
Діуретики:	60 (100)	60 (100)
Гідрохлортіазид	54 (90)	53 (88,3)
Індапамід	6 (10)	7 (11,7)
БРА:	18 (30)	23 (38,3)
Валсартан	7 (11,6)	8 (13,3)
Ірбесартан	2 (3,3)	3 (5)
Лосартан	7 (11,6)	7 (11,6)
Телмісартан	1 (1,7)	3 (5)
Кандесартан	1 (1,7)	2 (3,3)
Бета-адреноблокатори:	11 (18,3)	14 (23,3)
Бісопролол	10 (16,7)	12 (20)
Карведилол	1 (1,7)	2 (3,3)
Центральної дії:	8 (13,3)	6 (10)
Моксонідин	5 (8,3)	3 (5)
Урапідил	3 (5)	3 (5)

Примітка. Достовірної різниці між групами за частотою прийому різних класів антигіпертензивних препаратів не виявлено.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel 2010. Визначали достовірність різниці між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-критерію Стьюдента та критерію χ^2 Пірсона. За пороговий рівень статистичної значущості брали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності різних методів диференційної діагностики всіх пацієнтів розподілили на дві групи, які були приблизно ідентичні за клініко-функціональними та демографічними параметрами (табл. 1).

На початку дослідження в обох групах проводили аналіз раніше призначеної антигіпертензивної терапії (табл. 2). Більшість пацієнтів обох груп приймали три антигіпертензивні препарати. Серед призначених класів антигіпертензивних препаратів найчастіше застосовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), діуретики (в основному у складі фіксованих комбінацій) та антагоністи кальцію. Також частина пацієнтів приймала бета-адреноблокатори або препарати центральної дії як четвертий антигіпертензивний препарат або у комбінації з ІАПФ/БРА та діуретиком.

Надалі пацієнтам I групи емпірично збільшували дози трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів до середньотерапевтичних. Оцінка ефективності такої терапії традиційною методикою — шляхом вимірювання офісного АТ на 10–14-й день лікування — показала, що цільового рівня АТ ($< 140/90$ мм рт. ст.) вдалося досягти у 46,7 % хворих ($n=28$), у яких була визначена ПРАГ (табл. 3). Тобто

призначені антигіпертензивні препарати ефективно знижували АТ, але застосовувалися у низькотерапевтичних дозах. У решти 53,3 % пацієнтів ($n=32$) АТ залишався вище цільового

рівня ($< 140/90$ мм рт. ст.) на фоні прийому трьох антигіпертензивних препаратів у середньотерапевтичних дозах.

На 10–14-й день лікування пацієнтам I групи, у яких три



**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску в I групі пацієнтів
на початку дослідження та на 10–14-й день лікування, M±SD**

Термін спостереження	Середній показник АТ, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ
Пацієнти з ПРАГ, n=28		
На початку дослідження	158,8±9,6	96,1±7,1
На 10–14-й день лікування	138,1±1,8*	88,2±1,6*
Пацієнти з РАГ, n=32		
На початку дослідження	167,6±13,2	101,4±7,6
На 10–14-й день лікування	159,9±9,2	98,4±5,7

Примітка. У табл. 3–6: * — достовірність різниці між групами (p<0,05).

Таблиця 4

**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску в I групі пацієнтів
на початку дослідження та на 20–28-й день лікування, M±SD**

Термін спостереження	Середній показник АТ, мм рт. ст.	
	САТ	ДАТ
Пацієнти з ПРАГ, n=55		
На початку дослідження	160,4±10,8	99,2±8,4
На 20–28-й день лікування	137,1±2,1*	87,2±1,9*
Пацієнти з РАГ, n=5		
На початку дослідження	169,8±8,4	102,1±6,2
На 20–28-й день лікування	162,4±6,8	98,9±4,3

Таблиця 5

**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску та ЕКГ у II групі пацієнтів
до та через три години після виконання проби, M±SD**

Показник	Пацієнти з ПРАГ, n=39		Пацієнти з РАГ, n=21	
	До виконання проби	Через 3 год	До виконання проби	Через 3 год
Середній показник АТ, мм рт. ст.				
САТ	160,2±9,3	137,7±2,2*	168,3±9,8	162,2±6,9
ДАТ	99,4±7,6	88,1±1,6*	102,6±5,9	98,7±2,1
Середня амплітуда зубця Т у відведенні, мм				
V ₅	1,8±0,6	3,1±0,4*	2,0±0,5	2,3±0,6
V ₆	1,2±0,4	2,4±0,5*	1,4±0,3	1,8±0,2
Середня депресія сегмента S–T у відведенні, мм				
V ₅	1,0±0,3	0,5±0,4*	1,1±0,4	0,9±0,3
V ₆	1,2±0,4	0,6±0,3*	1,4±0,5	1,1±0,5

антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ (53,3 %, n=32), проводили заміну одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика. Оцінка ефективності такої терапії шляхом вимірювання офісного АТ на 20–28-й день лікування показала, що цільового рівня АТ (< 140/90 мм рт. ст.) вдалося досягти у 91,7 % пацієнтів (n=55) I групи, у яких була визначена ПРАГ (табл. 4). У решти 8,3 % пацієнтів (n=5) була визначена справжня РАГ, їм додатково призначали четвертий або п'ятий препарат іншого фармакологічного класу.

Застосування удосконаленої методики диференційної діагностики ПРАГ і РАГ дозволило встановити, що у 65 % пацієнтів (n=39) II групи три раніше призначені антигіпертензивні препарати ефективно контролювали АТ (табл. 5). Тобто ці препарати застосовувались у низькотерапевтичних дозах, хоча й ефективно знижували АТ. У решти 35 % пацієнтів (n=21) не вдалося досягти зниження САТ, порівняно з його вихідним рівнем, більше ніж на 5 % та/або покращання процесів реполяризації на ЕКГ.

На 3–5-й день лікування пацієнтам II групи, у яких три антигіпертензивні препарати неефективно знижували АТ (35 %, n=21), проводили аналогічну гостру фармакологічну пробу [10] із заміною одного з препаратів на препарат іншого фармакологічного класу, окрім діуретика. Заміна одного з антигіпертензивних препаратів на препарат іншого фармакологічного класу дозволила через 3 год після виконання проби знизити середні показники САТ, порівняно з їх вихідним рівнем, більше ніж на 5 %: з (163,6±7,9) до (137,2±2,4) мм рт. ст.

(p<0,001) у 71,4 % пацієнтів (n=15) II групи (табл. 6). Одночасно у цієї категорії пацієнтів спостерігалось покращання процесів реполяризації

на ЕКГ, що було пов'язано зі зменшенням навантаження на лівий шлуночок. У решти 28,6 % пацієнтів (n=6) середні показники САТ після виконан-



**Динаміка середніх показників
офісного артеріального тиску та ЕКГ у II групі пацієнтів
після заміни одного з препаратів, М±SD**

Показник	Пацієнти з ПРАГ, n=15		Пацієнти з РАГ, n=6	
	До виконання проби	Через 3 год	До виконання проби	Через 3 год
Середній показник АТ, мм рт. ст.				
САТ	163,6±7,9	137,2±2,4*	167,9±9,2	161,4±5,8
ДАТ	99,7±4,8	86,4±2,0*	102,4±6,6	100,8±3,8
Середня амплітуда зубця Т у відведенні, мм				
V ₅	2,1±0,3	3,2±0,3*	2,2±0,4	2,4±0,3
V ₆	1,8±0,4	2,8±0,5*	1,7±0,2	2,0±0,3
Середня депресія сегмента S–Т у відведенні, мм				
V ₅	0,9±0,4	0,4±0,2*	1,0±0,2	0,8±0,2
V ₆	1,1±0,6	0,5±0,2*	1,2±0,3	1,0±0,3

Таблиця 7

**Частота виявлення
резистентної та псевдорезистентної гіпертензії
традиційним та запропонованим нами методами, абс. (%)**

Захворювання	I група (традиційний спосіб)	II група (запропонований спосіб)	Всього
ПРАГ	55 (91,7)	54 (90)	109 (90,8)
РАГ	5 (8,3)	6 (10)	11 (9,2)
Усього	60 (100)	60 (100)	120 (100)

Примітка. $\chi^2=0,1$; $p>0,5$.

ня проби знизилася, порівняно з їх вихідним рівнем, менше ніж на 5 %: з (167,9±9,2) до (161,4±5,8) мм рт. ст. ($p>0,1$), при цьому суттєвого покращання процесів реполяризації на ЕКГ також не спостерігалося.

Тобто у 90 % пацієнтів (n=54) II групи три призначені антигіпертензивні препарати ефективно контролювали АТ, тому у них була визначена ПРАГ. У решти 10 % пацієнтів (n=6) була визначена істинна РАГ, їм додатково призначали четвертий або п'ятий препарат іншого фармакологічного класу.

При порівнянні даних щодо частоти виявлення ПРАГ і РАГ, як за традиційною, так і удосконаленою нами методикою, достовірних відмінностей між групами не виявлено (табл. 7). У переважній більшості хворих I та II груп була наявна псевдорезистентна гіпертензія. Установлено, що чутливість запропонованої нами методики диференційної діагностики, порівняно з традиційною, становить (83,3±±3,4) % ($p>0,1$), специфічність — (98,2±1,2) % ($p>0,5$).

Після здійснення диференційної діагностики в обох групах проводили аналіз частоти виникнення побічних ефектів від прийому антигіпертензивних препаратів (табл. 8). Серед побічних ефектів, характерних для цих препаратів, найчастіше траплялися набряки гомілок (31 % у I групі, 17,5 % у II групі) та почервоніння обличчя (15,5 % у I групі, 7 % у II групі) у пацієнтів, які отримували лікування амлодипіном дозою 10 мг, поява сухого кашлю (52,4 % у I групі, 51,4 % у II групі) у хворих, які отримували лікування лізиноприлом дозою 20 мг, а також у пацієнтів, які отримували лікування урапідилом дозою 120 мг на добу

додатково до ІАПФ, антагоністів кальцію та діуретиків, частіше виникали головний біль (66,7 % у I групі, 33,3 % у II групі) й епізоди ортостатичної гіпотензії (66,7 % у I групі, 33,3 % у II групі). Достовірної різниці між групами по частоті виникнення побічних ефектів від прийому антигіпертензивних препаратів не виявлено.

Наші дослідження показали, що запропонована нами методика, за рахунок оригінального підходу до визначення ефективності трьох раніше призначених антигіпертензивних препаратів для контролю АТ, дозволяє значно скоротити терміни проведення диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ порівняно з традиційною методикою. Середні терміни проведення диференційної діагностики РАГ і

ПРАГ за запропонованою нами методикою становили (3,9±±2,6) дня, порівняно з традиційною методикою — (16,4±±6,8) дня ($p<0,01$).

Скорочення термінів диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ завдяки запропонованій методиці, порівняно із загальноприйнятою методикою, дозволяє швидше досягти суттєвого зниження САТ (>10 % від вихідного рівня) у середньому за (4,5±±1,5) дня, ніж при традиційній методиці — (20,2±3,6) дня ($p<0,05$; рис. 2).

Завдяки скороченню термінів диференційної діагностики есенціальної РАГ і ПРАГ за запропонованою методикою через 2 тиж. лікування цільового рівня АТ (АТ <140/90 мм рт. ст.) вдалося досягти у більшості пацієнтів II групи —



Таблиця 8

Частота виникнення побічних ефектів при прийомі антигіпертензивних препаратів у пацієнтів, залучених у дослідження, абс. (%)

Група препаратів	Побічний ефект	I група (конт-рольна), n=60	II група (ос-новна), n=60
Антагоністи кальцію	Набряки гомілок	18 (31)	10 (17,5)
	Почервоніння обличчя	9 (15,5)	4 (7)
	М'язові судоми	12 (20,7)	8 (14)
	Екстрасистолія та інші порушення серцевого ритму	2 (3,4)	1 (1,7)
ІАПФ	Сухий кашель	22 (52,4)	19 (51,4)
	Гіперурикемія	19 (45,2)	15 (40,5)
	Гіперкаліємія	11 (26,2)	9 (24,3)
	Порушення серцевого ритму	3 (7,1)	2 (5,4)
Діуретики	Гіперурикемія	28 (46,7)	22 (36,7)
	Гіпокаліємія	13 (21,7)	11 (18,3)
БРА	Гіперкаліємія	4 (22,2)	3 (13)
Бета-адрено-блокатори	Ортостатична гіпотензія	2 (18,2)	1 (7,1)
	Головний біль	4 (36,4)	5 (35,7)
	Брадикардія	6 (54,5)	8 (57,2)
	Порушення атриовентрикулярної провідності	4 (36,4)	3 (21,4)
Урапідил	Головний біль	2 (66,7)	1 (33,3)
	Нудота	1 (33,3)	1 (33,3)
	Запаморочення	1 (33,3)	1 (33,3)
	Ортостатична гіпотензія	2 (66,7)	1 (33,3)
Моксонідин	Сухість у роті	3 (60)	2 (66,7)
	Головний біль	2 (40)	1 (33,3)
	Запаморочення	2 (40)	1 (33,3)

Примітка. Достовірної різниці між групами за частотою виникнення побічних ефектів при прийомі антигіпертензивних препаратів не виявлено.

(65,0±6,2) %, порівняно з традиційною методикою — (46,7±±6,4) % (p<0,05; рис. 3). Через 4 тиж. лікування достовірної різниці між групами за частотою досягнення цільового рівня АТ не виявлено.

На підставі проведеного дослідження запропоновано визначати ефективність раніше призначених трьох антигіпертензивних препаратів для контролю АТ у пацієнтів із ПРАГ і РАГ, що дозволить з високим ступенем точності, своєчасно

провести диференційну діагностику есенціальної РАГ або ПРАГ, застосувати індивідуальний підхід до кожного пацієнта, підібрати адекватну антигіпертензивну терапію. Вищеазначені переваги запропонованої методики диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії над традиційною методикою дозволяють рекомендувати її для впровадження в практику сімейного лікаря.

САТ, мм рт. ст.



Рис. 2. Динаміка середніх показників систолического артеріального тиску у хворих I та II груп на 1, 5, 10 та 20-й дні лікування

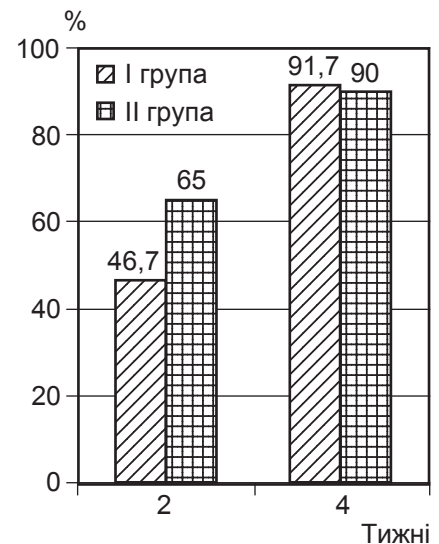


Рис. 3. Динаміка досягнення цільового рівня артеріального тиску у хворих I та II груп через 2 та 4 тиж. лікування

Висновки

1. Установлено, що чутливість запропонованої нами методики диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії, порівняно з традиційною, становить (83,3±3,4) % (p>0,1), специфічність — (98,2±±1,2) % (p>0,5).

2. Удосконалена нами методика диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії



дозволяє значно скоротити терміни проведення диференційної діагностики до (3,9±2,6) дня, порівняно з традиційною методикою — (16,4±6,8) дня (p<0,01).

3. Скорочення термінів диференційної діагностики есенціальної резистентної та псевдорезистентної гіпертензії завдяки запропонованій нами методиці, порівняно із загальноприйнятою методикою, дозволяє досягти суттєвого зниження систолічного артеріального тиску (>10 % від вихідного рівня) у середньому за (4,5±1,5) дня, ніж при традиційній методиці — (20,2±3,6) дня (p<0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах : Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/151151>

2. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31. – Issue 7. – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

3. Yaxley J. Resistant hypertension: an approach to management in primary care [Text] / J. Yaxley, S. Thamba // *Journal of Family Medicine and Primary Care*. – 2015. – Vol. 4. – Issue 2. – P. 193–199. doi: 10.4103/2249-4863.154630

4. Корж А. Н. Диагностика и лечение резистентной артериальной гипертензии [Текст] / А. Н. Корж // *Международный медицинский журнал*. – 2015. – № 2. – С. 15–23.

5. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research [Text] / D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor [et al.] // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 1403–1419.

6. Mayor outcomes in high-risk hypertensive randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic [Text] / The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group // *JAMA*. – 2002. – № 288 (23). – P. 2981–2997.

7. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol [Text] / B. Dahlof, R. B. Devereux, S. E. Kjeldsen [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 995–1003.

8. Hansson L. The Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study — patient characteristics: randomization, risk profiles, and early blood pressure results [Text] / L. Hansson, A. Zanchetti // *Blood Press*. – 2004. – № 3 (5). – P. 322–327.

9. Ливенцева М. М. Виды рефрактерности к антигипертензивной терапии и возможные пути ее преодоления [Текст] / М. М. Ливенцева, Т. А. Нечесова // *Український медичний часопис*. – 2013. – № 4 (96). – С. 16–20.

10. Пат. 110884 України, МПК (2006. 01) А61В 5/0452 МПК (2006. 01) А61В 5/021 Спосіб диференційної діагностики псевдорезистентної артеріальної гіпертензії від резистентної артеріальної гіпертензії [Текст] / Волошина О. Б., Удовича В. О., Лисий І. С., Дукова О. Р., Чайка А. О., Дичко Т. О.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т (Україна). – № u201410369; заявл. 22.09.2014; опубл. 25.02.2016, Бюл. № 4.

REFERENCES

1. Arterial Hypertension. Updated and adapted clinical guidelines based on evidence. *Nakaz MOZ Ukrayiny № 384 from 24.05.2012*. Available at: <http://www.apteka.ua/article/151151>

2. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013; 31: 1281-1357.

3. Yaxley J., Thamba S. Resistant hypertension: an approach to management in primary care. *J Family Med Prim Care* 2015; 4: 193-199.

4. Korzh A.N. Diagnosis and treatment of resistant arterial hypertension. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal* 2015; 2: 15-23.

5. Calhoun D.A., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51: 1403-1419.

6. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Mayor outcomes in high-risk hypertensive randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288 (23): 2981-2997.

7. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.

8. Hansson L., Zanchetti A. The Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study — patient characteristics: randomization, risk profiles, and early blood pressure results. *Blood Press* 2004; 3 (5): 322-327.

9. Liventseva M.M., Nechesova T.A. The types of refractoriness to antihypertensive therapy and possible ways of its overcoming. *Ukrayins'kyi medychnyy chasopys* 2013; 4(96): 16-20.

10. Voloshyna O.B., Udovycha V.O., Lysyy I.S., Dukova O.R., Chayka A.O., Dychko T.O. Pat. 110884 Ukraine, IPK (2006. 01) А61В 5/0452 IPK (2006.01) А61В 5/021. Method of differential diagnostics of pseudo-resistant arterial hypertension from resistant arterial hypertension. The applicant and patentee the Odessa National Medical University, Ukraine. № u201410369; stated 22.09.2014; published 25.02.2016, Newsletter № 4.

Надійшла 13.04.2017



Є. О. Лебедева¹, М. М. Груша²

ЗВИВИСТІТЬ ВІНЦЕВОГО РУСЛА У ЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ — ВАРІАНТ НОРМИ ЧИ ПАТОЛОГІЯ?

¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії
ім. М. М. Амосова НАМН України», Київ, Україна,

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

УДК 612.13+616.132.2-007.2

Є. О. Лебедева¹, М. М. Груша²

ИЗВИТОСТЬ ВЕНЕЧНОГО РУСЛА ВО ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ — ВАРИАНТ НОРМЫ ИЛИ ПАТОЛОГИЯ?

¹ ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. Н. М. Амосова НАМН України», Київ, Україна,

² Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ, Україна

Рассмотрена прогностическая роль извитости основных ветвей коронарных артерий в развитии хронической ишемии миокарда и острого нарушения коронарного кровообращения у пациентов без ангиографических признаков атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Представлены данные коронароангиографии о выявлении у таких пациентов локальных нарушений сократимости и признаков аневризмы левого желудочка. Приведены доказательства в пользу ухудшенного прогноза течения ишемической болезни сердца у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом венечного русла при наличии извитости коронарных артерий. Прогрессирование атеросклеротического поражения сосудистой стенки, вероятно, уменьшает роль такой конфигурационной аномалии артерий в развитии коронарной недостаточности, однако не устраняет ее клинической значимости.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, извитость коронарных артерий, нарушение коронарной гемодинамики.

UDC 612.13+616.132.2-007.2

Ye. O. Lebedeva¹, M. M. Grusha²

TORTUOSITY OF THE CORONARY BED IN MEDICAL PRACTICE — A NORMAL VARIANT OR PATHOLOGY?

¹ SI "Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine,

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article deals with the prognostic role of tortuosity of main branches of coronary arteries in the development of chronic myocardial ischemia and acute coronary circulation disorders in patients without any angiographic signs of atherosclerotic lesions of the vascular wall. The angiographic data from examination of these patients indicated the presence of left ventricular contractility disorders and signs of left ventricle aneurism. The evidence in favor of impaired prognosis of ischemic heart disease in patients with hemodynamically significant atherosclerosis of coronary bed in combination with tortuosity of coronary arteries were presented. The progression of atherosclerotic lesion of the vascular wall probably reduce the role of such configurational anomaly of arteries as factor of coronary failure development but it does not eliminate its clinical significance.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery tortuosity, coronary hemodynamics violation.

Вступ

Із розвитком новітніх технологій та удосконаленням існуючих методів діагностики відбувається переоцінка старих поглядів на значну кількість медичних проблем. Зокрема запровадження ангиографічного методу дослідження (коронароангиографія (КВГ)) дозволило візуалізувати анатомію коронарного русла, що, у

свою чергу, викликало інтерес до такої конфігураційної аномалії, як звивистість коронарних артерій (КА).

За даними ангиографії, звивистість КА у пацієнтів різних популяційних груп трапляється у 9,2–42,7 % випадків [1; 2]. Питання про те, чи є дана конфігураційна аномалія вінцевого русла нормою або патологією, активно дискутується останнім часом. Це значною мі-

рою зумовлено усталеними загальноприйнятими уявленнями щодо провідної ролі гемодинамічно значущих атеросклеротичних (АТС) змін судинної стінки в розвитку ішемії міокарда у більшості пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), що звертаються за спеціалізованою медичною допомогою. Водночас результати досліджень пацієнтів із клінічними ознаками ІХС і наявністю звивистості КА без ангиографічних ознак АТС-уражен-



ня їх судинної стінки дає підстави вважати, що ця конфігураційна аномалія здатна бути фактором порушення перфузії міокарда та важливою прогностичною ознакою [1; 3].

До звивистих належать КА з трьома і більше вигинами з величиною деформації відносно прямолінійної осі $\geq 45^\circ$, визначених у систолу та діастолу. Даний феномен довгий час вважався не значущою ангіографічною знахідкою та в більшості випадків асоціювався із гіпертонічною хворобою [1; 3]. Водночас численні експериментальні та клінічні дослідження свідчать про вплив цієї конфігурації судин на ефективність перфузії міокарда [2; 4; 5], що здатна ініціювати появу клінічних проявів ішемії [5–7]. З результатами цих досліджень узгоджуються дані, отримані при вивченні етіології ішемічних процесів у тканинах різних органів, кровопостачання яких забезпечується звивистими судинами інших артеріальних басейнів [3; 8]. Втім, у клінічній практиці прямий причинно-наслідковий зв'язок проводять лише між обструктивним атеросклерозом КА й ІХС, що, у свою чергу, зумовлює заперечення діагнозу ІХС у пацієнта з ознаками ішемії за відсутності гемодинамічно значущого АТС-ураження судинної стінки.

З огляду на вищезазначене, стає зрозумілою проблемність ситуації, з якою стикаються кардіологи при встановленні діагнозу ІХС у таких пацієнтів, оскільки феномен звивистості КА не має відображення в сучасній номенклатурі захворювань людини. Результатом є сконцентрованість діагностики на виявленні гемодинамічно значущих АТС-уражень судинного русла та визначенні тяжкості коронарного атеросклерозу, залежно від чого й обираються тактика лікування та профілактика ІХС. Крім того, факт відсутності стенозуючого АТС-ураження вінцевих артерій помилково сприймається

як ознака сприятливого загального прогнозу для хворих зі звивистими КА, що змушує кардіологів відмовитися від заходів вторинної профілактики ІХС і диспансерного обліку таких пацієнтів.

Метою нашої роботи було вивчення ролі звивистості вінцевих артерій як фактора порушення коронарного кровообігу.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана з дотриманням сучасних біоетичних норм. У дослідженні взяли участь 1404 пацієнти з клінічними проявами ІХС. Серед зазначених пацієнтів 588 мали звивисту конфігурацію основних гілок КА. Усі пацієнти були розподілені на кілька груп таким чином: 252 мали лише звивисту конфігурацію основних гілок КА (група ЗКА), 92 — звивисту конфігурацію основних гілок КА та гемодинамічно незначуще АТС-ураження судинної стінки (група ЗКА_{АТС \leq 50 %}), 244 — звивисту конфігурацію основних гілок КА та гемодинамічно значуще АТС-ураження судинної стінки (група ЗКА_{АТС \leq 50 %}) та 816 — незвивисту конфігурацію основних гілок КА та гемодинамічно значуще АТС-ураження судинної стінки (група НЗКА_{АТС \geq 50 %}).

Визначення конфігурації, наявності та ступеня АТС-ураження основних гілок КА пацієнтів проводили за результатами КВГ [9]. Для оцінки функціонального стану міокарда лівого шлуночка (ЛШ) використовували анамнестичні дані та результати електрокардіографії, проб з дозованим фізичним і фармакологічним навантаженням (велоергометрія, стрес-векторехокардіографія, стрес-векторкардіографія) та ехокардіографії [10]. Статистичну оцінку значущості отриманих результатів досліджень здійснювали з використанням непараметричних методів статистичного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

У нашому дослідженні звивистість основних гілок КА виявлено у 9,4 % пацієнтів з серцево-судинною патологією, які звернулися за спеціалізованою медичною допомогою. Результати оцінки анамнестичних даних указують, що, навіть за умов сприятливого загального прогнозу, для хворих зі звивистими КА є характерною низька якість життя, зумовлена обмеженням фізичної активності внаслідок наявного больового синдрому у 98 % таких пацієнтів. Водночас, за даними нашого комплексного обстеження хворих зі звивистими КА, конфігурація судин здатна не лише призводити до хронічної ішемії міокарда, а й до виникнення гострого порушення коронарного кровообігу, що спостерігалось у 23,8 % хворих.

За результатами проб з дозованим фізичним навантаженням у 54 % пацієнтів (n=56) зі звивистими АТС незмінними КА виявляли ознаки порушення перфузії міокарда ЛШ, що свідчило про наявність взаємозв'язку між звивистістю КА й ІХС. Результати фармакологічної стрес-векторехокардіографії, виконаної 14 пацієнтами групи ЗКА, також свідчили на користь наявності вищезазначеного взаємозв'язку та зменшення функціональних резервів серця. Зокрема у 92,8 % хворих проба була зупинена внаслідок виникнення ознак ішемії міокарда ЛШ. Дані стрес-векторкардіографічного обстеження щодо наявності у 86 % (n=12) цих пацієнтів ознак ішемії міокарда ЛШ узгоджувалися з результатами інших досліджень, що засвідчує клінічну значущість звивистості КА на початкових етапах розвитку ІХС. Останнє повинно привернути увагу кардіологів до цієї конфігураційної аномалії КА, що потребує впровадження диспансерного обліку



пацієнтів зі звивистою конфігурацією вінцевих судин і застосування заходів вторинної профілактики ІХС.

Приєднання до звивистості гемодинамічно незначущого коронарного атеросклерозу (стеноз менше 50 % просвіту судини) ускладнювало перебіг ІХС, що проявлялося збільшенням частоти виявлення електрокардіографічних ознак ішемії міокарда у таких хворих порівняно з пацієнтами зі звивистістю неускладненої АТС-ураженням КА (82,6 та 49,2 % відповідно; $p < 0,001$; $\chi^2 = 30,9$).

Крім того, за даними КВГ, спостерігалось погіршення показників функціонального стану міокарда ЛШ при приєднанні атеросклерозу до звивистості КА. Зокрема наявність, за даними КВГ, у пацієнтів зі звивистими АТС незміненими КА локальних порушень скоротливості ЛШ та ознак аневризми ЛШ (17 та 3 % відповідно) свідчать про те, що сприятливий прогноз не завжди передбачає відсутність атеросклерозу судинної стінки за наявності такої конфігурації судин. За наявності гемодинамічно незначущого коронарного атеросклерозу частота виявлення локальних порушень скоротливості ЛШ та ознак аневризми ЛШ у пацієнтів зі звивистими КА становила 17 та 8 % відповідно, що свідчить на користь АТС-ураження вінцевих артерій як фактора, здатного додатково ускладнювати перебіг ІХС і погіршувати прогноз [11; 12].

Враховуючи численні дані, що свідчать на користь звивистості КА як одного з факторів ризику розвитку атеросклерозу судинної стінки [5; 13], слід очікувати на несприятливий прогноз перебігу ІХС у пацієнтів зі звивистими КА. Зокрема на користь звивистості КА як додаткового фактора погіршення коронарного кровообігу свідчать дані КВГ щодо збільшення частоти розвитку аневризми ЛШ (з 13,0 до 21,0 %;

$p < 0,001$; $\chi^2 = 10,98$) у пацієнтів з гемодинамічно значущим АТС-ураженням судинної стінки за наявності звивистої конфігурації КА. Водночас не можна обійти увагою той факт, що пацієнти, які потребують реваскуляризації міокарда, як правило, мають гемодинамічно значущий атеросклероз КА, при якому звивистість вінцевих артерій втрачає свою значущість як фактор розвитку коронарної недостатності. Саме цим можна пояснити недооцінену роль звивистої конфігурації КА в розвитку ІХС [14; 15].

Висновки

Таким чином, існують достатньо вагомі причини вважати, що за відсутності гемодинамічно значущих АТС-уражень звивистість КА здатна бути фактором порушення перфузії міокарда. Хоча звивистість КА рідко береться до уваги у загальній клінічній практиці, прогноз перебігу ІХС у пацієнтів з такою конфігурацією судин як за відсутності АТС-ураження коронарного русла, так і за його наявності є досить несприятливим. Сьогодні така конфігураційна аномалія є доведеним фактором порушення перфузії міокарда, який збільшує частоту розвитку аневризми ЛШ порівняно з пацієнтами із незвивистими КА. Водночас одним із факторів погіршення прогнозу ІХС у пацієнтів зі звивистими КА залишається гемодинамічно значуще АТС-ураження вінцевих артерій. Складність діагностики та непередбачуваний прогноз перебігу ІХС у пацієнтів зі звивистими КА потребують подальшого вивчення та пильної уваги кардіологів і кардіохірургів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Clinical Implication of Coronary Tortuosity in Patients with Coronary Artery Disease* / Y. Li, C. Shen, Y. Ji [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6, № 8. – P. e24232.
2. *Coronary tortuosity is associated with reversible myocardial perfusion defects in patients without coronary ar-*

tery disease / Y. Li, N. F. Liu, Z. Z. Gu [et al.] // Chin. Med. J. – 2012. – Vol. 125, № 19. – P. 3581–3583.

3. *Han H. C. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms* / H. C. Han // J. Vasc. Res. – 2012. – Vol. 49. – P. 185–197.

4. *Gaibazzi N. Severe coronary tortuosity or myocardial bridging in patients with chest pain, normal coronary arteries, and reversible myocardial perfusion defects* / N. Gaibazzi, F. Rigo, C. Reverberi // Am. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 108. – P. 973–978.

5. *Coronary tortuosity: a long and winding road* / E. S. Zegers, B. T. J. Meursing, E. B. Zegers [et al.] // Neth. Heart. J. – 2007. – Vol. 15. – P. 191–195.

6. *Impact of coronary tortuosity on coronary blood supply: a patient — specific study* / X. Xie, Y. Wang, H. Zhu [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. e64564.

7. *Xie X. Impact of coronary tortuosity on the coronary blood flow: a 3D computational study* / X. Xie, Y. Wang, H. Zhou // J. Biomech. – 2013. – Vol. 46, № 11. – P. 1833–1841.

8. *Скобцов Ю. А. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах* / Ю. А. Скобцов, Ю. В. Родин, В. С. Оверко. – Донецк : Заславский А. Ю., 2008. – 212 с.

9. *Интервенционная кардиология: коронарная ангиография и стентирование* / А. П. Савченко, О. В. Чернявская, Б. А. Руденко, П. А. Болотов. – М. : GEOTAP-Медиа, 2010. – С. 424–444.

10. *Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications* / H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2010. – № 23 (4). – P. 351–369.

11. *Лебедева Є. О. Феномен звивистості коронарних артерій у розвитку клінічних виявів ішемічної хвороби серця* / Є. О. Лебедева, О. І. Плиська, М. М. Груша // Серце і судини. – 2014. – № 4. – С. 46–51.

12. *Лебедева Є. О. Звивистість коронарних артерій — окремий фактор розвитку ішемічної хвороби серця* / Є. О. Лебедева // Вісник серцево-судинної хірургії. – К., 2014. – Вип. 22. – С. 187–195.

13. *Чумакова Г. А. Клиническое значение патологической извитости коронарных артерий* / Г. А. Чумакова, В. А. Подковыркин // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 1724–1728.

14. *Сучасні методи діагностики ішемії міокарда у хворих з звивистістю коронарних артерій* / Г. В. Книшов,



Є. О. Лебедева, О. М. Трёмбовецька, Є. О. Білинський // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2014. – Т. 1, № 4. – С. 69–75.

15. Особливості діагностики ішемічної хвороби серця, обумовленої звивистістю коронарних артерій / Є. О. Лебедева, В. В. Лазоришинець, В. М. Бешляга, М. М. Груша // Лікарська справа / Врачебное дело. – 2015. – № 1/2. – С. 38–43.

REFERENCES

1. Li Y., Shen C., Ji Y., Feng Y., Ma G., Liu N. Clinical Implication of Coronary Tortuosity in Patients with Coronary Artery Disease. *PLoS ONE*. 2011; 6(8): e24232.

2. Li Y., Liu N. F., Gu Z. Z., Chen Y., Lu J., Feng Y., Ma G. S., Shen C. X. Coronary tortuosity is associated with reversible myocardial perfusion defects in patients without coronary artery disease. *Chin. Med. J.* 2012; 125 (19): 3581-3583.

3. Han H.C. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms. *J. Vasc. Res.* 2012; 49: 185-197.

4. Gaibazzi N., Rigo F., Reverberi C. Severe coronary tortuosity or myocardial bridging in patients with chest pain, normal coronary arteries, and rever-

sible myocardial perfusion defects. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108: 973-978.

5. Zegers E.S., Meursing B.T.J., Zegers E.B., Oude Ophuis A.J.M. Coronary tortuosity: a long and winding road. *Neth. Heart. J.* 2007; 15: 191-195.

6. Xie X., Wang Y., Zhu H., Zhou H., Zhou J. Impact of coronary tortuosity on coronary blood supply: a patient — specific study. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e64564.

7. Xie X., Wang Y., Zhou H. Impact of coronary tortuosity on the coronary blood flow: a 3D computational study. *J. Biomech.* 2013; 46(11): 1833-1841.

8. Skobtsov Yu.A., Rodin Yu.V., Overko V.S. *Modelirovanie i vizualizatsiya povedeniya potokov krovi pri patologicheskikh protsessah* [Modeling and visualization of the Blood flow behavior during pathological processes]. Donetsk, Zaslavsky A.Yu., 2008. 212 p.

9. Savchenko A.P., Chernyavskaya O.V., Rudenko B.A., Bolotov P.A. *Interventsionnaya kardiologiya: koronar-naya angiografiya i stentirovaniye* [Interventional cardiology: coronary angiography and stenting]. Moscow, GEOTAR-Media, 2010. 424-444 p.

10. Geyer H., Caracciolo G., Abe H., Wilansky S., Carerj S., Gentile F., Nesser H. J., Khandheria B., Narula J.,

Sengupta P. P. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23 (4): 351-369.

11. Lebedeva E.O., Pliska O.I., Grusha M.M. Coronary artery tortuosity phenomenon in the development of ischemia clinical manifestations. *Sertse i sudyny*. 2014; 4 (48): 46-51.

12. Lebedeva E.O. Tortuosity of Coronary Arteries — Individual Factor of Ishemic Heart Disease. *Visnyk ser-tsevo-sudynnoyi khirurgiyi*. 2014; 22: 187-95.

13. Chumakova G.A., Podkovyrkin V.A. Clinical significance of pathological tortuosity of coronary arteries. *Serd-tse*. 2010; 9 (2 (52)): 1724-1728.

14. Knyshov G.V., Lebedeva E.O., Trembovetska O.M., Bilynsky E.O. Modern diagnostic methods of myocardial ischemia in patients with tortuosity of coronary arteries. *Aktualni problemi transportnoyi medytsyny*. 2014; 1 (4): 69-75.

15. Lebedeva Ye.O., Lazoryshynets V.V., Beshliaga V.M., Grusha M.M. Features of diagnosis of ischemic heart disease caused by tortuosity of coronary arteries. *Likarska Sprava*. 2015; 1/2: 38-43.

Надійшла 31.05.2017

УДК 616.5-002-053.2

Е. А. Старец, С. Б. Черныш

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.5-002-053.2

Е. А. Старец, С. Б. Черныш

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Атопический дерматит (АД) — генетическое хроническое воспалительное заболевание кожи, которым поражено 10–30 % детей. Целью исследования являлось изучение клинических проявлений и течения АД у детей, с уточнением возрастных особенностей. В исследование были включены 110 детей с диагнозом АД в возрасте от 2 мес. до 12 лет. Локализация и морфология элементов сыпи зависели от возраста пациентов. У 87 детей в исследуемой когорте отмечалось раннее начало заболевания, в первые два года жизни, и клинические проявления АД соответствовали так называемой младенческой фазе заболевания, преобладало легкое и среднетяжелое течение. В группе детей старше двух лет клинические проявления соответствовали детской фазе заболевания с типичной морфологией высыпаний и локализацией. В детской фазе заболевания АД воспалительные изменения были менее выражены, однако течение заболевания было более упорное, с частыми рецидивами. У детей раннего возраста зуд появлялся в основном на фоне обострения АД и отсутствовал в стадии ремиссии. С возрастом отмечалась тенденция к усилению зуда, особенно ночью; зуд часто сохранялся и в периоде ремиссии, уменьшалась лишь его интенсивность. Сухость кожных покровов усиливалась с возрастом и отмеча-

© Е. А. Старец, С. Б. Черныш, 2017



лась не только в очагах поражения, но и вне зон поражения, а также наблюдалась у подавляющего большинства пациентов. Ассоциация АД с пищевой аллергией чаще наблюдалась у детей первых двух лет жизни, что обуславливало более тяжелое течение заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, возраст, факторы риска.

UDC 616.5-002-053.2

Ye. A. Starets, S. B. Chernysh

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: CLINICAL MANIFESTATIONS AND AGE-RELATED FEATURES

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Atopic dermatitis (AD) is a genetically determined, chronic, inflammatory disease of the skin, which affected 10–30 % of children.

The purpose of research is the study of the clinical manifestations of atopic dermatitis in children with specification of age characteristics and dynamics of manifestations.

The study included 110 children with a diagnosis of atopic dermatitis in age from 2 months to 12 years.

The localization and morphology of the rash depended on the age of the patients. In 87 children it was noted the early onset of the disease in the first two years of life, and the clinical manifestations of AD corresponded to the so-called infant phase of the disease, with mild and moderate courses. In the group of children older than two years, the clinical manifestations corresponded to the childhood phase of the disease with a typical morphology and localization of the rash. In the childhood phase of AD, inflammatory changes were less manifested, but the course of the disease was more persistent with frequent recurrences. In young children, pruritus appeared mainly against AD exacerbation and it was absent in the stage of remission. There was a tendency to increase itching with age, especially at night. The itching often remained in the period of remission, but its intensity decreased. The dryness of the skin increased with age. It was noted not only in the lesions, but also outside the affected areas and was observed in the vast majority of patients. Association of AD with food allergy was more often observed in children of the first two years of life, which caused a more severe course of the disease.

Key words: atopic dermatitis, children, age, risk factors.

Атопический дерматит (АД) — хроническое аллергическое заболевание кожи, развивающееся у лиц с генетической склонностью к атопии и имеющее рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений. Встречается АД у 10–30 % детей и 1–3 % взрослого населения [1; 2]. В современных условиях наблюдается рост заболеваемости АД во всем мире, что связано с неблагоприятным влиянием многих факторов современной цивилизации. Распространенность патологии в развитых странах Западной Европы среди детей в возрасте до 14 лет составляет 10–20 % [3]. В Украине на протяжении 2009–2014 гг. наблюдались постепенный рост заболеваемости АД. По данным МЗ Украины за 2014 г., заболеваемость АД составляла 3,66–3,8 на 1000 детского населения. Статистические данные свидетельствуют о недостаточно тщательном учете пациентов с АД и нередко неправильной интерпретации диагноза этого заболевания [4].

По мнению большинства исследователей, АД следует отнести к мультифакторным за-

болеваниям с полигенным типом наследования и пороговым эффектом. Около 70 % детей с АД имеют отягощенный семейный анамнез по атопии. Риск развития АД в 2–3 раза выше при наличии атопии у одного из родителей и в 3–5 раз, если заболевание наблюдается у обоих родителей, отягощенность семейного анамнеза по материнской линии более значима [5].

При определенном сочетании генетических дефектов и средовых факторов достигается пороговое значение, при котором и появляется клиническая картина АД. В случае высокой значимости наследственного фактора достаточно воздействия незначительных средовых факторов, чтобы очень быстро предрасположенность проявилась в виде болезни, и наоборот, агрессивные факторы внешней среды, даже при минимальных генетических дефектах, также могут привести к быстрому формированию АД.

По данным современных исследований, определенная роль в патогенезе АД принадлежит мутации гена, кодирующего белок филаггрин [6; 7]. Этот белок играет важную роль

в белково-липидной структуре рогового слоя, который заменяет плазматическую мембрану дифференцированных кератиноцитов, образуя барьер, препятствующий потерям воды и минимизирующий попадание аллергенов и микроорганизмов. Дефект эпидермального барьера может стать причиной сенсibilизации к пище [8]. При первичном контакте компонентов пищи со слизистой пищеварительного тракта возникает иммунотолерантность организма к данным компонентам. Если же знакомство иммунной системы с антигенами пищи происходит через нарушенный эпидермальный барьер, с высокой степенью вероятности это заканчивается сенсibilизацией ребенка и впоследствии может приводить к клиническим симптомам. Подобный механизм справедлив и по отношению к аэроаллергенам. Экзогенные факторы способствуют развитию обострений и хронизации процесса. Восприимчивость к средовым факторам зависит от возраста пациента и его конституциональных особенностей (морфофункциональные характеристики желудочно-



кишечного тракта (ЖКТ), нервной, эндокринной, иммунной систем и др.).

Пусковым механизмом развития АД с большой вероятностью может являться пищевая аллергия (ПА) [9], которая проявляется в раннем детстве. Около 30 % детей до 2 лет и 10 % детей старшего возраста со среднетяжелым и тяжелым АД имеют обострения, связанные с употреблением пищи [2; 9]. Поступающие с пищей белки расщепляются в ЖКТ до полипептидов и аминокислот. Полипептиды частично сохраняют иммуногенность и способны стимулировать иммунную систему.

Клиническая манифестация АД является результатом взаимодействия между генетическими факторами, возрастными особенностями иммунной и других систем организма, воздействием внешних факторов. Поражение кожи редко бывает изолированным. У детей с АД часто наблюдаются различные клинические ассоциации. Наиболее частые из них — ПА [9], бронхиальная астма [10], аллергический ринит/риноконъюнктивит [11], нарушения сна и другие поведенческие расстройства [12; 13]. До конца роль АД в развитии этих заболеваний и состояний не установлена. Для оптимального ведения этой группы пациентов необходимы объединение и координация усилий врачей различных специальностей.

Все вышесказанное обуславливает актуальность дальнейшего изучения этиопатогенеза, особенностей клинического течения АД в различных возрастных группах, влияние на течение процесса заболеваний, ассоциирующихся с АД, в первую очередь ПА, профилактики и лечения АД.

Цель проведенного исследования — изучение клинических проявлений и течения АД у детей с уточнением возрастных особенностей.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось как обсервационное, когортное. В исследуемую когорту были включены 110 детей с диагнозом АД в возрасте от 2 мес. до 12 лет. Диагноз АД устанавливался согласно критериям J. M. Hanifin и C. Rajka (1980). К главным критериям относились: зуд кожи, типичная морфология и локализация кожных высыпаний, хроническое рецидивирующее течение заболевания, атопия в личном и/или семейном анамнезе. К дополнительным критериям: ксероз (сухость кожи), ихтиоз (в основном ладонный), реакция гиперчувствительности немедленного типа при кожных тестах с аллергенами, локализация кожного процесса на кистях и стопах, хейлит, экзема сосков, склонность к инфекционным поражениям кожи, которые связаны с нарушением клеточного иммунитета, начало заболевания в раннем детском возрасте, эритродермия, рецидивирующий конъюнктивит, инфраорбитальная складка Денни — Моргана, кератоконус, передняя субкапсулярная катаракта, трещины за ушами, высокий уровень IgE в сыворотке крови, потемнение участков около глаз, бледность или эритема лица, белый лишай, непереносимость еды, непереносимость шерсти и липидных растворителей, перифолликулярная локализация высыпаний, влияние эмоциональных факторов на течение заболевания, белый дермографизм.

Для постановки диагноза АД необходимо было наличие трех основных и трех дополнительных признаков. Зуд служит обязательным критерием. Критериями исключения диагноза являлось наличие следующих заболеваний и состояний: неспецифические воспалительные заболевания кожи (себорейный дерматит, кон-

тактный дерматит и др.), иммунодефициты, онкологические заболевания кожи, врожденные генетические, метаболические и аутоиммунные заболевания с поражением кожи, паразитарные и инфекционные заболевания кожи (чесотка, трихофития, поражения кожи при ВИЧ-инфекции и др.).

Тяжесть течения АД определялась с учетом величины индекса SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Оценка тяжести АД с помощью индекса SCORAD осуществлялась по трем критериям: распространенность поражений, интенсивность поражений и субъективная оценка пациента (родителей пациента) выраженности зуда и нарушения сна. Величина индекса SCORAD до 20 баллов соответствовала легкой степени тяжести, от 20 до 40 баллов — средней степени тяжести и более 40 — тяжелой. При определении тяжести течения АД также учитывались длительность обострения/ремиссии и ответ на проводимую терапию. Всем детям выполняли исследование уровня общего и аллергенспецифического IgE в сыворотке крови, исследование эозинофилии в общем анализе крови, при симптомах инфекционного поражения кожи проводилось бактериологическое исследование из участков поражения.

Результаты исследования и их обсуждение

Спектр клинических проявлений АД у детей исследуемой когорты был весьма многообразным как по времени появления первых признаков заболевания, сочетанию различных клинических признаков заболевания у каждого больного, так и по степени их выраженности. У 87 детей в исследуемой когорте отмечалось раннее начало заболевания в первые два года жизни (младенческая фаза заболевания). В 23 случаях (20,91 %;



95 % ДИ 13,39–28,61) заболевание начиналось в возрасте старше 2 лет (отмечалась только детская фаза АД).

У всех детей, включенных в исследование, отмечались жалобы на высыпания на коже и зуд. У детей раннего возраста зуд появлялся в основном на фоне обострения АД и отсутствовал в стадии ремиссии. С возрастом наблюдалась тенденция к усилению зуда, особенно в ночное время, зуд часто сохранялся и в периоде ремиссии, уменьшалась лишь его интенсивность. Выраженность зуда коррелировала со степенью сухости кожи и проявлениями астено-невротического синдрома и менее зависела от выраженности воспалительного процесса.

Изучение семейного анамнеза показало, что отягощенность по атопии отмечалась у 99 детей (90 %; 95 % ДИ 84,39–95,61), наличие атопии у одного из родителей — у 81 ребенка (74 %; 95 % ДИ 65,80–82,20), по линии обоих родителей — у 28 детей (26 %; 95 % ДИ 17,80–34,20). Отягощенность анамнеза по материнской линии была достоверно чаще, чем по отцовской, — у 67 % (95 % ДИ 58,21–75,79) и 49 % детей (95 % ДИ 39,66–57,34).

Локализация и морфология элементов сыпи зависели от возраста, при наблюдении за пациентами в динамике отмечалось изменение клинических проявлений АД. При раннем начале заболевания клинические проявления АД соответствовали младенческой фазе заболевания: в дебюте характерными были эритематозно-сквамозные элементы на фоне гиперемии и отека, микровезикулы, участки мокнутия, корочки (детская экзема), в дальнейшем выраженность кожных проявлений уменьшалась. В начале заболевания поражения локализовались симметрично в области щек, лба, волосистой части головы и шеи, в дальнейшем в процесс во-

влекались туловище, верхние и нижние конечности с последующей локализацией высыпаний в типичных местах: локтевые и подколенные ямки (73 %), шея (48 %), сгибательные поверхности лучезапястных суставов и кисти (33 %), реже на верхней половине туловища, нижних конечностях, сгибательных поверхностях голеностопных суставов (17 %). При этом кожа в области под памперсом обычно не страдала.

Течение заболевания характеризовалось чередованием обострений и ремиссий, преобладало легкое (индекс SCORAD до 20 баллов) — 42,53 % детей и среднетяжелое течение — 37,93 % детей (индекс SCORAD от 20–40 баллов). Тяжелое течение (индекс SCORAD более 40 баллов) наблюдалось у 17 детей. В период обострения ухудшалось общее состояние детей: отмечались беспокойство, расстройство сна, нарушение аппетита. В группе детей старше двух лет клинические проявления соответствовали детской фазе заболевания — отмечались эритематозно-сквамозные очаги в местах типичной локализации поражений с лихенификацией (уплотнение кожи, усиление кожного рисунка, изменение пигментации кожи), множественные эксфолиации, в местах расчесов геморрагические корочки.

В 20,91 % случаев (95 % ДИ 13,39–28,61) отмечалось присоединение вторичной инфекции. В подавляющем большинстве случаев при микробиологическом исследовании из пораженных участков выделялся *S. aureus*. У одного ребенка с очень тяжелым течением заболевания наблюдалась эритродермия (генерализованная гиперемия, мокнущие, шелушащиеся и покрытые корками язвы, симптомы интоксикации, лимфаденопатия, лихорадка). У 16,36 % больных отмечались явления хейлита (раздражение кожи

вокруг рта и появление эритемы с шелушением в углах рта и на губах). Перiorбитальные изменения в виде шелушения и гиперпигментации в сочетании с отеком и шелушением век наблюдались у 27 детей в исследуемой когорте. Патогномичный признак АД — двойная складка Денни — Моргана на нижнем веке — наблюдался в 1/3 случаев (28,18 %; 95 % ДИ 19,61–36,39). У некоторых детей отмечалось поражение ладоней в виде усиления рисунка борозд, шелушения, трещин, дисгидроза.

В детской фазе заболевания АД, как правило, имело меньшую остроту воспалительного процесса, однако более упорное течение с частыми рецидивами. В исследуемой нами когорте сухость кожных покровов усиливалась с возрастом и отмечалась не только в очагах поражения, но и вне зон поражения и наблюдалась у подавляющего большинства пациентов (90 %; 95 % ДИ 84,39–95,61).

У всех детей с атопическим дерматитом кожа отличалась высокой чувствительностью к экзогенным раздражителям даже в период ремиссии. Зависимость от эмоционального состояния наблюдалась у 35 детей в основном старше 2 лет и проявлялась прежде всего усилением зуда.

С другими аллергическими заболеваниями в различных сочетаниях АД наблюдался у 42 детей (38,1 %; 95 % ДИ 28,93–47,07). Наиболее часто при АД диагностировались пищевая аллергия (32,7 %; 95 % ДИ 24,01–41,79), в основном у детей первых трех лет жизни, и бронхиальная астма (23,6 %; 95 % ДИ 16,02–31,98) — у детей старше трех лет. Реже встречались аллергический риносинусит (8,1 %; 95 % ДИ 2,93–13,07), эпизоды крапивницы и отек Квинке (4,5 %; 95 % ДИ 0,92–9,07) и другие аллергические реакции (1,8 %; 95 % ДИ 0,6–4,62).



**Результаты лабораторных исследований
у детей с атопическим дерматитом**

Изменения лабораторных показателей	Количество больных	% (95 % ДИ)
Повышение общего иммуноглобулина в сыворотке крови	73	66,4 (57,15–74,55)
Эозинофилия в периферической крови	81	73,6 (65,80–82,20)
Повышение специфического иммуноглобулина к белку коровьего молока	23	20,9 (12,53–27,48)
Наличие специфических иммуноглобулинов к другим пищевым аллергенам	24	21,8 (13,38–28,61)

Симптомы пищевой непереносимости со стороны ЖКТ, к которым относились беспокойство, срыгивания, колики и нарушения стула после еды у младенцев, и абдоминальная боль, рвота, нарушения стула и другие симптомы диспепсии, связанные с приемом пищи, в более старшем возрасте наблюдались у 53 (48,18 %) детей. Чаще эти симптомы возникали у детей первых двух лет жизни, однако встречались и в более старшем возрасте. В младенческом возрасте у 21 (19,09 %) ребенка была выявлена пищевая аллергия на белок коровьего молока. При изучении параметров физического развития детей с АД снижение его темпов наблюдалось в раннем возрасте у 22 детей, у подавляющего большинства из которых была выявлена ПА, по поводу которой назначалась элиминационная диета. При улучшении состояния ребенка после исчезновения симптомов ПА показатели роста соответствовали возрастной норме. У 45 (40,91 %) детей отмечались нарушения сна, более выраженные в периоды обострения заболевания.

Результаты лабораторных аллерго-иммунологических исследований детей с АД приведены в табл. 1.

Выводы

1. У большинства пациентов в исследуемой когорте (79,09 %; 95 % ДИ 71,39–86,61) заболевание манифестировало в первые два года жизни и проходило младенческую фазу своего течения.
2. В исследуемой когорте преобладало легкое и среднетяжелое течение заболевания (84,55 %; 95 % ДИ 79,52–92,48). У всех детей с тяжелым течением АД заболевание манифестировало в младенческом возрасте.
3. Сочетание атопического дерматита с другими аллергическими заболеваниями в раз-

личных сочетаниях наблюдалось у 42 детей (38,1 %; 95 % ДИ 28,93–47,07).

Дальнейшие исследования будут направлены на изучение и анализ факторов риска развития атопического дерматита, а также на определение влияния пищевой аллергии на течение атопического дерматита у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012* / L. Schneider, S. Tilles, P. Lio, M. Boguniewicz // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2013. – № 131. – P. 295–299.
2. *Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis* / L. F. Eichenfield, W. L. Tom, S. L. Chamlin [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2014, Feb. – № 70 (2). – P. 338–351.
3. *Dimitriades V. R. Treating pediatric atopic dermatitis: current perspectives* / V. R. Dimitriades, E. Wisner // *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics.* – 2015. – № 6. – P. 93–99.
4. *Беш Л. В. Профілактика та лікування атопічного дерматиту у дітей: сучасний погляд на проблему* / Л. В. Беш // *Здоров'я України.* – 2016. – № 1. – С. 9.
5. *Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors* / H. J. Wen, P. C. Chen, T. L. Chiang [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2009. – № 161. – P. 1166–1172.
6. *Irvine A. D. Filaggrin mutation-associated with skin and allergic diseases* / A. D. Irvine, W. H. McLean, D. Y. Leung // *N Engl J Med.* – 2011. – № 365. – P. 1315–1327.
7. *Волосовец А. П. Роль филагрина в аллергологии детского возраста* / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Е. В. Павлик // *Здоровье*

ребенка. – 2013. – № 2 (45). – С. 156–161.

8. *Пахальчук О. П. Влияние генетически обусловленных функциональных аномалий кожного барьера на формирование и течение пищевой аллергии у детей* / О. П. Пахальчук // *Здоровье ребенка.* – 2015. – № 2 (61). – С. 19–22.

9. *Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis* / Marcel M. Bergman, Jean Christoph Caubet, Mark Boguniewicz, Philippe A. Eigenmann // *J Allergy Clin Immunol in Practice.* – 2013. – № 1. – P. 21–28.

10. *Spergel J. M. From atopic dermatitis to asthma: the atopicmarch* / J. M. Spergel // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – № 105. – P. 99–106.

11. *Охотникова О. М. Атопический дерматит: взгляд педиатра* / О. М. Охотникова // *Дитячий лікар.* – 2010. – № 1. – С. 65–73.

12. *Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children* / D. Camfferman, J. D. Kennedy, M. Gold [et al.] // *Sleep Med Rev.* – 2010. – № 14. – P. 359–369.

13. *Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents* / J. Schmit, M. Romanos, N. M. Schmitt [et al.] // *JAMA.* – 2009. – № 301. – P. 724–726.

14. *Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review* / E. E. Breninkmeijer, M. E. Schram, M. M. Leeflang [et al.] // *Br J Dermatol.* – 2008. – № 754. – P. 65.

15. *Samochocki Z. A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children* / Z. Samochocki, J. Dejewski // *World J Pediatr.* – 2012. – № 8. – P. 355–358.

REFERENCES

1. Schneider L., Tilles S., Lio P., Boguniewicz M. et al. *Atopic dermatitis: A practice parameter update 2012.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 131: 295-9.



2. Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L., Feldman S.R., Hanifin J.M., Simpson E.L., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Feb; 70 (2): 338-51.

3. Dimitriades V.R., Wisner E. Treating pediatric atopic dermatitis: current perspectives. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics* 2015; 6: 93-99.

4. Besh L.V. Prophylactic and treating atopic dermatitis in children: view on the problem. *Zdorovya Ukraine* 2016; 1: 9.

5. Wen H.J., Chen P.C., Chiang T.L., Lin S.J., Chuang Y.L., Guo Y.L. Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. *Br J Dermatol* 2009; 161: 1166-72.

6. Irvine A.D., McLean W.H., Leung D.Y. Filaggrin mutations associated with

skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011; 365: 1315-27.

7. Volosovets A.P., Krivopustov S.P., Pavlik Ye.V. Role of Filaggrin in pediatric allergology. *Detskoe zdorovye* 2013; 2(45): 156-161.

8. Pakholchuk O.P. Impact of genetically predisposed skin barrier function abnormalities on the onset and course of food allergy in children. *Detskoe zdorovye* 2015; 2(61): 19-22.

9. Marcel M. Bergman, Jean Christoph Caubet, Mark Boguniewicz, Philippe A. Eigenmann. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol in Practice* 2013; 1: 21-28.

10. Spergel J.M. From atopic dermatitis to asthma: the atopimarch. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 99-106.

11. Okhotnikova O.M. Atopic dermatitis: view of the pediatrician. *Detskoe zdorovye* 2010; 1: 65-73.

12. Camfferman D., Kennedy J.D., Gold M., Martin A.J., Lushington K. Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children. *Sleep Med Rev* 2010; 14: 359-69.

13. Schmit J., Romanos M., Schmitt NM., Meurer M., Kirch W. Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents. *JAMA* 2009; 301: 724-6.

14. Brenninkmeijer E.E., Schram M.E., Leeflang M.M., Bos Jp., Spulo P.I. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br. J Dermatol* 2008; 754: 65.

15. Samochocki Z., Dejewski J. A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children. *World J Pediatr.* 2012; 8: 355-8.

Поступила 30.03.2017

УДК 616.36-002+616.36-004.4]-008.9:613.25:616.361/364-073.432.19

О. Ю. Філіппова

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКОВОЇ ТКАННИНИ У ХВОРИХ НА ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО ТА АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ І ПАТОЛОГІЇ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 616.36-002+616.36-004.4]-008.9:613.25:616.361/364-073.432.19

А. Ю. Филиппова

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО И АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

Цель работы — исследовать акустическую характеристику печеночной ткани у больных неалкогольной и алкогольной жировой болезнью печени (ЖБП) на фоне ожирения (ОЖ) и патологии билиарного тракта (БТ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Обследовано 300 больных ЖБП неалкогольного и алкогольного генеза в сочетании с ОЖ и патологией БТ. Для диагностики стеатоза печени использовали ультразвуковой метод исследования. Анализ структурных изменений органов пищеварения содержал оценку размеров, контуров, акустической структуры и эхогенности печени, определяли косой вертикальный размер правой доли печени и кранио-каудальный размер левой доли печени, состояние билиарной системы.

Характерными признаками акустического строения печени у больных ЖБП неалкогольного и алкогольного генеза в сочетании с ОЖ и патологией БТ были увеличение размеров, неоднородность и повышение акустической плотности структуры с дистальным затуханием звука, которые зависели от параметров ИМТ.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная жировая болезнь печени, ожирение, индекс массы тела, билиарный тракт, ультразвуковая диагностика.

© О. Ю. Філіппова, 2017



STRUCTURAL CHANGES OF LIVER TISSUE IN PATIENTS WITH FATTY LIVER DISEASE OF NON-ALCOHOLIC AND ALCOHOLIC ORIGIN ON THE BACKGROUND OF OBESITY AND PATHOLOGY OF THE BILIARY TRACT BY ULTRASOUND

SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine», Dnepr, Ukraine

Relevance. Ultrasonographic diagnosis of fatty infiltration of the liver is important in each clinical case, especially when there is a combined course of fatty liver disease.

Aim. To investigate the acoustic characteristics of the liver tissue of patients with nonalcoholic and alcoholic fatty liver disease (FLD) on the background of obesity (OB) and pathology of the biliary tract (BT), depending on the body mass index (BMI).

Materials and methods. There were observed 300 patients with FLD of non-alcoholic and alcoholic origin in combination with the OB and pathology of BT. For the diagnosis of liver steatosis it has used ultrasound methods. The analysis of structural changes of the digestive system contained an assessment of the size, contours, acoustic structure and echogenicity of the liver. There was determined oblique vertical dimension (OVD) of the right lobe of the liver and cranio-caudal dimension (CCD) of the left lobe of the liver, as the biliary system. BMI was determined according to the Quetelet formula. Depending on the degree of increase in BMI, each groups of patients with nonalcoholic steatosis (NAHS), nonalcoholic steatohepatitis (NASH), alcoholic steatosis (AHS), alcoholic steatohepatitis (ASH) and associated OB were divided into three groups: BMI 25–29.9 kg/m² — overweight; with a BMI of 30–34.9 kg/m² — OB I degree; with BMI 35–39.9 kg/m² — OB II degree.

Materials and methods. NAHS and NASH in the background of the increase in BMI lead to different degrees of the increase of the size of the right lobe of the liver ($r_s=0.598$, $p<0.001$ and $r_s=0.682$, $p<0.001$) and left lobe of the liver ($r_s=0.501$, $p<0.001$ and $r_s=0.590$, $p<0.001$) and OVD ($r_s=0.509$, $p<0.001$ and $r_s=0.665$, $p<0.001$) and CCD ($r_s=0.505$, $p<0.001$ and $r_s=0.618$, $p<0.001$) and a significant increase in column distal attenuation of sound in right and left lobes of the organ in patients with NAHS ($r_s=0.462$, $p<0.001$ and $r_s=0.368$, $p<0.01$) and indices of acoustic density in patients with NASH ($r_s=0.397$, $p<0.001$ and $r_s=0.459$, $p<0.001$). The increase in BMI in patients with AHS and ASH leads to a significant increase in the size of the right lobe of the liver ($r_s=0.552$, $p<0.001$ and $r_s=0.722$, $p<0.001$) and left lobe of the liver ($r_s=0.706$, $p<0.001$ and $r_s=0.376$, $p<0.01$) and OVD ($r_s=0.518$, $p<0.001$ and $r_s=0.673$, $p<0.001$) and CCD ($r_s=0.749$, $p<0.001$ and $r_s=0.338$, $p<0.05$).

Conclusion. The characteristic features of the acoustic structure of the liver in patients with FLD non-alcoholic and alcoholic origin in combination with the OB and pathology BT was the increase in size, heterogeneity, and the increase in acoustic density structures with distal sound attenuation, which depend on BMI parameters.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, alcoholic fatty liver disease, obesity, body mass index, biliary tract, diagnostic ultrasound.

Уже багато років для діагностики стеатозу печінки (СП) використовують метод ультрасонографії як неінвазивний, а також високочутливий і достатньо специфічний при нагромадженні жиру в гепатоцитах [1; 5]. Сьогодні ультразвукове дослідження черевної порожнини є кращим методом якісної оцінки жирової інфільтрації, незважаючи на деякі обмеження, такі як залежність від лікаря-дослідника, неможливість відрізнити стеатогепатит від інших клінічних форм жирової хвороби печінки (ЖХП) і неможливість точно встановити стадію печінкового фіброзу [7]. Фіброз впливає на результати ультрасонографічного дослідження печінки і може призводити до помилкового діагнозу стеатозу та зниження точності дослідження [8].

Діагностика жирової інфільтрації печінки має значення в кожному клінічному випадку,

особливо за наявності коморбідного перебігу ЖХП, оскільки при СП ушкоджуються гепатоцити 3-ї зони печінкової частки, що відповідає за детоксикацію найрізноманітніших речовин, які поступають через ворітну вену [9].

Сьогодні вельми обмежена кількість робіт, у яких вивчалися ультрасонографічні зміни у пацієнтів з ЖХП різного генезу на тлі ожиріння (ОЖ) і супровідної патології біліарного тракту (БТ). Триває дискусія щодо прогностичної значущості різних сонографічних параметрів і ролі надлишкової маси тіла (НМТ) й ОЖ у перебігу та наслідках досліджуваної коморбідної патології. Вищесказане зумовлює доцільність й актуальність обраного напрямку роботи.

Мета дослідження — вивчити акустичну характеристику печінкової тканини у хворих на неалкогольну й алкогольну

жирову хворобу печінки на тлі ожиріння і патології біліарного тракту залежно від індексу маси тіла.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 300 хворих на ЖХП неалкогольного й алкогольного генезу у поєднанні з ОЖ і патологією БТ: хронічним некалькульозним холециститом, хронічним калькульозним холециститом, хворі після проведення лапароскопічної холецистектомії та пацієнти з післяхолецистектомічним синдромом, у яких під час сонографічного дослідження печінки були виявлені ознаки ЖХП. Віковий склад обстежених коливався від 24 до 73 років. Переважали пацієнти працездатного віку 35–59 років. Середній вік хворих дорівнював ($50,1 \pm 0,69$) року. Чоловіків було 147 (49 %), жінок — 153 (51 %). Тривалість захворювання ста-



новила від 1 до 30 років (у середньому — $(9,10 \pm 0,51)$ року). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), алкогольної жирової хвороби печінки (АЖХП), ОЖ та патології БТ встановлено згідно з глобальними практичними рекомендаціями з ожиріння Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO Global Guideline Obesity) [10] та класифікацією Міжнародної групи з ожиріння ВООЗ (1997) за розрахунковим показником «індекс маси тіла» (ІМТ), а також згідно зі стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення відповідно до наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. [3], уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит», «Алкогольний стеатогепатит» [4], МКХ-10 і критеріями ВООЗ, на підставі даних анамнезу, клінічного й інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників і на підставі підвищення рівня печінкових ферментів. Хворі на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), залучені в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання < 50 г етанолу на тиждень для чоловіків, < 30 г етанолу на тиждень для жінок протягом останнього року). Прихована алкогольна залежність у хворих на алкогольний стеатогепатит (АСГ) була встановлена згідно з даними CAGE-тесту [4]. В обстежених осіб не виявлено сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, автоімунних та спадкових захворювань печінки.

Для діагностики СП використовували ультразвуковий метод дослідження, який дозволяє не тільки оцінити акустич-

ні характеристики печінки, селезінки, але й виявити відхилення з боку БТ за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу "Sonoscope – 30" фірми Krancsbühler. Дослідження проводилося натще.

Аналіз структурних змін органів травлення містив оцінку розмірів, контурів, акустичної структури й ехогенності печінки, визначали косий вертикальний розмір (КВР) правої частки печінки та краніо-каудальний розмір (ККР) лівої частки печінки, стан біліарної системи, жовчного міхура за загальноприйнятим методом [2]. Акустичну щільність паренхіми печінки (G) оцінювали за оригінальною методикою шляхом визначення рівня потужності відбитого сигналу від печінкової тканини у порівнянні з аналогічним параметром нормальної печінки без додаткових програмних та інших пристроїв [6]. Враховуючи дані, одержані деякими авторами, верифікація СП здійснювалася лише за наявності підвищення ехогенності печінки, погіршення візуалізації гілок порталльної та печінкових вен і дистального загасання звуку з вимірюванням стовпчика дистального загасання звуку (СДЗЗ) від печінкової паренхіми (у міліметрах).

Ступінь СП встановлювали за даними ультразвукового дослідження:

— ступінь I — незначне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, нормальна візуалізація внутрішньопечінкових судин і діафрагми;

— ступінь II — помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, незначне порушення візуалізації внутрішньопечінкових судин і діафрагми;

— ступінь III — виражене дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, візуалізація внутрішньопечінкових судин, діафрагми та задньої частини правої частки значно порушена або взагалі відсутня.

Визначали ІМТ за формулою Кетле. Залежно від ступеня збільшення ІМТ кожна з груп хворих на неалкогольний стеатоз печінки, або НАСП (n=100), НАСГ (n=100), алкогольний стеатоз печінки, або АСП (n=50), АСГ (n=50) і з супровідним ОЖ була розподілена на три підгрупи: з ІМТ 25–29,9 кг/м² — пацієнти з НМТ; з ІМТ 30–34,9 кг/м² — ОЖ I ступеня; з ІМТ 35–39,9 кг/м² — ОЖ II ступеня.

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1®. З урахуванням закону розподілу (критерій Колмогорова — Смірнова), кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього ($M \pm m$). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували параметричні та непараметричні критерії Стьюдента, Манна — Уїтні, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA; для відносних показників — критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r_s).

Результати дослідження та їх обговорення

При сонографічному обстеженні печінки пацієнтів з груп НАСП і НАСГ встановлено, що основні параметри розмірів та структури печінки де-що відрізнялися залежно від клінічної форми і параметрів ІМТ (табл. 1). Згідно з даними табл. 1, у хворих на НАСП збільшення товщини правої частки печінки частіше спостерігалось у хворих з ІМТ-2.1 (30–34,9 кг/м²) — у 35 (92,1 %) та з ІМТ-3.1 (35–39,9 кг/м²) — у 31 (100 %) проти 18 (58,1 %) осіб при ІМТ-1.1 ($p < 0,001$). Найбільша товщина правої частки була у пацієнтів з ОЖ II ступеня щодо хворих інших груп ((152,1 \pm 1,68) мм; $p < 0,001$). Понад 90 % хворих на НАСП і з



Акустична характеристика печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту залежно від клінічної форми та індексу маси тіла

Показник	НАСП, n=100				НАСГ, n=100				
	ІМТ-1.1 (25–29,9 кг/м ²), n=31	ІМТ-2.1 (30–34,9 кг/м ²), n=38	ІМТ-3.1 (35–39,9 кг/м ²), n=31	p _F /p _{χ²}	ІМТ-1.2 (25–29,9 кг/м ²), n=40	ІМТ-2.2 (30–34,9 кг/м ²), n=37	ІМТ-3.2 (35–39,9 кг/м ²), n=23	p _F /p _{χ²}	
Права частка печінки									
Товщина, мм	нормальна	13 (41,9 %)	3 (7,9 %)**	—**	< 0,001	11 (27,5 %)	—*	—*	< 0,001
	збільшена	18 (58,1 %)	35 (92,1 %)**	31 (100 %)**		29 (72,5 %)	37 (100 %)*	23 (100 %)*	
	середня	133,30±2,13	142,80±1,42**	152,10±1,68**##	< 0,001	136,90±1,77	149,00±1,57**	162,90±2,47**##	< 0,001
Косий вер- тикальний розмір, мм	нормальний	13 (41,9 %)	3 (7,9 %)**	2 (6,5 %)**	< 0,001	13 (32,5 %)	1 (2,7 %)**	1 (4,3 %)*	< 0,001
	збільшений	18 (58,1 %)	35 (92,1 %)**	29 (93,5 %)**		27 (67,5 %)	36 (97,3 %)**	22 (95,7 %)*	
	середній	142,70±2,57	155,30±1,38**	163,5±2,6**#	< 0,001	145,80±2,46	161,4±1,8**	174,6±2,61**##	< 0,001
Неодно- рідність структури	дифузна	24 (77,4 %)	31 (81,6 %)	26 (83,9 %)	0,806	36 (90,0 %)	34 (91,9 %)	22 (95,7 %)	0,728
	дифузно- вогнищева	7 (22,6 %)	7 (18,4 %)	5 (16,1 %)		4 (10,0 %)	3 (8,1 %)	1 (4,3 %)	
G, мм		28,70±4,41	30,20±4,19	38,30±5,16	0,303	32,30±3,91	45,90±4,55*	52,9±6,3*	0,010
СДЗЗ, мм		36,50±2,76	44,70±2,33*	53,60±2,55**#	< 0,001	46,30±1,74	46,20±2,24	52,50±3,09	0,143
Ліва частка печінки									
Товщина, мм	нормальна	18 (58,1 %)	6 (15,8 %)**	1 (3,2 %)**	< 0,001	7 (17,5 %)	1 (2,7 %)*	—*	0,016
	збільшена	13 (41,9 %)	32 (84,2 %)**	30 (96,8 %)**		33 (82,5 %)	36 (97,3 %)*	23 (100 %)*	
	середня	72,1±1,9	82,20±1,57**	87,30±1,82**#	< 0,001	78,60±1,43	83,80±1,37*	97,90±1,87**##	< 0,001
Краніо- каудаль- ний розмір	нормальний	15 (48,4 %)	7 (18,4 %)*	1 (3,2 %)**#	< 0,001	15 (37,5 %)	3 (8,1 %)*	1 (4,3 %)*	< 0,001
	збільшений	16 (51,6 %)	31 (81,6 %)*	30 (96,8 %)**#		25 (62,5 %)	34 (91,9 %)*	22 (95,7 %)*	
	середній	83,80±2,42	96,70±2,52**	104,20±2,47**#	< 0,001	86,30±1,76	94,20±1,83*	113,20±3,56**##	< 0,001
Неодно- рідність структури	дифузна	29 (93,5 %)	36 (94,7 %)	28 (90,3 %)	0,767	38 (95,0 %)	34 (91,9 %)	22 (95,7 %)	0,789
	дифузно- вогнищева	2 (6,5 %)	2 (5,3 %)	3 (9,7 %)		2 (5,0 %)	3 (8,1 %)	1 (4,3 %)	
G, мм		21,90±3,28	25,80±3,79	37,2±5,6*	0,045	23,7±2,7	42,80±4,75**	57,90±6,31**	< 0,001
СДЗЗ, мм		25,50±1,71	26,50±2,27	35,3±2,5**#	0,009	32,90±2,19	32,20±2,06	37,30±2,89	0,325

Примітка: У табл. 1, 2: * — p<0,05; ** — p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих із ІМТ 25–29,9; # — p<0,05; ## — p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих із ІМТ 30–34,9; p_F (p_{χ²}) — рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ у цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA (критерієм Хі-квадрат).

ОЖ I та II ступеня мали збільшений КВР правої частки органа, який на 8,8 і 14,6 % відповідно перевищував такий у пацієнтів з НМТ (p<0,001). Вважається, що КВР — найбільш інформативний показник розміру печінки [2] та, згідно з отриманими даними, залежить від параметрів ІМТ (коефіцієнт кореляції r_s=0,509; p<0,001).

Більш істотні зміни правої частки печінки спостерігалися в групі хворих на НАСГ (див. табл. 1), де нормальна товщина при міжгруповому порівнянні відзначалася лише у 11 (27,5 %) хворих з НМТ (p_{χ²}<0,001). Найвища товщина правої частки печінки реєструвалась у хворих при ОЖ II ступеня зі збільшенням показника у 1,1 і 1,2 разу щодо хворих

з ІМТ-2.2 та ІМТ-1.2 (p<0,001 при всіх порівняннях). Аналогічний характер змін був при розгляді значень КВР у цієї категорії хворих. Так, найбільший КВР фіксувався при ОЖ II ступеня зі збільшенням у 1,1 і 1,2 разу порівняно з пацієнтами з ОЖ I ступеня та НМТ (p<0,001).

Товщина лівої частки печінки також була збільшеною у



переважної частини хворих на НАСП при ІМТ-2.1 (84,2 %) та ІМТ-3.1 (96,8 %) з найбільшим значенням при ОЖ II ступеня — $(87,30 \pm 1,82)$ мм, що вірогідно перевищувало показники у пацієнтів з ОЖ I ступеня (у 1,1 разу; $p < 0,05$) та НМТ (у 1,2 разу; $p < 0,001$). Кількість хворих із збільшенням ККР лівої частки вірогідно залежала від параметрів ІМТ ($p_{\chi^2} < 0,001$) з максимальним значенням при ОЖ II ступеня (див. табл. 1).

Закономірним було і більш істотне збільшення розмірів лівої частки печінки у хворих на НАСГ, які вірогідно залежали від параметрів маси тіла ($p_F < 0,001$) з максимальним середнім значенням при ІМТ-3.2 зі збільшенням у 1,2 разу порівняно з хворими з ІМТ-1.2 та ІМТ-2.2 ($p < 0,001$).

Порівняння рівнів ККР у хворих на НАСГ також свідчило про наявність залежності від ІМТ ($p_F < 0,001$) та показало найвищі середні значення при ІМТ-3.2 — $(113,20 \pm 3,56)$ мм, що вірогідно ($p < 0,001$) перевищувало у 1,2 і 1,3 разу відповідні значення у пацієнтів з ІМТ-2.2 — $(94,20 \pm 1,83)$ мм і ІМТ-1.2 — $(86,30 \pm 1,76)$ мм.

Ехоструктура печінки була порушеною в усіх хворих з переважанням дифузної неоднорідності обох часток, незалежно від клінічної форми НАЖХП і значень ІМТ (рис. 1).

Однією з основних характеристик акустичних параметрів печінкової тканини є ехоцильність, тобто здатність відбивати ультразвукові хвилі. У клінічних дослідженнях цей параметр оцінюється шляхом якісного його опису як гіпоехогенності або гіперехогенності. Вразливістю такого підходу є певний ступінь суб'єктивності оцінки та наявність достатнього досвіду у дослідника [7]. У даній роботі ехоцильність печінки оцінювали кількісно (G) за оригінальною методикою [6]. Підвищення акустичної щільності було типовим для всіх пацієнтів, причому цей показ-

ник вірогідно залежав від клінічної форми НАСП або НАСГ і від параметрів ІМТ. Так, у правій частці печінки найменший показник G у пацієнтів з НАСП був у групі з ІМТ-1.1 — $(28,70 \pm 4,41)$ Дб, а найбільший — у групі з ІМТ-3.1 — $(38,30 \pm 5,16)$ Дб. Вірогідності цей показник набував при розгляді значень G лівої частки печінкової тканини у хворих на НАСП з максимальним груповим показником — $(37,2 \pm 5,6)$ Дб у пацієнтів з ІМТ-3.1 зі збільшенням у 1,7 разу щодо пацієнтів з ІМТ-1.1 — $(21,90 \pm 3,28)$ Дб ($p < 0,05$).

Аналогічні вірогідні зміни акустичної щільності правої частки печінки відзначались у хворих з груп НАСГ з найбільшими значеннями при ІМТ-2.2 та ІМТ-3.2, які у 1,4 та 1,6 разу відповідно перевищували показники хворих з ІМТ-1.2 ($p < 0,05$). Такі ж тенденції спостерігались і в лівій частці печінки хворих на НАСГ зі збільшенням показників G при ІМТ-2.2 та ІМТ-3.2 у 1,8 та 2,4 разу відповідно порівняно з пацієнтами з ІМТ-1.2 ($p < 0,001$).

Досить інформативною була така ознака, як СДЗЗ від акустично підвищених зон паренхіми, особливо у правій частці органа. При цьому стовпчик падіння інтенсивності сигналу від печінкової паренхіми в правій частці органа майже у 1,5 рази перевищував цей показник у лівій як при НАСП — $(45,70 \pm 1,63)$ проти $(30,00 \pm 1,52)$ мм ($p < 0,001$), так і при НАСГ — $(47,70 \pm 1,32)$ проти $(33,70 \pm 1,35)$ мм ($p < 0,001$).

Аналіз показників СДЗЗ в обох частках органа у хворих з груп НАСП (див. табл. 1) виявив їх залежність від маси тіла пацієнтів ($p_F < 0,01$). При цьому СДЗЗ у правій частці печінки при ОЖ II ступеня в 1,5 рази перевищував показник пацієнтів із НМТ ($p < 0,001$) і в 1,2 разу — дані пацієнтів з ОЖ I ступеня ($p < 0,05$). У лівій частці печінки максимальні значення СДЗЗ також спостерігались у хворих з ІМТ-3.1 зі збільшенням у 1,3 і 1,4 разу щодо хворих із ІМТ-2.1 ($p < 0,05$) та ІМТ-1.1 ($p < 0,001$).

Щодо показників СДЗЗ у хворих на НАСГ, то як видно з

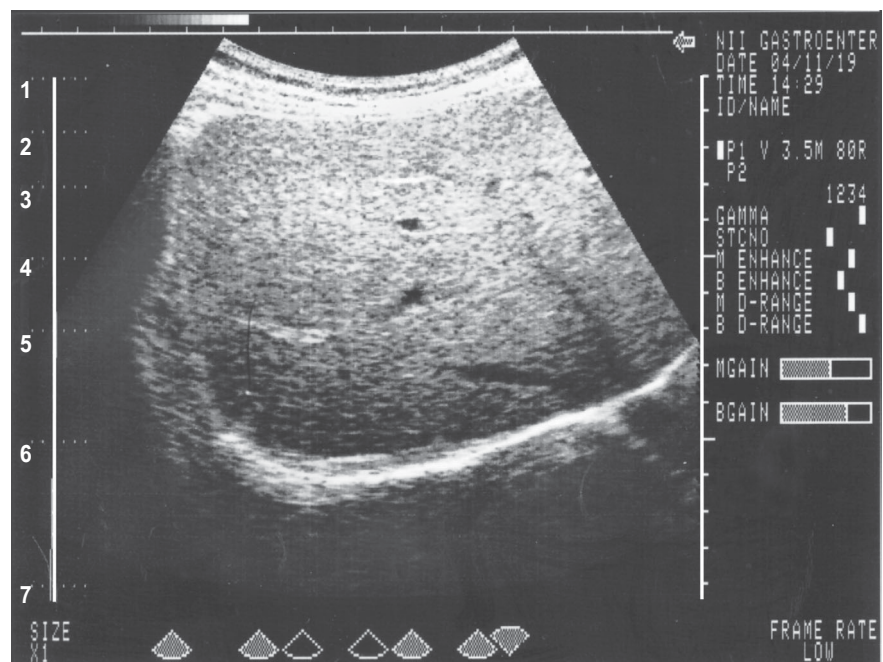


Рис. 1. Сонограма печінки пацієнта з неалкогольним стеатозом печінки й ожирінням. Стеатоз печінки I ступеня. Структура дифузної неоднорідна, з підвищенням акустичної щільності та помірним дистальним загасанням звуку у VII сегменті. Рельєф печінкових вен згладжений

табл. 1, в обох частках печінки відзначалася лише тенденція до їх збільшення при зростанні маси тіла ($p_F > 0,05$).

Таким чином, з наведених даних стає очевидним, що основними ознаками СП у хворих на НАЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ є зміни акустичної побудови печінки зі збільшенням розмірів, а також неоднорідність і підвищення акустичної щільності структури, з дистальним загасанням звуку, які залежали від збільшення параметрів ІМТ.

При проведенні кореляційного аналізу показано, що різні клінічні форми НАЖХП, а саме НАСП і НАСГ на тлі збільшення ІМТ призводять до різного ступеня збільшення розмірів правої частки печінки ($r_s = 0,598$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,682$; $p < 0,001$) та лівої частки печінки ($r_s = 0,501$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,590$; $p < 0,001$), а також КВР ($r_s = 0,509$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,665$; $p < 0,001$) і ККР ($r_s = 0,505$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,618$; $p < 0,001$) та вірогідному збільшенню СДЗЗ у правій і лівій частках органа

у хворих на НАСП ($r_s = 0,462$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,368$; $p < 0,01$), а також показників G у пацієнтів з груп НАСГ ($r_s = 0,397$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,459$; $p < 0,001$).

Слід відзначити, що поряд зі збільшенням маси тіла у хворих на ЖХП існують інші чинники, які призводять до формування більш глибоких змін у печінці, зокрема алкогольна залежність пацієнтів (табл. 2). Згідно з даними таблиці, у хворих на АСП товщина правої частки печінки була збільшена у всіх хворих (100 %) із ІМТ-2.3

Таблиця 2

Акустична характеристика печінки у хворих на алкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту залежно від клінічної форми та індексу маси тіла

Показник		АСП, n=50				АСГ, n=50			
		ІМТ-1.3 (25–29,9 кг/м ²), n=28	ІМТ-2.3 (30–34,9 кг/м ²), n=15	ІМТ-3.3 (35–39,9 кг/м ²), n=7	p_F/p_{χ^2}	ІМТ-1.4 (25–29,9 кг/м ²), n=17	ІМТ-2.4 (30–34,9 кг/м ²), n=23	ІМТ-3.4 (35–39,9 кг/м ²), n=10	p_F/p_{χ^2}
Права частка печінки									
Товщина, мм	нормальна	6 (21,4 %)	—	—	0,069	—	—	—	1,0
	збільшена	22 (78,6 %)	15 (100 %)	7 (100 %)		17 (100 %)	23 (100 %)	10 (100 %)	
	середня	143,10±3,15	154,10±2,67*	167,80±2,39**#	< 0,001	144,60±1,52	156,40±2,24**	174,20±4,22**##	< 0,001
Косий вертикальний розмір, мм	нормальний	10 (35,7 %)	1 (6,7 %)*	—	0,029	—	—	—	1,0
	збільшений	18 (64,3 %)	14 (93,3 %)*	7 (100 %)		17 (100 %)	23 (100 %)	10 (100 %)	
	середній	145,80±3,31	157,30±2,82*	168,50±2,99**#	0,001	150,40±1,59	159,60±2,17*	179,20±3,95**##	< 0,001
Неоднорідність структури	дифузна	28 (100 %)	15 (100 %)	7 (100 %)	1,0	17 (100 %)	23 (100 %)	10 (100 %)	1,0
	дифузновогнищева	—	—	—		—	—	—	
G, мм		21,80±0,58	21,50±0,51	20,50±0,41	0,500	23,40±0,67	23,90±0,67	24,90±0,96	0,438
СДЗЗ, мм		34,40±0,61	35,10±0,64	32,60±1,61	0,249	41,30±1,21	39,70±1,07	41,60±1,21	0,445
Ліва частка печінки									
Товщина, мм	нормальна	5 (17,9 %)	—	—	0,113	1 (5,9 %)	2 (8,7 %)	—	0,627
	збільшена	23 (82,1 %)	15 (100 %)	7 (100 %)		16 (94,1 %)	21 (91,3 %)	10 (100 %)	
	середня	79,00±1,71	89,40±1,48**	100,80±2,34**##	< 0,001	88,20±2,65	90,70±1,62	101,40±3,39**#	0,004
Краніокаудальний розмір	нормальний	11 (39,3 %)	—*	—*	0,004	2 (11,8 %)	2 (8,7 %)	—	0,546
	збільшений	17 (60,7 %)	15 (100 %)*	7 (100 %)*		15 (88,2 %)	21 (91,3 %)	10 (100 %)	
	середній	79,70±1,45	89,80±1,58**	101,00±1,96**##	< 0,001	91,80±2,95	93,80±1,77	105,00±3,22**#	0,006
Неоднорідність структури	дифузна	28 (100 %)	15 (100 %)	7 (100 %)	1,0	17 (100 %)	23 (100 %)	10 (100 %)	1,0
	дифузновогнищева	—	—	—		—	—	—	
G, мм		20,00±0,43	19,80±0,61	19,20±0,51	0,671	19,60±0,33	19,90±0,38	19,70±0,39	0,841
СДЗЗ, мм		30,10±0,55	30,80±0,53	30,20±1,78	0,745	29,00±0,69	29,10±0,76	31,20±1,69	0,300



та ІМТ-3.3, із максимальним значенням при ОЖ II ступеня ((167,80±2,39) мм; $p < 0,001$ і $p < 0,05$ порівняно з групами ІМТ 1.3 і ІМТ 2.3). Порівняння показників КВР у пацієнтів з АСП свідчило, що збільшення цього параметра, порівняно з НМТ, спостерігалось у хворих з ОЖ I ступеня (у 1,1 разу; $p < 0,05$) та у хворих з ОЖ II ступеня (у 1,2 разу; $p < 0,05$).

Більш істотні вірогідні зміни з боку розмірів правої частки печінки спостерігалися при міжгруповому порівнянні хворих на АСГ. Зокрема, збільшення товщини правої частки печінки було зафіксовано в усіх групах спостереження незалежно від ІМТ, але середні розміри правої частки були найбільшими у хворих у групах із ІМТ-2.4 з ОЖ I ступеня — (156,40±2,24) мм та з ІМТ-3.4 з ОЖ II ступеня — (174,20±4,22) мм зі збільшенням у 1,1 і 1,2 разу відповідно порівняно з пацієнтами із ІМТ-1.4 з НМТ — (144,60±1,52) мм ($p < 0,001$ при всіх порівняннях).

Порівняння показників КВР у хворих на АСГ переконливо показало його збільшення в усіх хворих з найбільшими міжгруповими розмірами при ІМТ-2.4 — (159,60±2,17) мм зі збільшенням у 1,1 разу щодо ІМТ-1.4 ($p < 0,05$) та ІМТ-3.4 — (179,20±3,95) мм зі збільшенням у 1,2 разу щодо пацієнтів з ІМТ-1.4 ($p < 0,001$).

Аналогічний характер змін спостерігався при розгляді розмірів лівої частки печінки. У пацієнтів з АСП товщина лівої частки була вірогідно збільшена в усіх хворих з ОЖ I та II ступенів. Так, при міжгруповому порівнянні у хворих з ІМТ-2.3 середній розмір товщини лівої частки дорівнював (89,40±1,48) мм, а вже при ІМТ-3.3 — (100,80±2,34) мм зі збільшенням у 1,1 та 1,3 разу відповідно щодо хворих з ІМТ-1.3 ($p < 0,001$). Також був збільшеним у всіх (100 %) пацієнтів з ОЖ I та II ступенів ККР лівої частки, і лише у 60,7 % па-

цієнтів з НМТ ($p < 0,05$). Середні значення ККР пропорційно зростали при збільшенні ІМТ до (89,80±1,58) мм при ІМТ-2.3 ($p < 0,001$ порівняно з НМТ) і до (101,00±1,96) мм при ІМТ-3.3 ($p < 0,001$ порівняно з попередніми групами).

Найбільш виражені вірогідні зміни з боку лівої частки печінки спостерігалися у хворих на АСГ, у яких товщина органа була збільшеною у 94 % пацієнтів (табл. 2). Максимальні розміри лівої частки печінки реєструвались у пацієнтів з ІМТ-3.4 — (101,40±3,39) мм зі збільшенням у 1,2 разу щодо пацієнтів з ІМТ-1.4 ($p < 0,05$) та в 1,1 разу порівняно з хворими з ІМТ-2.4 ($p < 0,05$). У групі пацієнтів з ІМТ-3.4 середні значення ККР також були найбільшими — (105,00±3,22) мм і вірогідно перевищували відповідні значення у пацієнтів із НМТ і ОЖ I ступеня ($p < 0,05$).

Неоднорідність печінкової структури правої та лівої часток була дифузною в усіх групах спостереження хворих на АЖХП на тлі ОЖ і патології БТ (рис. 2).

Показники акустичної щільності та СДЗЗ правої і лівої часток печінки у хворих з груп АСП та АСГ були приблизно однаково збільшеними в усіх групах спостереження.

За результатами кореляційного аналізу було підтверджено вказані вище припущення про те, що підвищення ІМТ у хворих на АСП та АСГ призводить до вірогідного збільшення розмірів правої частки печінки ($r_s = 0,552$; $p < 0,001$ і $r_s = -0,722$; $p < 0,001$) та лівої частки печінки ($r_s = 0,706$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,37$; $p < 0,01$), а також КВР ($r_s = 0,518$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,673$; $p < 0,001$) і ККР ($r_s = 0,749$; $p < 0,001$ і $r_s = 0,338$; $p < 0,05$).

Отримані дані акустичної характеристики печінки у хворих із груп АСП та АСГ можуть свідчити про значну роль етанолу у формуванні ЖХП у поєднанні з ОЖ, яка тісно пов'язана зі збільшенням маси тіла.

Усі описані у літературі ознаки дифузного СП досить чітко виявляються в процесі її ультрасонографічного дослідження і дають можливість ясно визначити ступені жирової ін-

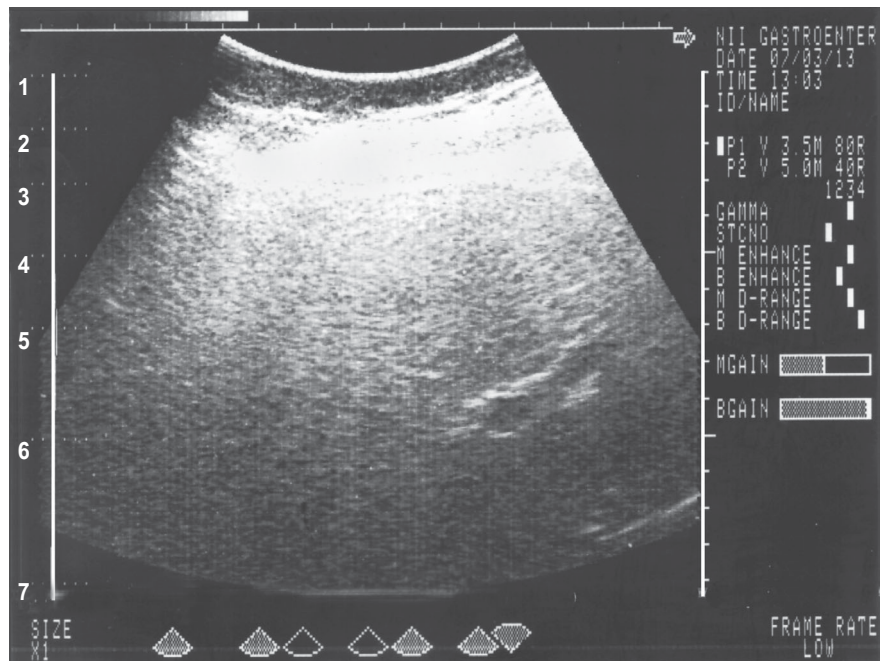


Рис. 2. Сонограма печінки пацієнта з алкогольним стеатогепатитом та ожирінням. Стеатоз печінки III ступеня. Структура дифузну неоднорідна, великозерниста з високою акустичною щільністю та значним дистальним загасанням звуку. Судинний малюнок майже відсутній



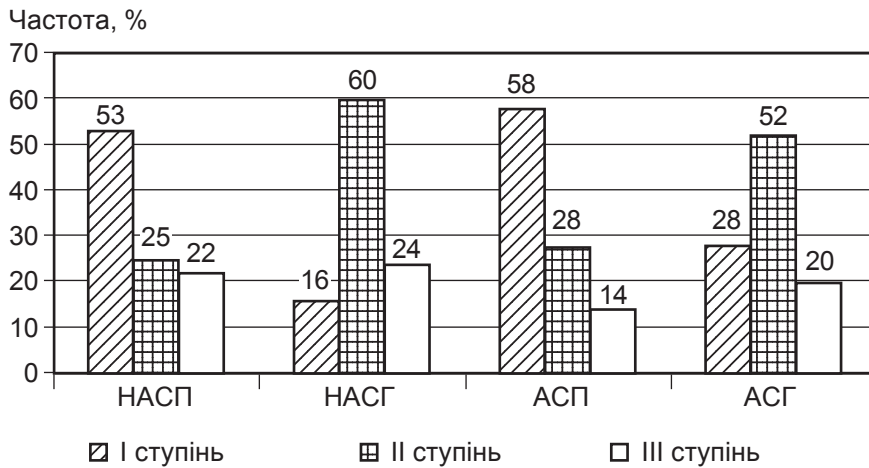


Рис. 3. Частота різних ступенів стеатозу печінки у хворих на неалкогольну й алкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням і супровідною патологією біліарного тракту

фільтрації печінки у хворих з різними етіологічними формами ЖХП (рис. 3).

Як подано на рис. 3, СП I ступеня був у більшості пацієнтів за наявності НАСП — у 53 % та АСП — у 58 %. Стеатоз печінки II ступеня найчастіше спостерігався при НАСГ — у 60 % та АСГ — у 52 %. Водночас III ступінь стеатозу трапляється приблизно з однаковою частотою в усіх групах спостереження — від 14 % при АСП до 22 % при НАСГ.

Висновки

Аналіз отриманих даних сонографічного дослідження у хворих на НАЖХП та АЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ продемонстрував, що характерними ознаками акустичної побудови печінки були збільшення розмірів, неоднорідність і підвищення акустичної щільності структури з дистальним загасанням звуку, які залежали від параметрів ІМТ.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ультрасонографічних особливостей у хворих на ЖХП неалкогольного й алкогольного генезу у поєднанні з ОЖ і патологією БТ залежно від наявності різної патології з боку БТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дынник О. Б. Алгоритм проведення мультипараметрической ультрасонографічної діагностики диффузних захворювань печінки [Електронний ресурс] / О. Б. Дынник, А. А. Федусенко, Н. Н. Кобыляк // Актуальні питання ультрасонографічної і доплерівської діагностики : наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Трускавець, 13–14 жовтня 2016 р. – Трускавець, 2016. – Режим доступу : <http://www.ultrasound.net.ua>.

2. Клиническое руководство по ультрасонографічній діагностиці : в 2-х т. / под ред. В. В. Митькова. – М. : ВИДАР, 1996. – Т. 1. – 335 с.

3. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Гастроентерологія» : Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» та «Алкогольний гепатит» : Наказ МОЗ України від 06.08.2014 р. № 826.

5. Панчишин Ю. М. Ультрасонографічні критерії стеатозу печінки / Ю. М. Панчишин // Український медичний часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 108–112.

6. Пат. 52267 А А61В8/00, G01В17/00 Спосіб кількісної оцінки ехоцифрності біологічних об'єктів / Т. В. Майкова, О. І. Кліндухова. – № 2003054529 ; заявл. 20.05.2003 ; опубл. 15.12.2003, Бюл. № 12.

7. Платонова О. Е. Особенности ультрасонографічної картини гепатобіліарної системи и поджелудочной железы у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / О. Е. Платонова, Г. Е. Ройтберг, О. О. Шархун // NovaInfo (научно-методический журнал). – 2017. – Т. 2, № 59. – С. 401–405.

8. Пронюк Х. О. Можливості сучасних методів ультрасонографії в діагностиці стеатозу печінки у пацієнтів із хронічним гепатитом С / Х. О. Пронюк // Клінічна медицина. – 2012. – № 2. – С. 135–139.

9. Дынник О. Б. Принцип мультипараметрической ультрасонографічної діагностики диффузних захворювань печінки [Електронний ресурс] / О. Б. Дынник, В. Е. Медведєв // V Конгрес УАСУД. 18–20 мая 2016, Киев. – К., 2016. – Режим доступа : <http://www.ultrasound.net.ua>.

10. Global Health Observatory (GHO): Obesity (2013) World Health Organisation. – WHO, 2013.

REFERENCES

1. Dynnuk O.B., Fedusenko A.A., Kobylyak N.N. Algorithm of multiparametric ultrasound diagnosis of diffuse liver disease: Scientific-practical conference with international participation. Truskavets, 13–14 October 2016. – Truskavets, 2016. – Available from: <http://www.ultrasound.net.ua>.

2. Mitkov V.V. Clinical manual of ultrasound diagnostics [Clinical manual of ultrasound diagnostics]. Moscow, VIDAR, 1996. 335 p.

3. Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoi dopomogi khvorym za specialnistyu gastroenterologiya [On approval of protocols of medical care to patients in the specialty of Gastroenterology]. Nakaz MOZ Ukrainy N 271 from 13.06.2005.

4. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi) medichnoi dopomogy Nealkogolnyy steatogepatit [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care "Nonalcoholic steatohepatitis", "Alcoholic hepatitis". Nakaz MOZ Ukrainy N 826 from 06.08.2014.

5. Panchishin Yu.M. Ultrasound criteria for hepatic steatosis. Ukr. med. chasopys 2008; 4 (66): 108-112.

6. Maykova T.V., Klindukhova O.I. Method of quantitative evaluation of biological objects echols. Ukraine patent UA 2003054529. 2003 December 15.

7. Platonova O.E., Roytberg G.E., Sharkhun O.O. Osobennosti ultrazvukovoy kartiny gepatobiliarnoy sistemy i podzheludochnoy zhelezy u patsientov s nealkogolnoy zhirovoy boleznyu



pecheni [The characteristics of ultrasound picture of the hepatobiliary system and pancreas in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *NovalInfo* 2017; 59 (2): 401-405.

8. Pronyuk H.O. The possibilities of modern methods of ultrasonography in the diagnosis of hepatic steatosis in

patients with chronic hepatitis C. *Klinichna meditsina* 2012; 2: 135-139.

9. Dyinnik O.B., Medvedev V.E. *Printsyp multiparametricheskoy ultrazvukovoy diagnostiki diffuznyih zabolevaniy pecheni: V Kongress* [The principle of multiparametric ultrasound diagnosis of diffuse liver disease]. UAS-

UD. 2016, Kiev. Available from: <http://www.ultrasound.net.ua>.

10. Global Health Observatory (GHO): Obesity (2013) World Health Organisation. WHO 2013.

Надійшла 05.05.2017

УДК 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

В. В. Чамата

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ЗНЯТТЯ НЕПРЯМИХ РЕСТАВРАЦІЙ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

УДК 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

В. В. Чамата

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ СНЯТИЯ НЕПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

На сегодняшний день самым сложным заданием в эстетической стоматологии является снятие керамических виниров, поскольку очень тяжело распознать четкую границу между керамикой, цементом и эмалью/дентином зуба. В данной статье приведены результаты клинической оценки эффективности методов снятия непрямых реставраций фронтальной группы зубов (виниров). В ходе сравнительной характеристики групп исследования (1-я группа (контрольная) — снятие виниров с использованием ротационных инструментов, 2-я — снятие виниров твердотельным Er:YAG-лазером, 3-я группа — снятие виниров твердотельным Er,Cr:YSGG-лазером) лучшие результаты были получены во 2-й и 3-й группах, что может свидетельствовать о преимуществе использования лазерной энергии для дебондинга керамических виниров.

Ключевые слова: керамические реставрации, винир, осложнения при микропротезировании винирами.

UDC 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

V. V. Chamata

CLINICAL EVALUATION OF DEBONDING FOR FRONT INDIRECT RESTORATIONS

Institute of Stomatology of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Introduction. The esthetic appeal, durability, and biocompatibility of porcelain laminate veneers have made them an established option for restoring anterior teeth for almost three decades. They are a valid alternative to complete-coverage restorations since they avoid aggressive dental preparation, thus maintaining tooth structure. However, even such high-precision restorations have a failure rate and complications. Veneer removal is generally accomplished with a rotary instrument. While veneer removal is usually complete, this technique is not ideal as it results in the destruction of the veneer and the underlying tooth structure may be damaged. With the recent introduction of lasers in dentistry, there may be beneficial application of lasers in removing veneers.

Purpose. The aim of our study was to analyze the efficacy of debonding for front indirect restorations.

Materials and methods. Clinical studies conducted at Shupyk National Medical Academy of postgraduate education. According to a survey of 65 patients who had 356 veneers, complication rate was 19.8% (67 veneers). According to our study following groups were created: group 1 (control) — veneer removal using rotary instruments; group 2 — veneer removal using a solid-state laser (Er: YAG); group 3 — veneer removal using a solid-state laser (Er, Cr: YSGG).

Results of the study. According to the results of our study using an Er:YAG and Er, Cr: YSGG laser allows debonding porcelain veneers from teeth without aggressive destruction or removal of underlying tooth structure and in most cases without destroying the veneers.

Key words: ceramic restorations, veneer, outcomes of porcelain veneers.

© В. В. Чамата, 2017



Вступ

Сучасні ортопедичні конструкції (керамічні вініри) можуть виконувати свою функцію із заміщення дефектів твердих тканин зубів і відновлення естетики обличчя в цілому [1; 2]. Проте при аналізі клінічної оцінки ускладнень під час протезування даним видом конструкцій все ж спостерігається певний відсоток невдач лікування, що спонукає до пошуку нових методів їх усунення [3; 4]. Згідно з обстеженням 65 пацієнтів на базі кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика, які мали 356 вінірів, частота ускладнень становила 19,8 % (67 вінірів), з них: 1,1 % — через появу чутливості після препарування, 5,1 % — унаслідок переломів, тріщин, сколів конструкцій, 4,2 % — через невідповідність кольору, 4 % — через наявність дефектів текстури поверхні, 13 % — через погіршення крайової адаптації, 3,9 % — через наявність вторинного карієсу, 2 % — через погіршення стану фіксуючого цементу, 1,1 % — через втрату блиску реставрації, 1,1 % — через неповноцінність апроксимального контакту, 2 % — унаслідок дебондингу вінірів, 1,1 % — унаслідок подразнення пульпи, 2 % — унаслідок неправильного позиціонування вініра при первинному цементуванні (якість лікування за допомогою керамічних вінірів визначалася за допомогою модифікованих критеріїв USPHS/Ryge criteria) [5].

Найскладнішим завданням естетичної стоматології сьогодні є видалення керамічних вінірів. Мета даної процедури — видалення виключно вініра без ушкодження здорових тканин зуба. Особливою проблемою вважається видалення найглибших шарів реставрації, які безпосередньо прилягають до твердих тканин, адже дуже важко розпізнати межу між керамікою, цементом та емаллю/дентином зуба.

Нині для зняття вінірів застосовують різні методи, а саме: руйнування конструкції шляхом механічного розпилювання за допомогою алмазного стоматологічного інструмента та зняття конструкції з можливим збереженням її цілісності шляхом руйнування фіксуючого матеріалу за рахунок впливу різних видів енергії. Механізм лазерного дебондингу ґрунтується на тепловій та фотоабляції. Активним середовищем для Er:YAG- та ErCr:YSGG-лазера слугує вода, що міститься у фіксаційному цементі. Унаслідок фотомеханічної дії на воду спостерігається її нагрівання та мікровибухи, а згодом і випаровування. Під час випромінювання відбувається негайне розчинення органічних компонентів цементу, що призводить до зміни його об'єму та руйнування. Композитний цемент абсорбує лише частину лазерної енергії, кількість якої залежить від типу кераміки, її товщини та складу. Коли відбувається достатня абляція цементу, реставрація відділяється від твердих тканин зуба цілою або окремими частинами, що залежить від її опору на стискування [6–9].

Метою нашого дослідження був аналіз ефективності методів зняття непрямих реставрацій фронтальної групи зубів (вінірів).

Матеріали та методи дослідження

Клінічні дослідження проводилися на базі кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика. Відповідно до обстеження 65 пацієнтів, які мали 356 вінірів, частота ускладнень становила 19,8 % (67 вінірів).

Згідно з методом зняття керамічних вінірів були створені такі групи:

— 1-ша група (контрольна) — зняття вінірів з використанням турбіни та ротаційних інструментів (18 вінірів);

— 2-га група — зняття вінірів з використанням твердотілого лазера Er:YAG (23 вініри);

— 3-тя група — зняття вінірів з використанням твердотілого лазера Er,Cr:YSGG (23 вініри).

Налаштування лазерів були такі: Er:YAG (LightWalker AT, Fotona [9]) — довжина хвилі 2940 нм, частота імпульсу 10 Гц, тривалість імпульсу 100 мкс; ErCr:YSGG (Waterlase, Biolase, свідоцтво про реєстрацію № 12515/2013 від 15.03.2013 р.) — довжина хвилі 2780 нм, частота імпульсу 10 Гц, тривалість імпульсу 140 мкс. Відстань, на якій тримали наконечники обох типів лазерів, становила в середньому 3–6 мм від поверхні вінірів. Зняття конструкцій проводилося під повітряно-водним охолодженням для запобігання перегріву твердих тканин зубів і пульпи. Дані лазери знаходилися на базі кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика.

Ефективність зняття вінірів оцінювали у відсотках: 0 % — неефективна методика зняття, 100 % — ефективна методика зняття вінірів.

Для оцінки очищення поверхні вініра від залишків цементу (можливість проведення маніпуляцій без пошкодження конструкції), очищення поверхні зуба від залишків цементу (можливість проведення маніпуляцій без ушкодження твердих тканин зубів), наявності мікротріщин вінірів і твердих тканин зубів проводили забарвлення емалі й емалі/дентину та внутрішньої поверхні вінірів і вивчали у відбитому світлі за допомогою стереозум-мікроскопа "Delta CZ-450T" (Delta Optics, Польща) при збільшенні 40, освітлення — 2 LED лінзи X 10 Вт, фотографуючи за допомогою фіксованої на тринокулярі 53 мікроскопа цифрової камери UCMOS 05100KPA. Отримані знімки зберігали у форматі PNG і досліджували,



Клінічна оцінка ефективності методів зняття
непрямих реставрацій фронтальної групи

Критерії	Метод зняття за допомогою			p (χ^2)
	ротацій- них інстру- ментів (контроль), n=18	Er: YAG- лазера, n=23	ErCr: YSGG- лазера n=23	
Ефективність зняття	100 %	100 %	100 %	p ₁₋₂ =1,0 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =1,0
Відсоток вдало знятих вінірів без пошкодження (у безпосередній термін)	0%	16 (69,6 %)	19 (82,6 %)	p ₁₋₂ =0,0001* p ₁₋₃ =0,0001* p ₂₋₃ =0,299
Очищення поверхні зуба	18 (100 %)	23 (100 %)	23 (100 %)	p ₁₋₂ =1,0 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =1,0
Очищення поверхні зуба з можливістю проведення маніпуляцій без ушкодження твердих тканин	1 (5,6 %)	23 (100 %)	23 (100 %)	p ₁₋₂ =0,0001* p ₁₋₃ =0,0001* p ₂₋₃ =0,296
Очищення поверхні вініра від залишків цементу з можливістю проведення маніпуляції без пошкодження конструкції	0%	14/16 (87,5 %)	17/19 (89,5 %)	p ₁₋₂ =0,0001* p ₁₋₃ =0,0001* p ₂₋₃ =0,857
Чутливість при проведенні маніпуляції	10 (55,6 %)	7 (30,4 %)	5 (21,7 %)	p ₁₋₂ =0,105 p ₁₋₃ =0,021* p ₂₋₃ =0,503
Потреба в анестезії під час виконання маніпуляції	6 (33,3 %)	2 (8,7 %)	1 (4,3 %)	p ₁₋₂ =0,057 p ₁₋₃ =0,019* p ₂₋₃ =0,552

Примітка. p — оцінка суттєвості різниці за критерієм хі-квадрат (χ^2); * — різниця між відповідними групами статистично значуща (p<0,05).

використовуючи програмне забезпечення Image J 1.49 (National Health Institutes, США). Кожен знімок оцінювали з використанням секторальної шкали оцінювання за п'ятибальною системою підрахунку. На кожному рівні зріз розділяли на 4 квадранти, і якщо penetрація барвника була в одному квадранті, то оцінка відповідала 1 балу, два квадранти — 2 бали, три квадранти — 3 бали, чотири квадранти — 4 бали, відсутність барвника 0 балів.

Відсоток вдало знятих вінірів оцінювався у відсотках від загальної кількості у даній групі.

Поява чутливості та потреба у проведенні анестезії оцінювалась у балах: 0 балів — немає чутливості, анестезія не потрібна; 1 бал — поява неприємних відчуттів, потреба у проведенні анестезії.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з отриманими результатами, у 1-й групі дослідження (n=18) ефективність зняття становила 100 %, проте відсоток вдало знятих вінірів (без руйнування конструкції) дорівнював 0 %. Щодо очищення поверхні зуба даний метод забезпечує 100 % результати, однак можливість проведення маніпуляції без ушкодження твердих тканин зуба дорівнює лише 5,6 %. Чутливість зубів при проведенні маніпуляції була наявна в 55,6 %, з потребою у проведенні анестезії — у 33,3 %.

У 2-й групі дослідження (n=23) ефективність зняття становила 100 %, а відсоток вдало знятих вінірів — 69,6 %. Очищення поверхні зуба без ушкодження твердих тканин зубів дорівнювало 100 %. Очищення поверхні вініра від залишків цементу з можливістю проведення маніпуляції без пошкодження конструкції було позитивним у 87,5 % ви-

падків. Чутливість при проведенні процедури дебондингу становила 30,4 %, з подальшою потребою в анестезії — у 8,7 %.

У 3-й групі дослідження (n=23) ефективність зняття була 100 %, а відсоток вдало знятих вінірів становив 82,6 %. Очищення поверхні зуба без ушкодження твердих тканин зубів дорівнювало 100 %. Очищення поверхні вініра від залишків цементу з можливістю проведення маніпуляції без пошкодження конструкції було позитивним у 89,5 % випадків. Чутливість при проведенні процедури дебондингу дорівнювала 21,7 %, з подальшою потребою в анестезії — у 4,3 % (табл. 1).

Висновки

У ході порівняльної характеристики різних методів зняття конструкцій найкращі результати були отримані у 2-й і 3-й групах дослідження, що може свідчити про перевагу використання лазерної енергії для безпечного дебондингу керамічних вінірів без ушкодження здорових тканин зубів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Özcan M. Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects / M. Özcan, M. DüNDAR, M. Erhan Çömlökoplu // Journal of Adhesion Science and Technology. — 2012. — Vol. 26, № 24. — P. 2661–2681.

2. Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Character-



istics / P. Rechmann, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2014. – Vol. 46. – P. 628–635.

3. Er:YAG laser debonding of porcelain veneers / Natalie Buu, Cynthia Morford, Frederick Finzen [et al.] // *Lasers in Dentistry XVI, Proc. of SPIE*. – 2011. – Vol. 7549. – P. 754909–1.

4. Чамата В. В. Аналіз ускладнень при протезуванні непрямими реставраціями фронтальної групи зубів / В. В. Чамата, О. М. Ступницька, К. І. Павленко // *Український стоматологічний альманах*. – 2017. – № 1. – С. 45–47.

5. Чамата В. В. Клінічна оцінка ускладнень при протезуванні непрямими реставраціями фронтальної групи зубів / В. В. Чамата // *Український стоматологічний альманах*. – 2017. – № 2. – С. 45–47.

6. Er:YAG Laser debonding of porcelain veneers / C. K. Morford, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2011. – Vol. 43. – P. 965–974.

7. Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers / M. Oguz Oztoprak, M. Tozlu, U. Iseri [et al.] // *Lasers Med Sci*. – 2012. – Vol. 27. – P. 713–716.

8. Effects of different application durations of ER:YAG laser on intrapul-

pal temperature change during debonding / D. Nalbantgil, M. Oguz Oztoprak, M. Tozlu, T. Arun // *Lasers Med Sci*. – 2011. – Vol. 26. – P. 735–741.

9. Ступницька О. М. Методики зняття непрямих реставрацій фронтальної групи зубів (вінірів) / О. М. Ступницька, В. В. Чамата, К. І. Павленко // *Intermedical Journal*. – 2017. – № 1 (9). – С. 83–85.

10. <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

REFERENCES

1. Özscan M., Dündar M., Erhan Çömlekorlu M. Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects. *Journal of Adhesion Science and Technology* 2012; 26 (24): 2661-2681.

2. Rechmann P., Buu N.C.H., Rechmann B.M.T., Le C.Q., Finzen F.C., Featherstone J.D.B. Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Characteristics. *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46: 628-635.

3. Buu N., Morford C., Finzen F., Sharma A., Rechmann P. Er: YAG laser debonding of porcelain veneers. *Lasers in Dentistry XVI, Proc. of SPIE*; 2011; 7549: 754909-1.

4. Chamata V.V., Stupnytska O.M., Pavlenko K.I. Analysis of complications in case of tooth replacement by the indirect restorations of frontal teeth.

Ukrainskyy stomatologichnyy almanakh 2017; 1: 45-47.

5. Chamata V.V. Clinical estimation of complications in case of replacement by the indirect restorations of frontal teeth. *Ukrainskyy stomatologichnyy almanakh* 2017; 2: 45-47.

6. Morford C.K., Buu N.C.H., Rechmann B.M.T., Finzen F.C., Sharma A.B., Rechmann P. Er: YAG Laser Debonding of Porcelain Veneers. *Lasers in Surgery and Medicine* 2011; 43: 965-974.

7. Oguz Oztoprak M., Tozlu M., Iseri U., Ulkur F., Arun T. Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers. *Lasers Med Sci* 2012 27: 713-716.

8. Nalbantgil D., Oguz Oztoprak M., Tozlu M., Arun T. Effects of different application durations of ER: YAG laser on intrapulpal temperature change during debonding. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 735-741.

9. Stupnytska O.M., Chamata V.V., Pavlenko K.I. Methods of removal of indirect restorations of frontal group of teeth. *Intermedical Journal* 2017; 1 (9): 83-85.

10. <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

Надійшла 07.06.2017

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 613.1

В. В. Бабієнко, В. Ю. Левковська, С. О. Ганикіна

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ДЖЕРЕЛ ЗАБРУДНЕННЯ РІЧКИ ДНІСТЕР

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 613.1

В. В. Бабиенко, В. Ю. Левковская, С. А. Ганыкина

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСТОЧНИКОВ ЗАГРЯЗНЕНИЯ РЕКИ ДНЕСТР

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью работы является гигиеническая оценка источников загрязнения реки Днестр. Проведен библиометрический и квалиметрический анализ имеющейся по проблеме литературы, официальных отчетов государственной санитарно-эпидемиологической службы Украины за 2011–2016 гг. Определены и проанализированы существующие источники загрязнения реки Днестр на всем ее протяжении. Обсуждаются перспективы дальнейшей разработки комплекса водоохранных мероприятий, направленных на улучшение качества воды.

Ключевые слова: питьевая вода, безопасность водопотребления, антропогенное загрязнение, Днестр.

UDC 613.1

V. V. Babiyenko, V. Yu. Levkovska, S. O. Ganykina

HYGIENIC EVALUATION OF SOURCES OF POLLUTION OF THE RIVER DNIESTER

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Background. The Dniester River is facing severe environmental problems due to man-made pollution.

Aim. The purpose of the review is hygienic assessment of sources of pollution of the river Dniester.

Material and methods. There was conducted bibliometric and qualimetric analysis of available literature on the issue, the official report of the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine for 2011–2016.

Results and discussion. The Dniester is the largest river of Western Ukraine and Moldova and together with the Danube, the Dnieper and the Southern Bug belong to large catchment rivers of the Black Sea basin. Its basin covers significant parts of the territories of seven regions of Ukraine and most of the territory of the Republic of Moldova. In the adjacent territories of Ukraine and Moldova live more than 7 million people, including more than 5.0 million people — on the territory of Ukraine. Outside the basin, Dniester's water is consumed by another 3.5 million people, including residents of the cities of Chernivtsi and Odessa.

It's shown that reaching the borders of the Odessa region the river Dniester is heavily polluted by industrial enterprises and towns that are sewage from nearby. The existing reservoir on the river are located on major tributaries (p. Seret, Lime Gold, Zbruch, Klodnytsya, Muraorka), used mainly to energy purposes and irrigation and the quality of river water were not significantly affected. In the Odessa region there are no significant sources of pollution of the Dniester. Adjacent to the coast, mainly agricultural area, there are no large enterprises and other powerful sources of the contamination.

Dniester River with its tributaries covers a large area and flows through densely populated areas. Its water is widely used for water supply to the population. As neighboring territories mainly agricultural, it can be assumed that in the summer the entire length of the river increases organic matter content as compared to winter.

Conclusion. There were identified and analyzed the existing major sources of pollution of the Dniester River along its entire length. The perspectives of further development of complex water conservation measures to improve water quality.

Key words: drinking water, water safety, anthropogenic pollution of Dniester.



Вступ

Дністер, одна з головних водних магістралей нашої країни, має протяжність 1362 км — від східних Карпат до Дністровського лиману. Площа водозабору — 7200 км². У басейні Дністра налічується близько 17 000 малих і середніх річок. По берегах цієї річки розвинуті землеробство та скотарство, промисловість із переробки сільськогосподарської продукції, розташовані інші об'єкти промисловості [1].

Метою роботи є гігієнічна оцінка джерел забруднення річки Дністер.

Матеріали та методи дослідження

Проведено бібліометричний та кваліметричний аналіз наявної з проблеми літератури, офіційних звітів державної санітарно-епідеміологічної служби України за 2011–2016 рр.

Результати дослідження та їх обговорення

З санітарно-географічних позицій, Дністер є однією з найвразливіших річок щодо ймовірного антропогенного забруднення. Це найбільша водна магістраль Західної України і Молдови, що разом з Дунаєм, Дніпром і Південним Бугом належить до великих річок водозбірного басейну Чорного моря. Його басейн охоплює значні частини територій семи областей України та більшу частину території Республіки Молдова [6; 7]. На суміжних територіях України і Молдови проживає понад 7 млн осіб, з них понад 5,0 млн — на території України. За межами басейну дністровську воду споживають ще 3,5 млн людей, у тому числі жителі Чернівців та Одеси.

Верхів'я Дністра знаходиться у Турківському районі Львівської області. Показники якості води у Дністрі до впадання річки Верениці не виходить за межі допустимих (БСК₅ — 2,33–4,3 мг/л, малі концентрації син-

тетичних поверхнево-активних речовин (СПАР), нафтопродуктів), що вказує на відсутність істотних джерел забруднення на цій ділянці. Річка Стрв'яз (лівий приток Дністра) виносить у Дністер неочищені викиди від населених пунктів у кількості 8,5 тис. м³ на добу. Найбільшу кількість стічних вод утворюють цукровий завод міста Самбор, очисні споруди міста та дезпромстанція (близько 8000 м³ на добу) [5].

Річка Верещиця, що впадає у Дністер у Миколаївському районі, несе 20 000 м³ на добу забруднених стічних вод з південно-західної частини Львова. Про негативний вплив цього стоку свідчить зменшення O₂ розчинного з 11,2 до 0,5 мг/л, збільшення БСК₅ з 2,6 до 26,0 мг/л, уже з'являються нафтопродукти.

Річка Тисмениця несе у Дністер стічні води з Дрогобицької агломерації (об'єднує міста Борислав, Дрогобич, Стебник, яке є адміністративно-структурною частиною Дрогобича, Трускавець) — до 5800 м³ на добу (табл. 1).

З табл. 1 видно, що показники окиснюваності, БСК₅ є достатньо високими, тобто річка Тисмениця приносить у Дністер велику кількість алохтонних органічних речовин, незважаючи на те, що, за офіційною звітністю, якість очищення стічних вод на очисних спорудах Дрогобицької агломерації відповідає нормативним вимо-

гам. Головними джерелами забруднення, вочевидь, є підприємства Дрогобицько-Бориславського промислового вузла [2; 3].

Води наступної притоки (річка Колодниця) несуть у Дністер стічні води нафтопромислів, Роздольського пивзаводу та неорганізовані стоки населених пунктів (3200 м³ на добу). Відповідно до лабораторних показників (окиснюваність 6,5–24,12 мг/л, розчинений O₂ 5,0–12,8 мг/л, БСК₅ — 5,2–13,5 мг/л), річкова вода з цієї притоки є забрудненою.

Правий приток Дністра — річка Стрий, що проходить через чотири райони Львівської області, несе 6800 м³ на добу стічних вод підприємств і населених пунктів. Аналіз якості води з річки Стрий, що входить у Дністер, наведений у табл. 2.

Високий вміст розчинного кисню (до (13,98±1,40) мг/л) та відносно низькі показники окиснюваності (до (4,44±0,50) мг/л) дозволяють припустити, що цей приток несе невелику кількість органічних речовин.

Далі річка Дністер проходить через північні райони Івано-Франківської області, де забруднюється стічними водами підприємств і населених пунктів [4].

Наступним джерелом забруднення є річка Гнила Липа. У ній накопичуються викиди з підприємств міст Рогатина (8800 м³ на добу) та Галича (13 700 м³ на добу). Основними джерелами забруднення

Таблиця 1
Характеристика якості води в річці Тисмениця, мг/л

Показник	Місце відбору проб		
	Нижче Борислава	Нижче Дрогобича	Перед впаданням у Дністер
Окиснюваність	6,53±0,10	27,4±0,3	10,05±1,30
O ₂ розч.	11,60±0,21	6,53±0,10	7,7±0,1
БСК ₅	5,8±0,1	34,26±0,40	7,40±0,82
NH ₃	1,0±0,1	5,30±0,08	0,19±0,01
NO ₂	—	—	7,5±0,9
NO ₃	—	—	7,5±0,9
Нафтопродукти	—	18,3±1,6	28,5±3,5



тут є Бурштинська ГРЕС, цукровий завод, санаторій «Черче» (табл. 3).

Потужним джерелом забруднення Дністра є нафтопереробне підприємство «Тисмениця» з міста Надвірна (15 800 м³ на добу).

Далі річка Дністер прямує через Чернівецьку область, де забруднюється стічними водами з прибережних населених пунктів і тваринницьких ферм (табл. 4).

У межах Чернівецької області окиснюваність дністровської води коливається в межах 3,7–11,6 мг/л; БСК₅ — 4,6–9,3 мг/л, що вказує на забруднення води.

Далі Дністер перетинає Молдову. Тут на узбережжях розташовані близько ста населених пунктів і промислових підприємств [6; 7]. Тільки одна столиця Молдови — Кишинів після очищення скидає в Дністер близько 400 000 м³ на добу стічних вод. Аналіз доступних джерел показує, що у воді річки нижче Кишиніва міститься багато органічних речовин (O₂ розчинний 6,4–12,2 мг/л; БСК₅ — 3,6–13,5 мг/л; нафтопродукти — 0,3–0,5 мг/л та ін.).

Висновки

Таким чином, доходячи до рубежів Одеської області, річка Дністер уже інтенсивно забруднена численними підприємствами та населеними пунктами, що знаходяться поблизу. Існуючі на річці водосховища, розташовані на великих притоках (річки Серет, Золота Липа, Збруч, Клодниця, Мураорка), використовуються в основному з енергетичною метою і для зрошення сільськогосподарських угідь і на якість річкової води суттєво не впливають. На території Одеської області відсутні значні джерела забруднення Дністра. Прилягає до узбережжя, в основному, сільськогосподарська зона, відсутні великі підприємства та інші потужні джерела забруднення.

Якість води з річки Стрий

Показник	Місце відбору проб	
	Нижче річки Стрий	Виток річки Стрий
pH	7,7±0,1	7,9±0,5
Окиснюваність, мг/л	22,7±1,2	4,44±0,50
O ₂ розч., мг/л	9,6±0,8	13,98±1,40
БСК ₅ , мг/л	4,61±0,50	2,29±0,03
NH ₃ , мг/л	0,69±0,09	1,1±0,1
NO ₂ , мг/л	0,016±0,001	0,10±0,01
NO ₃ , мг/л	0,15±0,06	—
Нафтопродукти, мг/мл	0,217±0,020	0,35±0,04
СПАР	0,014±0,006	—

Таблиця 3

Показники якості води річки Гнила Липа, мг/л

Показник	Місце відбору проб	
	Нижче ГРЕС	Нижче цукрового заводу
Окиснюваність	6,04±0,50	9,32±0,30
O ₂ розч.	3,52±0,02	9,66±1,00
БСК ₅	10,05±1,10	10,24±1,40
NH ₃	2,27±0,30	1,27±0,10
NO ₂	0,090±0,001	0,19±0,06
NO ₃	7,03±0,80	6,39±0,50

Таблиця 4

Показники якості води річки Дністер в межах Чернівецької області

Показник	Місце відбору проб	
	На вході в область	На виході з області
pH	7,74±0,90	7,7±0,9
Окиснюваність, мг/л	5,56±0,66	5,3±0,5
O ₂ розч., мг/л	8,52±0,92	6,90±0,66
БСК ₅ , мг/л	5,36±0,48	5,40±0,62
NH ₃ , мг/л	0,11±0,01	0,45±0,05
NO ₂ , мг/л	—	0,030±0,004
NO ₃ , мг/л	0,34±0,05	0,15±0,02

Річка Дністер з її притоками охоплює значну територію і протікає через густозаселену місцевість. Її вода широко використовується з метою водозабезпечення населення. Оскільки прилегла територія в основному сільськогосподарська, можна припустити, що влітку на всій протяжності річки підвищується вміст органічних речовин порівняно із зимою.

Таким чином, нами визначені та проаналізовані суттєві існуючі джерела забруднення річки Дністер по всій її протяжності. Враховуючи те, що сьогодні ця річка є одним з основних джерел питного і господарського водозабезпечення значної кількості місцевого населення, виникає потреба подальшої розробки комплексу водоохоронних заходів, спрямованих на поліпшення якості води.



ЛІТЕРАТУРА

1. Гідрометеорологічна та водогосподарська інформація [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://oblwogosp.gov.ua/gidrometeorologichna-ta-vodogospodarska-informatsiya-za-tizhden-z-8-03-17r-po-15-03-17r>

2. Співробітництво у транскордонному басейні річки Дністер [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://dniester-basin.org/ru/materials/dnestr2/>

3. Apa potabilr distribuitr on Nistru <http://actualmm.ro/atentie-apa-potabila-distribuita-in-nistru-prin-vechea-retea-nu-este-potabila>

4. State of environment in the Dniester river basin (West Ukraine) / M. Lebedynets, M. Sprynskyy, T. Kowalkowski, B. Buszewski // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2004. – Vol. 11 (4). – P. 279–280.

5. Threats to water resources from hexachlorobenzene waste at Kalush City (Ukraine) — a review of the risks and the remediation options / G. Lysychenko, R. Weber, V. Kovach [et al.] //

Environ Sci Pollut Res Int. – 2015, Oct. – Vol. 22 (19). – P. 14391–14404.

6. Occurrence of pesticides, polychlorinated biphenyls (PCBs), and heavy metals in sediments from the Dniester River, Moldova / Y. Sapozhnikova, E. Zubcov, N. Zubcov, D. Schlenk // *Arch Environ Contam Toxicol.* – 2005, Nov. – Vol. 49 (4). – P. 439–448.

7. Assessment of copper and zinc levels in fish from freshwater ecosystems of Moldova / E. Zubcov, N. Zubcov A. Ene, L. Biletschi // *Environ Sci Pollut Res Int.* – 2012, Jul. – Vol. 19 (6). – P. 2238–2247.

REFERENCES

1. Hydrometeorological and water economy information <http://oblwogosp.gov.ua/gidrometeorologichna-ta-vodogospodarska-informatsiya-za-tizhden-z-8-03-17r-po-15-03-17r>

2. Collaboration in transboundary basin of Dniester river <http://dniester-basin.org/ru/materials/dnestr2/>

3. Apa potabilr distribuitr on Nistru <http://actualmm.ro/atentie-apa-potabi->

[la-distribuita-in-nistru-prin-vechea-retea-nu-este-potabila](http://actualmm.ro/atentie-apa-potabila-distribuita-in-nistru-prin-vechea-retea-nu-este-potabila)

4. Lebedynets M., Sprynskyy M., Kowalkowski T., Buszewski B. State of environment in the Dniester river basin (West Ukraine). *Environ Sci Pollut Res Int.* 2004; 11(4): 279-80.

5. Lysychenko G., Weber R., Kovach V., Gertsyuk M., Watson A., Krasnova I. Threats to water resources from hexachlorobenzene waste at Kalush City (Ukraine) — review of the risks and the remediation options. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015 Oct; 22 (19): 14391-14404.

Sapozhnikova Y., Zubcov E., Zubcov N., Schlenk D. Occurrence of pesticides, polychlorinated biphenyls (PCBs), and heavy metals in sediments from the Dniester River, Moldova. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2005 Nov; 49(4): 439-48.

6. Zubcov E., Zubcov N., Ene A., Biletschi L. Assessment of copper and zinc levels in fish from freshwater ecosystems of Moldova. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2012 Jul; 19(6): 2238-47.

Надійшла 13.04.2017





УДК 616.62-008.22-02:616.83]-08

В. В. Сікора, В. В. Сікора, О. В. Семенчук

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕЧОВОГО МІХУРА. МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ НЕЙРОМОДУЛЯЦІЇ НАД МЕДИКАМЕНТОЗНОЮ ТЕРАПІЄЮ ПРИ ГІПЕРАКТИВНОМУ СЕЧОВОМУ МІХУРІ

Сумський державний університет, Медичний інститут, Суми, Україна

УДК 616.62-008.22-02:616.83]-08

В. В. Сікора, В. В. Сікора, О. В. Семенчук

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕИМУЩЕСТВА НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ НАД МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ГИПЕРАКТИВНОМ МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ

Сумской государственной университет, Медицинский институт, Сумы, Украина

Строение и функции мочевого пузыря известны давно. Нарушение его физиологической деятельности могут вызывать различные факторы. Одним из важнейших вопросов в урологии является гиперактивный мочевой пузырь. В лечении данного заболевания используется современная комплексная медикаментозная и хирургическая терапия. К сожалению, терапия различными препаратами и методиками долговременная, результат проявляется только во время приема, а по окончании курса эффект быстро исчезает.

Отсутствие результата лечения данной патологии способствует негативному отношению больного к врачу и потере надежд на улучшение состояния. Именно поэтому актуальность приобретает перспективный способ лечения, который отличается значительной результативностью, минимальным вмешательством в гомеостаз организма и основывается на многолетней традиционной китайской медицине.

Ключевые слова: мочевой пузырь, гиперактивный мочевой пузырь, биологически активные точки, электропунктура, нейромодуляции.

UDC 616.62-008.22-02:616.83]-08

V. V. Sikora, V. V. Sikora, O. V. Semenchuk

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE URINARY BLADDER. CAPABILITIES AND ADVANTAGE OF NEUROMODULATION OVER MEDICAL TREATMENT IN CASE OF OVERACTIVE URINARY BLADDER

Sumy State University, Medical Institute, Sumy, Ukraine

The structure and the functions of the urinary bladder have been known to mankind for a long time and the abnormalities of its physiological activity can be caused by various factors. Today, one of the most important issues of its dysfunction is such medical and social problem as overactive bladder. For treatment of this problem the modern complex pharmacological and surgical therapy are used. Unfortunately, this is a long-term treatment and methods are observed only during the intake, and the effect disappears quickly with the completion of the course.

The urologists often face a problem of the therapeutic failure while treatment of this disease, that leads to negative patient's attitude towards the doctor and the loss of hope for recovery. Thus, the promising method of treatment which is characterized by the significant effectiveness, minimal interference in the homeostasis of the body and based on many years of traditional Chinese medicine, becomes relevant.

Key words: urinary bladder, urinary overactive bladder, acupressure points, electropuncture, neuromodulation.



Вступ

Сьогодні одним з найважливіших питань дисфункції сечового міхура є така медико-соціальна проблема, як нейрогенні розлади сечовипускання. Яскравий представник групи даних захворювань — клінічний синдром гіперактивного сечового міхура (ГСМ). Під цим терміном розуміють ургентні позиви до сечовипускання (понад вісім позивів на добу) і ніктурію (два і більше нічних пробудження для сечовипускання) за умови відсутності інфекції або іншого захворювання сечостатевої сфери [1].

Дослідження багатьох учених показують, що симптоми ГСМ значно впливають на соціальну активність пацієнтів. В Україні жіноче населення значно частіше хворіє, ніж чоловіче. У загальній популяції початок захворювання відмічається у 40–45 років і з віком зростає. У віці 40–50 років близько 28 % жінок страждають на розлади сечовипускання різного ступеня тяжкості, 49 % — значно втрачають працездатність, 26 % — постійно залежать від місцезнаходження вбиральні, 26 % — скаржаться на погіршення стосунків у сім'ї [2]. Аналіз даних щодо захворюваності на ГСМ у розвинених країнах світу показав, що ця патологія входить у десятку найпоширеніших захворювань. Так, у країнах Європи серед населення після 40 років ГСМ діагностується у 17 % випадків, причому частота його симптомів зростає до 30 % у осіб після 65 років і до 50 % — після 70 років. Проте ці показники можуть значно варіювати у бік зростання, оскільки кількість звернення за медичною допомогою при даному захворюванні дуже низька [2; 3].

Захворювання на ГСМ дуже важко піддається лікуванню, а сучасні методи не характеризуються високою ефективністю. Так, найпоширенішою медикаментозною терапією є застосування холінолітиків і хірургічне втручання. Курси лікування цими методиками довготривалі, а їх дія проявляється тільки під час прийому, а по закінченні курсу ефект досить швидко зникає. Через вищеперераховані недоліки пацієнти припиняють лікування і тільки 18 % продовжують курс терапії більше 6 міс. [1; 4; 5].

Мета дослідження — визначити морфологічні особливості будови сечового міхура (СМ) і причини порушення його діяльності; дослідити вплив електропунктури на перебіг даного захворювання, а також порівняти можливості китайської нейромодуляції з сучасними медикаментозними і хірургічними методами лікування ГСМ.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставлених цілей нами було опрацьовано і проаналізовано дані вітчизняної та світової науково-медичної літератури щодо проблеми ГСМ і пошук дієвих методів лікування.

Результати дослідження та їх обговорення

Особливості будови та функцій органа. Сечовий міхур являє собою непарний мішкоподібний порожнистий орган, якому відводиться одна з ключових ролей у сечовидільній системі. Основними функціями його є резервування й евакуація сечі, яка надходить по сечоводах з нирок. Розташований СМ у малому тазі, над сечостатевою діафрагмою. Залежно від гендерних особливостей чоловіків і жінок форма СМ

може різнитися. Відтак у чоловіків він має кулясту форму, а у жінок — овальну. Його розміри змінюються залежно від ступеня наповнення сечею. Анатомічно у СМ розрізняють верхівку, тіло, дно і шийку, яка звужуючись переходить у сечовий канал. Мікроскопічно у стінці органа виділяють слизову, підслизову, м'язову, серозну або адвентиційну оболонки. Кожна з них має характерні властивості, які забезпечують зладжену роботу органа [6; 7].

Внутрішня слизова оболонка (уротелій) міхура представлена трьома шарами клітин. Поверхневий шар формується з моно- та поліядерних великих клітин (парасолькові клітини), які щільно зв'язані між собою та формують фізичний бар'єр, що забезпечує непроникність сечі. Під парасольковими клітинами розміщується шар проміжних клітин, які вибудовуються у п'ять-шість рядів, але при наповненні СМ їх кількість може змінюватися. Найглибший шар уротелію вистелений базальними клітинами, які беруть участь у проліферації під час його ушкодження та відновлення. Слизова оболонка СМ щільно з'єднана з підслизовою, яка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною з численними кровоносними судинами та лімфатичними вузликами. Завдяки слизовій та підслизовій оболонкам відбувається спадання СМ з утворенням численних складок по всій його поверхні, окрім сечоміхурового трикутника [6; 8; 9].

Найтовстішим елементом органа є м'язова оболонка. У її структурі виділяють зовнішній поздовжній, середній циркулярний і внутрішній поздовжній шари, волокна яких переплітаються між собою, що сприяє рівномірному скорочен-



ню його стінок при сечовипусканні. У ділянці шийки СМ м'язові волокна формують внутрішній сфінктер (детрузор), що виштовхує сечу назовні. Нижче, на рівні сечостатевої діафрагми, розташований зовнішній сфінктер, який складається з поперечно-смугастої мускулатури.

Зовнішній шар представлений адвентиційною (шар волокнистої сполучної тканини, який без різкої межі переходить у навколومیурову клітковину) або серозною (шар сполучної тканини в ділянці верхньої та задньої поверхні міхура) оболонками [8–10].

Кровонаповнення СМ забезпечується артеріальними та венозними судинами з численними анастомозами [11].

Акт сечовипускання здійснюється рефлекторними і довільними механізмами. Іннервація СМ забезпечується впливом вегетативної симпатичної та парасимпатичної систем. Від парасимпатичного центра, який локалізується в бічних рогах спинного мозку (на рівні S2–S4), відходять парасимпатичні волокна, які у складі передніх корінців тазових нервів прямують до парасимпатичних вузлів у стінці міхура. Цей відділ забезпечує скорочення гладких м'язів детрузора та розслаблення внутрішнього сфінктера. Симпатичну іннервацію здійснюють волокна, які виходять з бічних рогів поперекової ділянки спинного мозку (на рівні Th11–Th12 та L1–L2 сегментів). Разом із передніми корінцями вони підходять до нижнього брижового вузла. Приєднавшись до підчеревних нервів, волокна симпатичної іннервації досягають гладкої мускулатури стінки органа. Симпатична стимуляція приводить до скорочення сфінктера і розслаблення детрузо-

ра, тобто вона гальмує його спорожнення. Функціонування СМ забезпечується спінальним рефлексом: скорочення сфінктера супроводжується розслабленням детрузора [12–14].

Процес фізіологічного сечовипускання відбувається за типом умовного рефлексу. Так, при виникненні позиву людина здатна контролювати акт сечовипускання. За бажання можливе повне підкорення СМ для затримки або провокації сечовиділення. Під час гальмування позиву до сечовипускання відбувається скорочення зовнішнього сфінктера з паралельним розслабленням детрузора, а за умов провокації даного процесу — напруження не тільки детрузора, а також м'язів діафрагми та черевно-го преса. Довільна регуляція здійснюється за участі кіркових сенсорних і моторних зон.

До супраспінальних контролюючих механізмів належить і центр Баррінгтона, що входить до складу ретикулярної формації. Умовний рефлекс сечовипускання забезпечується роботою аферентної та еферентної нервової системи. Аферентні нейрони СМ знаходяться в ділянці внутрішнього сфінктера. Передача нервових імпульсів продовжується через спинномозкові вузли, задні корінці, задні канатики, довгастий мозок, міст, середній мозок, звідки вони прямують до сенсорної ділянки кори та надходять у кірковий руховий центр сечовипускання, який локалізується в парацентральної часточці. У свою чергу, еферентні нейрони в складі кірково-спинномозкового шляху проходять у бічних і передніх канатиках спинного мозку і закінчуються в спінальних центрах сечовипускання (S2–S4 сегменти). Шлях цих нервових волокон продовжується у складі передніх ко-

рінців, долає статеве сплетення та разом із соромітним нервом вони досягають зовнішнього сфінктера СМ [12–15]. Таким чином, безперерйна робота нервової системи забезпечує повний контроль над СМ, а завдяки підпорядкуванню кірковим центрам відбувається свідоме сечовипускання.

Клінічні прояви ГСМ. Пацієнти, які страждають на ГСМ, скаржаться на імперативні позиви до сечовипускання не менше 8 разів на добу, полакіурію, ніктурію та нетримання сечі. Дане захворювання викликає і психологічно-соціально-емоційний дискомфорт. У пацієнта виникає невідкладне бажання помочитися, він не встигає відвідати туалет до початку сечовипускання, зростає частота нового позиву через короткий час після попереднього відвідування вбиральні, відбувається евакуація сечі краплями навіть при малому наповненні сечового міхура з подальшим розвитком її нетримання. Слід зауважити, що частота нетримання сечі при ГСМ значно вища, ніж при ГСМ без нетримання. Саме через нетримання сечі пацієнти найчастіше звертаються до лікаря, проте частота захворювання у чоловіків (5,1 %) і жінок (12,5 %) різко відрізняється [1; 3; 15–17].

Причини ГСМ. Порушення фізіологічного акту сечовипускання трапляється в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей (неврологів, урологів, нейрохірургів, сімейних лікарів тощо). Деякі вчені пов'язують дане захворювання з багатьма первинними патологіями, які призводять до розвитку ГСМ. Серед основних причин даної патології, не пов'язаних з нервовою системою, виділяють вік, стать, цукровий діабет, гормональні розлади, дисфункцію серцево-



судинної системи, захворювання та травми міхура, тривалу інтоксикацію екзогенними поліюантами (солями важких металів), вроджені дефекти.

За допомогою проведених кореляційних зв'язків ГСМ з нейрогенними порушеннями встановлено, що у пацієнтів з хворобою Паркінсона порушення акту сечовипускання виявляють у 38–70 %, з хворобою Альцгеймера — у 23–48 %, із розсіяним склерозом — у 50–90 %, а у хворих на синдром Шая — Дрейджера дані розлади діагностують практично у кожному випадку. Також відомо, що статистичні показники сягають високих значень у пацієнтів з постійними стресами, травмами головного та спинного мозку (90 %) або при захворюванні міжхребцевих дисків (6–18 %). Ці дані свідчать про високу поширеність нейрогенного сечового міхура у неврологічних пацієнтів [2; 6; 16; 17].

Патогенез ГСМ. При цьому клінічному синдромі м'язи сечового міхура стискаються у посиленому режимі, що призводить до раптового позиву до сечовипускання, який практично неможливо стримати. Мимовільні скорочення детрузора (амплітуда більше 5 см водного стовпа) виникають спонтанно або можуть бути викликані спеціально (при зміні положення тіла, кашлі тощо). Пацієнти прикладають значних зусиль для придушення цих скорочень вольовими зусиллями. З часом даний процес може переходити в стадію декомпенсації, і ургентне нетримання сечі переростає у велику проблему для даного хворого. Нейрогенні розлади сечового міхура, які проявляються ГСМ, виникають унаслідок ураження нервових волокон, які забезпечують іннервацію органа з по-

дальшою дисфункцією довільного сечовипускання [16; 18; 20].

Патогенез гіперактивності детрузора за умов нейрогенних розладів може різнитися залежно від локалізації ураження. За умов розвитку патологічного процесу у корі мозку або порушення її зв'язків з крижовими центрами може спостерігатися повна затримка сечі. Надалі відмічається пригнічення рефлекторної діяльності спинного мозку, що з часом формує арефлексію спороження сечового міхура. Відтак детрузор знаходиться в стані спокою, а сфінктер у цей час гіперскорочений. Дисбаланс між скороченням і релаксацією призводить до затримки сечі з подальшим розтягненням сечового міхура до значних розмірів, тому обов'язковою є його катетеризація (з лікувальною метою). Пролонгованість даного процесу ускладнюється зростанням нейрогенної збудливості сегментарного апарату спинного мозку. Евакуація сечі з міхура відбувається автоматично (безумовно). У результаті резервування певної кількості сечі призводить до розслаблення сфінктера і скорочення детрузора [6; 15–19].

Ураження парасимпатичної іннервації міхура проявляється паралічем детрузора із затримкою сечовипускання. Блокування детрузора ускладнюється затримкою сечі та перерозтягненням органа. При даному порушенні сеча виділяється малими порціями або краплями. При переповненні сечового міхура втрачається еластичність м'язів його шийки з подальшим порушенням чутливої та рухової іннервації внутрішнього і зовнішнього сфінктерів [16; 19; 20].

Властивості роботи нейромодуляції, опосередкова-

ної біологічно активними точками. З давніх-давен людство займалося пошуком різноманітних процедур і ліків, придатних для лікування захворювань. Протягом багатьох років простежувався невидимий зв'язок між подразненням точок деяких ділянок шкіри та появою позитивних змін у перебігу хвороби. Ці зони на поверхні людського тіла дістали назву біологічно активних точок, або точок акупунктури. Вони здатні поглинати, розподіляти або виділяти енергію, яка протікає по меридіанах, розташованих у людському тілі, сприяючи нормалізації циркуляції енергії в ньому [21; 22; 24; 25].

Зниження електричного опору, підвищення електричного потенціалу, зміна температури й інфрачервоного випромінювання над певними ділянками шкіри свідчать про більш високу функціональну активність шкіри у ділянці проєкції біологічно активних точок [22; 23; 25; 28].

У даних точках знаходиться чимало вільних нервових закінчень холінергічної природи, а також інкапсульовані закінчення у вигляді колб Краузе, тілець Мейсснера, Фатера — Пачіні та ін., нервові волокна і судини оточені адренергічними сплетеннями. Також за умов дії на акупунктурні точки відзначається підвищення продукції тучних клітин, що виробляють біологічно активні речовини (гістамін, ацетилхолін, серотонін), які беруть участь у нервовій і судинній регуляції [21–23; 26; 29].

Кожний орган з моменту становлення нервової системи в онтогенезі людини має функціональні зв'язки з біологічно активними точками, які розташовуються по всьому тілу. Вплив рефлексотерапії за типом безумовного подразника



веде до утворення комплексу інтегрованих збуджень у ЦНС, надалі поширюється практично на всі її відділи, чим і зумовлений лікувальний ефект [2; 24; 25].

Однією з найдавніших акупунктурних терапій є чжень-цзю, яка нараховує близько 4 тис. років. Дана терапія бере свій початок у стародавньому Китаї. Сьогодні нараховується близько 1500 основних біологічно активних точок. Для досягнення лікувального ефекту точки, що входять у 12 парних і 2 непарних меридіани, — шляхи, якими тече життєва енергія Ци. Позамередіанні точки також піддавалися голковколуюванню та припіканню. Особливу увагу привертає вивчення точок «фу-лю» та «фу-ян» [22–25].

Фу-лю локалізується на 2 цуня вище медіальної кісточки, у середині заглиблення між медіальним краєм великогомілкової кістки і п'ятковим сухожиллям. Знаходиться на меридіані нирки. Точка акупунктури: шкіра, великогомілкова артерія, задні великогомілкові вени, гілки великої підшкірної вени ноги, медіальні шкірні гілки гомілки підшкірного нерва від стегового нерва, на більш глибокому рівні — великогомілковий нерв ($L_{4,5}, S_{1,2,3}$) і частина його нейронів розташовується в безпосередній близькості від сакрального центра сечовипускання [22; 23].

Фу-ян розташовується на 4 цуня вище латеральної кісточки, у заглибленні біля переднього краю малогомілкової кістки. Знаходиться на меридіані жовчного міхура, але точка акупунктури, завдяки своїм анатомічним особливостям, впливає на сечовий міхур. Точка акупунктури: шкіра, литковий нерв, мала підшкірна вена ноги, фасція гомілки, ахіллове

сухожилля, латеральний край камбалоподібного м'яза — великогомілковий нерв ($L_{4,5}, S_{1,2}$), довгий згинач великого пальця стопи — великогомілковий нерв ($S_{1,2,3}$) [23; 25].

Аналіз даних показав, що акупунктурні точки фу-лю та фу-ян збільшують стимуляцію тибіального нерва. Подразнення ділянок з даними місцями стимулює аферентні імпульси, які через інтернейрони сакрального відділу еферентно впливатимуть на активність тазового нерва, відповідального за скорочення сечового міхура [20; 22; 26].

Екстеро-, пропріо- і вісцерорецептори отримують фізичне подразнення, яке перетворюється в безперервний потік імпульсів, що передається нервовими волокнами та досягає тіл первинних аферентних нейронів, закладених у чутливих вузлах. Дендрити певних аферентних нейронів (клітини II типу Догеля) локалізуються в стінках внутрішніх органів. У свою чергу, аксонам відводиться важлива роль у формуванні місцевих рефлекторних дуг, що направляються в спинний мозок, проте деякі з них закінчуються на сомато-сенсорних нейронах спинномозкових вузлів. Серед останніх, окрім сомато-сенсорних нейронів, знаходяться вісцеросенсорні, а також асоціативні нейрони, вони утворюють синапси одночасно на тілах указаних нейронів [18; 20; 22; 23; 27].

Аферентні сигнали, надійшовши до спинного мозку, активують нейрони необхідної ділянки сірої речовини, які транслюють їх далі ефекторними нейронами. У свою чергу, передача інформації на соматичні мотонейрони і симпатичні прегангліонарні нейрони реалізується не лише за принципом універсального встав-

ного нейрона. Таку передачу здійснюють комплекси клітин, серед яких присутні нейрони, на які конвертують сигнали від вісцеральних і соматичних органів, у тому числі покривів тіла. Одні з цих нейронів можуть інтегрувати «вісцеральні» та «соматичні» сигнали і передавати їх на ефекторні нейрони, позбавлені внутрішньої специфіки, що відображають лише внутрішній рівень аферентації [18; 22; 25–27; 29].

Електричний струм відіграє роль фізіологічного подразника нервових структур, що дозволяє впливати на інформаційні регуляторні процеси в організмі, які опосередковуються нервовою системою. Метод електростимуляції забезпечує передачу імпульсів по сітці нервових волокон, що гарантує потрапляння даного сигналу до необхідних центрів, які відповідають за певний орган або систему. Спосіб електроподразнення біологічно активних точок простий для пацієнта, а відсутність протипоказань дозволяє використовувати його поза лікарнею. Хворі на ГСМ здатні самостійно встановлювати нашкірні електроди та здійснювати ці лікувальні процедури в домашніх умовах [5; 16; 17; 22–27].

Позитивний ефект акупунктури й електростимуляції доведений уже давно, проте більшість учених акцентує увагу на кращій діяльності саме електричної рефлексотерапії. Більш виражений ефект електронейромодуляції при ГСМ ґрунтується на пропусканні струму нервовими волокнами, який поширюється на більші відстані, не втрачаючи силу імпульсу, навіть якщо локалізація точки визначена не точно [2; 3; 16; 19; 28; 29].

Використання нейромодуляції в практичній діяль-



ності лікаря. Сьогодні все частіше трапляються дані про позитивні результати лікування ГСМ способом електроакупунктури й електропунктури біологічно активних точок. Проте саме електропунктура користується більшою популярністю, що зумовлено відсутністю травматизму та ускладнень [19–22; 26; 29].

У лікуванні нейрогенних розладів сечовипускання, що проявляється синдромом гіперактивного сечового міхура, перевагу віддають стимуляції великогомілкового нерва [17; 24; 26; 28].

Під час вибору частоти електричних сигналів варто враховувати ритм роботи кожного органа, на який спрямована основна дія, а також фізіологічні ефекти електричного струму різної інтенсивності. Режими та параметри стимуляції в кожному конкретному випадку підбираються індивідуально [19; 21; 22]. Ця унікальна методика генерує короткі імпульси з підбіраною частотою, активізуючи товсті мієлінові волокна, які слугують провідниками для тактильної аферентації. У свою чергу, вибір коректних частот запобігає активації тонких мієлінових волокон, оскільки вони проводять больові імпульси [16; 18; 22; 25; 27].

Для лікування ГСМ за допомогою електростимуляції великогомілкового нерва використовують нашкірний електрод. Його розміщують на рівні медіальної кісточки з медіальної сторони ноги на 1 см від заднього краю великогомілкової кістки. Початковий режим струму 0,1 Вт, а тривалість імпульсу 200 мс, з подальшим збільшення амплітуди електроколивачів. Лікувальна сила імпульсу при ГСМ становить 10–15 мА. Тривалість одного сеансу близько 30 хв, а їх кількість — 10.

Критеріями позитивної дії є реєстрація М-відповіді та підшовне згинання великого пальця з боку стимуляції [1; 3; 14; 26; 27].

Отже, дані стосовно електростимуляції великогомілкового нерва цілком обґрунтовані та дозволяють зробити певні висновки щодо високоефективності цього методу лікування ГСМ, а також відсутності побічних явищ із мінімальною кількістю протипоказань.

Висновки

Узагальнюючи вищезазначене, можна стверджувати, що сечовий міхур є універсальним органом сечовидільної системи, який має доволі складну морфологічну будову та піддається постійним фізіологічним структурним змінам. Саме тісний зв'язок усіх оболонок стінки органа, особливості його кровонаповнення та іннервації забезпечують утримання сечі і за певних обставин сприяють її евакуації.

Аналіз даних вітчизняної та світової літератури вказував на важливу роль нейромодуляції в лікуванні нейрогенних розладів сечовипускання, що проявляється синдромом гіперактивного сечового міхура. Оскільки дана патологія виявляється все частіше, а сучасна консервативна терапія не відзначається великою ефективністю, особливу увагу привертає електростимуляція біологічно активних точок, ефективність якої перевірена багаторічним використанням. Спосіб лікування гіперактивного сечового міхура шляхом стимуляції великогомілкового нерва ефективний і безпечний, а результат після лікування зазвичай довготривалий. Саме тому лікарі різних спеціальностей, що стикаються з даною проблематикою, віддають пе-

ревагу стимуляції акупунктурних точок над медикаментозною терапією, або радять використовувати їх у комплексі як на амбулаторному етапі, так і в умовах стаціонару.

ЛІТЕРАТУРА

1. Слобдьян О. М. Гіперактивний сечовий міхур: діагностика та лікування / О. М. Слобдьян // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 2 (40). – С. 173–177.
2. Пирогов В. А. Гіперактивний мочевоу пузырь: актуальность проблемы, методы диагностики и лечения / В. А. Пирогов, П. В. Чабанов // Медицинские аспекты здоровья женщины : издание для врача-практика. – 2011. – № 3. – С. 24–28.
3. Неймарк А. И. Гіперактивний мочевоу пузырь у женщин со стрессовым недержанием мочи / А. И. Неймарк, М. В. Раздорская, А. Н. Войтенко // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – № 14 (1). – С. 33–39.
4. Расстройства мочеиспускания у женщин — междисциплинарная проблема / Ю. Г. Аляев, А. И. Ищенко, З. К. Гаджиева [и др.] // Клиническая нефрология. – 2012. – № 5. – С. 57–64.
5. Гайбуллаев А. А. Распространенность недержания мочи у женщин и факторы риска его развития в регионе Южного Приаралья / А. А. Гайбуллаев, Г. Т. Искандарова, А. А. Абдуризаев // Урология. – 2016. – № 2. – С. 37–42.
6. Люлько О. В. Урология : підручник / О. В. Люлько, О. Ф. Возіанов. – К. : ВСВ Медицина, 2011. – 664 с.
7. Duane R. Hickling. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection [Electronic resource] / Duane R. Hickling, Tung-Tien Sun, Xue-Ru Wu // Microbiol Spectr. – 2015. – Vol. 3 (4). – Available : doi:10.1128/microbiol-spec.UTI-0016-2012.
8. Кернесюк Н. Л. Закономерность структурной организации мышечных оболочек перистальтирующих органов. Строение мочевоу пузыря и мочеточника, прикладное значение (описание открытия) / Н. Л. Кернесюк, М. Н. Кернесюк. – Екатеринбург, 2005. – С. 63.
9. Jost S. P. Ohe morphology of normal human bladder urothelium / S. P. Jost, J. A. Gosling, J. S. Dixon // J. Anat. – 1989. – Vol. 167. – P. 103–115.



10. Lewis S. A. Everything you wanted to know about the bladder epithelium but were afraid to ask / S. A. Lewis // *American Journal of Physiology*. – 2000. – Vol. 278 (6). – P. 867–874.
11. Кащенко С. А. Особливості ангіоархітекτονіки сечового міхура / С. А. Кащенко // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 53–54.
12. De Groat W. C. Anatomy and physiology of the lower urinary tract / W. C. De Groat, N. Yoshimura // *Handb Clin Neurol*. – 2015. – Vol. 130. – P. 61–108.
13. *Developing a functional urinary bladder: a neuronal context* / J. R. Keast, C. J. A. Smith-Anttila, P. B. Osborne // *Front Cell Dev Biol*. – 2015. – Vol. 3. – P. 53.
14. Мазо Е. Б. Проблемы нейроурологии: настоящее и будущее / Е. Б. Мазо // *Вестник РГМУ*. – 2006. – № 4. – С. 68–74.
15. Аль-Шукри С. Х. Комплексное лечение больных с нестабильностью детрузора / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин, Р. Э. Амдий // *Урология*. – 2001. – № 5. – С. 26–29.
16. *Нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей: клин. рекомендации* / J. Pannek, M. Stöhrer, B. Block [et al.]. – Европейская ассоциация урологов, 2011. – 67 с.
17. Wallace K. M. Overactive bladder. Version 1. F1000Res / K. M. Wallace, M. J. Drake. – 2015. – Vol. 4. – P. F1000 Faculty Rev-1406. doi: 10.12688/f1000research.7131.1
18. *Neural control of the lower urinary tract: peripheral and spinal mechanisms* / L. Birder, W. de Groat, I. Mills [et al.] // *Neurourol Urodyn*. – 2010. – Vol. 29 (1). – P. 128–139.
19. De Groat W. C. A neurologic basis for the overactive bladder / W. C. de Groat // *Urology*. – 1997. – Vol. 50 (6A Suppl). – P. 36–52.
20. Al Taweel W. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients / W. Al Taweel, R. Seyam // *Res Rep Urol*. – 2015. – Vol. 7. – P. 85–99.
21. *Нейрогенний сечовий міхур. Частина 2. Загальні принципи діагностики та лікування* / В. О. Пирогов, В. І. Зайцев, Н. А. Севастьянова, І. А. Андреева // *Урологія*. – 1997. – № 3. – С. 74–81.
22. Лао Мінъ. Китайська медицина на кожний день для кожної родини. Повний атлас зцілюючих точок. 200 вправ, що відновлюють енергію / Лао Мінъ; пер. з кит. Д. Д. Глушак. – М.: АСТ, 2016. – 141 с.
23. Ян Цзичжоу. Большие достижения Чжэнь Цзю (Чжэнь Цзю Да Чэн) / Ян Цзичжоу; пер. с кит. Б. Б. Виногородского. – 2007. – 520 с.
24. *Мачоча Джованни. Основы китайской медицины. Т. 1* / Джованни Мачоча. – М.: Рид Элсивер, 2011. – 415 с.
25. *Мачоча Джованни. Основы китайской медицины. Т. 2* / Джованни Мачоча. – М.: Рид Элсивер, 2011. – 378 с.
26. *Возможность применения черескожной тиббиальной стимуляции в лечении гиперактивного мочевого пузыря у женщин* // А. И. Неймарк, Е. А. Клыжина, М. В. Ряполова, Б. А. Неймарк // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 6. – С. 54–54.
27. *Кривобородов Г. Г. Аффферентная стимуляция тиббиального нерва у больных с гиперактивным мочевым пузырем*. *Урология* / Г. Г. Кривобородов, Е. Б. Мазо, П. Г. Шварц. – 2002. – № 5. – С. 36–39.
28. *Фактор роста нервов в моче у больных с идиопатической детрузорной гиперактивностью и гиперактивным мочевым пузырем без детрузорной гиперактивности* / Г. Г. Кривобородов, Е. Ф. Колесанова, Е. И. Тур, Н. С. Ефремов // *Урология*. – 2015. – № 3. – С. 19–22.
29. *Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmIT trial* / K. M. Peters, D. J. Carrico, R. A. Perez-Marrero [et al.] // *J. Urol*. – 2010. – Vol. 183 (4). – P. 1438–1443.
30. *Роль нарушений гемодинамики леваторных мышц в формировании расстройств мочеиспускания у женщин* / А. И. Неймарк, Е. А. Клыжина, М. П. Захарова, Б. А. Неймарк // *Фундаментальные исследования*. – 2005. – № 2. – С. 122.

REFERENCES

1. Slobdian O.M. Hiperaktyvny i sechovyi mikhur: diahnostryka ta likuvannia. *Klinichna ta eksperymentalna patohiia*. 2012; 2(40): 173-177.
2. Pirogov V.A., Chabanov P.V. Hyperactive urinary bladder: actuality of problem, methods of diagnostics and medical treatments. *Meditsynskyye aspekty zdorovia zhenshchiny: izdaniye dlya vracha-praktika*. 2011; 3 (14): 24-28.

3. Neymark A.I., Razdorskaya M.V., Voytenko A.N. Hyperactive urinary bladder at women with the stress incontinence of urine. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya*. 2013; 14(1): 33-39.
4. Alyaev Yu.G., Ishchenko A.I., Gadzhdiyeva Z.K., Chushkov Yu.V. Disorders of urination at women — interdisciplinary problem. *Klinicheskaya nefrologiya* 2012; 5(6): 57-64.
5. Gaybullayev A.A., Iskandarova G.T., Abdurizayev A.A. Prevalence of incontinence of urine at women and factors of risk of his development in the South Priaralye region. *Urologiya*. 2016; 2: 37-42.
6. Liulko O.V., Vozianov O.F. *Urologhiia* [Urology. A textbook]. Kyiv, VSV Medytsyna, 2011. 664 p.
7. Duane R. Hickling, Tung-Tien Sun, Xue-Ru Wu. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. *Microbiol Spectr* 2015; 3 (4): doi:10.1128/microbiolspec. UTI-0016-2012.
8. Kernesnyuk N.L. *Zakonomernost strukturnoy organizatsii myshechnykh obolochek peristaltiruyushchikh organov. Stroeniye mochevogo puzyrya i mochetochnika, prikladnoye znacheneye*. Ekaterinburg, UGMA. 2005. 64 p.
9. Jost S.P., Gosling J.A., Dixon J.S. The morphology of normal human bladder urothelium. *J Anat*. 1989; 167: 103-115.
10. Lewis S.A. Everything you wanted to know about the bladder epithelium but were afraid to ask. *American Journal of Physiology*. 2000; 278(6): 867-874.
11. Kashchenko S.A. Features of urinary bladder angioarchitectonics. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh*. 2012; 10 (3): 53-54.
12. De Groat W.C., Yoshimura N. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. *Handb Clin Neurol*. 2015; 130: 61-108.
13. Keast J.R., Smith-Anttila C.J.A., Osborne P.B. Developing a functional urinary bladder: a neuronal context. *Front Cell Dev Biol*. 2015; 3: 53.
14. Mazo E.B. Problems of neurourology: present and future. *Vestnik RGMU*. 2006; 4: 68-74.
15. Al-Shukri S.Kh., Kuzmin I.V., Amdiy R.E. Complex medical treatment of patients with instability of detrusor. *Urologiya*. 2001; 5: 26-29.
16. Pannek J., Stöhrer M., Blok B., Castro-Diaz D., del Popolo G., Kramer G., Radziszewski P., Reitz A., Wyndae-



le J-J. Neurogenic dysfunction of lower urinary ducts. Clinical recommendations. *Evropeyskaya assotsiatsiya urologov*. 2011. 67 p.

17. Karen M. Wallace, Marcus J. Drake. Overactive bladder. Version 1. F1000Res. 2015; 4: F1000 Faculty Rev-1406. doi: 10.12688/f1000research.7131.1

18. Birder L., de Groat W., Mills I., Morrison J., Thor K., Drake M. Neural control of the lower urinary tract: peripheral and spinal mechanisms. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29 (1): 128–39.

19. De Groat W.C. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology*. 1997; 50 (6A Suppl): 36-52.

20. Al Taweel W., Seyam R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *Res Rep Urol*. 2015; 7: 85-99.

21. Pyrohov V.O., Zaitsev V.I., Sevastianova N.A., Andreieva I.A. The neurogenic urinary bladder. Part 2. General principles of diagnostics and treatment. *Urolohiya* 1997; 3: 74-81.

22. Lao Min. *Kytaiska medytsyna na kozhnyi den dlia kozhnoi rodyny. Povnyi atlas ztsiliuiuchykh tochok. 200 vprav, shcho vidnovliuiut enerhiu*. Moscow, ACT, 2016. 141 p.

23. Yan Tszichzhou. Large achievements Chgen Tszyu (Chgen Tszyu And Chen). Moscow. Profit Stayl., 2007. 520 p.

24. Machocha D. Bases of Chinese medicine. Vol. 1 Moscow, Rid Elsiver., 2011. 415 p.

25. Machocha D. Bases of Chinese medicine. Vol. 2 Moscow, Rid Elsiver., 2011. 378 p.

26. Neymark A.I., Klyzhina E.A., Ryapolova M.V., Neymark B.A. Possibility of application of the transdermal tibial stimulating in the medical treatment of hyperactive urinary bladder in women. *Fundamentalnye issledovaniya* 2004; 6: 54-54.

27. Krivoborodov G.G., Mazo E.B., Shvarts P.G. Afferent stimulating of tibial nerve at patients with the hyperac-

tive urinary bladder. *Urologiya*. 2002; 5: 36-39.

28. Krivoborodov G.G., Kolesanova E.F., Tur E.I. Efremov N.S. Factor growth of nerves in urine at patients with the idiopathic detrusor hyperactivity and hyperactive urinary bladder without the detrusor hyperactivity. *Urologiya*. 2015; 3:19-22.

29. Peters K.M., Carrico D.J., Perez-Marrero R.A., Khan A.U., Wooldridge L.S., Davis G.L., Macdiarmid S.A. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMiT trial. *J Urol*. 2010; 183 (4): 1438-1443.

30. Neymark A.I., Klyzhina E.A., Zakharova M.P., Neymark B.A. Role of violations of gemodynamics of levatory muscles in forming disorders of urination at women. *Fundamentalnye issledovaniya* 2005; 2: 122.

Надійшла 03.05.2017





УДК 611-01:092

О. Л. Холодкова, О. І. Білявський

ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ ВОРОБІЙОВ У ОДЕСІ: НА ПОЧАТКУ ВЕЛИКОГО ШЛЯХУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611-01:092

Е. Л. Холодкова, А. И. Белявский

ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ ВОРОБЬЕВ В ОДЕССЕ: В НАЧАЛЕ ВЕЛИКОГО ПУТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена ранним годам жизни, проведенным в Одессе, знаменитого ученого, основателя современной украинской анатомической школы, профессора Воробьева Владимира Петровича.

Владимир Воробьев родился 15 (28) июля 1876 г. в многодетной семье купца. Мальчик обладал пытливым умом, отличной памятью, с детства проявлял особый интерес к естествознанию, изучению явлений природы. Большое влияние на выбор профессии оказал дядя Владимира Петровича — Теофил Вдовиковский — врач Одесской городской больницы. В связи с отсутствием медицинского факультета в Новороссийском университете, В. П. Воробьев переехал в Харьков, где прошли его самые плодотворные годы становления и роста как ученого, анатома, педагога.

Ключевые слова: В. П. Воробьев, ученый, анатом, педагог.

UDC 611-01:092

О. L. Kholodkova, O. I. Bilyavskiy

VOLODIMIR PETROVYCH VOROBIIYOV IN ODESSA: AT THE START OF GREAT WAY

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article is devoted to the early years of life, which he spent in Odessa, an outstanding scientist, the founder of modern Ukrainian anatomical school, professor Vorobiyov Volodimir Petrovych.

Volodimir Vorobiev was born 15 (28) July 1876 in a large family merchant. The boy had an inquiring mind, an excellent memory from childhood showed a special interest in science, the study of natural phenomena. Great influence on the election of the profession did his uncle — Theophil Vdovikovskiy — a doctor of the Odessa City Hospital. Due to the lack of Medical faculty in Novorossiysk University, V. P. Vorobiyov has moved to Kharkov, where he spent his most productive years of becoming and growth as a scientist, anatomist, teacher.

Key words: Volodimir Vorobiev, a scientist, anatomist, teacher.

Влітку 2016 р. виповнилося 140 років з дня народження видатного вченого, анатома, талановитого педагога та громадського діяча, засновника української школи анатомів, академіка АН України, професора Володимира Петровича Воробйова.

Володимир Петрович народився в Одесі 15 (28) липня 1876 р. у родині купця, оптового торговця зерном [1]. Хлопчик

зростав, оточений любов'ю, турботою матері, увагою семи сестер [2]. Щира батьківська любов до наймолодшої дитини та ще й єдиного сина не зробила його тендітним і розпещеним, з раннього дитинства хлопчик прагнув самостійності, був наполегливим і завзятим [2]. Володя рано навчився читати, а добра пам'ять і неабиякі здібності забезпечили йому успішне навчання в

гімназії — привілейованому навчальному закладі, куди він вступив у 1886 р. [2; 3]. Воробйови мешкали недалеко від гімназії — на розі Червоного провулка та Грецької вулиці, потім — на розі Поліцейської та Колодязного провулка.

Навчальна база гімназії виявилася мало придатною для навчання: головний корпус планувався як склад для зберігання солі та зерна, мав погане освітлення й вентиляцію. За таких умов почалося для



Володимира Воробйова нудне гімназичне життя. Педагогічний колектив гімназії був різноманітним. Найбільше вплинув на поважне ставлення Володимира Воробйова до латини — професійної мови лікарів — вихованець Київського університету В. А. Добротворський. Запам'ятав Володя також учителя чистописання та малювання О. М. Суворова, який навчив його техніки малюнка [5].

Здібний і копіткий Володимир Воробйов дуже нудьгував на більшості занять, отже, зубріння цитат з Біблії, нескінченні екстемпоралії (переклад без підготовки з грецької мови на руську і навпаки) викликали у хлопця душевну тугу [5]. Юного природознавця обурював той факт, що вивчення природничих дисциплін припинилося ще у третьому класі гімназії [4]. У навчальному закладі не було ані кабінету географії, ані рисувального класу, бракувало й доброї учнівської бібліотеки. Володимир відчував себе в гімназії чужим, користувався будь-якою нагодою, щоб не відвідувати заняття [5].

Самостійно В. Воробйов вивчав твори видатних вітчизняних і зарубіжних класиків: Л. Толстого, І. Тургенєва, І. Гончарова, В. Шекспіра, Ч. Діккенса; знав напам'ять багато творів О. Пушкіна і М. Лермонтова [2; 5]. Незважаючи на заборону статей Д. Писарева, Володя разом з однолітками зачитувався ними [2; 4]. Ці твори викликали жваві дискусії та збуджували думки.

Торговельні справи привели в дім Воробйових Івана Дмитровича Ракшеєва, який не тільки виступав на комісійних паритетних засадах експортером хліба, шкір та інших товарів, а й був активним суспільним діячем, дуже помітним у

болгарському земляцтві [6]. У червні 1891 р. Іван Дмитрович одружується з сестрою Володимира Воробйова — Тетяною Петрівною й швидко встановлює дружні стосунки з її братом [5]. Володя часто бував у будинку сестри, адже родина І. Ракшеєва мала чималу бібліотеку, якою він вільно користувався. Саме тут майбутній учений мав можливість зустрічатися з цікавими людьми — письменниками, художниками, студентами, представниками болгарської діаспори [6].

Виїжджаючи в 1893 р. у справах до Болгарії, Іван Дмитрович брав із собою гімназіст-старшокласника Володю Воробйова. Вони відвідали Софію, Габрово та низку інших міст. Собори Софії, турецькі мечеті, залишки старовинних осель фракійських часів, делікатний габровський гумор, народні обряди та суворе дотримання звичаїв давнини справили надзвичайно приємне враження на юнака [6].

В останні гімназичні роки Володимир серйозно зацікавився природознавством. Він міг годинами розбирати гербарії, зібрані власноруч, роздивлятися чучела тварин, спостерігати за життям природи. Відчув Володя й сильний потяг до вивчення будови тіла, неодноразово відвідував Одеську міську прозектуру, спостерігаючи за роботою препаративів, і навіть випросив у знайомого прозектора ампутовану ногу для препарування [5].

Коли юнак готувався до самостійного вступу в доросле життя, він зустрівся з людиною, яка допомогла йому визначити майбутній життєвий шлях — це був брат його матері Теофіл Ігнатович Вдовіковський — штатний ординатор, а згодом — старший лікар



В. П. Воробйов

Одеської міської лікарні. Багато нового дізнався Володимир із бесід з цією розумною, широко освіченою людиною, яка була частим гостем у домі Воробйових. Теофіл Ігнатович зумів показати Володі широкий небокрай, що відкривається перед тими, хто присвячує себе благородній справі лікаря, бажає слугувати суспільству. У Володимира з'являються книжки Ч. Дарвіна, І. Сеченова, І. Тімірязєва, медичні атласи. Таким чином, напрям визначився. Коли настав час вибирати вищий навчальний заклад, вагань не було. Проте в Одесі медичного факультету ще не було (його відкрито лише в 1900 р.), тому восени 1897 р. В. П. Воробйов вступає до медичного факультету Харківського університету [5].

Що ж... Займатися улюбленою справою можна і в іншому місті, разом забезпечивши собі самостійність, життя без постійного піклування рідних. У бібліотеці юнака з'являються довідники про Харків і Харківський університет [7]. Володимир Воробйов збирається в дорогу, розпочинається новий етап життя...

Вдячні одесити на честь видатного земляка назвали його



ім'ям вулицю, на якій розташовані найбільш потужні медичні заклади міста [8].

ЛІТЕРАТУРА

1. Синельников Р. Д. Жизнь в науке / Р. Д. Синельников. – М. : Медицина, 1969. – 123 с.

2. Синельников Р. Д. Выдающийся советский анатом Владимир Петрович Воробьев / Р. Д. Синельников. – Х. : Харьковское книжно-газетное издательство, 1952. – 52 с.

3. Карнацевич В. Л. Сто знаменитых харьковчан / В. Л. Карнацевич. – Харьков : Фолио, 2007. – 160 с.

4. Куприянов В. В. В. П. Воробьев / В. В. Куприянов. – М. : Медицина, 1969. – 68 с.

5. Новоминский А. Н. Владимир Петрович Воробьев / А. Н. Новоминский, В. Н. Попов. – К. : Наукова думка, 1986. – 72 с.

6. Олеша Ю. К. Ни дня без строчки / Ю. К. Олеша. – М., 1965. – 88 с.

7. Волынский Ф. А. Памяти учителя. Рукопись / Ф. А. Волынский. – 1969. – 15 с.

8. Коляда И. Одесса. Путеводитель / И. Коляда. – 6-е изд. – Одесса, 1969. – 182 с.

REFERENCES

1. Sinelnikov R.D. Life in science. Moscow, Meditsina. 123 p

2. Sinelnikov R.D. Prominent soviet anatomist Vladimir Peter Vorobyov.

Kharkov book-newspaper publishing house, 1952. 52 p.

3. Karnatsevich V.L. One hundred celebrated citizens of Kharkov. Kharkov, Folio, 2007. 160 p.

4. Kupriyanov V.V., Vorobyov V.P. Moscow, Meditsina, 1969. 68 p.

5. Novominskiy A.N., Popov V.N. Vladimir Petrovich Vorobyov. Kiev, Naukova dumka, 1986. 72 p.

6. Olesha Yu.K. Any day without writing. Moscow, 1965. 88 p.

7. Volynsky F.A. To Memory of a teacher. Manuscript. 27.06.1969, 15 p.

8. Kolyada And. Odessa. Guidebook. 6th ed. Odessa, 1969. 182 p.

Надійшла 16.05.2017

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації;

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.



10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдрукують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та нарядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічно-

му порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижче наведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважусмо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).



Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, мож-

ливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору

текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відповідь. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources.

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.



9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).



Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the re-

view text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati
– O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-
sa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang –
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova –
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of
Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great
Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius
University of Constanta (Romania)

2017



	Січень	Лютий	Березень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26

	Квітень	Травень	Червень
Пн	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Вт	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Ср	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Чт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Пт	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Сб	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
Нд	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31

