



№ 1 (99)
2017

ISSN 1996-353X

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ



Засновник – Національний
медичний університет
імені О.О. Богомольця
МОЗ України

Періодичність виходу
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку
фахових видань.
Галузі наук: медичні,
фармацевтичні.
(наказ МОН України
09.03.2016 № 241)
Реєстраційне свідоцтво
КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано
Вченою Радою

НМУ імені О.О. Богомольця
(протокол № 11
від 30 березня 2017 р.)

Усі права стосовно
опублікованих статей
залишено за редакцією.
Відповідальність за добір
та викладення фактів
у статтях несуть автори,
а за зміст рекламних
матеріалів – рекламодавці.
Передрук можливий за згоди
редакції та з посиланням
на джерело.

До друку приймаються
наукові матеріали,
які відповідають вимогам
до публікації в даному
виданні.

Адреса
для кореспонденції:
Редакція Українського
науково-медичного
молодіжного журналу,
науковий відділ НМУ,
бул. Т. Шевченка, 13,
м. Київ, 01601

www.mmj.com.ua
E-mail: usmyj@ntmu.ua

© Національний медичний
університет
імені О.О. Богомольця, 2017
www.ntmu.ua

Видавець
ТОВ "Видавництво "КІМ"
Свідоцтво ДК № 2888
від 03.07.2007 р.

Підписано до друку
31.03.2017 р.
Формат 60x84/8
Друк офсетний.
Папір офсетний
Тираж 500. Зам. № 032-17.

**Видається за наукової підтримки Національної академії наук України
та Національної академії медичних наук України**

Представлений в Ulrich's International Periodicals Directory

**Видання індексується CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar,
Index Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals
Index, ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

Номер перевірено StrikePlagiarism

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редакційної колегії: член-кореспондент НАМН України,

доктор медичних наук, професор Амосова К.М.

Заступники голови редакційної колегії: Цехмістер Я.В., Черенько Т.М.

**Члени редколегії: Антоненко М.Ю., Бардов В.Г., Білянський В.С.,
Бичкова Н.Г., Благая А.В., Боднар П.М., Божук Б.С., Борисенко А.В.,
Бур'янов О.А., Бутенко Г.М., Васильєва І.В., Вельчинська О.В.,
Венціківський Б.М., Вітовська О.П., Волков К.С., Володій М.О.,
Волосовець О.П., Волох Д.С., Голубовська О.А., Грузева Т.С., Давтян Л.Л.,
Дронов О.І., Дубров С.О., Захараши М.П., Іоффе О.Ю., Карвацький І.М.,
Колеснікова І.П., Короленко В.В., Крамарьов С.О., Кремень В.Г.,
Косяченко К.Л., Копчак А.В., Курченко А.І., Лазоришинець В.В.,
Линовицька О.В., Майданник В.Г., Максименко С.Д., Маланчук В.О.,
Мельник В.С., Медведєв В.В., Михайличенко Б.В., Міхньов В.А., Мішалов В.Г.,
Мороз В.М., Натрус Л.В., Науменко О.М., Неспрядько В.П.,
Нетьаженко В.З., Ніженковська І.В., Омельчук С.Т., Парій В.Д., Петренко В.І.,
Попович В.П., Редькіна О.А., Романенко О.В., Савчук О.М., Сарафинюк Л.А.,
Свіницький А.С., Сергієнко В.П., Скрипник Р.Л., Соколова Л.І., Сокурєнко Л.М.,
Староста В.І., Степаненко В.І., Стеченко О.В., Стеченко Л.О.,
Стучинська Н.В., Сулік В.В., Сусь Б.А., Сятиня М.Л., Тарасюк Т.В.,
Ткаченко М.М., Тяжка О.В., Фомін П.Д., Хайтович М.В., Хоменко Л.О.,
Цимбалюк В.І., Цуркан О.О., Чазов Є.І., Чайковський Ю.Б., Чалий О.В.,
Чекман І.С., Шебень В., Черкасов В.Г., Чешук В.Є., Широбоков В.П.,
Яворовський О.П., Яременко О.Б., Chorostowska-Wynimko Joanna (Польща),
Freitas Jr. Robert A. (США), Kowalski Janusz (Польща), Torello Lotti (Італія),
Tsankov Nikolai (Болгарія).**

Головний редактор: Ковальчук О.І.

Заступники гол. редактора: Дінець А.В., Мороз В.В., Приступюк Л.О.

Відповідальні секретарі: Костюк І.А., Сергієнко М.С.

ISSN 1996-353X

Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University



№ 1 (99)
2017



THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

**Published by scientific support of the National Academy of Sciences
and National Academy of Medical Sciences of Ukraine**

Introduced in Ulrich's International Periodicals Directory

**Journal's indexing: CiteFactor, General Impact Factor, Google Scholar, Index
Copernicus, Index Science, InfoBase Index, Open Academic Journals Index,
ResearchBib, Scientific Indexing Services, WorldCat OCLC**

EDITORIAL BOARD

**Chairman Of The Editorial Board: *Corresponding Member in NAMS
of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor K.M. Amosova***

Vice-Chairmen of the Editorial Board: *Ya.V. Tsekhmister, T.M. Cherenko*

*M.Yu. Antonenko, V.H. Bardov, N.G. Bichkova, V.S. Bilyanskiy, P.M. Bodnar,
A.V. Blagaia, A.V. Borysenko, B.S. Bozhuk, O.A. Burianov, G.M. Butenko,
Yu.B. Chaikovskiy, O.V. Chalyi, Ye.I. Chazov (RF), I.S. Chekman,
V.G. Cherkasov, V.Ye. Cheshuk, L.L. Davtian, O.I. Dronov, S.O. Dubrov,
P.D. Fomin, Robert A. Freitas Jr. (USA), O.A. Golubovska, T.S. Gruzeva,
O.Yu. Ioffe, I.M. Karvatsky, M.V. Khaitovych, L.O. Khomenko, I.P. Kolesnikova,
A.V. Kopchak, V.V. Korolenko, K. L. Kosyachenko, Kowalski Janusz (Poland),
S.O. Kramarov, V.H. Kremen, V.V. Lazoryshynets, Lotti Torello (Italy),
O.V. Lynovytska, V.H. Maidannyk, S.D. Maksymenko, V.O. Malanchuk,
V.V. Miedvediev, V.S. Melnyk, V.A. Mikhnov, V.H. Mishalov, V.M. Moroz,
B.V. Mykhailychenko, L.V. Natrus, O.M. Naumenko, V.P. Nespriadko,
V.Z. Netiazhenko, I.V. Nizhenkovska, S.T. Omelchuk, V.D. Parij, V.I. Petrenko,
V.P. Popovych, O.A. Redkina, O.V. Romanenko, L.A. Sarafynyuk,
O.M. Savchuk, V.P. Sergienko, V. Sheben, V.P. Shyrobokov, M.L. Siatynia,
R.L. Skrypnyk, L.I. Sokolova, L.M. Sokurenko, V.I. Starosta, L.O. Stechenko,
O.V. Stechenko, V.I. Stepanenko, N.V. Stuchynska, B.A. Sus, V.V. Sulik,
A.S. Svintsitsky, T.V. Tarasiuk, O.V. Tiazhka, M.M. Tkachenko, Nikolai
Tsankov (Bulgaria), V.I. Tymbaliuk, O.O. Tsyrcan, I.V. Vasylieva,
O.V. Velchynska, B.M. Ventskiivskiy, O.P. Vitovska, K.S. Volkov, M.O. Volodii,
D.S. Volokh, O.P. Volosovets, Joanna Chorostowska-Wynimko (Poland),
O.B. Yaremenko, O.P. Yavorovskiy, M.P. Zakharash.*

Chief Editor: *O.I. Kovalchuk*

Deputy Editor: *A.V. Dinets, V.V. Moroz, LO. Prystupiyuk*

Executive Secretary: *I.A. Kostyuk, M.S. Sergienko*

**Founder – Bogomolets
National Medical University
Ministry of Health
of Ukraine**

**Publication frequency –
4 times a year.
The Journal is included in
the list of professional
publications in Medical and
pharmaceutical Sciences
(order MES Ukraine
09.03.2016 № 241)
Registration Certificate
KB № 17028-5798PP.**

Recommended by the
Academic Council of the
Bogomolets National Medical
University, Kyiv
(protocol № 11
of March 30, 2017)

All rights concerning published
articles are reserved to the
editorial board.

Responsibility for selection
and presentation of the facts
in the articles is held by
authors, and of the content
of advertising material –
by advertisers.

Reprint is possible with
consent of the
editorial board and reference.
Research materials accepted
for publishing must meet the
publication requirements
of this edition.

Correspondence address:
Editorial board of the
Ukrainian Scientific Medical
Youth Journal
Research Department of NMU,
13, T. Shevchenka blvd.
Kyiv, 01601

www.mmj.com.ua
E-mail: usmyj@nmu.ua

© Bogomolets National
Medical University, 2017
www.nmu.ua

Publisher
"KIM" Publishing house" Ltd.
Certificate ДК № 2888
from 03.07.2007

Signed in print on 31.03.2017
Format 60x84/8 Offset print.
Offset paper.
Circulation: 500.
Order № 032-17.

CONTENTS / ЗМІСТ

Сторінки / Pages

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL MEDICINE
<i>Гунас І. В., Бабич Л. В., Ковальчук О. І., Черкасов Е. В., Шаяук А. В.</i> РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ РОЗМІРІВ ТАЛАМУСА В ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ КРАНІОТИПІВ	<i>I. V. Gunas, L. V. Babych, O. I. Kovalchuk, E. V. Cherkasov, F. V. Shayuk</i> REGRESSION MODELS OF THALAMUS DIMENSIONS IN BOYS AND GIRLS OF DIFFERENT CRANIOTYPES
5	
<i>Штокалюк К.В., Горчакова Н.О., Зайченко Г.В., Чекман І.С.</i> ФОСФОР ТА НАНОФОСФОР В МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ	<i>K. V. Shtokaluk, N. A. Gorchakova, A. V. Zaichenko, I. S. Chekman</i> PHOSPHORUS AND NANOPHOSPHORUS IN MEDICINE AND BIOLOGY
10	
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
<i>Гринько І.І.</i> ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЛУХОВОЇ ТРУБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТУБОТИМПАНАЛЬНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ ПІСЛЯ ТИМПАНОПЛАСТИКИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ ТРУБОК ЗА ДАНИМИ ІНФЛЯЦІЙНО-ДЕФЛЯЦІЙНОГО ТЕСТУ	<i>I. Grynko</i> DYNAMIC CHANGES IN EUSTACHIAN TUBE FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC TUBOTYMPANIC SUPPURATIVE <i>OTITIS MEDIA</i> AFTER TYMPANOPLASTY USING VENTILATION TUBES ACCORDING TO THE INFLATION-DEFLATION TEST
16	
<i>Гуменюк Л.І., Губська О.Ю.</i> ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ	<i>L. I. Gumeniuk, O. Ju. Gubska</i> HEPATOMY INFLUENCE ON COGNITIVE FUNCTIONS AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS IS ANALYSED
22	
<i>Єрохович В.М., Бобрик М.І.</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК АДРЕНОГЕНІТАЛЬНОГО СИНДРОМУ	<i>V. M. Yerokhovych, M. I. Bobryk</i> CLINICAL CASE ADRENOGENITAL SYNDROME
27	
<i>Іскра Ю.А., Біляєв А.В.</i> ЧАСТОТА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК І ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД КИСЛОТНОСТІ ШЛУНКОВОГО ВМІСТУ В ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ДІТЕЙ	<i>Iu. A. Iskra, A. V. Bilyaev</i> FREQUENCY OF STRESS ULCERS AND THEIR DEPENDENCE ON THE ACIDITY OF GASTRIC CONTENTS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN
31	
<i>Меркулова І.О., Лизогуб В.Г., Крамарьова В.Н., Богдан Т.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ВАРФАРИНУ НА ЖИРНО-КИСЛОТНИЙ СПЕКТР ФОСФОЛІПІДІВ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ	<i>I. O. Merkulova, V. G. Lizogub, V. N. Kramarova, T. V. Bogdan</i> FEATURES OF WARFARIN INFLUENCE ON PLATELET FATTY ACID SPECTRUM IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS WITH DIFFERENT ATRIAL FIBRILLATION CLINICAL FORMS
37	
<i>Овдій М.О.</i> АМБУЛАТОРНИЙ ЕТАП КАРДІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ КОРОНАРНИХ СУДИН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	<i>M. A. Ovdii</i> OUTPATIENT CARDIAC REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCULARIZATION, PROBLEMS AND PROSPECTS
44	
<i>Шидловський А.Ю.</i> ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХО-АКУСТИЧНИМИ МЕТОДАМИ У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОЧАТКОВОЮ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЮ ПРИГЛУХУВАТИСТІЮ СУДИННОГО ГЕНЕЗУ	<i>A. Yu. Shidlovsky</i> THE SIGNIFICANCE OF THE RESULTS OF THE STUDY BY PSYCHOACOUSTIC METHODS IN INTERRELATION WITH ELECTROPHYSIOLOGICAL METHODS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INITIAL SENSONEURAL HEARING LOSS OF VASCULAR GENESIS
47	

CONTENTS / ЗМІСТ

Сторінки / Pages

<i>Шкуренко О.О.</i> ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СПІРОМЕТРІЇ ТА ТОЛЕРАНТНІСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ І-ІІ ФК В ПРОЦЕСІ СТАНДАРТНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТА СПЕЛЕОТЕРАПІЇ	56	<i>E.A. Shkurenko</i> DYNAMICS OF INDEXES OF SPIROMETERY AND TOLERANCE TO PHYSICAL ACTIVITIES AT THE PATIENTS OF BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE THAT USING SPELEOTHERAPY
<i>Шмуліченко О.В.</i> ВПЛИВ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА	61	<i>O.V. Shmulichenko</i> EFFECT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALL OF THE BLADDER
СТОМАТОЛОГІЯ		STOMATOLOGY
<i>Марченко А. В.</i> РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ У ДІВЧАТ-БРАХІЦЕФАЛІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ОДОНТОМЕТРИЧНИХ І КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ	66	<i>A. V. Marchenko</i> REGRESSION MODELS TRANSVERSAL SIZES UPPER AND LOWER JAW AND DENTAL ARCH SAGITTAL CHARACTERISTICS IN BRACHYCEPHALIC GIRLS, DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF CEPHALOMETRIC AND ODONTOMETRIC INDICATORS
ПСИХОЛОГІЯ		PSYCHOLOGY
<i>Сидоренко А.Ю.</i> ПРОГРАМА ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ МАТЕРЯМ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ	71	<i>Yu. Sydorenko</i> PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE PROGRAM FOR MOTHERS OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE
ФАРМАКОЛОГІЯ		PHARMACOLOGY
<i>Костюк І.А.</i> ФІЗИЧНА ДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ	74	<i>I.A. Kostiuk .</i> PHYSICAL AVAILABILITY OF DRUGS USED FOR TREATMENT OF ASTHMA IN CHILDREN

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 611.715 – 053.6(477.44)

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ РОЗМІРІВ ТАЛАМУСА
В ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ КРАНІОТИПІВ¹Гунас І. В., ¹Бабич Л. В., ²Ковальчук О. І., ²Черкасов Е. В., ³Шаюк А. В.¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна³КУ ЦМЛ №1, м. Житомир, Україна

У 82 практично здорових міських юнаків та 86 дівчат Подільського регіону України при розподілі на різні краніотипи побудовані достовірні регресійні моделі комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників з коефіцієнтом детермінації (R^2) більшим 0,6. В юнаків-мезоцефалів із 4 можливих моделей побудовано 3 із R^2 від 0,731 до 0,938; а в юнаків-брахіцефалів – лише 1 модель ($R^2=0,620$). У дівчат-доліхоцефалів та брахіцефалів побудовані усі 4 моделі (відповідно R^2 дорівнює від 0,750 до 0,926 та від 0,760 до 0,925); а у дівчат-мезоцефалів лише 2 моделі (R^2 дорівнює 0,640 і 0,690). До побудованих моделей найчастіше входять: в юнаків-мезоцефалів – обхватні розміри тіла і товщина шкірно-жирових складок (по 25,0 %); у дівчат-доліхоцефалів – діаметри тіла (26,9 %) і рівномірно кефалометричні показники, тотальні, поздовжні, обхватні розміри тіла і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (по 11,5 %); у дівчат-мезоцефалів – товщина шкірно-жирових складок (30,8 %) та ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (23,1 %); у дівчат-брахіцефалів – обхватні розміри тіла (30,8 %), діаметри тіла (26,9 %), а також товщина шкірно-жирових складок (19,2 %).

Ключові слова: таламус, комп'ютерна томографія, антропометрія, краніотип, практично здорові юнаки і дівчата, регресійний аналіз.

Вступ. За останні десятиріччя розвиток сучасних методів інструментальної діагностики, зокрема нейровізуалізації, зробив можливим морфометрію таламуса максимально точною та безпечною [5, 13]. І це важливо, адже мінімальні зміни розмірів таламуса можуть бути маркерами цереброваскулярної і психіатричної патології (хвороба Хантінгтона, лобно-скроневая деменція, шизофренія, хвороба Альцгеймера, прогресивний супрануклеарний параліч, розсіяний склероз, obsesивно-компульсивні порушення і ін.) [3, 7, 11, 13].

Урахування усереднених розмірів зорового горба, які наведені у більшості керівництв з променевої діагностики, є неприпустимим з точки зору антропології та конституціональної анатомії [4, 10, 12]. На практиці ми стикнемося з тим, що діапазон поздовжніх і поперечних розмірів таламуса в нормі та патології може максимально або мінімально наблизитись один до одного та навіть у якісь мірі співпасти у досліджуваних різного віку, статі, етносу та типу мозкового черепка. Це ускладнить задачу для нейрохірурга при плануванні доступу та обсягу оперативного втручання, невролога та психіатра при підборі терапії, розрахуванні необхідної дози препарату та оцінки динаміки, перебігу захворювання [1, 5, 14].

Виправити та попередити зазначені вище невідповідності допоможе математичне моделювання розмірів таламуса у розрізі його вікових, статевих, етнічних та краніотипологічних особливостей, що відповідатиме не лише потребам в фундаментальних знаннях, але й у значній мірі кількістю практичних завдань клінічної медицини.

Мета роботи – побудувати та провести аналіз регресійних моделей індивідуальних комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса у практично здорових юнаків та дівчат різних краніотипів в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників.

Матеріали та методи. На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, в рамках наукової тематики “Встановити комп'ютерно-томографічні параметри ліквороутримуючих структур головного мозку юнаків та дівчат різних конституціональних типів у нормі та при епілептичних синдромах”, серед направлених лікарями на КТ-обстеження (правила обстеження відповідають Наказу МОЗ України № 294 від 04.06.2007 «Про затвердження Державних санітарних правил і норм» “Тігінічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур”) юнаків віком від 17 до 21 року та дівчат віком від 16 до 20 років у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України з підозрами на захворювання головного мозку, у яких діагноз не підтвердився, після додаткової тестової скринінг-оцінки стану здоров'я (за допомогою спеціального опитувальника) було відібрано 82 практично здорових юнаків та 86 дівчат.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 10 від 21.11.2013 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають біоетичним і морально-правовим вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біо-

медицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України згідно наказу МОЗ від 01.11.2000.

Комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку виконували за допомогою спірального комп'ютерного томографа «Select SP» фірми ELscint (Ізраїль). Відповідно напруга та сила струму 120kV/25mA. Виміряна поглинена доза (дані із Свідоцтва про контроль дозоформуємих параметрів №352) = 13,45 мГр (для 11 зрізів). Еквівалентна доза: 13,45 мГр x 1 (радіаційний зважуючий фактор) = 13,45 мЗв. Ефективна доза: 13,45 мЗв x 0,025 (тканинний зважуючий фактор) = 0,236 мЗв, що не перевищувало рівень рекомендованого граничного рівня медичного опромінення (1,0 мЗв).

Зрізи (товщиною 5-10 мм) в аксіальній проекції виконувались паралельно до верхньої орбіто-меатальної лінії, попередньо визначивши рівень сканування на оглядовій томограмі черепа в бічній проекції (рис. 1). Поздовжній та поперечний розміри таламуса справа й зліва визначали на рівні томограми T5 (рис. 2).

Антропометричне обстеження практично здорових юнаків та дівчат було проведено за схемою В.В. Бунака у модифікації П. П. Шапаренка [6].

Кефалометрія включала визначення: обхвату голови, сагітальної дуги, найбільшої довжини й ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи. Особливості форми черепа вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини голови до максимальної довжини голови), який має три основних градації: брахікефалія (короткоголовість) – черепний показник більше 80 % у юнаків і більше 75 % у дівчат; мезокефалія (середньоголовість) – черепний показник у межах 75-80 % у юнаків і 65-75 % у дівчат; доліхокефалія (довгоголовість) – черепний показник становить нижче 75 % у юнаків і нижче 65 % у дівчат.

Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми Хіт-Картера [8]. Жировий, кістковий і м'язовий компоненти маси тіла визначали за формулами J. Matiegka [9]. Крім цього, за методом американського інституту харчування визначали м'язовий компонент маси тіла [15].

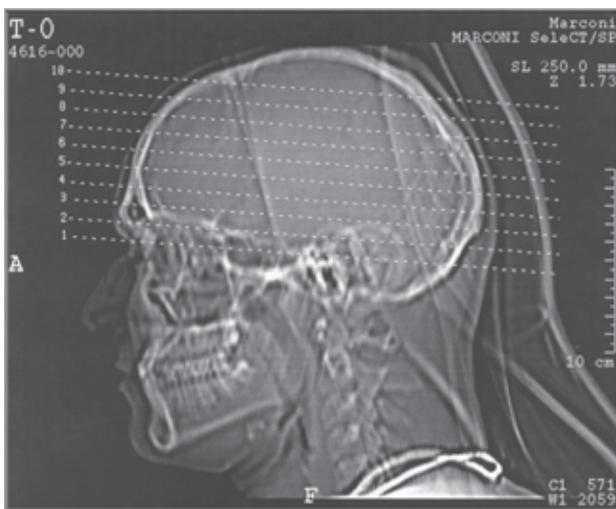


Рис. 1. Оглядова томограма

У ліцензійному пакеті «STATISTICA 6.1» за допомогою методу покрокового регресійного аналізу будували моделі індивідуальних комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників.

Результати. Обговорення. Враховуючи розподіл юнаків та дівчат на різні краніотипи (серед юнаків – 12 доліхоцефалів, 17 мезоцефалів та 53 брахіцефала; а серед дівчат – 25 доліхоцефалів, 38 мезоцефалів та 23 брахіцефала) групу юнаків-доліхоцефалів не брали для проведення регресійного моделювання.

При проведенні покрокового регресійного аналізу в юнаків різних краніотипів побудовані наступні достовірні моделі комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників із коефіцієнтом детермінації (R^2) більшим 0,6:

$$T_{5PTL} (\text{юнаки-мезоцефали}) = 12,68 + 2,16 \times \text{TROCH} - 0,57 \times \text{OBT} - 1,39 \times \text{LX} \quad (R^2=0,731; F_{(3,12)}=10,87; p<0,001; \text{Error of estimate}=1,980),$$

де (тут і в подальшому), PTL – поздовжній розмір таламуса зліва (мм); TROCH – міжвертлговий розмір таза (см); OBT – обхват талії (см); LX – екоморфний компонент соматотипу, за Хіт-Картер (бал.);

$$T_{5PPTL} (\text{юнаки-мезоцефали}) = 8,03 + 0,29 \times \text{ATV} - 0,39 \times \text{ATP} + 0,18 \times \text{MM} - 0,44 \times \text{OBPL}_1 + 0,46 \times \text{OBPL}_2 \quad (R^2=0,887; F_{(5,10)}=15,75; p<0,001; \text{Error of estimate}=0,458),$$

де (тут і в подальшому), T_{5PPTL} – поперечний розмір таламуса зліва (мм); ATV – висота вертлгової точки (см); ATP – висота пальцевої точки (см); MM – м'язова маса тіла, визначена за формулою Матейка (кг); $OBPL_1$ – обхват плеча в напруженому стані (см); $OBPL_2$ – обхват плеча в спокійному стані (см);

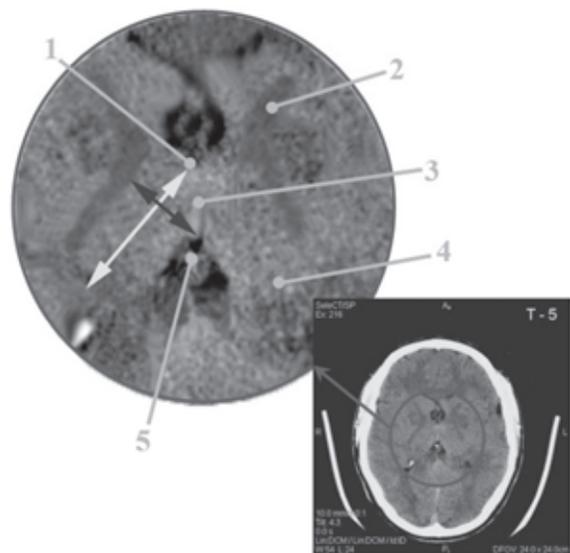


Рис. 2. Томограма в тканинному режимі на рівні T5. Морфометрія поздовжнього та поперечного розмірів таламуса справа й зліва. Примітки: 1 – передній горбок таламуса; 2 – внутрішня капсула; 3 – міжталамічне зрощення; 4 – подушка таламуса; 5 – III шлуночок

T_{5PPTTR} (юнаки-мезоцефали) = $6,93 - 0,72 \times GGR + 0,25 \times GGL + 0,39 \times CRIS - 0,13 \times GL$ ($R^2=0,938$; $F_{(4,11)}=41,41$; $p<0,001$; Error of estimate=0,398),

де (тут і в подальшому), T_{5PPTTR} – поперечний розмір таламуса справа (мм); GGR – товщина шкірно-жирової складки на грудях (мм); GGL – товщина шкірно-жирової складки на гомілці (мм); $CRIS$ – міжребеневий розмір таза (см); GL – товщина шкірно-жирової складки під лопаткою (мм);

T_{5PPTL} (юнаки-брахіцефали) = $16,19 + 0,65 \times N_{SH_GL} - 0,12 \times ATND + 1,94 \times EPPR - 1,13 \times EPG - 0,29 \times GG + 0,18 \times GB + 0,05 \times OBVB$ ($R^2=0,620$; $F_{(7,38)}=8,88$; $p<0,001$; Error of estimate=0,912),

де (тут і в подальшому), N_{SH_GL} – найменша ширина голови (см); $ATND$ – висота надгруднинної точки (см); $EPPR$ – ширина дистального епіфіза передпліччя (см); EPG – ширина дистального епіфіза гомілки (см); GG – товщина шкірно-жирової складки на животі (мм); GB – товщина шкірно-жирової складки на боці (мм); $OBVB$ – обхват стегон (см).

Таким чином із 4 можливих комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса у залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників в юнаків-мезоцефалів побудовано 3 моделі (R^2 дорівнює від 0,731 до 0,938); а в юнаків-брахіцефалів – лише 1 модель (R^2 дорівнює 0,620).

До побудованих моделей комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в юнаків-мезоцефалів найчастіше входять обхватні розміри тіла і товщина шкірно-жирових складок (по 25,0 %).

У дівчат різних краніотипів побудовані моделі комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників із R^2 більшим 0,6 мають вигляд наступних лінійних рівнянь: T_{5PTL} (дівчата-доліхоцефали) = $-8,47 - 9,21 \times EPPR + 0,83 \times H - 1,03 \times ATL + 0,57 \times ATV + 1,48 \times MX - 0,26 \times GBD - 0,83 \times B_DL_GL$ ($R^2=0,915$; $F_{(7,16)}=24,48$; $p<0,001$; Error of estimate=0,890),

де (тут і в подальшому), H – довжина тіла (см); ATL – висота лобкової точки (см); MX – мезоморфний компонент соматотипу, за Хіт-Картер (бал.); GBD – товщина шкірно-жирової складки на стегні (мм); B_DL_GL – найбільша довжина голови (см);

T_{5PPTL} (дівчата-доліхоцефали) = $2,20 + 0,83 \times SH_LICA - 0,26 \times OBVB + 0,19 \times OBVK_1 - 0,23 \times N_{SH_GL} + 0,27 \times ACR + 1,11 \times EPPL - 0,23 \times PNG$ ($R^2=0,926$; $F_{(7,16)}=28,68$; $p<0,001$; Error of estimate=0,366),

де (тут і в подальшому), SH_LICA – ширина обличчя (см); $OBVK_1$ – обхват грудної клітки на вдиху (см); ACR – ширина плечей (см); $EPPL$ – ширина дистального епіфіза плеча (см); PNG – поперечний нижньо-груднинний розмір (см);

T_{5PTR} (дівчата-доліхоцефали) = $-7,60 + 0,64 \times ACR - 7,29 \times EPPR + 0,64 \times H - 0,56 \times ATL - 0,69 \times PNG + 0,49 \times SGK$ ($R^2=0,847$; $F_{(6,17)}=15,64$; $p<0,001$; Error of estimate=1,167),

де (тут і в подальшому), T_{5PTR} – поздовжній розмір таламуса справа (мм); SGK – передньо-задній розмір грудної клітки (см);

T_{5PPTTR} (дівчата-доліхоцефали) = $16,15 + 0,46 \times CONJ - 0,17 \times OBVB + 3,45 \times S - 0,32 \times TROCH + 1,33 \times FX - 0,20 \times GBD$ ($R^2=0,750$; $F_{(6,17)}=8,52$; $p<0,001$; Error of estimate=0,628),

де (тут і в подальшому), $CONJ$ – зовнішня кон'югата таза (см); $OBVB$ – обхват стегна (см); S – площа поверхні тіла (M^2); FX – ендоморфний компонент соматотипу, за Хіт-Картер (бал.);

T_{5PPTL} (дівчата-мезоцефали) = $4,85 - 0,17 \times GBD + 0,27 \times SGK - 0,52 \times OBPR_2 + 0,13 \times ATND + 0,36 \times SH_LICA - 1,05 \times EPG$ ($R^2=0,640$; $F_{(6,30)}=8,88$; $p<0,001$; Error of estimate=0,769),

де (тут і в подальшому), $OBPR_2$ – обхват передпліччя у нижній третині (см);

T_{5PPTTR} (дівчата-мезоцефали) = $8,73 + 1,78 \times EPB - 0,45 \times OBPR_2 - 0,28 \times GGR + 0,24 \times GPR - 1,33 \times EPG - 0,08 \times GB + 0,26 \times TROCH$ ($R^2=0,690$; $F_{(7,29)}=9,24$; $p<0,001$; Error of estimate=0,604),

де (тут і в подальшому), EPB – ширина дистального епіфіза стегна (см); GPR – товщина шкірно-жирової складки на передпліччі (мм);

T_{5PTL} (дівчата-брахіцефали) = $25,65 - 0,55 \times GGL - 2,61 \times EPG + 1,03 \times CONJ - 0,38 \times OBVB + 1,12 \times OBS - 0,17 \times PSG + 0,37 \times SGK$ ($R^2=0,925$; $F_{(7,14)}=24,67$; $p<0,001$; Error of estimate=0,641),

де (тут і в подальшому), OBS – обхват стопи (см); PSG – поперечний середньо-груднинний розмір (см);

T_{5PPTL} (дівчата-брахіцефали) = $5,79 - 0,49 \times ACR + 0,18 \times OBG_1 + 0,64 \times SH_LICA + 0,33 \times GPR + 0,18 \times OBVK_1 - 0,32 \times CONJ$ ($R^2=0,880$; $F_{(6,15)}=18,36$; $p<0,001$; Error of estimate=0,622),

де (тут і в подальшому), OBG_1 – обхват гомілки у верхній третині (см);

T_{5PTR} (дівчата-брахіцефали) = $83,31 - 0,43 \times GGL - 1,70 \times N_{SH_GL} - 0,30 \times TROCH + 0,64 \times CONJ - 0,27 \times OBVK_1 - 1,78 \times EPG + 0,12 \times W$ ($R^2=0,802$; $F_{(7,14)}=8,08$; $p<0,001$; Error of estimate=1,031),

де (тут і в подальшому), W – маса тіла (кг);

T_{5PPTTR} (дівчата-брахіцефали) = $8,98 + 0,45 \times OBK - 0,20 \times GGL - 0,43 \times LX + 0,22 \times GGR - 0,31 \times OBPL_2 + 0,13 \times OBVB$ ($R^2=0,760$; $F_{(6,15)}=7,93$; $p<0,001$; Error of estimate=0,577),

де, OBK – обхват кисті (см).

Таким чином із 4 можливих комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса у залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у дівчат-доліхоцефалів побудовано усі 4 моделі (R^2 дорівнює від 0,750 до 0,926); у дівчат-мезоцефалів – лише 2 моделі (R^2 дорівнює 0,640 і 0,690); а у дівчат-брахіцефалів – також усі 4 моделі (R^2 дорівнює від 0,760 до 0,925).

До побудованих моделей комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса у дівчат-доліхоцефалів найчастіше входять діаметри тіла (26,9 %) і рівномірно кефалометричні показники, тотальні, поздовжні, обхватні розміри тіла і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (по 11,5 %); у дівчат-мезоцефалів найчастіше входять товщина шкірно-жирових складок (30,8 %) і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (23,1 %); а у дівчат-брахіцефалів – обхватні розміри тіла (30,8 %), діаметри тіла (26,9 %), а також товщина шкірно-жирових складок (19,2 %).

При порівнянні отриманих нами результатів із результатами моделювання комп'ютерно-томографічних розмірів задньої ніжки внутрішньої капсули в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників [2] необхідно відмітити, що в юнаків-мезоцефалів до побудованих моделей поперечного розміру задньої ніжки внутрішньої капсули найчастіше входять обхватні, поздовжні розміри і діаметри тіла; у дівчат-доліхоцефалів – товщина шкірно-жирових складок, кефалометричні показники, діаметри тіла і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок; а у дівчат-брахіцефалів – лише обхватні розміри тіла і товщина шкірно-жирових складок.

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Серед юнаків різних краніотипів у мезоцефалів побудовані 3 (із 4 можливих) достовірних моделі комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від антропометричних та соматотипологічних показників із R^2 більшим 0,6 (R^2 дорівнює від 0,731 до 0,938); в юнаків-брахіцефалів – лише 1 модель (R^2 дорівнює 0,620); у дівчат доліхо- і брахіцефалів – усі 4 можливі моделі (відповідно R^2 дорівнює від 0,750 до 0,926 та від 0,760 до 0,925); у мезоцефалів – лише 2 моделі (R^2 дорівнює 0,640 і 0,690).

2. До побудованих моделей найчастіше входять: в юнаків-мезоцефалів – обхватні розміри тіла і товщина шкірно-жирових складок; у дівчат-доліхоцефалів – діаметри тіла; у дівчат-брахіцефалів – обхватні розміри, діаметри тіла і товщина шкірно-жирових складок.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що розробка регресійних моделей комп'ютерно-томографічних розмірів таламуса в залежності від особливостей конституціональних параметрів тіла дозволить розширити уявлення індивідуального підходу до прогностичної оцінки щодо можливості виникнення його патологічних відхилень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аврунин О.Г. Метод проведения КТ-стереотаксических расчетов с учетом индивидуальной вариабельности структур таламуса / О.Г. Аврунин, С.Ю. Масловский // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2003. – № 4. – С. 6-8.
2. Бабич Л. В. Регресійні моделі розмірів задньої ніжки внутрішньої капсули в юнаків і дівчат різних краніотипів / Л.В. Бабич // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2017. – № 27. – С. 101-105.
3. Изучение размеров таламуса как метод оценки активности нейродегенеративного процесса у молодых пациентов с рассеянным склерозом после курса церебролизина / А.Н. Бойко, Т.Т. Батышева, М.В. Мельников [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2013. – Т. 2, № 2 – С. 104-110.
4. Каган И. И. Современные аспекты клинической анатомии / И. И. Каган. Оренбург: ОГАУ, 2012. – 107 с.
5. Малыгина О.Я. Анатомометрическая характеристика и топография глубоких структур головного мозга в норме и при его объемных поражениях по данным магнитно-резонансной томографии: дис. ... канд. мед. наук / О.Я. Малыгина. – Оренбург, 2013. – 117 с.
6. Шапаренко П. П. Антропометрия / П. П. Шапаренко. – Вінниця, 2000. – 71 с.
7. Baev K. V. A new conceptual understanding of brain function: basic mechanisms of brain-initiated normal and pathological behaviors / K. V. Baev // *Crit Rev Neurobiol*. – 2007. – № 19(2-3). – P. 119-202.
8. Carter J.L. Somatotyping – development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath – Cambridge University Press, 1990. – 504 p.
9. Matiegka J. The testing of physical efficiency // *Amer. J. Phys. Antropol.* – 1921. – Vol. 2, №3. – P. 25-38.
10. Morel A. Stereotactic Atlas of the Human Thalamus and Basal Ganglia / A. Morel. – CRC Press, 2007. – 160 p.
11. MRI correlates of cognitive impairment in childhood-onset multiple sclerosis / C. Till, R. Ghassemi, B. Aubert-Broche [et al.] // *Neuropsychology*. – 2011. – № 25. – P. 319-332.
12. Power B. D. Validation of a protocol for manual segmentation of the thalamus on magnetic resonance imaging scans / B.D. Power // *Psychiatry Res. Neuroimaging*. – 2015. – №2 (1). – P. 1-8.
13. Regional specificity of thalamic volume deficits in male adolescents with early-onset psychosis / J. Janssen, Y. Alemán-Gómez, S. Reig [et al.] // *Br J Psychiatry*. – 2012 – № 200 (1) – P. 30-36.
14. Scholz M. Skull base approaches in neurosurgery / M. Scholz, R. Pervin, J. Thissen // *Head and Neck Oncology*. – 2010. – №5. – P. 5-16.
15. Shephard Roy J. Body composition in biological anthropology / Roy J. Shephard. – Cambridge, 1991. – 340 p.

РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ РАЗМЕРОВ ТАЛАМУСА У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ КРАНИОТИПОВ

¹Гунас И. В., ¹Бабич Л. В., ²Ковальчук А. И.,
²Черкасов Э. В., ³Шаюк А. В.

¹Винницкий национальный медицинский
университет им. Н. И. Пирогова., г. Винница,
Украина

²Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

³ЦГБ №1, г. Житомир, Украина

У 82 практически здоровых городских юношей и 86 девушек Подольского региона Украины при разделении на разные краниотипы построены достоверные регрессионные модели компьютерно-томографических размеров таламуса в зависимости от антропометрических и соматотипологических показателей с коэффициентом детерминации (R^2) большим 0,6. У юношей-мезоцефалов из 4 возможных моделей построено 3 с R^2 от 0,731 до 0,938; а у юношей-брахицефалов – лишь 1 модель ($R^2=0,620$). У девушек-долхоцефалов и брахицефалов построены все 4 модели (соответственно R^2 равняется от 0,750 до 0,926 и от 0,760 до 0,925); а у девушек-мезоцефалов лишь 2 модели (R^2 равняется 0,640 и 0,690). В построенные модели наиболее часто входят: у юношей-мезоцефалов – обхватные размеры тела и толщина кожно-жировых складок (по 25,0 %); у девушек-долхоцефалов – диаметры тела (26,9 %) и равномерно кефалометрические показатели, тотальные, продольные, обхватные размеры тела и ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей конечностей (по 11,5 %); у девушек-мезоцефалов – толщина кожно-жировых складок (30,8 %) и ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей конечностей (23,1 %); у девушек-брахицефалов – обхватные размеры тела (30,8 %), диаметры тела (26,9 %), а также толщина кожно-жировых складок (19,2 %).

Ключевые слова: таламус, компьютерная томография, антропометрия, краниотип, практически здоровые юноши и девушки, регрессионный анализ.

REGRESSION MODELS OF THALAMUS DIMENSIONS IN BOYS AND GIRLS OF DIFFERENT CRANIOTYPES

I. V. Gunas¹, L.V. Babych¹, O.I. Kovalchuk²,
E.V. Cherkasov², F.V. Shayuk³

¹Vinnitsa National Medical University named
after M.I. Pirogova, Vinnytsia, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv,
Ukraine

³CCC №1, Zhytomyr, Ukraine

In 82 practically healthy urban youths and 86 girls of the Podillia region of Ukraine, when distributed into different craniotypes, reliable regression models of computational-tomographic dimensions of thalamus were constructed depending on anthropometric and somatotypical parameters with a determination coefficient greater than 0.6. In mesocephalic boys, of 4 possible models, 3 were constructed with a determination coefficient from 0.731 to 0.938; and in brachycephals boys only 1 model (the determination coefficient is 0.620). In girls-dolichocephals and brachycephals all 4 models have been constructed (accordingly, the determination coefficient is from 0.750 to 0.926 and from 0.760 to 0.925); and in mesocephalic girls only 2 models (the determination coefficient is 0.640 and 0.690). The built models most often included: in mesocephalic boys – the circumferential dimensions of the body and the thickness of skin and fat folds (by 25.0%); in dolichocephals girls – body diameters (26.9%) and evenly cephalometric indices, total, longitudinal, circumferential sizes of the body and width of distal epiphyses of long limb bones (by 11.5%); in mesocephalic girls, the thickness of skin and fat folds (30.8%) and the width of distal epiphyses of long limb bones (23.1%); in girls brachycephals – the circumferential dimensions of the body (30.8%), body diameters (26.9%), and the thickness of skin and fat folds (19.2%).

Key words: thalamus, computer tomography, anthropometry, craniotype, practically healthy young boys and girls, regression analysis.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 615:[546.56:41182.024]+615.33]:57.084

ФОСФОР ТА НАНОФОСФОР В МЕДИЦИНІ ТА БІОЛОГІЇ

¹Штокалюк К.В., ¹Горчакова Н.О., ¹Зайченко Г.В., ²Чекман І.С.

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

Фосфор відіграє важливу роль в обмінних процесах, входить до складу нуклеїнових кислот, макроергічних сполук, фосфоліпідів. Значна кількість фосфору міститься в кістковій тканині, менша – у тканинах мозку, м'язах, крові. Фосфор входить до складу лікарських засобів. Завдяки нанотехнологіям фосфор отримують у вигляді частинок нанофосфору, що виявляють парамагнітну чутливість. Нанофосфор застосовують для створення засобів візуалізації багатофункціональних нанозондів, транспортерів лікарських засобів. Фосфор входить до складу фосфідів, сполук з металами, які використовують в томографії.

Ключові слова: фосфор, нанофосфор, метаболізм, препарати, засоби візуалізації.

Вступ. Важливу роль в обміні речовин в організмі людини відіграє фосфор. Він входить до складу нуклеїнових кислот і макроергічних сполук (АТФ, АДФ, креатинфосфату, гексозофосфату та ін.), в яких акумулюється енергія і активно використовується у всіх обмінних процесах. Цей макроелемент також входить до складу ферментів, які регулюють процеси тканинного дихання, необхідний для обміну і транспорту ліпідів, білків та вуглеводів. Понад 80% фосфору знаходиться в кістковій тканині, до 20% – в інших тканинах і рідинах. Велике значення в регуляції фосфорно- кальцієвого обміну належить групі ферментів фосфатаз. Особливе значення дослідники відводять лужній фосфатазі, яка бере участь у каталізі фосфорних ефірів в плазмі крові та в тканинах. Фосфор входить до складу фосфоліпідів біологічних мембран, що мають сттєве біологічне значення [3].

Роль фосфору, властивості фосфору, фосфор в організмі. Назва елемента фосфор (світлоносій) походить від латинського слова «фосфорус» (той, що світить) і пов'язане з його відкриттям – отриманням білого фосфору. Проста речовина – фосфор. Неметал. Утворює декілька алотропічних модифікацій – білий фосфор (густина 1,828, $t_{\text{плав}}$ 44,14 °С), червоний фосфор (густина 2,3, $t_{\text{плав}}$ 590 °С). Фосфор легко окиснюється киснем повітря до оксидів, галогенами – до галогенідів, при сплавленні з сіркою утворює сульфід, а при нагріванні з металами – фосфіди. Білий фосфор (в дійсності, внаслідок наявності домішок має жовтуватий відтінок і тому називається також жовтим фосфором) легко самозаймається, світиться у темряві, дуже отруйний, викликає сильні опіки; червоний фосфор (суміш декількох модифікацій, в якій переважає фіолетова) менше активний хімічно, не отруйний; чорний фосфор – найменш хімічно активний, за зовнішнім виглядом схожий на графіт, на відміну від білого і червоного фосфорів, які є ізоляторами, чорний фосфор – напівпровідник [5].

У вільному стані фосфор буває в кількох алотропічних модифікаціях. Найбільше значення мають так звані білий і червоний фосфор.

Білий фосфор – безбарвна воскоподібна речовина з жовтуватим відтінком, через що його називають також жовтим фосфором. Утворюється при швидкому охолодженні пари фосфору. Його густина 1,82 г/см³. Температура плавлення 44,1 °С, температура кипіння 280 °С. У воді практично не розчиняється, але добре розчиняється в сірковуглеці CS₂. Білий фосфор надзвичайно отруйний – на шкірі залишає хворобливі опіки. Доза його в 0,1 г – летальна для людини. Працювати з ним слід дуже обережно. На повітрі білий фосфор легко окиснюється. При цьому частина хімічної енергії перетворюється у світло. Тому білий фосфор у темряві світиться. Білий фосфор – легкозаймиста речовина. Температура його займання 40 °С, а в дуже роздрібненому стані він самозаймається на повітрі навіть при звичайній температурі. Тому білий фосфор зберігають під водою.

Червоний фосфор – порошокподібна речовина червоно-бурого кольору. Утворюється при тривалому нагріванні білого фосфору в герметично закритому посуді при температурі близько 250 °С. Червоний фосфор не отруйний і не розчиняється у сірковуглеці. Густина 2,20 г/см³. Запалюється червоний фосфор лише при температурі 240 °С. При нагріванні не плавиться, а переходить безпосередньо з твердого в газоподібний стан (сублімує). При охолодженні пари фосфору переходять у білий фосфор.

Чорний фосфор – речовина, схожа на графіт, має шарувату будову. Масний на дотик, з металічним блиском, має властивості напівпровідників. Утворюється також з білого фосфору при тривалому нагріванні (200 °С) під великим тиском (1220 МПа). [6]

Світіння на повітрі характерно тільки для білого фосфору Р4. Білий фосфор світиться за рахунок того, що при

повільному окисленні з P4 виходить оксид фосфору (III) складу P_4O_6 . Рівняння реакції окислення білого фосфору при світлі: при взаємодії оксиду фосфору (V) з водою утворюються спочатку поліметафосфатна кислота (HPO_3)_x, а потім ортофосфатна H_3PO_4 . Ортофосфатна кислота H_3PO_4 триосновна. Вона відноситься до числа слабких кислот і у водному розчині піддається протеолізу оборотно. Фосфор утворює численні кисневі сполуки (кислоти, солі), входить до складу деяких органічних сполук, утворює водневі з'єднання.

У тілі людини міститься близько 1%, а в перерахунку на суху масу – 2,5% фосфору. Майже 80-85% фосфору міститься в кістковій тканині, а решта – у тканини мозку, м'язах, крові. Фосфор надходить разом з їжею і знаходиться в організмі у вигляді неорганічних фосфатів, в комплексі з ліпідами та нуклеотидами. Фосфор в організмі живих істот перебуває у вигляді піро – та ортофосфорних кислот і їх похідних. Відіграє важливу роль у житті людини, тому що входить до складу фосфорильованих сполук: нуклеотидів, нуклеїнових кислот, фосфопротеїдів, фосфоліпідів, фосфорних ефірів, вуглеводів, вітамінів, тощо. Фосфорні сполуки приймають участь у різноманітних фізіологічних процесах. Фосфорилування білків, регуляція діяльності ферментів, передача енергії через мітохондріальний метаболізм, зберігання генетичної інформації, кістковий та мінеральний обміни, діяльність нервових клітин головного мозку відбувається за допомогою цього елемента. Підтримка необхідного рівня фосфору в організмі забезпечується такими гуморальними факторами – фосфат регулюючі (FGF – 23), D-гормоном (вітамін D), паратиреоїдним гормоном (ПТГ). Обмін фосфору в організмі залежить від метаболізму кальцію та кислотно-лужного стану крові. Одним із ключових регуляторів фосфатного гомеостазу, який був ідентифікований через визначення рідкісного генетичного захворювання людини є (fibroblast growth factor (FGF)) – 23, який, можливо, є найважливішим фосфат-регулюючим гормоном. Таким чином, генетично-детерміновані механізми грають важливу роль у регулюванні фосфатного обміну [13]. Підвищення рівня фосфору в сироватці крові стимулює секрецію остеобластами і остеобластами фосфатрегулюючого гормону, що є стимулом для збільшення екскреції фосфору та фосфатів, які знижують в проксимальному кальцієвому епітелії активність білків Na-Pi котранспортерів. FGF – 23 грає роль компенсаторного механізму, який знижує абсорбцію P, при цьому збільшуючи його екскрецію. Підвищення рівня цього гормону у пацієнтів з хронічною хворобою нирок сприяє збільшенню продукції ПТГ та розвитку гіпокальціємії [1].

Фосфоровмісні лікарські препарати. В медичній практиці широко застосовують препарати, які вміщують фосфор. Так АТФ-лонг (АТФ – форте) має в структурі аденозин – 5 трифосфато-гістидино-магнію-трикалієву сіль і виявляє кардіопротекторну активність. Препарат використовують для лікування спазмів периферичних судин, дистрофії м'язів, хронічній ішемії. У вигляді фосфорно-кислих солей випускають препарати з різними фармакологічними властивостями – кодеїну фосфат з протикашльовою дією, кальцію гліцерофосфат з впливом

на обмін кальцію, креатинфосфат (неотон) з кардіопротекторним ефектом. До складу кислотонейтралізуючого препарату «Фосфалюгель» входить алюмінію фосфат. Мікродози фосфора є у складі полівітамінних лікарських засобів (Вітрум центури, Вітрум енерджи, Вітрум юніор, Супрадин та інші). За допомогою лецитину борються з анемією і астенією, а також деякими захворюваннями нервової системи. Фітин – фосфоровмісний лікарський препарат органічного походження. Він надає стимулюючу дію на ріст кісткової тканини і кровотворення, використовується для лікування неврастенії, гіпертензії, діатезу, рахіту, кератомалачії.

Особливості нанофосфору, перспективи його дослідження. Впровадження нанотехнологій дозволяє прогнозувати розширення спектру застосування фосфору у вигляді наночастинок фосфору (НЧФ). НЧФ мають відмінні від звичайного фосфору фізичні, хімічні, фізико-хімічні, біологічні, фізіологічні, механічні властивості. Отримані наноконструкції, які вміщують наночастинок фосфору в поєднанні з іншими сполуками. Нанофосфор (REVO4) був синтезований за допомогою (EDTA-mediated hydrothermal method) методу при температурі 180 градусів за Цельсієм. Результати досліджень показали, що отримані сполуки були чистими тетрагональними структурами, та ще й з розширеними люмінесцентними властивостями, що в подальшому, має перспективу бути використаним у різних галузях медицини [17]. Нанофосфор (НФ) можна отримати на основі зеленого випромінювання, здійснюючи синтез гідротермальним способом. НФ поглинає ультрафіолетове випромінювання, що може перетворюватися у видиме світло. НФ поглинає ультрафіолетове випромінювання від 220 до 300 нм, які потім здатні перетворювати у видиме світло [28]. Нанокристали фосфору розміром 20-25 нм мають октаедричну форму, пористу природу, здатні до агломерації, виявляють парамагнітну чутливість, яка лінійно зростає з дозою г при 169 °С. НФ вважають перспективними для застосування в дозиметрії [26]. Створення приладів медичного призначення дозволяє полегшити роботу лікарям, покращити одужання пацієнтів та позитивно вплинути на якість життя, швидко та ефективно усуваючи патологічний стан. Наночастинок фосфору впроваджують в технологічний розвиток медицини. Зокрема, новітні технології сприяють удосконаленню сцинтиляційних пристроїв та приладів. Нові матеріали на основі манофосфору (НФ) перспективні для покращення радіодіагностики [16]. На основі останнього з досліджень вивчення нанофосфору виявлено, що НФ володіє радіоактивними властивостями, що підвищує частоту люмінесценції. При цьому час лікування зменшується і без використання органічних розчинників. (153) Sm-postlabelling method при візуалізації результатів показав, що кількість наночастинок у печінці швидше досягає свого піку і повільно виводиться із жовчу. Таким чином, (153) Sm-postlabelling method може впроваджуватись для використання багатовимірних нано зондів з підвищеною частотою люмінесценції, з подвійним спектром візуалізації [10, 25]. НФ можуть випромінювати ефективну дору флюоресценції у потрібному діапазоні. Явище флюоресценції застосовується як

метод у біологічній, медичній та фармацевтичній науці для візуалізації речовин у біологічних об'єктах. Дуже важливо, у результаті ряду досліджень досягти подовження хвилі флюоресценції (більше як на 1000 – нм) для поглиблення спостережень на декілька сантиметрів. Використовувані пристрої обробки на основі напівпровідникового силікону мають досить обмежений діапазон хвилі (менше 1000 – нм.) [24].

Перспективними для медицини і біології вважають наноконструкції на основі фосфору. Наночастинки CeF_3 мають сферичну форму, середній розмір в діапазоні від близько 75 нм, складність та унікальність феромагнетизму, що перспективний для застосування в галузі радіодіагностики [11]. Розроблені нові структури нанофосфору на основі марганцю в поєднанні з легованим матеріалом ZnSeS . Напокомполит використовують для підвищення властивостей кольору, яскравості та ефективності білих світлодіодів, що може значно покращити роботу хірургів. Ці сполуки використовують для генераторів ультрафіолетових хвиль в діапазоні 460 нм. [19].

Нанофосфор широко використовується а різних технічних пристроях. Частки люмінофора збуджуються за допомогою інфрачервоного або червоного випромінювання, тому виділяють колір з коротшою довжиною хвилі. Фосфор доцільно використовувати для визначення слідів молекул – мішеней. ДНК датчики мають високу чутливість. Отримані за допомогою НФ ДНК-датчики та олігонуклеотидні датчики мають високу чутливість [15]. Різноманітні реакції наночастинки з різними кількостями білого фосфору зображають собою ефективний шлях для перетворення їх у відповідні (PdxPu) фосфіди. Формування кристалізованої наночастинки фосфіду являє собою двоступеневий процес, що дозволяє конкретно та детально вивчати фазові переходи (PdxPu) системи, від аморфного стану (формується на першому етапі при помірній температурі) до кристалізації (формується при більш високих температурах) [9].

Фосфіди – бінарні сполуки металів з фосфором. Являють собою дуже цікавий клас матеріалів, які виявляють різноманітні властивостями, а саме: магнітні, каталітичні, магніто-резистентні. Інтерес до магнітних властивостей фосфідів існував давно, але на рівні нанотехнологій вивчений на недостатньому рівні. Наночастки оксиду фосфору можуть перетворитись на фосфіди або сульфідні по фазі розчину реакції з триоктилфосфіном (TOP) або сіркою при температурі $\leq 370^\circ \text{C}$. У деяких випадках продукти фосфідів були синтезовані з вузькою полідисперсністю. Використання наночасток оксиду значно спрощує виробництво наногрозмірних фосфідів, тому що вони є легко доступними (через реакцію недорогих солей з повітрям) замість металоорганічних реагентів. Попередники наночасток можуть бути легко отримані у великих кількостях і зберігаючись у твердому стані, не викликати побоювання з приводу «окислення», яке може обмежити їх реакційну здатність [20]. У 21 сторіччі можливо отримувати високу реакційні фосфіди металів шляхом обробки (trimethylsilyl-substituted phosphines) з лужними металами. Незважаючи на невеликі відмінності у локальній геометрії, координаційних сферах атоми фосфору і лужного металу

луже схожі. П'ять атомів координат Р з'єднують три лужні метали центру. Сполуки охарактеризовують методами елементного аналізу, ЯМР – спектроскопії та рентгенівською кристалографією [12]. Традиційно, наприклад, матеріали фосфіду заліза були синтезовані внаслідок об'єднання заліза і фосфору шляхом нагрівання до високих температур. Але у такого способу є проблема з паралельним формуванням різних фаз, які часто важко відокремити. Шляхів отримання фосфідів заліза нанорозмірів є небагато. Один з них – використання окремих джерел заліза і фосфору. Нановолокна та наностержні фосфіду заліза синтезовані шляхом ін'єкції розчину пентакарбонілу заліза. У наш час досліджується використання залізо-фосфорних карбонільних кластерів як єдиного джерела попередників матеріалів фосфіду заліза. Є велика кількість кластерів, які були синтезовані з різними співвідношеннями заліза і фосфору. Можна припустити, що кластерні комплекси будуть функціонувати краще, ніж прості комплекси одного джерела – попередника через більшу кількість взаємодій. Втрати фрагментів фосфору є більш імовірними при розкладанні простіших комплексів, в результаті чого синтез фосфоровмісних продуктів є набагато нижчим. Формування наночастинки фосфіду заліза було досягнуто шляхом розкладання кластеру у присутності поверхнево – активної речовини (триоктиламін або олеїнова кислота). Система кристалічної структури володіє двовимірним шаром у напрямку росту, який буде забезпечувати розщеплення векторів для зростаючого кристалу. Але, в близькості до розщеплення спостерігається висока щільність дефектів. Вчені, зробивши припущення пояснили, що ці дефекти виникають від неправильного атому металу під час швидкого зростання атомів Fe, і у цій структурі можуть утворюватись тетраедричні або пірамідальні квадратні конфігурації. Але ця гіпотеза ще не підтверджена, тому вимагає подальшого вивчення та дослідження. Шкода, але природа розщеплення ускладнює отримання високоякісного мікроскопа при розщепленні сполук. Перекриття окремих стрижнів також сильно ускладнює отримання якісного зображення. Для того, щоб зрозуміти механізми росту, досліджуються їх мікроструктури за допомогою (TEM diffraction coupled with bright field (BF) and dark field (DF) imaging). Відомо, що поверхнево – активні речовини, які використовуються для синтезу наночастинки Fe_2P значно впливають на форму і розмір отриманих наноматеріалів. Що стосується їх ефекту на ріст та розщеплення, виявлено, що збільшення концентрації олеїнової кислоти, скоріше за все, спонукає стрижні до розщеплення. У правильному співвідношенні тріоктіламіну та олеїнової кислоти синтезується один наностержень фосфіду заліза, а при збільшенні концентрації олеїнової кислоти призводить до розщеплення стрижнів [8].

Наприкінці минулого сторіччя широкого розповсюдження набули літій – іонні акумулятори. Був розроблений метод теплового розкладання для виготовлення кобальтових та фосфорних наноструктур з контрольованим розміром, фазою та формою (наприклад, у формі стрижня та сфери, порожнистих та твердих частинок). Вводиться шар аморфного вуглецю шляхом карбонізації

органічних поверхнево – активних речовин з прекурсорів. Зразки Co та P були досліджені в якості анодних матеріалів, вони добре зберігають ємність та високі можливості у подальшому парному використанні цих елементів [27].

Нові дослідження показують можливість використання фосфіду золота з використанням червоного фосфору та нанозолота вивчають в якості попередників у цьому методі. Фосфід золота має унікальні оптичні та напівпровідникові властивості, які можуть бути використані для високих технологій. Суміші червоного фосфору та нанозолота вивчали за допомогою іонізації лазерною десорбцією. Інтенсивність непарних кластерів фосфору була набагато вищою, ніж парних кластерів фосфору. Під час абляції кластери сумішей P та нанозолота були виявлені у режимі позитивних іонів. У режимі негативних іонів кластерів не спостерігалось. Новий фосфід золота може надихнути дослідників для синтезу нових матеріалів зі спеціальними властивостями [22].

Існують дослідження щодо синтезу нанорозмірних частинок фосфіду нікелю за допомогою різних поверхнево – активних речовин при різних температурах і часі. У ході експерименту можна припустити, що чиста фаза Ni_2P володіє великою здатністю фото каталітичної деградації [21]. Формування однофазового композиту, що включає $Li_2Sr_2Al_2PO_4F_9:Dy^{3+}$ було підтверджено методом рентгенівської дифракції і охарактеризовано методами фотолюмінесценції та електронною мікроскопією. Після отриманих результатів досліджень можна сказати, що люмінофори мають значення для застосування у ламповій промисловості [23]. Екрани $Y(2)O(3):Eu(3+)$ з нанофосфорним покриттям і щільністю в діапазоні 0.23 – 3.8 mg cm(-2) були отримані шляхом осадження аерозолу з нітратних попередників. Середня швидкість осадження дорівнює 0.22 mg cm(-2) min (-1). Покриття з нанофосфорів підтримує майже постійну яскравість в дуже широкому діапазоні і характеризується щільністю покриття. При порушенні діапазону довжини хвилі, максимальна яскравість люмінесцентних екранів в режимі передачі становила майже третину, також було показано, що відображення світла від підкладки і пористість покриття суттєво впливають на його фотолюмінесцентні характеристики [14].

Бурхливий розвиток онкології та поширеність онкологічних захворювань актуалізує розробку оптичних методів зондування біологічних тканин як пріоритетний напрям розвитку діагностики новоутворень. Глибина, на яку потрібно проводити зондування досить велика, а різноманітні оптичні методи, що відомі нам, дозволяють проходження не більше 4–5 мм. Судячи з досліджень, апконвертуючі нанофосфори, леговані трьох валентними рідкоземельними іонами, ідеально підходять для впровадження їх у медицині в галузі діагностики пухлин. При детальному вивченні їх властивостей було з'ясовано, що НАФ мають стабільну вузькосмугову емісію при збудженні у ближньому діапазоні та є практично нетоксичними. Апконвертуючі нанофосфори дозволяють значно покращити точність визначення розмірів та глибини залегання пухлин та суттєво підвищити (більше ніж у 2 рази) просторове розрішення дифузного оптичного томогра-

фа. Спектр ФЛ синтезованих «трьохкольорових» НАФ має сильну лінію в ІЧ (800 нм), червоній (657 нм), зеленій (543, 525 нм) і синій (475 нм) областях спектру. Співвідношення між лініями ФЛ в такому наноконкомплексів відповідає співвідношенню ліній суміші нанокристалів $\beta-NaYF_4:Yb_3 + Er_3 + i \beta-NaYF_4:Yb_3 + Tm_3 +$. Це свідчить про відсутність конкуренції в синтезованих НАФ між заселенням рівнів $Tm_3 + i Er_3 +$ в кристалі при синхронному двохступінчастому енергообміну (явище апконверсії). Дослідження ФЛ порошку НАФ за допомогою люмінесцентного мікроскопа показали, що області, які світяться в різних спектральних діапазонах збігаються. Отже, синтез нанокристалів, одночасно допійованих трьома лігандами, проведено успішно[4].

Для візуалізації пухлин головного мозку застосовується, як одна з технологій, дифузна оптична томографія (ДОТ) – спосіб медичної візуалізації, який використовує інфрачервоне випромінювання для зображення тіла людини. Біомаркери, на основі кристалів апконвертуючих нанофосфорів є досить перспективними для використання їх у ДОТ різних патологічних вогнищ [2,18]. Це можуть бути пухлинні утворення різного генезу, розташовані як на поверхні, так і у товщі тканин. Метод ДОТ можна сміливо назвати унікальним, так як він може використовуватись не лише для діагностики, а й при хірургічних втручаннях для корекції об'ємів резекції. Наприклад, при видаленні молочної залози об'єм операції залежить від наявності метастазів у регіональних лімфовузлах. Вони можуть бути виявлені до операції за допомогою розробленої апконверсійної ДОТ. Нанофосфор може бути використаний в глибокій ДОТ на основі своїх властивостей до антистоксової люмінесценції. Ресстрація коротковольового сигналу може значно підвищити чутливість методу. Використання трьохкольорових нанофосфорів відкривають шлях до розроблення багато хвильової оптичної системи для побудови 3Д зображення патологічного вогнища в глибині тканин. Трьохкольорові НАФ $NaYF_4:Yb_3+Tm_3+Er_3+$ досліджувались за допомогою різних методів мікроскопії. Результати проведеного аналізу показали, що наночастинки мають розмір 150–200 нм. і знаходяться в ефективній для фотолюмінесценції БЕТА – фазі. Отже, у ході досліджень був синтезований новий клас «трьохкольорових» нанофосфорів. Вони характеризуватись інтенсивними лініями люмінесценції у видимій та ближній областях спектра (480, 530, 660, 800 нм). Тканинами не однаково поглинається світло від перерахованих хвиль, що дозволяє на різних довжинах хвиль визначати локалізацію маркованих нанофосфорів на різних глибинах. на основі томографічних даних стане можливим отримувати 3Д зображення патологій на глибині до 1 см. [7].

Висновки. Таким чином, отриманні експериментальні та клінічні дані свідчать про важливу роль фосфору у функціонуванні організму та нанофосфору доцільна розробка на основі засобів візуалізації перед усім, пухлинних процесів та застосування у вигляді транспортерів лікарських засобів в органи – мішені.

Рецензент: д.мед.н., професор Калибачук В.О.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волгина Г.В. Гиперфосфатемия при хронической болезни почек: современная стратегия коррекции / Г.В. Волгина, В.С. Штандель, О.В. Балкарлова, Е.В. Ловчинский // *Врач.* – 2012. – Т. 4, №7. – С. 10 – 23.
2. Звягин А.В. Антистоксовы нанолуминофоры: Перспективы применения в биологии и медицине / А.В. Звягин, В.Я. Панченко, А.В. Нецаев [и др.] // *Сборник материалов V Троицкой конференции «Медицинская физика и инновации в медицине»* – 2012. – Т.2. – С. 8-9.
3. Калибачук В.О. *Медицина хімія: підручник* / В.О. Калибачук, І.С. Чекман, В.І. Галінська [та ін.]. – К: ВСВ «Медицина», 2003. – 336с
4. Лысак Ю.В. Апконвертирующие нанофосфоры – основа глубокой оптической визуализации биологических тканей / Ю. В. Лысак, Е. В. Хайдуков, В. И. Соколов, А. В. Семчишен // *Труды XIII Межвузовской научной школы молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине»* – 2012. – С.47-51.
5. Милоков В.А. Органическая химия элементов фосфора / В.А. Милоков, Ю.Г. Будникова, О.Г. Синяшин // *Успехи химии.* – 2005. – Т.79, №9. – С.859-885
6. Опейда Й.О. Глосарій термінів з хімії / Й.О. Опейда, О.П. Швайка // *Вебер* – 2008. – С.758.
7. Рочева В.В. «Трехцветные» апконвертирующие нанофосфоры для 3D визуализации патологии в биотканях / В.В. Рочева, А.С. Ахманов, А. В. Звягин, Ю.В. Лысак // *Труды XIII Межвузовской научной школы молодых специалистов «Концентрированные потоки энергии в космической технике, электронике, экологии и медицине»* – 2012. – С.51-55.
8. Anna T. Kelly. Iron Phosphide Nanostructures Produced from a Single-Source Organometallic Precursor Nanorods, Bundles, Crosses and Spherulites. / A. Kelly, Rusakova., T. Oud-Ely [et al.] // *NANO LETTERS* – 2007. – Vol.7. – No.9
9. Carenco S. Structural transitions at the nanoscale: the example of palladium phosphides synthesized from white phosphors / S. Carenco, Y. Hu, I. Florea [et al.] // *Dalton Trans* – 2013 May 15
10. Dong N. NIR-to NIR two-photon excited CaF₂: Tm³⁺, Yb³⁺ Nanoparticles: Multifunctional nanopores for highly penetrating fluorescence bioimaging / N. Dong, F. Sanz-Rodriguez // *ACS Nano.* – 2011. – Vol.5, №6. – P.3163-3168.
11. Dutta D. Sonochemical synthesis of doped CeF₃ nanoparticles exhibiting room temperature ferromagnetism and white light emission. / D. Dutta, O. Jayakumar, A. Arya [et al.] // *J Nanosci Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 4981-4987.
12. English U. A Convenient Synthetic Strategy toward Heavy Alkali Metal Bis phosphides: Crystal Structures of the Ladder-Type Polymers. / U. English, K. Hassler, K. Ruhlandt-Senge [et al.] // *Inorg Chem.* – 2008. – Vol. 37. – P. 3532-3537
13. Juppner H. Novel Regulators of Phosphate Homeostasis and Bone Metabolism / H. Juppner // *Supplement 1:S3-S22* doi: 10.1177/1744-9987.2007.00513.x 007 The Author.
14. Kubrin R. Flame aerosol deposition of Y₂O₃: Eu nanophosphor screens and their photoluminescent performance. / R. Kubrin, A. Tricoli, A. Camenzind [et al.] // *Nanotechnology.* – 2010. – Vol. 21. 225603. doi: 10.1088/0957-4484/21/22/225603.
15. Kumar M. Synthesis, Characterization and Biosensing Application of Photon Upconverting Nanoparticles. / M. Kumar, P.Zhang [et al.] // *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng.* – 2009. – Vol. 16. – P. 718.
16. Lioparinos P.F. Optical diffusion performance of nanophosphor-based materials for use in medical imaging / P.F. Lioparinos // *J Biomed Opt.* – 2012. – Vol. 17, №12 126013. doi: 10.1117/1.JBO.17.12.126013
17. Liu F. Shape controlled synthesis and photoluminescence properties of Eu³⁺-doped REVO₄ nanophosphors. / F.Liu, X. Shao,

Y. Yin [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol.* – 2011. – Vol. 11. – P. 9684–9689.

18. Mader H.S. Upconverting luminescence nanoparticles for use in bioconjugating and biotomaging. / H.S. Mader, P. Kele, S.M. Saleh [et al.] // *Current Opinion in chemical Biology.* – 2010. – Vol.14. – P. 582- 596

19. Menkara H. Fluorescence in photonic crystal phosphor. / H. Menkara, J. Gilstrap, R.A. Morris, M. Minkara [et al.] // *Opt Express.* – 2011. – Vol. 4. – P. 972-981.

20. Muthuswamy E. Oxidation does not (always) kill reactivity of transition metals: solution-phase conversion of nanoscale transition metal oxides to phosphides and sulphides. / E. Muthuswamy, S. Brock. // *J Am Chem Soc.* – 2010. – Vol. 132. – P. 15849-15851.

21. Ni Y. Phase-controllable synthesis of nanosized nickel phosphides and comparison of photocatalytic degradation ability / Y. Ni, L. Jin, J. Hong [et al.] // *Nanoscale.* – 2011. – Vol. 3. – P. 196–200.

22. Panyala N.R. Laser ablation synthesis of new gold phosphides using red phosphorus and nanogold as precursors. / N.R. Panyala, E. M. Pena-Mendez, J.Havel [et al.] // *Rapid Commun Mass Spectrom.* – 2012. – Vol. 26. – P. 1100-1108.

23. Shinde K. N. Luminescence in Li₃Sr₂Al₂PO₄F₆:Dy³⁺ / K.N. Shinde., S.J. Dhoble. // *A novel nanophosphor.* – 2012. – Vol. 27. – P. 91-94

24. Soga K. Application of nanophosphors with near infrared excitation for biomedical imaging. / K. Soga// *Yakugaru Zasshi.* – 2013. – Vol.133. – P. 355-367.

25. Sun Y. Radioisotope post-labeling upconversion nanophosphors for in vivo quantitative tracking. / Y. Sun, J. Peng, W. Feng [et al.] // *Biomaterials.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2289-2295.

26. Umesh B. Thermoluminescence and EPR studies of nanocrystalline Nd₂O₃: Ni²⁺ phosphor. / B. Umesh, B. Eraiah, H. Nagabhushana [et al.] // *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* – 2012. – Vol. 93. – P. 228-234.

27. Yang D. Synthesis of cobalt phosphides and their application as anodes for lithium ion batteries. / D. Yang, J. Zhul, X. Rui, H. Tan, [et al.] // *ACS App Mater Interfaces.* – 2013. Vol. 5. – P. 1093-1099.

28. Yim D. Synthesis and characteristics of Tb-doped Y₂SiO₅ nanophosphors and luminescent layer for enhanced photovoltaic cell performance. / D. Yim, I. Cho, S. Lee, [et al.] // *J. Nanosci Nanotechnol.* – 2011 – Vol. 11. – P. 8748-8753.

REFERENCES

1. Volgina G.V. Giperfosfatemija pri hronicheskoj bolezni pochek: sovremennaja strategija korrekcii / G.V. Volgina, V.C. Shtandel', O.V. Balkarova, E.V. Lovchinsk'ij // *Vrach.* – 2012. – T. 4, №7. – S. 10 – 23.
2. Zvjagin A.V. Antistoksovy nanoluminofory: Perspektivy primeneniya v biologii i medicene / A.V. Zvjagin, V.Ja. Panchenko, A.V. Nechaev [i dr.] // *Sbornik materialov V Troickoj konferencii «Medicinskaja fizika i innovacii v medicene»* – 2012. – T.2. – S. 8-9.
3. Kalibabchuk V.O. *Medicyna himija: pidruchnik* / V.O. Kalibabchuk, І.С. Чекман, В.І. Галінська [та ін.]. – К: VSV «Медицина», 2003. – 336с
4. Лысак Ю.В. Апконвертирующіе нанофосфоры – основа глубокой оптической визуализации биологических тканей / Ю. В. Лысак, Е.В. Хайдуков, В.И. Соколов, А. В. Семчишен // *Trudy XIII Mezhvuzovskoj nauchnoj shkoly molodyh specialistov «Koncentrirovannye potoki jenerгии v kosmicheskoj tehnikе, jelektronike, jekologii i medicene»* – 2012. – С.47-51.
5. Miljukov V.A. Organicheskaja himija jelementov fosfora / V.A. Miljukov, Ju.G. Budnikova, O.G. Sinjashin // *Uspehi himii.* – 2005. – Т.79, №9. – С.859-885
6. Opejda J.O. Glosarij terminiv z himii / J.O. Opejda, O.P. Shvajka // *Veber* – 2008. – С.758.
7. Rocheva V.V. «Trehcvetnye» apkonvertirujushhie nanofosfori dlja ZD vizualizacii patologii v biotkanjah / V. V. Rocheva, A. S. Ahmanov, A. V. Zvjagin, Ju. V. Lysak // *Trudy XIII Mezhvuzovskoj nauchnoj shkoly molodyh specialistov «Koncentrirovannye potoki jenerгии v kosmicheskoj tehnikе, jelektronike, jekologii i medicene»* – 2012. – С.51-55.
8. Anna T. Kelly. Iron Phosphide Nanostructures Produced from a Single-Source Organometallic Precursor Nanorods, Bundles, Crosses and Spherulites. / A. Kelly, Rusakova., T. Oud-Ely [et al.] // *NANO LETTERS* – 2007. – Vol.7. – No.9

9. Careno S. Structural transitions at the nanoscale: the example of palladium phosphides synthesized from white phosphors / S. Careno, Y. Hu, I. Florea [et al.] // Dalton Trans – 2013 May 15
10. Dong N. NIR-to NIR two-photon excited CaF_2 : Tm^{3+} , Yb^{3+} Nanoparticles: Multifunctional nanopores for highly penetrative fluorescence bioimaging / N. Dong, F. Sanz-Rodrigues // ACS Nano. – 2011. – Vol. 5, №6. – P.3163-3168.
11. Dutta D. Sonochemical synthesis of doped CeF_3 nanoparticles exhibiting room temperature ferromagnetism and white light emission. / D. Dutta, O. Jayakumar, A. Arya [et al.] // J Nanosci Nanotechnol. – 2011. – Vol. 11. – P. 4981-4987.
12. English U. A Convenient Synthetic Strategy toward Heavy Alkali Metal Bis phosphides: Crystal Structures of the Ladder-Type Polymers. / U. English, K. Hassler, K. Ruhlandt-Senge [et al.] // Inorg Chem. – 2008. – Vol. 37. – P. 3532-3537
13. Juppner H. Novel Regulators of Phosphate Homeostasis and Bone Metabolism / H. Juppner // Supplement 1:S3-S22 doi: 10.117/1744-9987.2007.00513.x 007 The Author.
14. Kubrin R. Flame aerosol deposition of Y_2O_3 : Eu nanophosphor screens and their photoluminescent performance. / R. Kubrin, A. Tricoli, A. Camenzind [et al.] // Nanotechnology. – 2010. – Vol. 21. 225603. doi: 10.1088/0957-4484/21/22/225603.
15. Kumar M. Synthesis, Characterization and Biosensing Application of Photon Upconverting Nanoparticles. / M. Kumar, P.Zhang [et al.] // Proc Soc Photo Opt Instrum Eng. – 2009. – Vol. 16. – P. 718.
16. Lioparinos P.F. Optical diffusion performance of nanophosphor-based materials for use in medical imaging / P.F. Lioparinos / J Biomed Opt. – 2012. – Vol. 17, №12 126013. doi: 10.1117/1/JBO.17.12.126013
17. Liu F. Shape controlled synthesis and photoluminescence properties of Eu^{3+} -doped REVO_4 nanophosphors. / F.Liu, X. Shao, Y. Yin [et al.] // J. Nanosci Nanotechnol. – 2011. – Vol. 11. – P. 9684–9689.
18. Mader H.S. Upconverting luminescence nanoparticles for use in bioconjugating and bioimaging. / H.S. Mader, P. Kele, S.M. Saleh [et al.] // Current Opinion in chemical Biology. – 2010. – Vol.14. – P. 582- 596
19. Menkara H. Fluorescence in photonic crystal phosphor. / H. Menkara, J. Gilstrap, R.A. Morris, M. Minkara [et al.] // Opt Express. – 2011. – Vol. 4. – P. 972-981.
20. Muthuswamy E. Oxidation does not (always) kill reactivity of transition metals: solution-phase conversion of nanoscale transition metal oxides to phosphides and sulphides. / E. Muthuswamy, S. Brock. // J Am Chem Soc. – 2010. – Vol. 132. – P. 15849-15851.
21. Ni Y. Phase-controllable synthesis of nanosized nickel phosphides and comprasion of photocatalatic degradation ability / Y. Ni, L. Jin, J. Hong [et al.] // Nanoscale. – 2011. – Vol. 3. – P. 196-200.
22. Panyala N.R. Laser ablation synthesis of new gold phosphides using red phosphorus and nanogold as precursors. / N. R. Panyala, E. M. Pena-Mendez, J.Havel [et al.] // Rapid Commun Mass Spectrom. – 2012. – Vol. 26. – P. 1100-1108.
23. Shinde K. N. Luminescence in $\text{Li}_2\text{Sr}_2\text{Al}_2\text{PO}_4\text{F}_9$: Dy^{3+} / K.N. Shinde., S.J. Dhoble. // A novel nanophosphor. – 2012. – Vol. 27. – P. 91–94
24. Soga K. Application of nanophosphors with near infrared excitation for biomedical imaging. / K. Soga// Yakugaru Zasshi. – 2013. – Vol.133. – P. 355-367.
25. Sun Y. Radioisotope post-labeling upconversion nanophosphors for in vivo quantitative tracking. / Y. Sun, J. Peng, W. Feng [et al.] // Biomaterials. – 2013. – Vol. 34. – P. 2289-2295.
26. Umesh B. Thermoluminescence and EPR studies of nanocrystalline Nd_2O_3 : Ni^{2+} phosphor. / B. Umesh, B. Eraiah, H. Nagabhushana [et al.] // Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. – 2012. – Vol. 93. – P. 228-234.
27. Yang D. Synthesis of cobalt phosphides and their application as anodes for lithium ion batteries. / D.Yang, J. Zhul, X. Rui, H. Tan, [et al.] // ACS App Mater Interfaces. – 2013. Vol. 5. – P. 1093-1099.
28. Yim D. Synthesis and characteristics of tb-doped Y_2SiO_5 nanophosphors and luminescent layer for enhanced photovoltaic cell performance. / D. Yim, I. Cho, S. Lee, [et al.] // J. Nanosci Nanotechnol. – 2011 – Vol. 11. – P. 8748-8753.

ФОСФОР И НАНОФОСФОР В МЕДИЦИНЕ И БІОЛОГІИ

¹Штокалюк Е.В., ¹Горчакова Н.А.,

¹Зайченко А.В., ²Чекман І.С.

¹Національний медичний університет
імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

²Київський медичний університет УАНМ,
г. Київ, Україна

Фосфор грає важливу роль в обмінних процесах, входить в склад нуклеїнових кислот, макроергічних сполучень, фосфоліпідів. Значительне кількість фосфора міститься в кістковій тканині, менше – в тканинах мозку, м'язках, крові. Фосфор входить в склад лікарських засобів. Благодаря нанотехнологіям отримують фосфор в формі частинок нанофосфора, які здатні до агломерації, проявляють парамагнітну чутливість. Нанофосфор застосовують для створення засобів візуалізації, багатофункціональних нанозондів, транспортерів лікарських засобів. Фосфор входить в склад фосфідів, які застосовують в томографії

Ключові слова: фосфор, нанофосфор, метаболізм, препарати, засоби візуалізації.

PHOSPHORUS AND NANOPHOSPHORUS IN MEDICINE AND BIOLOGY

K.V. Shtokaluk¹, N.A. Gorchakova¹,

A.V. Zaichenko¹, I.S. Chekman²

¹Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine

²Kyiv Medical University UANM, Kiev, Ukraine

Phosphorus plays the important role in metabolic processes comes in composition of nucleic acids, macroergic compounds, phosphorus is contained in the bone tissue, less in the brain tissue, muscles, blood. Phosphorus is in the structure of drugs. Thanks to the nanotechnology, phosphorus is received as the nanophosphorus particles that is able for agglomeration, have a paramagnetic sensitivity. Nanophosphorus is used for the means' creation on visualization, many-sided nanopores and drugs transporters. Phosphorus is in the phosphides' structure, combination with the metals that is used in tomography.

Key words: phosphorus, nanophosphorus, metabolism, drugs, means of visualization.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

ДИНАМІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЛУХОВОЇ ТРУБИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТУБОТИМПАНАЛЬНИЙ СЕРЕДНІЙ ОТИТ ПІСЛЯ ТИМПАНОПЛАСТИКИ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ВЕНТИЛЯЦІЙНИХ ТРУБОК ЗА ДАНИМИ ІНФЛЯЦІЙНО-ДЕФЛЯЦІЙНОГО ТЕСТУ

Гринько І.І.

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», м. Київ, Україна

В лікуванні пацієнтів хворих на хронічний туботимпанальний середній отит, однією із головних умов успішного лікування є достатня функція слухової труби. Дослідження вентиляційної функції шляхом інфляційно-дефляційного тесту дозволяє точно оцінити ступінь дисфункції слухової труби та скорегувати хірургічну тактику. У Пацієнтів із встановленим 5 ступенем функції слухової труби нами виконувалась тимпанопластика із використанням вентиляційних трубок, встановлених субанулярно. Вентиляційні трубки, встановлені інтраопераційно дозволяють виконувати інфляційно-дефляційний тест після хірургічного втручання, що дозволяють оцінити динаміку зміни функції слухової труби та видалити вентиляційну трубку в разі її покращення.

Ключові слова: Хронічний туботимпанальний середній отит, інфляційно-дефляційний тест, дисфункція слухової труби, тимпанопластика, вентиляційна трубка.

Вступ. Однією з основних проблем отоларингології є лікування та профілактика ускладнень у пацієнтів на хронічні середні отити. Ефективність та якість хірургічного лікування хронічних середніх отитів на пряму пов'язано із відновленням функції слухової труби (СТ).

Оцінка стану СТ можлива шляхом багатьох проб та тестів: Тимпанометрії (при цілій барабанній перетинці), інфляційно-дефляційного тесту (при перфорованій барабанній перетинці), проб Вальсальва, Політцера (для оцінки прохідності слухової труби) та інших [3,5,7,8]. Не дивлячись на велику кількість діагностичних та лікувальних можливостей, проблеми пов'язані із дисфункцією слухової труби та її наслідками залишаються не вирішеними.

В 1965 році G.F. Miller [14] запропонував класифікацію функції СТ у хворих на хронічний туботимпанальний середній отит (ХТСО), що включає 5 ступенів дисфункції та ґрунтується на здатності СТ вирівнювати при ковтанні штучно створений тиск в зовнішньому слуховому проході та барабанній порожнині до рівня атмосферного.

Раніше вважалося, що порушення функції СТ є протипоказанням до виконання тимпанопластики [10], а при 5 ступені функції СТ в більшості випадків слухополіпшувача операція закінчується невдало [11].

Мета. Метою роботи було визначити післяопераційну динаміку відновлення функції СТ у хворих на ХТСО з дисфункцією слухової труби після тимпанопластики за даними інфляційно-дефляційного тесту.

Матеріали та методи. Нами було відібрано 49 історії хвороби пацієнтів, яким була проведена тимпанопластика з вентиляційною трубкою у відділі мікрохірургії вуха та отонейрохірургії ДУ «Інституту отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», за період 2013 р. – 2015 р. Серед пацієнтів було 30 жінок і 19 чоловіків в віці від 19 до 56 років (табл. 1). У всіх хворих встановлено діагноз хронічний туботимпанальний середній отит (ХТСО). Тривалість захворювання складала не менше 1 року. В дослідження увійшли пацієнти, у яких під час обстеження не було діагностовано патології носа, навколосових пазух та носоглотки.

З метою оцінки стану СТ всім хворим досліджувалася вентиляційна функція СТ на аналізаторі середнього вуха Interacoustics AT235h в режимі ETF2 (інфляційно-дефляційний тест).

На першому етапі методика проведення інфляційно-дефляційного тесту включала інструктаж хворого про необхідність ковтати слину під час дослідження. В режимі ETF2 підвищували тиск апаратом до + 300 daPa, потім знижували тиск до – 350 daPa. Під час ковтання апарат реєстрував зміну тиску в зовнішньому слуховому проході.

Результати інфляційно-дефляційного тесту оцінювали за шкалою Miller G.F., в якій виділяли 5 ступенів функції слухової труби:

І ст. – позитивний та негативний тиск в порожнині середнього вуха вирівнюється до 0 при повторних ковтальних рухах пацієнта.

II ст. – позитивний тиск вирівнюється до 0. Негативний тиск не вирівнюється до 0 і залишається в межах – 50 мм. водного стовпчика.

III ст. – позитивний тиск вирівнюється до 0. Негативний тиск не вирівнюється до 0 і залишається нижчим за – 100 мм. водного стовпчика.

IV ст. – позитивний тиск вирівнюється до 0. Негативний тиск не вирівнюється до 0 і залишається між 100–250 мм. водного стовпчика.

V ст. – Слухова труба не відкривається ні при позитивному, ні при негативному тиску.

I-III ст. вважається нормальною функцією; IV ст. – помірна дисфункція; V ст. – виражена дисфункція СТ.

У подальшому всім хворим на ХТСО була виконана тимпанопластика із використанням фасції скроневого м'яза. Використовувалась методика «underlay». Всім хворим був встановлений 5 ступінь функції слухової труби за даними інфляційно-дефляційного тесту. Результат був інтерпретований як незадовільний (дисфункція слухової труби) – хворим виконувалась тимпанопластика з використанням тефлонових та силіконових ВТ. Серед пацієнтів, яким виконувалась тимпанопластика із ВТ було 2 хворих із попередньою тимпанопластиком, в яких виникла вторинна перфорація. У цих хворих був встановлений 2-й та 4-й ступінь функції СТ. Тимпанопластика цим хворим була виконана із використанням ВТ.

Для встановлення ВТ електричним бором був сформований канал по нижній стінці зовнішнього слухового проходу, куди встановлювалась вентиляційна тефлонова, або силіконова Т-трубка. Один її кінець відкривався в барабанну порожнину, а інший в зовнішній слуховий прохід.

Всім хворим в післяопераційному періоді через 3, 6, 12 місяців був виконаний інфляційно-дефляційний тест. При покращенні функції СТ (перехід від V ст. до I-IV ст. функції СТ вентиляційна трубка видалялась, в подальшому інфляційно-дефляційний тест цим хворим не виконувався.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в пакеті “STATISTICA 6.0” із використанням непараметричних методів оцінки. Проводили оцінку правильності розподілення ознак у варіаційних рядах, визначали середні значення ознак що вивчалися та їх стандартні відхилення.

Достовірність різниці значень між незалежними якісними величинами визначали за формулою E. Weber:

$$t = \frac{P_1 - P_2}{\sqrt{\frac{N_1 P_1 + N_2 P_2}{N_1 + N_2} \times \left(100 - \frac{N_1 P_1 + N_2 P_2}{N_1 + N_2}\right) \times \frac{N_1 + N_2}{N_1 N_2}}}$$

де, P_1 і P_2 – відсотки, з якими зустрічається дана ознака; N_1 і N_2 – кількість спостережень в групах, що досліджувались.

Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за U-критерієм Мана-Уїтні, а між залежними кількісними величинами – за критерієм Вілкоксона

Результати:

Таблиця 1.

Результати інфляційно-дефляційного тесту в групах чоловіків і жінок перед операцією

	Чоловіки (n=19)	
	Кількість хворих у %	
	T/твт (n=12)	T/свт (n=7)
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	14,3
5	100	85,7
Ступінь функції СТ	Жінки (n=30)	
	Кількість хворих у %	
	T/твт (n=17)	T/свт (n=13)
1	0	0
2	0	7,7
3	0	0
4	0	0
5	100	92,3

Примітки: тут і в подібних таблицях

1. T/бвт – хворі яким тимпанопластика виконувалась без ВТ;
2. T/твт – хворі яким тимпанопластика виконувалась з використанням тефлонової ВТ;
3. T/свт – хворі яким тимпанопластика виконувалась з використанням силіконової ВТ;
4. АТО – хворі, учасники АТО, в яких перфорація барабанної перетинки виникла внаслідок вибуху, та яким тимпанопластика виконувалась без ВТ;

При оцінці динаміки зміни функції слухової труби за даними інфляційно-дефляційного тесту, встановлений 5-й ступінь функції слухової труби в групі чоловіків з T/твт до хірургічного втручання зменшується до 75,0 % випадків ($p < 0,05$) через 3 місяці, до 25,0 % випадків ($p < 0,001$) через 6 місяців і взагалі відсутній через 12 місяців ($p < 0,001$) після хірургічного втручання. Достовірне зменшення відсотка 5 ступеню функції слухової труби в групі з T/твт відмічається і при порівнянні даного показника між 3-м та 6-м і 12-м місяцями ($p < 0,05-0,001$), а також між 6-м і 12-м місяцями ($p < 0,05$) після хірургічного втручання (див. табл. 2).

В групі чоловіків з T/свт встановлено (див. табл. 2), що як і у чоловіків з T/твт 1-й ступінь функції слухової труби не спостерігається протягом 12 місяців після хірургічного втручання. 2-й ступінь функції слухової труби через 3 місяці після операції був встановлений в одного хворого, а в усіх інших хворих не спостерігався. Встановлений в 85,7 % випадків 5-й ступінь функції слухової труби в групі чоловіків з T/свт до хірургічного втручання зменшується до 57,1 % випадків через 3 місяці після операції; до 28,6 % випадків ($p < 0,05$) через 6 місяців і до 14,3 % ($p < 0,05$) через 12 місяців після хірургічного втручання. Необхідно відмітити тенденцію ($p = 0,060$) до зменшення частоти 5-го ступеню функції слухової труби через 12 місяців при порівнянні з показником отриманим через 3 місяці після хірургічного втручання (див. табл. 2)

При оцінці динаміки зміни функції слухової труби за даними інфляційно-дефляційного тесту у жінок з T/твт, встановлений 5-й ступінь до хірургічного втручання зменшується до 52,9 % випадків ($p < 0,01$) через 3 місяці, до

11,8 % випадків ($p < 0,001$) через 6 місяців і взагалі відсутній через 12 місяців ($p < 0,001$) після хірургічного втручання. Зменшення відсотка 5-го ступеня функції слухової труби в групі з Т/твт відмічається і при порівнянні даного показника між 3-м та 6-м і 12-м місяцями ($p < 0,01-0,001$), а також між 6-м і 12-м місяцями ($p = 0,077$) після хірургічного втручання (див. табл. 3). При порівнянні груп чоловіків з Т/твт та Т/свт через 12 місяців після хірургічного втручання, встановлено, що в групі Т/твт не було визначено жодного випадку 5-го ступеню функції слухової труби ($p < 0,05$).

В групі жінок з Т/свт (див. табл. 1.2), встановлений в 92,3 % випадків 5-й ступінь функції слухової труби до хірургічного втручання зменшується до 69,2 % випадків ($p = 0,074$) через 3 місяці, до 23,1 % ($p < 0,001$) через 6 місяців і до 7,7 % ($p < 0,001$) через 12 місяців після операції. Нами

встановлено достовірне ($p < 0,05-0,01$) зменшення частоти 5-го ступеню функції слухової труби через 12 місяців при порівнянні з показником отриманим через 3 і 6 місяців після хірургічного втручання (див. табл. 3).

При порівнянні груп жінок з Т/твт та Т/свт через 12 місяців після хірургічного втручання також, як і у чоловіків, в групі Т/твт не було виявлено випадків 5-го ступеню функції слухової труби ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. Існує багато методів, за допомогою яких можливо оцінити стан слухової труби, більшість з них є громіздкі або малоінформативні. Такі дослідження як сонотубоанометрія, радіологічні методи досліджень, флуоресцентний або сахариновий тест важко застосовувати в повсякденній практиці отоларинголога.

Таблиця 2.

Динаміка зміни функції слухової труби за даними інфляційно-дефляційного тесту у чоловіків з Т/твт і Т/свт (%)

Ступінь функції СТ	Чоловіки Т/твт (n=12)				достовірність відмінностей між групами					
	Кількість хворих, %				p ₄	p ₅	p ₆	p ₇	p ₈	p ₉
	до операц.	3 міс.	6 міс.	12 міс.						
1	0	0	0	0						
2	0	8,3	8,3	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	0	16,7	25,0	8,3	=0,077	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4	0	0	8,3	8,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
5	100	75,0	25,0	0	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05
Ступінь функції СТ	Чоловіки Т/свт (n=7)				достовірність відмінностей між групами					
	Кількість хворих, %				p ₄	p ₅	p ₆	p ₇	p ₈	p ₉
	до операц.	3 міс.	6 міс.	12 міс.						
1	0	0	0	0						
2	0	14,3	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	0	14,3	14,3	14,3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4	14,3	14,3	28,6	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	=0,076
5	85,7	57,1	28,6	14,3	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	=0,060	>0,05

Примітки: тут і в подібних таблицях

1. p₄ – до операції і через 3 місяці після операції;
2. p₅ – до операції і через 6 місяців після операції;
3. p₆ – до операції і через 12 місяців після операції;
4. p₇ – через 3 місяці після операції і через 6 місяців після операції;
5. p₈ – через 3 місяці після операції і через 12 місяців після операції;
6. p₉ – через 6 місяців після операції і через 12 місяців після операції.

Таблиця 3.

Динаміка зміни функції слухової труби за даними інфляційно-дефляційного тесту у жінок з Т/твт і Т/свт (%)

Ступінь функції СТ	Жінки Т/твт (n=17)				достовірність відмінностей між групами					
	Кількість хворих, %				p ₄	p ₅	p ₆	p ₇	p ₈	p ₉
	до операц.	3 міс.	6 міс.	12 міс.						
1	0	5,9	11,8	0	>0,05	=0,077	>0,05	>0,05	>0,05	=0,077
2	0	11,8	11,8	0	=0,077	=0,077	>0,05	>0,05	=0,077	=0,077
3	0	17,6	23,5	5,9	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	=0,078
4	0	11,8	0	5,9	=0,077	>0,05	>0,05	=0,077	>0,05	>0,05
5	100	52,9	11,8	0	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	=0,077
Ступінь функції СТ	Жінки Т/свт (n=13)				достовірність відмінностей між групами					
	Кількість хворих, %				p ₄	p ₅	p ₆	p ₇	p ₈	p ₉
	до операц.	3 міс.	6 міс.	12 міс.						
1	0	7,7	0	7,7	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
2	7,7	0	7,7	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	0	23,1	7,7	7,7	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4	0	0	15,4	7,7	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
5	92,3	69,2	23,1	7,7	=0,074	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05

Фізіологічне вирівнювання тиску в барабанній порожнині досягається відкриттям слухової труби, шляхом скорочення *m. tensor veli palatini* та *m. levator veli palatini* під час ковтання. Відповідно, для оцінки функції СТ найбільш фізіологічним є штучне створення позитивного та негативного тиску та оцінка достатньої функції СТ щоб його вирівнювати. Нове покоління імпедансних аудіометрів дозволяє нам кількісно оцінити та документувати зміну позитивного та негативного тиску шляхом інфляційно-дефляційного тесту. Переваги даного методу в тому, що тиск змінюється та вимірюється не в носоглотці, а в слуховому проході та барабанній порожнині, що є більш фізіологічним.

Водночас, у хворих на ХТСО однією з основних умов відновлення функції СТ є закрыта барабанна порожнина. Перфорована барабанна перетинка при ХТСО не ізолює барабанну порожнину від холодного або гарячого повітря, пилу, вологи, води, що спричиняє перманентне подразнення слизової оболонки барабанної порожнини і слухової труби. Враховуючи це, однією із основних умов відновлення функції СТ при ХТСО є відновлення барабанної перетинки шляхом тимпанопластики.

У пацієнтів із 5 ступенем функції СТ, в яких тимпанопластика була виконана із використанням вентиляційних трубок, інфляційно-дефляційний тест дає змогу оцінити динаміку зміни функції СТ після відновлення барабанної перетинки. Вентиляційна трубка сполучає барабанну порожнину та зовнішній слуховий прохід, та здійснює вентиляцію барабанної порожнини у хворих із дисфункцією СТ після тимпанопластики. Наявна вентиляційна трубка дозволяє виконувати інфляційно-дефляційний тест та оцінювати динаміку зміни функції СТ в післяопераційному періоді.

При оцінці динаміки зміни вентиляційної функції СТ у чоловіків, необхідно відмітити покращення функції як при використанні тефлонових, так і силіконових ВТ. Так, при використанні тефлонових ВТ 5-й ступінь функції СТ через 3 місяці встановлено в 75,0%, через 6 місяців в 25,0%, а через 12 місяців був взагалі відсутній. При використанні силіконових ВТ 5-й ступінь функції СТ через 3 місяці встановлено в 57,1%, через 6 місяців в 28,6%, а через 12 місяців в 14,3% (Рис. 3.)

При оцінці динаміки зміни вентиляційної функції СТ у жінок, при використанні тефлонових ВТ 5-й ступінь функції СТ через 3 місяці встановлено в 52,9%, через 6 місяців в 11,8%, а через 12 місяців був взагалі відсутній. При використанні силіконових ВТ 5-й ступінь функції СТ через 3 місяці встановлено в 69,2%, через 6 місяців в 23,1%, а через 12 місяців в 7,7%. (Рис. 4.)

За нашими даними, покращення функції СТ у пацієнтів із використанням тефлонових ВТ відбувається швидше, ніж у пацієнтів із використанням силіконових ВТ.

Водночас, відновлення цілісності барабанної перетинки призводить до зменшення відсотка 5-го ступеня функції слухової труби при порівнянні даного показника між 3-м та 6-м і 12-м місяцями, а також між 6-м і 12-м місяцями після хірургічного втручання в групах як чоловіків так і жінок.

Неточність в оцінці функціонально стану СТ перед тимпанопластикой може бути причиною рецидивів перфорації, тому інфляційно-дефляційний тест має відігравати важливу роль у пацієнтів – кандидатів на тимпанопластику.

Висновки.

1. Тимпанопластика у хворих на хронічний туботимпанальний середній отит позитивно впливає на функціональний стан слухової труби в динаміці спостереження.

2. Використання тефлонових та силіконових вентиляційних трубок під час тимпанопластики призводить до

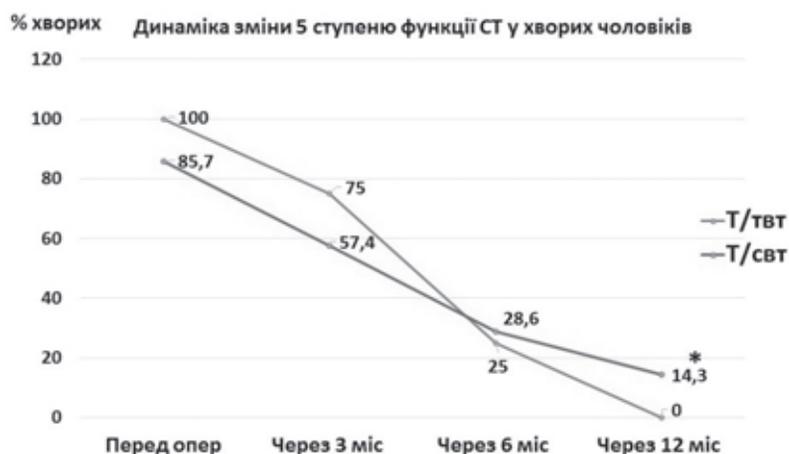


Рис. 3. Динаміка зміни 5 ступеню функції СТ у хворих чоловіків після тимпанопластики з тефлоною та силіконовою вентиляційною трубкою. * – ($p < 0,05$) між групами Т/твт та Т/свт через 12 місяців після лікування

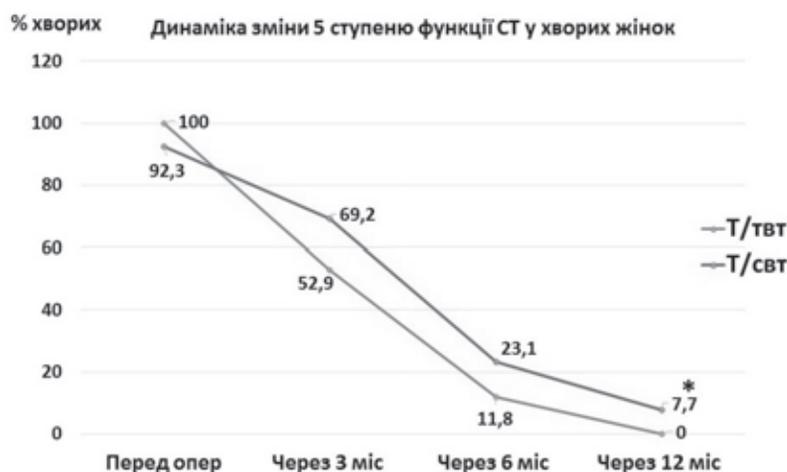


Рис. 4. Динаміка зміни 5 ступеню функції СТ у хворих жінок після тимпанопластики з тефлоною та силіконовою вентиляційною трубкою. * – ($p < 0,05$) між групами Т/твт та Т/свт через 12 місяців після лікування

покращення функції слухової труби у пацієнтів, зменшуючи кількість хворих із 5-м ступенем її дисфункції.

3. Застосування силіконових вентиляційних трубок призводить до достовірного покращення результатів лікування пацієнтів із 5-м ступенем її дисфункції у віддаленому періоді спостереження.

4. Інфляційно – дефляційний тест є об'єктивним методом та має бути базовим при дослідженні функції слухової труби перед тимпанопластикою.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. Слуховая труба. 2003.
2. Борисенко О.М., Гринько І.І. Результати дослідження функції слухової труби у хворих з хронічним перфоративним середнім отитом // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №3-с. – С. 212.
3. Крук М.Б. Определение проходимости слуховой трубы при перфоративном отите по показателям выравнивания давления // Вестник отоларингологии. – 1973. – №5. – С. 48-53.
4. Крук М.М. Визначення функціонального стану слухової труби при негнійних середніх отитах // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №3-с. – С. 134-135.
5. Крук М.Б., Крук М.М. До питання визначення еквіресорно-вентиляційної функції слухової труби // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – №3-с. – С. 135.
6. Крук М.Б., Крук М.М. Еквіресорно-вентиляційна функція слухової труби та методики її визначення при інтактній барабанній перетинці // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. – №4. – С. 62-77.
7. Лебедев Ю.А., Шахов В.Ю. Критерії кількісної оцінки тубарної функції у хворих на секреторний середній отит // Вісник отоларингології. – 1997. – №3. – С.30-34.
8. Пухальський А.А. Определение проходимости евстахиевых труб при помощи выслушивания // Вопросы медицинского обеспечения авиации. – 1939. – Воениздат. Т1. – С. 52-55.
9. Сердюк С.Н. Клініко – експериментальне обґрунтування методу трансмастоїдального шунтування в лікуванні гострих та хронічних запальних захворювань середнього вуха // Дисертація на здобуття вченого ступеню кандидата медичних наук. - Донецьк. - 2002
10. Сушко Ю. А., Бессонов В. И. К вопросу о частоте нарушения функции слуховой трубы у больных хроническими гнойными отитами и их последствиями // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1971. – №4. – С. 77-83.

11. Сушко Ю.А. Руденко Ю.А. О прогнозировании тимпанопластики у больных с выраженным нарушением функции слуховой трубы по данным аспирационного метода // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1976. – №2. – С. 59-61.

12. Ars B. Ars-Piret N. Middle ear pressure balance under normal conditions. Specific role of the middle ear structure // Acta Otorhinolaryngol. – 1994. № 48(4). – P. 339 -342

13. Elluru R.G., Dhanda R. Anterior subannular T-tube for prolonged middle ear ventilation during tympanoplasty: evaluation of efficacy and complications. // Otol Neurotol. -2001 -№22 -P.:761-765.

14. Miller G.F. Eustachian tubal function in normal and diseased ears // Arch Otolaryngol -1965 -Vol. 81. – P. 41-48.

REFERENCES

1. Boboshko MY, Lopotko AI. Eustachian tube. 2003. Russian.
2. Borysenko OM, Grynko II. Results of eustachian tube function study in patients with chronic otitis media. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2014; 3-s: 212. Ukrainian.
3. Kruk MB. Definition of patency of the eustachian tube with otitis media in terms. Bulletin of otolaryngology. 1973; 5: 48-53. Russian.
4. Kruk MM. Defining the functional status of eustachian tube in purulent otitis media. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2011; 3: 134-135. Ukrainian.
5. Kruk MB, Kruk MM. About ventilation function of eustachian tube. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2011; 3: 135. Ukrainian.
6. Kruk MB, MM Kruk. Ventilation function of eustachian tube and methods of determining in intact tympanic membrane. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2015; 4: 62-77. Ukrainian.
7. Lebedev J.A., Shahov V.J. Eustachian tube evaluation in patients with with otitis media with effusion. Vestnik otolaryngology - 1997. – №3. – С.30-34.
8. Puhalsky AA. Definition of Eustachian tube patency using hearing. Voprosi medizynskogo snabzhenia aviatsii. 1939; T1: 52-55. Russian.
9. Serdiuk S.N. Clinical and experimental substantiation of the method transmastoid ventilation in the treatment of acute and chronic diseases of the middle ear. the Dissertation for a scientific degree – Donetsk. – 2002
10. Sushko YA, Bessonov VI. To the question about the frequency of eustachian tube dysfunction in patients with chronic otitis and their consequences. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 1971; 4: 77-83. Russian.
11. Sushko YA Rudenko YA. About tympanoplasty prognosis in patients with severe dysfunction of the eustachian tube according to the aspiration method. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 1976; 2: 59-61. Russian.
12. Ars B. Ars-Piret N. Middle ear pressure balance under normal conditions. Specific role of the middle ear structure. Acta Otorhinolaryngol. – 1994. № 48(4). – P. 339 -342
13. Elluru R.G., Dhanda R. Anterior subannular T-tube for prolonged middle ear ventilation during tympanoplasty: evaluation of efficacy and complications. Otol Neurotol. -2001 -№22 -P.:761-765.
14. Miller G.F. Eustachian tubal function in normal and diseased ears. Arch Otolaryngol -1965 -Vol. 81. – P. 41-48.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТУБОТИМПАНАЛЬНЫМ СРЕДНИМ ОТИТ ПОСЛЕ ТИМПАНОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕНТИЛЯЦИОННЫХ ТРУБОК ПО ДАННЫМ ИНФЛЯЦИОННО-ДЕФЛЯЦИОННОГО ТЕСТА

Гринько И.И.

ГУ «Институт отоларингологии
им. проф. А. И. Коломийченка НАМН Украины»,
г. Киев, Украина

В лечении хронического туботимпанального гнойного среднего отита, одним из главных условий для успешного результата лечения является достаточная функция слуховой трубы (СТ). Ранее, 5 степень функции слуховой трубы считалась противопоказанием для тимпанопластики. Использование инфляционно – дефляционного теста позволяет точно оценить степень дисфункции слуховой трубы и скорректировать хирургическую тактику. Обследовано 49 пациентов с 5-й степенью дисфункции СТ в возрасте от 19 до 56 лет, среди которых было 30 женщин и 19 мужчин. При 5 степени функции слуховой трубы, результат был интерпретирован как неудовлетворительный (дисфункция слуховой трубы) – больным выполнялась тимпанопластика с использованием тефлоновых или силиконовых вентиляционных трубок. Всем больным в послеоперационном периоде через 3,6,12 месяцев был повторно выполнен инфляционно – дефляционный тест. При улучшении функции СТ (переход от 5-й До 1-4-й степени дисфункции СТ, вентиляционная трубка удалялась. При исследовании функции СТ по данным инфляционно – дефляционного теста в предоперационном периоде было установлено, что у мужчин 5-я степень дисфункции слуховой трубы наблюдается реже (37,5%), чем у женщин (52,6%). Улучшение функции СТ у пациентов с использованием тефлоновых VT происходит быстрее, чем у пациентов с использованием силиконовых VT. В то же время, восстановление целостности барабанной перепонки приводит к уменьшению процента 5-й степени функции слуховой трубы при сравнении данного показателя между 3-м и 6-м и 12-м месяцами, а также между 6-м и 12-м месяцами после хирургического вмешательства в группах как мужчин, так и женщин. Вентиляционные трубки, установленные интраоперационно позволяли выполнять инфляционно – дефляционный тест после хирургического вмешательства, что позволяло оценить динамику изменений функции слуховой трубы и удалить трубку при ее улучшении.

Ключевые слова: Хронический туботимпанальный средний отит. Инфляционно – дефляционный тест, дисфункция слуховой трубы, тимпанопластика, вентиляционная трубка.

DYNAMIC CHANGES IN EUSTACHIAN TUBE FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC TUBOTYMPANIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA AFTER TYMPANOPLASTY USING VENTILATION TUBES ACCORDING TO THE INFLATION- DEFLATION TEST

I.I. Grynko

State institution «O.S. Kolomyichenko Institute
of Otolaryngology of National Academy of Medical
Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

In the treatment of *chronic* tubotympanic suppurative *otitis media*, one of the main conditions for a successful treatment is a sufficient function of the Eustachian tube (ET). Earlier, the 5th grade of ET function was considered as a contraindication for tympanoplasty. The inflation-deflation test allows accurately assess the degree of dysfunction of the ET and optimize surgical tactics. We examined 49 patients with 5th grade of ET function aged 19 to 56 years, 30 were women and 19 men. At the 5th grade of ET function, the result was interpreted as abnormal (dysfunction of the ET) – patients underwent tympanoplasty with Teflon or silicone VT. Inflation-deflation test was performed in all patients postoperatively after 3, 6, 12 months. With the improvement of ET function (changing grade from 5th to 1-4th, the VT was removed). Was found that in men, the 5th grade of ET dysfunction is observed less often (37.5%) than in women (52.6%). Improvement of ET function in patients with teflon VT is faster than in patients with silicone VT. At the same time, restoration of the tympanic membrane leads to decrease of the 5th grade of the ET function when comparing between the 3rd and 6th and 12th months, and also between the 6th and 12th months after surgery in both groups of men and women.

Key words: *chronic* tubotympanic suppurative *otitis media*, inflation – deflation test, Eustachian tube, tympanoplasty, ventilation tube.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.36:159.9

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ НА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ

Гуменюк Л.І., Губська О.Ю.

*Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна*

В статті проведений порівняльний аналіз когнітивних функцій та психоемоційного стану у 30 пацієнтів з патологією печінки, серед яких 41,67% цироз печінки класу С, 29,17% хронічний гепатит з цитолітичним і холестатичним синдромами в комплексі, 20,83% хронічний гепатит з помірним цитолітичним синдромом та 8,33% пацієнтів на хронічний гепатит з вираженим цитолітичним синдромом. Отримані результати відображають більш високу, 4 ступінь ПЕ та найбільш виражену, 4 ступінь депресивних розладів в групі пацієнтів з цирозом печінки класу С 20,83%. В меншій ступені вираженості, 2-3 ступені ПЕ та 1-3 ступені депресії в групі пацієнтів на хронічний гепатит з помірним цитолітичним синдромом та хронічним гепатитом з цитолітичним і холестатичним синдромом в комплексі, що відповідає 4,17% кожен.

Ключові слова: когнітивні порушення, печінкова енцефалопатія, хронічний гепатит, цироз печінки.

Вступ. Актуальність проблеми захворювання печінки обумовлена широкою розповсюдженістю в Україні кількістю випадків хронічного гепатиту (ХГ) вірусного і токсичного генезу та цирозу печінки (ЦП) особливо серед працездатного населення, а також, їх схильністю до прогресування і переходу ХГ в ЦП, який є необоротним станом, що супроводжується небезпечними для життя ускладненнями і часто стає причиною смерті численних хворих [9, 13, 3, 4]. При ХГ і, особливо, при ЦП унаслідок дисметаболічних та інших розладів може розвинути ураження структур нервової системи [5]. В джерелах літератури описано різноманітні зміни нервової системи, які розвиваються внаслідок складних патогенетичних механізмів, наявність та вираження ураження яких може залежати як від тяжкості ураження печінки, тривалості захворювання, так і від наявності супутньої патології в комплексі [6, 8, 14]. Печінкова енцефалопатія (ПЕ) є найбільш частим ускладненням гострих та хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) з несприятливим прогнозом. ПЕ закономірно ускладнює розвиток ЦП незалежно від етіології, причому у більшості хворих (50–70%) має місце латентна ПЕ без виражених нейропсихічних порушень [11, 12]. Згідно аналізу даних літератури різних іноземних джерел при дослідженні когнітивних функцій та депресивних симптомів при патології печінки відмічається у 53–57% хворих наявність депресивних симптомів різного ступеню тяжкості, серед яких у 4% тяжкого ступеню з суїцидальним компонентом, та у 48–53% відмічаються когнітивні розлади різного ступеню тяжкості, що включають поведінкові, соціальні, логічного мислення та розлади пам'яті [2, 10]. А у 37–58% спостерігається комплексність проявів депресивних симптомів разом з когнітивними розладами різного ступеню тяж-

кості, що корелюють зі ступенем тяжкості патології печінки [1, 7]. Таким чином, аналіз результатів дослідження нейропсихологічних характеристик у пацієнтів з ХГ та ЦП з урахуванням даних лабораторних та інструментальних обстежень свідчить про актуальність вивчення питань удосконалення підходів до діагностики уражень нервової системи при даних патологіях і з метою покращення якості життя хворого. Оскільки хвороба може істотно впливати на фізичний стан, психологію, поведінку людини, емоційні реакції, а також змінювати її місце і роль в суспільному житті.

Метою роботи стало вивчення впливу хронічної дифузної патології печінки на когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів.

Завдання дослідження:

- дослідити когнітивні функції хворих на ХГ та ЦП;
- вивчити психоемоційний стан та виразність депресивного компоненту у досліджуваних хворих;
- вивчити суб'єктивний стан пацієнтів за власною оцінкою стану здоров'я та порівняти з результатами об'єктивних досліджень.

Матеріали та методи дослідження. Предметом дослідження були когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів на ХГ та ЦП в субкомпенсованій чи декомпенсованій стадіях. За матеріал дослідження взяті хворі на ХДЗП, серед яких 41,67% ЦП класу С згідно Чайльд-Пью (ЦПКС); 29,17% ХГ з холестатичним та цитолітичним синдромами в комплексі (ХГЦХС); 20,83% ХГ з помірним цитолітичним синдромом (ХГПЦС) і 8,33% ХГ з вираженим цитолітичним синдромом (ХГВЦС) (рис. 1). Діагноз ЦП та ХГ встановлювався з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних результатів (біохімічний аналіз крові, визначення маркерів вірусів гепатиту В і С)

та інструментальних методів дослідження (УЗД органів черевної порожнини, ФЕГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту).

Нами вивчалась кореляція порушень когнітивних функцій та психоемоційного стану печінки, а також зв'язок з клініко-лабораторними показниками та ступенем ураження печінки, такими, як вік; стать; рівень АЛТ, АСТ, ЛФ, білірубін прямий і не прямий. Оцінка вираженості цитолітичного синдрому здійснювалась відповідно класифікації: помірний цитолітичний синдром розцінювався при підвищенні АЛТ та АСТ в 5-10 разів від верхньої границі норми (0,68 та 0,45 відповідно) і понад 10 разів як виражений.

Хворі розподілялись згідно вікової категорії в діапазоні 20-90 років, характеру ХДЗП і за статтю.

Дослідження когнітивних функцій проводилось за допомогою двох тестів-опитувальників: MMSE (Mini-mental state examination). Опитувальник включає 11 питань та дозволяє оцінити когнітивні розлади на підставі комплексної оцінки різних когнітивних аспектів, а саме: орієнтування в часі і просторі, уваги, пам'яті, здатності до лічби, мови і праксису, координаційних функцій. Оцінювання отриманих результатів проводилось за бальною шкалою, з максимальна кількість балів 30, що відповідає найвищим когнітивним здібностям. Зменшення результату – свідчить про зниження когнітивних функцій. Показники тесту мають наступні значення: 28-30 балів, засвідчує відсутність порушень когнітивних функцій; 24-27 балів відповідає переддементним когнітивним порушенням (1 ступінь когнітивних розладів); 20-23 балів, відповідає деменції легкого ступеню тяжкості (2 ступінь когнітивних розладів); 11-19 балів, відповідає деменції помірного ступеню тяжкості (3 ступінь когнітивних розладів); 0-10 балів, відповідно характеризує тяжку деменцію (4 ступінь когнітивних розладів). Також нами використаний опитувальник MoCa (Монреальський когнітивний тест), який містить також 11 запитань, на які досліджувані має відповісти за 10 хвилин. На підставі тесту різні когнітивні аспекти аналізуються: альтернативний зв'язок, зорово-конструктивні навички, пам'ять, увага, вербальні функції, абстракція, орієнтування. Результати опитування виражаються в балах, з максимально можливим результатом 30 балів. Результат 26 балів і вище розглядається як норма, зниження показників тесту має наступні значення: 26–30 балів, засвідчує відсутність когнітивних розладів, 21–25

балів відповідає переддементним когнітивним порушенням (1 ступінь когнітивних розладів); 20-24 балів деменція легкого ступеню тяжкості (2 ступінь когнітивних розладів); 11-19 балів помірний ступінь тяжкості (3 ступінь когнітивних розладів); 0-10 балів, відповідно характеризує тяжку деменцію (4 ступінь когнітивних розладів).

Психоемоційний стан хворих оцінювали за допомогою шкал Бека. Шкала Бека містить 21 категорію симптомів і скарг, кожна з яких складається із 4-5 тверджень, що відповідають специфічним проявам/симптомам депресії. Дані твердження ранжовані у відповідності зі ступенем вираженості симптомів і мають бальну оцінку від 0-3. Загальна кількість балів складає від 0-62 балів та знижується у відповідності до покращення стану. Таким чином, 0-9 балів характеризує відсутність депресивних симптомів, 10-15 балів відповідає легкому, 1 ступеню депресії (суб-депресія); 16-19 балів це помірний, 2 ступінь депресії; 20-29 балів, 3 ступінь, виражена депресія; 30-63 балів, відповідно депресія 4, тяжкого ступеню. Для оцінювання якості життя використовували опитувальник SF-36, котрий містить 36 питань згрупованих у 8 шкал: фізична, рольова, соціальна діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєдіяльність, емоційний стан, психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0-100 балами, де 100 балів характеризує повне здоров'я. Комбінація результатів оцінки усіх шкал об'єктивно дає можливість додатково оцінити душевне та фізичне благополуччя.

Обстежені пацієнти заповнювали анкети з послідовним по-факторним оцінюванням результатів та розрахунком індивідуального показника досліджуваного, що відображалось у балах. Показники досліджень підраховувались за допомогою програми Statistica, результати відображені нижче у вигляді діаграм і графіків.

Результати та їх обговорення. Наше дослідження проведено на кафедрі терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології Інституту післядипломної освіти та на базі імунотерапевтичного відділення Київської Міської Клінічної лікарні №1, з включенням 30 хворих з ХДЗП, а саме, хворих на ЦП та ХГ в стадії субкомпенсації чи декомпенсації.

Як видно на рис.2, найвищий показник наявності ХДЗП був характерним для хворих 30-49 років із достовірним переважанням жінок в віковій категорії 30-39 років та чоловіків в категорії 40-49 років. Цікавою виявилась тенденція до поступового зниження частоти ХДЗП із збільшенням віку пацієнтів.

В результаті проведеного аналізу нами встановлено зв'язок прогресування захворювання зі змінами когнітивних функцій та психоемоційного стану пацієнтів (рис. 3).

Як видно з даних поданих на рис 3., при тяжкій стадії ПЕ характерним є превалювання ЦПКС (29,17%), і значний відсоток припадає на хворих з ХГЦХС (8,33%), найнижчі показники вираженості ПЕ виявлені при ХГПЦС (4,17%). Встановлено, що для 3 стадії ПЕ більш виражені значення притаманні пацієнтам з ХГЦХС (12,5%), серед усіх ХДЗП, а для таких станів, як ЦПКС, ХГВЦС також відмічались прояви ПЕ даної стадійності, але в меншій вираженості (8,33%). 2 стадію ПЕ в обстежуваних хворих спостерігали рідше. Важливим є і той факт, що серед

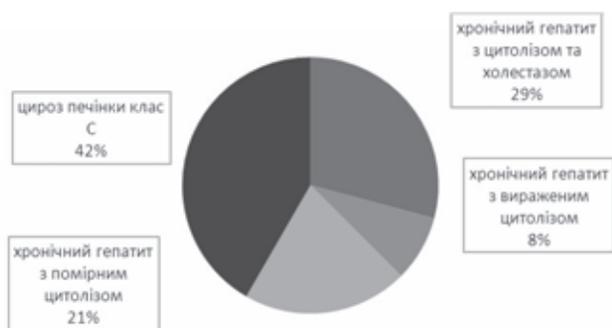


Рис. 1. Результати розподілу хворих відповідно патологічного стану (n=30)

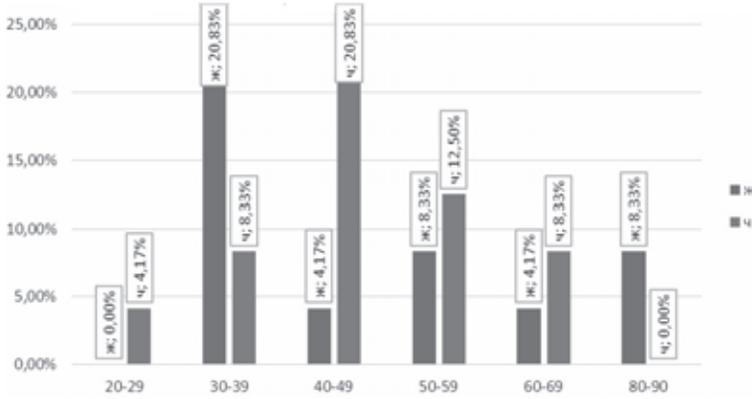


Рис. 2. Співвідношення обстежуваних відповідно статі та вікової категорії (n=30)

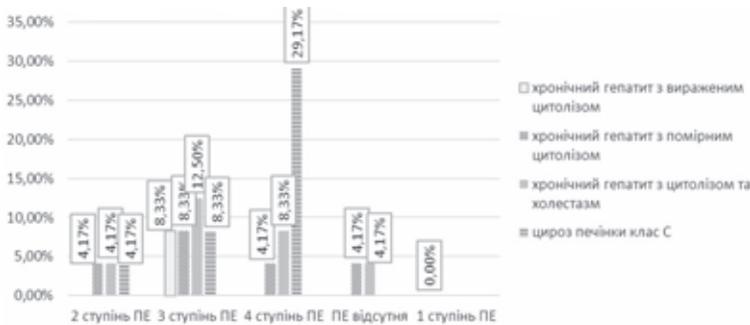


Рис. 3. Частота вираженості ПЕ за групами (n=30)

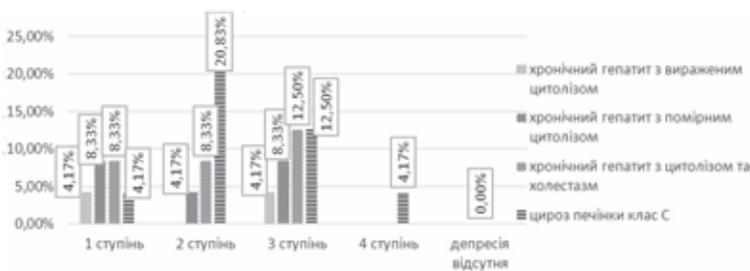


Рис. 4. Частота проявів депресії в залежності від ступеню вираженості (n=30)

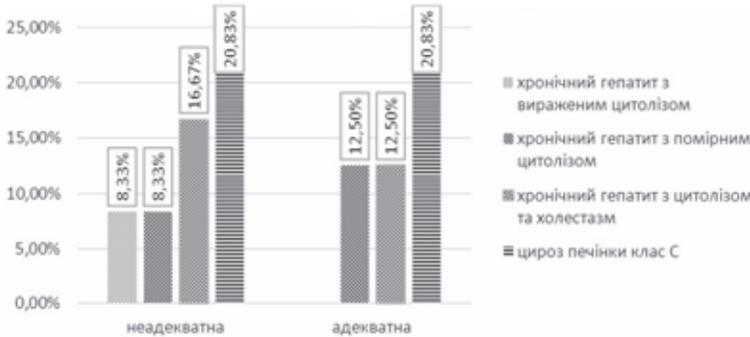


Рис. 5. Частота виявлення не адекватного сприйняття стану власного здоров'я в групах пацієнтів на ХДЗП (n=30)

пацієнтів на ХГЦХС та хворих на ХГПЦС припадає по (4,17%) із відсутньою ПЕ. Для хворих на ХГВЦС характерним є значне ушкодження нервової системи, тому ПЕ одразу відмічається з 3 ступеню (8,33%), й залишається стабільно стійкою без подальшого прогресування. Звертає на себе і той факт, що в жодній категорії обстежуваних 1 стадія ПЕ виявлена не була, що можливо, пов'язано з мінімальним ступенем вираженості дисметаболических порушень.

Результати вивчення депресивних симптомів, подані на рис.4.

Із даних, відображених на рис. 4, можна відмітити, що саме пацієнти на ЦПКС мають найвищі ризики розвитку депресивних симптомів різного ступеню проявів. Так при 2 ступені депресії ми відмітили пікові значення (20,83%) в групі пацієнтів на ЦПКС. Для пацієнтів з ХГЦХС характерними виявились дещо нижчі ризики розвитку депресивних симптомів у порівнянні з пацієнтами в групі ЦПКС: так, в 3 стадії депресії відмічаємо максимальні значення (12,5%), але на відміну від групи пацієнтів з ЦПКС без подальшого прогресування. Найнижчі ризики розвитку депресивних симптомів ми виявили в групі пацієнтів на ХГВЦС (4,17%). Звертає на себе увагу той факт, що прояви депресії при даній патології починаються вже з 1 стадії депресії з послідовним різким прогресуванням.

Результати вивчення суб'єктивного стану пацієнтів за власною оцінкою стану здоров'я подані на рис.5.

На рис. 5 чітко видно, що в групі пацієнтів на ЦПКС відмічаються ідентичні показники адекватної та неадекватної оцінки стану власного здоров'я (20,8%). Дещо нижчі показники не адекватної оцінки стану власного здоров'я ми зазначили в групі пацієнтів на ХГЦХС (16,67%). Найнижчі значення не адекватної оцінки стану власного здоров'я нами виявлено в групі пацієнтів на ХГПЦС (8,3%).

При дослідженні впливу алкогольної залежності на ступені прогресування депресивних симптомів нами встановлено, що група пацієнтів з наявним алкогольним анамнезом має значно нижчі ризики розвитку депресії, але характерна наявність всіх 4 стадій прогресування депресивних симптомів на відміну від групи пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом (рис.6).

На рис.6 можна відмітити, що для групи пацієнтів з обтяженим алкогольним анамнезом 1 стадія депресії характерна для 12,5% обстежуваних, в 2 стадії депресії показники дещо знижуються (8,33%), 3 стадія характеризується різким підвищенням ризиків розвитку депресії (16,67%) та з послідовним зниженням ризиків розвитку депресії в 4 стадії (4,17%). А от в

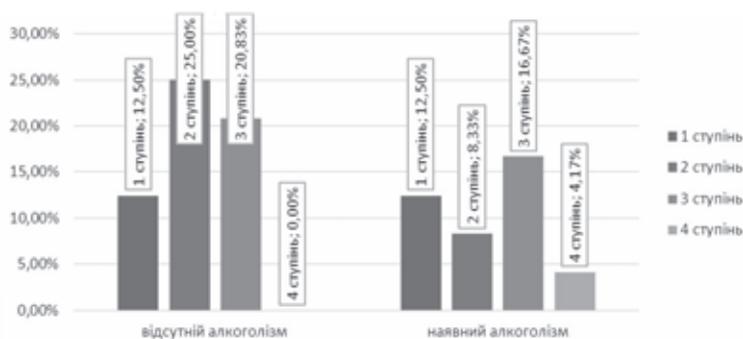


Рис. 6. Частота проявів депресивних симптомів у хворих із симптомами алкоголізму (n=30)

пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом ми помітили найвищі ступені прояву депресивних симптомів. Як видно з рис. 6, для 1 ступеню депресії даної групи пацієнтів є характерними однакові значення 12,5%, а от для 2 стадії – 25%, та 3 стадії – 20,83% характерним є значно вищий показник розповсюдженості депресії серед даної категорії хворих, а випадки 4 стадії депресії серед пацієнтів з необтяженим алкогольним анамнезом взагалі не відмічались.

У процесі дослідження не виникало конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

Висновки. В результаті проведених досліджень, нами вивчений вплив ХДЗП на когнітивні функції та психоемоційний стан пацієнтів, а саме:

1. найвираженіші когнітивні порушення відмічаються при ЦП класу С (29,17%), а 1 ступінь ПЕ майже не зустрічається в жодній з досліджуваних груп хворих.

2. найвищі показники розвитку депресивних симптомів спостерігаються при ЦП класу С з максимальними показниками (20,83%) у 2 стадії вираженості депресії.

3. у хворих з обтяженим алкогольним анамнезом прояви депресивних симптомів виявились нижчими (12,5-20,25%) у порівнянні з хворими без такого анамнезу, показники яких характеризувались значно вищими проявами депресії (12,5-25%), з піковими значеннями останньої в 2 стадії (25%).

4. найбільші показники порушення адекватного сприйняття стану власного здоров'я встановлені у хворих на ЦП класу С (20,83%) і ХГ з цитолітичним та холестатичним синдромами в комплексі (16,67%), що може пояснюватись глибокими органічними ураженнями печінки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 4:561–571 CrossRef, Medline
2. Malaguarnera M, Di Fazio I, Restuccia S, Pistone G, Ferlito L, Rampello L: Interferon alpha-induced depression in chronic hepatitis C patients: comparison between different types of interferon alpha. *Neuropsychobiology* 2008; 37:93–97 CrossRef, Medline
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel statement: management of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 26(3, suppl 1):2S–10S
4. Rall CJ, Dienstag JL: Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Semin Gastrointest Dis* 2004; 6:3–12
5. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 2006; 334:1685–1690
6. Seela S., Sheela H., Boyer J.L. Autoimmune hepatitis type 1: Safety and efficacy of prolonged medical therapy // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25. – P. 734-739.
7. Singh N, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR: Vulnerability to psychologic distress and depression in patients with end-stage liver disease due to hepatitis C virus. *Clin Transplant* 2007; 11:406–411 Medline
8. World Health Organization. Hepatitis C: Fact sheet N 164, Revised June 2011. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
9. World Health Organization. Hepatitis C: Fact sheet N 164, Revised June 2011. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.
10. Zung WWK: A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 12:63–70 CrossRef, Medline
11. Івашкин В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология/М.-Медина, 2006.-208с.
12. Патохова С.П. К вопросу лечения осложненной цирроза печени//Рос. журнал. Гастроэнтерология., гепатология., проктология. 2003.-Т.10,№5.-С.87
13. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 1 /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2009.- 640с.:іл.
14. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ.; Под. ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина.– М.: Гэотар. Медицина, 1999.– 864 с.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ПАЦИЕНТОВ**

Гуменюк Л.И., Губская Е.Ю.

*Институт последипломного образования
Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

В статье проведен сравнительный анализ когнитивных функций и психоэмоционального состояния у 30 пациентов с патологией печени, среди которых 41,67% цирроз печени класса С, 29,17 % хронический гепатит с цитолитическим и холестатическим синдромами в комплексе, 20,83% хронический гепатит с умеренным цитолитическим синдромом и 8,33% пациентов на хронический гепатит с выраженным цитолитическим синдромом. Полученные результаты отображают более высокую, 4 степень ПЕ и наиболее выраженную, 4 степень депрессивных расстройств в группе пациентов с циррозом печени класса С 20,83%. В меньшей степени выраженности, 2–3 степень ПЕ и 1-3 степень депрессии в группе пациентов на хронический гепатит с умеренным цитолитическим синдромом и хроническим гепатитом с цитолитическим и холестатическим синдромами в комплексе, что соответствует 4,17% каждый.

Ключевые слова: когнитивные функции, печеночная энцефалопатия, хронический гепатит, цирроз печени.

**HEPATOPATHY INFLUENCE ON COGNITIVE
FUNCTIONS AND PSYCHOEMOTIONAL STATE
OF PATIENTS IS ANALYSED**

L.I.Gumeniuk, O.Ju. Gubska

*Institute of Postgraduate Education of Bogomolets
National Medical University,
Kyiv, Ukraine*

Benchmarking study of Cognitive function and psychoemotional state of 30 hepatopathy patients was conducted in this article 41,67% of the above-mentioned patients had class C cirrhosis of the liver; 29,17 % of them had chronic hepatitis with cytolytic symptom and cholestasis altogether 20,83% had chronic hepatitis with moderate cytolytic symptom and 8,33% had cytolytic hepatitis with significant cytolytic symptom. From the results it is concluded that higher percent (20,83%) of the patients with class C cirrhosis of the liver suffer from fourth extent of disease hepatic encephalopathy and significant fourth extent of depressive disorder. Patients with chronic hepatitis with moderate cytolytic symptom and chronic hepatitis with cytolytic symptom and cholestasis altogether (4,17% each) suffer to a smaller extent from second or third extent of disease hepatic encephalopathy and first-second and third extent of depressive disorder.

Key words: cognitive functions, hepatic encephalopathy, chronic liver diseases, liver cirrhosis.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
АДРЕНОГЕНІТАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Єрохович В.М., Бобрик М.І

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

У статті описано клінічний випадок адреногенітального синдрому (АГС) в дитини, дослідження гормонального та соматичного стану якої сприяло правильному лікуванню та вирішенню юридичних аспектів щодо подальшого життя шляхом законної зміни статі. При народженні дитина зареєстрована в чоловічій статі. У віці 17 днів госпіталізована у зв'язку з кризою наднирничкової недостатності, обстежена: проявлялися ознаки гіперкортицизму місяцеподібним обличчям, наявна неправильна будова зовнішніх статевих органів, ступінь вірилізації по Прадеру – ЙІЙ. Поставлений діагноз: Вроджена дисфункція кори наднирників, сільвтрачаюча форма. Каріотип 46, XX. Основний показник скринінгового обстеження на АГС: 17-оксипрогестерон (17-ОПГ) 25,50 нг/мл (30.09.2016) при референтному значенні 0.23-0.75 нг/мл. Патогенетична терапія розпочата в стаціонарі препаратами груп глюкокортикоїдів – кортеф в дозі 7,5 мг на добу та мінералокортикоїдів – кортинефф 0,01мг на добу. Рівень 17-ОПГ знизився до 5,15 нг/мл (14.10.2016). Лабораторні показники функціонального стану наднирничкових залоз також змінилися. Водно-електролітний баланс відновлено. За результатами ультразвукового дослідження області малого таза візуалізувалися внутрішні статеві органи за жіночим типом.

За висновком консиліуму лікарів, подальший план лікування полягав у замісній гормональній терапії, корекції водно-електролітного балансу та коригуючій пластиці зовнішніх статевих органів у плановому порядку. Рекомендована зміна громадянської статі на жіночу (за письмовою згодою батьків).

Ключові слова: вроджена дисфункція кори наднирничкових залоз, 17-оксипрогестерон, кортизол, мінералокортикоїди.

Вступ. Серед ендокринних захворювань у дорослих людей, дітей, а особливо раннього віку, клінічне значення має адреногенітальний синдром. Рання діагностика, правильна і вчасна терапевтична тактика сприяють наступному повноцінному фізичному і нервово-психічному розвитку цих хворих. Актуальність доповнюється потребою вирішення юридичних аспектів у лікуванні АГС та подальшій реабілітації пацієнтів.

Адреногенітальний синдром (вроджена дисфункція кори наднирників) (ВДКН) – група спадкових захворювань, що виникають внаслідок дефекту ферментів, які приймають участь в утворенні гормонів надниркових залоз.

В патогенезі АГС основну роль відіграє порушення біосинтезу стероїдних гормонів. Основні ферменти, дефекти яких спричинюють ВДКН: 21-гідроксилаза, 11 β -гідроксилаза, 17 α -гідроксилаза, 3 β -гідроксистероїддегідрогеназа, StAR – протеїн (20,22-десмолаза). Всі варіанти цих порушень наслідуються за аутосомно-рецесивним типом. Порушення біосинтезу кортизолу призводить до підвищення адренокортикотропного гормону, вторинно – до збільшення продукції андрогенів, в кінцевому результаті призводить до вірилізації.

Залежно від збереженої активності певного ферменту й клінічних проявів, розрізняють 3 форми: проста вірильна (вроджена (класична) і пізня (пубертатна, некласична), сільвтрачаюча та гіпертензивна (вроджена (класична) і пізня (некласична)).

Основний метод ранньої діагностики АГС – це скринінг у пологовому будинку, який ґрунтується на визначенні рівня 17-оксипрогестерону (17-ОПГ) у сухих плямах крові флюорометричним методом за допомогою стандартного тест-набору.

Взяття зразків крові у новонароджених для скринінгу здійснюється у пологовому будинку або у відділеннях патології новонароджених на 3–5 добу після народження, у хворих та передчасно народжених дітей проводиться на 7–8 добу життя. Двократне взяття зразка крові проводиться: у недоношених дітей – повторне дослідження при досягненні 36 тижнів гестаційного віку; у хворих дітей, які тривало перебувають на стаціонарному лікуванні, – у віці 1 місяць.

Результат у доношених новонароджених вважається позитивним, якщо при двократному тестуванні зразка рівень 17-ОПГ ≥ 20 нг/мл, у недоношених дітей – позитивний при рівні 17-ОПГ: у терміні 23–32 тижні гестації ≥ 65 нг/мл; у терміні 33–36 тижнів гестації ≥ 40 нг/мл.

Зміст. У даному клінічному випадку описується дитина, яка має важкі прояви адреногенітального синдрому. При народженні зареєстрована в чоловічій статі. Завдяки скринінгу в пологовому будинку виявили рівень проміжного продукту синтезу кортизолу – 17-ОПГ, який дорівнював 25,50 нг/мл (30.09.2016), провели подальше обстеження в ендокринологічному відділенні: маса – 6,1 кг; зріст – 58 см; ІМТ – 14,3 мг/м² проявлялися ознаки гіперкортицизму місяцеподібним обличчям, наявний візуаль-

ний дизморфний дефект зовнішніх статевих органів, ступінь вірилізації по Прадеру – ЙІЙ. У віці 17 днів дитина госпіталізована у зв'язку з кризою надниркової недостатності, обстежена; був поставлений діагноз: Вроджена дисфункція кори наднирників, сільвтрачаюча форма. Каріотип 46, XX.

Зазвичай ознаки при сільвтрачаючій формі захворювання проявляються з перших годин і днів після народження: спочатку відмічаються й прогресують ознаки гіперкаліємії (тахікардія, іноді брадикардія, порушення серцевого ритму), а через декілька днів розвиваються ознаки гіпонатріємії й гіпернатріурії внаслідок дефіциту альдостерону: зригування, блювання, діарея, сильний біль у животі. Надалі розвивається ознаки зневоднення, тяжкого ексикозу й значної втрати маси тіла та наростають симптоми гострої недостатності кори надниркових залоз: знижується артеріальний тиск, порушується мікроциркуляція (мрамуровість і ціаноз шкіри), виражена адинамія, серцево-судинний колапс, кардіогенний шок. При огляді звертає на себе увагу неправильна будова зовнішніх статевих органів у дівчаток – ознаки вірилізації (за Прадером 1–5-го ступеня), а в хлопчиків – макрогенітосомія, пігментація зовнішніх статевих органів. Часто у таких хворих трапляється гіперпігментація шкіри.

Результати розширеного гормонального дослідження даного клінічного випадку наведено в діаграмах.

Аналіз результатів. Основний скринінговий показник (17-оксипрогестерон) перебільшує верхню межу вікової норми у 35 разів (рис. 1), дегідроепіандростерон-сульфат (DHEA-S) – маркер продукції андрогенів наднирниками, – входить у межі референтних значень (рис. 2); чоловічі статеві гормони – тестостерон загальний (рис. 4) та у вільному стані (рис. 3) перевищують у 5,9 та 17,2 рази відповідно найбільші допустимі значення. Зростання тестостерону відбувається внаслідок надмірної секреції адренокортикотропного гормону (перевищує у 2,43 рази) (рис. 5).

Особливу увагу звертає парадоксально підвищений рівень кортизолу в 3 рази (рис. 7). Адже при АГС цей природний глюкокортикоїд, – зазвичай знижений. В даному випадку відбувся піковий викид дефіцитного пулу гормону частиною клітин кори надниркових залоз. Цьому посприяв викид адреналіну у відповідь на виснаження організму внаслідок вибіркового гормонального дефіциту. Оскільки кортизол, як і адреналін, є «стресовим» гормоном, тому, щоб «захистити» організм, клітини кори наднирників синтезували максимальну залишкову кількість кортизолу.

Патогенетична терапія розпочата в стаціонарі препаратами груп глюкокортикоїдів – кортеф в дозі 7,5 мг на добу (25,8 мг/м²) та мінералокортикоїдів – кортисеф 0,01 мг на добу.

Отже, після 2-х тижнів гормональної замісної терапії результати аналізів набули іншого напрямку. Рівень DHEA-S залишився в межах норми. Для диференційної діагностики та оцінки більш розширеного гормонального стану організму дослідили показники гормонів щитовидної залози, які не мали межових відхилень. Рівень 17-ОНП порівняно з вихідними значеннями знизився до 5,15 нг/мл. Простежуємо зменшення кількості тестостерону, проте – зростання естрадіолу, який відповідає за розвиток жіночих вторинних статевих ознак, що призвело до значної вірилізації (рис. 6). Кортизолу в крові – дефіцит, що є типовим для АГС внаслідок порушення синтезу стероїдних гормонів.

В біохімічному аналізі крові залишалися прояви водно-електролітного дисбалансу: гіперкаліємія (6,0 ммоль/л) та гіпонатріємія (134 ммоль/л). Проводилася корекція кристалідами розчинами.

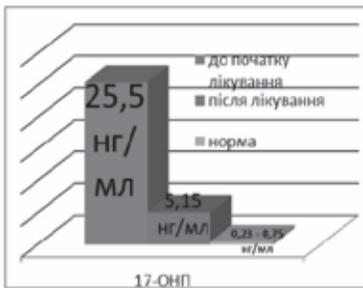


Рис. 1.

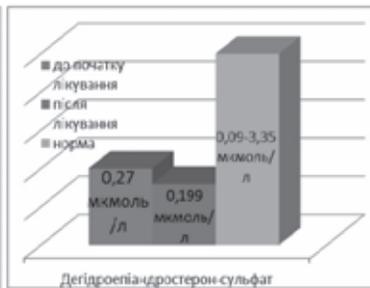


Рис. 2.

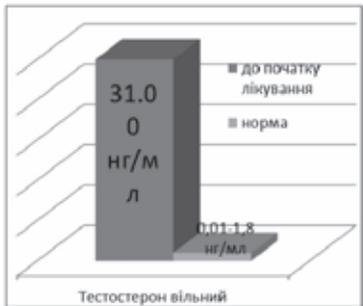


Рис. 3.

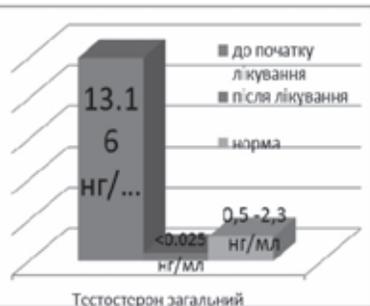


Рис. 4.

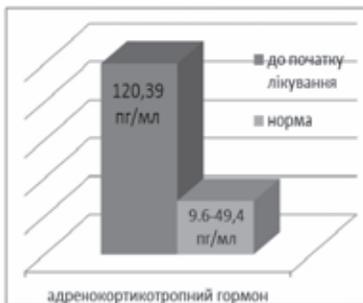


Рис. 5.

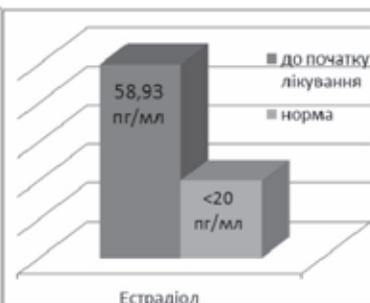


Рис. 6.



Рис. 7.

Досягнувши субкомпенсації стану хлопчика, обстежили область малого тазу шляхом ультразвукового дослідження, за результатами якого візуалізувалися жіночі внутрішні статеві органи звичайної структури, розмірів, без видимих ехоструктурних змін.

При УЗД наднирників патології не виявлено: розташовані типово, звичайної ехоструктури, розміри: правий 10×8,5 мм, лівий – 11×7 мм.

Були проведені консультації суміжних спеціалістів (генетика та гінеколога) діагноз був підтверджений та доповнений: Порушення статевого диференціювання, 46 XX. Вроджена дисфункція кори наднирників, сільвтрачаюча форма. Медикаментозно компенсована. Ступінь вірилізації по Прадеру III.

За рішенням консиліуму, який був скликаний у складі головного лікаря, головного дитячого ендокринолога МОЗ України, завідуючого відділенням ендокринології (лікуючого лікаря), завідуючого відділенням гінекології, та генетика-ендокринолога, ухвалено та винесено такі рекомендації: лікування згідно до протоколу, зміна громадянської статі з чоловічої на жіночу (за письмовою згодою батьків), коригуюча пластика внутрішніх статевих органів у плановому порядку.

Після досягнення компенсації загального стану організму дитина була виписана додому з наступними рекомендаціями.

- Замісна гормональна терапія: 1) кортеф (гідрокортизон) у дозі 5 мг/д (17,2 мг/м²): 2,5 мг в 6-7:00 (після ранішнього годування) та 2,5 мг в 22-23:00 (після вечірнього годування). Кортэф являється препаратом вибору при дефіциті гормонів кори наднирників; 2) кортинефф 0,05 мг/д ×2 рази (вранці і ввечері після їжі відповідно). Кортинефф – синтетичний аналог гормону кортизолу, похідний гідрокортизону, володіє високою мінералокортикоїдною активністю. Посилює зворотну реабсорбцію Натрію і води в ниркових канальцях, а також збільшує виділення Калію та іонів водню. Збільшення об'єму позаклітинної рідини і затримка Натрію в організмі призводять до підвищення артеріального тиску.
- Поїти фізіологічним розчином між годуваннями, щоб компенсувати водно-електролітний баланс;
- контроль 17-оксипрогестерону, Калію, Натрію через 1 місяць для корекції дози глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів;
- планові щеплення після 1 року в стані декомпенсації: за 2 дні до щеплення – антигістамінні (кларитин), в день щеплення – в/м супрастин, після – 3-4 дні – повторний прийом кларитину. В день щеплення дозу кортефа збільшити у 2 рази;
- при підвищенні температури тіла >38 С, появі рвоти – перевод до 5-10 мг/кг/д в 2-3 ін'єкції гормонів (солу-кортеф);
- планова госпіталізація через 1 рік для вирішення про терміни фемінізуючої пластики. Хірургічне оперативне втручання проходить в 2 етапи: 1 етап:

клітеректомія і формування малих статевих губ (до 2-х років); 2 етап: інтройтопластика (з 10-12 років) – формування входу в піхву.

Висновки. Особливістю розглянутого клінічного випадку є початковий парадоксально високий рівень кортизолу, який був синтезований клітинами кори наднирників у відповідь на декомпенсацію організму внаслідок глибокого гормонального дефіциту та впливу адреналіну на подібний «стресовий» стан організму. Діагноз верифікований збільшенням понад референтні величини 17-оксипрогестерону, концентрації статевих гормонів та гормонів кори наднирників. Скільки ВДКН є хворобою розповсюдженою, потенційно летальною та має високо специфічний і чутливий маркер функціональної діагностики – 17-оксипрогестерон, вона відповідає умовам включення до програми неонатального скринінгу. Саме неонатальний скринінг у пологовому будинку сприяв вчасному та оптимальному лікуванню з компенсацією стану організму на ранніх етапах захворювання. Сенс скринінгу полягає у ранньому (доклінічному) виявленні патологічних станів, коли їх ознаки ще не виявляються.

Сільвтрачаюча форма є важким проявом вродженої дисфункції кори наднирників, що потребує довічної терапії.

Також до особливостей даного випадку належить потреба пацієнта у зміні громадянської статі, вирішення юридичних аспектів щодо законності цих питань, а також з приводу зміни персональної паспортної документації, що потребує додатково консультації юриста.

Рання діагностика, оптимальне лікування, підтримка гормонального та електролітного балансу, а також корекція соматичного стану з допомогою пластичної хірургії зовнішніх статевих органів дозволить компенсувати важкий стан даного пацієнта.

Конфлікт інтересів. Немає конфлікту інтересів, який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження.

REFERENCES

1. Bodnar P.M., Bekh P.O., Mykhalchyshyn G.P. // *Endocrinology*. – 2016. – Part 6.4. *Congenital dysfunction of adrenal cortex*. – P.262-278
2. *Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95, Suppl. 9. – P. 4133-4160
3. Зелінська, Н. Б., Погадаєва, Н. Л., Глоба, С. В., Ніфонтова, Л. В., & Орлова, Т. О. (2013). Проблеми неонатального скринінгу на вроджену гіперплазію кори надниркових залоз. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*, (2 (43)), 71-77.
4. Pishak, V. P., & Ryznychuk, M. O. (2017). *Adrenogenital syndrome: molecular mechanisms of development*. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY*, 13(2), 195-202.
5. Уроджена дисфункція кори надниркових залоз: Метод. рекомендації / НДІ ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренко АМН України. – К., 2010. – 31 с.
6. Finkelstain Gabriela P., Chen Wuyan, Mehta Sneha P. *Comprehensive Genetic Analysis of 182 Unrelated Families with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency* // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 2011. – Vol. 96, №1. – P.161-172.
7. <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0604-12>

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
АДРЕНОГЕНИТАЛЬНОГО СИНДРОМА**

Ерохович В.М., Бобрик М.И.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев, Украина*

У статье описано клинический случай адреногенитального синдрома (АГС) у ребенка, исследования гормонального и соматического состояния которого способствовало правильному лечению и решению юридических аспектов у дальнейшей жизни путем законной смены пола. С рождения ребенок зарегистрирован в мужском поле. В возрасте 17 дней госпитализирован в связи с кризом надпочечниковой недостаточности, обследован: проявлялись признаки гиперкортицизма лунообразным лицом, имеется неправильное строение наружных половых органов, – степень вирилизации по Прадеру – III. Поставлен диагноз: Врожденная дисфункция коры надпочечников, сольтеряющая форма. Кариотип 46, XX. Основной показатель скринингового обследования на АГС: 17-оксипрогестерон (17-ОНП) 25,50 нг / мл (30.09.2016) при референтных значениях 0.23-0.75 нг / мл. Патогенетическая терапия начата в стационаре препаратами групп глюкокортикоидов – кортеф в дозе 7,5 мг в сутки и минералокортикоидов – кортинефф 0,01 мг в сутки. Уровень 17-ОНП снизился к 5,15 нг / мл (14.10.2016). Лабораторные показатели функционального состояния надпочечников также изменились. Водно-электролитный баланс восстановлен. По результатам ультразвукового исследования области малого таза визуализировались женские внутренние половые органы.

По заключению консилиума врачей, дальнейший план лечения заключался в заместительной гормональной терапии, коррекции водно-электролитного баланса и корректирующей пластике наружных половых органов в плановом порядке. Рекомендовано изменение гражданского пола на женский (с письменного согласия родителей).

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, 17-оксипрогестерон, кортизол, глюкокортикоиды.

**CLINICAL CASE ADRENOGENITAL
SYNDROME**

V.M. Yerokhovych, M.I. Bobryk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article describes clinical case Adrenogenital syndrome in child study hormonal and physical state which facilitated the correct treatment and solving legal issues for further life through legal sex change. At birth, the child is registered in the male sex. At the age of 17 days hospitalized due to the crisis adrenal insufficiency examined, manifested signs hypercorticism moon face, available malformation of the external genitalia – the degree of virilization in Prader – III. Diagnosed with congenital adrenal dysfunction, salt-losing form. Karyotype 46, XX. The main indicator of Adrenogenital syndrome screening on 17-oxiprogesterone 25.50 ng / ml (30.09.2016) at the reference sense 0.23-0.75 ng / mL. Pathogenetic therapy initiated in hospital preparations of glucocorticoids – kortef 7.5 mg per day and mineralocorticoid – kortyneff 0.01 mg per day. The level of 17-OHP decreased to 5.15 ng / ml (10/14/2016). Laboratory findings functional state of adrenal glands also changed. Fluid and electrolyte balance restored. The results of ultrasound pelvic area: displays internal female sex organs.

According to the medical consultation, further treatment plan consisted of hormone replacement therapy, correction fluid and electrolyte balance and corrective plastic external genitalia routinely. The recommended change to female sex civil (with written consent of parents).

Key words: congenital adrenal dysfunction, 17-oxiprogesterone, cortisol, glucocorticoids.

ОГЛЯД

УДК: 616.33

ЧАСТОТА СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК І ЇХ ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД КИСЛОТНОСТІ ШЛУНКОВОГО ВМІСТУ В ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД У ДІТЕЙ

Іскра Ю.А., Біляєв А.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м.Київ, Україна

Оперативне втручання є сильним стресом, що створює передумови як для загострення хронічних запальних процесів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки, так і розвитку виразок/ерозій у раніше умовно-здорових осіб – так званих “стрес-індукованих змін”. В статті представлені історичні переумови вивчення проблеми. Також наведено дані про частоту виникнення стрес-індукованих змін слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту як в пацієнтів, що перебувають у відділенні реанімації та інтенсивної терапії за умов наявності критичного стану, так і в осіб, котрі проходять етапи постопераційного періоду реабілітації, згідно результатів найбільших світових рандомізованих досліджень. Широко висвітлено ланки патогенезу – акцент на ролі механізму гіперперфузії внутрішніх тканин та стану кислотності шлункового соку, як першопричинних факторів виникнення стрес-індукованих змін на слизовій оболонці шлунку. Наведено найінформативніші методи обстеження на предмет виявлення ерозивно-виразкових змін слизової оболонки травного тракту. Також приведено результати досліджень різних методів профілактики та лікування змін слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Проблема стрес-індукованих ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки для дитячої хірургії тривалий час не була першорядною. Однак з розвитком оперативної техніки лікування, появою нових методів, що дозволяють розширити обсяг оперативного втручання, актуальність останньої стала рости. Крім того, окрему роль слід віднести розвитку ринкових відносин і формування сучасної системи фінансування лікувально-діагностичного процесу.

Ключові слова: стрес-індукована хвороба слизової оболонки, виразка, ерозія, шлунково-кишковий тракт, гіперперфузія тканин, рН шлункового соку, травматичність, оперативне втручання.

Вступ. Оперативне втручання, як і будь-який інший метод лікування, має основний позитивний ефект та низку недоліків у вигляді супроводжуючих його ускладнень. Серед них можна виділити, як специфічні для конкретного виду оперативної допомоги, так і неспецифічні, ризик яких є у випадку будь-якої операції, наприклад, – місцеві гнійні ускладнення.

Найбільш клінічно значимі ускладнення – це ті, які пов’язані з несприятливим прогнозом для пацієнта. Крім того, саме ускладнення та засоби боротьби з ними сприяють значному збільшенню загальної вартості лікування, що робить їх профілактику важливою з економічної точки зору. До подібних неспецифічних ускладнень в повній мірі можна віднести й післяопераційні виразково-ерозивні процеси в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та кровотечі як їх наслідок, які нерідко виникають на тлі відсутності будь-якої патології слизової оболонки перед операцією.

Стресові виразки є формою стрес-індукованої хвороби слизової оболонки (СІХС). Термін “стрес-індукована хвороба слизової оболонки” також включає в себе стрес-індуковане пошкодження, які розрізняються асоційованим з ними потенційним ризиком кровотечі.

Стресовими виразками називаються гострі та множинні ураження слизової оболонки ШКТ, що є за своєю суттю гострим ерозійним гастритом і характеризується поверхневим пошкодженням слизової оболонки [17] та виникають після таких екстремальних впливів, як:

- великі оперативні втручання,
- термічна чи механічна травма,
- тяжка крововтрата,
- прогресуючий синдром ендогенної інтоксикації і т.п.

Проблема стресових виразок верхнього відділу ШКТ в післяопераційному періоді відома давно. Одні з перших публікацій з описом випадків ерозивних дефектів слизової гастродуоденальної зони, що викликали кровотечу після операції, були зроблені Eiselberg H. і Billroth T. ще в 19-му столітті [12].

Перший опис стресових виразок належить Swan A. (1823), який виявив на слизовій оболонці шлунку у дітей, померлих від опіків значної площі тіла, “плями і смужки, схожі на струпи, дуже глибокі і зовсім чорні”. Гастродуоденальні виразки в опікових хворих докладно описав Curling B. (1842). Згодом ці виразки отримали назву “виразки Курлінга”. У хворих з опіковим шоком виразки Курлінга зустрічаються в 11–78% випадків [1].

Ураження стінки шлунка були відзначені і у хворих з пухлинами головного мозку [19]. Зміни на слизовій гастродуоденальній області, пов'язані з травмою або пухлиною головного мозку, оперативним втручанням на ньому, отримали назву "виразки Кушинга". Виразки Кушинга розвиваються в 14-75% випадків в пацієнтів після нейрохірургічних втручань.

В цілому, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки розвиваються у 5% хворих, що знаходяться у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ), причому в 30-50% випадків стресові виразки ускладнюються кровотечею і перфорацією, які є безпосередньою причиною летальності, що досягає 45-60% [3].

Ерозії та виразки ШКТ можуть проявлятися вже через кілька годин після госпіталізації хворого у ВРІТ. У післяопераційному періоді подібні зміни на слизовій оболонці виникають у перші три доби, як наслідок травматичності операційного втручання, дефектів передопераційної підготовки або неадекватного анестезіологічного забезпечення. При цьому клінічно значущі кровотечі з даних ушкоджень спостерігаються з частотою близько 6% [17].

Одне з найбільших проспективних когортних досліджень, виконане Cook D.J. et al. (2001), включало 2252 пацієнта ВРІТ віком 18-87 років, в тому числі й тих, які перенесли оперативне втручання, показало, що ризик клінічно значущих кровотеч у пацієнтів зі стресовими виразками становить 1,5% [5].

Загальноприйняті критерії клінічно значущих кровотеч наступні:

- зовнішня кровотеча (гематемезис, кров у аспіраті назогастрального зонда, гематохезія або мелена) протягом 24 год., що ускладнилася раптовим зниженням систолічного артеріального тиску на > 20 мм рт. ст.,
- збільшення частоти серцевих скорочень на > 20 уд./хв. або зниження систолічного артеріального тиску на > 10 мм рт.ст. в сидячому положенні,
- зниження рівня гемоглобіну на > 2 г/дл і подальшої трансфузії, після якої рівень гемоглобіну не збільшився на очікуване значення.

Також у цьому дослідженні було показано, що клінічно значущі кровотечі значно збільшували ризик смерті: 48,5 і 9,1% для пацієнтів з кровотечами і без кровотеч, відповідно ($p < 0,001$).

Окрім зростання показника ризику смертності, було підтверджено, що шлунково-кишкові кровотечі (ШКК), викликані стресовими виразками, приводили до збільшення тривалості перебування пацієнтів у ВРІТ в середньому на 4-8 днів, тим самим збільшуючи загальну вартість госпіталізації.

В іншому ретроспективному когортному дослідженні під керівництвом Levy J.D. et al. (2000) проводилося порівняння пацієнтів, які поступили у ВРІТ з кровотечею з ШКТ як причиною госпіталізації з пацієнтами, у яких кровотеча з ШКТ розвинулася на момент після оперативного втручання з подальшим їх переведенням у ВРІТ. Це дослідження також продемонструвало, що розвиток ШКК після перенесеного оперативного лікування тієї чи іншої хірургічної патології значно збільшує ризик смерті в по-

рівнянні з пацієнтами, у яких кровотеча була причиною госпіталізації: 42 і 6%, відповідно ($p < 0,00001$, відношення шансів – 12,9). Слід зазначити, що в більшості випадків причиною смерті пацієнтів, у яких розвинулася кровотеча, були поліорганна недостатність і/або сепсис [16].

Найбільшим є згадане проспективне когортне дослідження Cook D.J. та ін. (1994) [4]. У ньому було виявлено два найвагоміших незалежних предиктора клінічно значущих СІХС:

- дихальна недостатність (фактор ризику 15,6, $p < 0,001$);
- коагулопатія (фактор ризику 4,3, $p < 0,001$).

Обидва ці фактори дозволяли прогнозувати результат як у тих пацієнтів, що отримували профілактику, так і у пацієнтів, котрі проходили оперативне лікування без подальшої профілактики.

СІХС верхніх відділів ШКТ можуть мати місце при найрізноманітніших хірургічних втручаннях. Так, вони зустрічаються у 60% хворих після важких операцій на легенях, у 2,8% пацієнтів після операцій на серці і великих судинах [3]. Особливий інтерес представляють хворі, що перенесли оперативні втручання на органах черевної порожнини, так як у цієї категорії пацієнтів дані ускладнення виникають частіше в порівнянні з іншими хворими хірургічного профілю [4;7].

У більш пізній період (до 1 місяця) після перенесеного оперативного втручання стресові виразки розвиваються на тлі прогресуючого синдрому ендогенної інтоксикації. При цьому найбільш ульцерогенну дію мають сепсис і септичний шок, що призводять до розвитку гострих виразок шлунка в 80% випадків.

Між пептичними та стресовими ураженнями слизової оболонки є ряд відмінностей. В першу чергу – це розмір виразок. Стресові виразки, як правило, невеликих розмірів, поверхневі (рідко проникають далі підслизової основи) і не мають ознак хронізації у вигляді індурації або фіброзу [12]. Вони можуть бути як поодинокими, так і множинними. Стресові виразки локалізуються більшою мірою в області тіла і дна шлунка, де активність кислотопродукуючих клітин найвища, тоді як пептичні виразки розташовуються в антральному частині і цибуліні дванадцятипалої кишки. Однак якщо пацієнт перебуває в тяжкому стані та наявні порушення гемодинаміки з гіперперфузією тканин травного тракту в тому числі стрес-індукована хвороба слизової оболонки прогресує і виразкові дефекти можуть також виявлятися і в антральному відділі шлунка, і в дванадцятипалій кишці, а в окремо тяжких випадках – і в дистальному відділі стравоходу [2].

Стресові виразки також мають відмінності в механізмі свого розвитку. В даний час патогенез стрес-індукованої хвороби слизової оболонки повністю не вивчений. Схематично патогенез стрес-індукованих хвороб слизової оболонки зображений на рис. 1.

Основними серед патогенетичних ланок появи стресових виразок є:

- ішемія слизової оболонки шлунка (як результат гіперперфузії внутрішніх органів);
- підвищена продукція соляної кислоти;
- знижена секреція гідрокарбонату.

У ході експериментів на тваринах було показано, що для формування виразкового дефекту строго обов'язково є наявність всіх трьох перерахованих факторів, тоді як жоден з них окремо або в поєднанні з яким-небудь іншим до цього не приводив [13].

Гіперперфузія внутрішніх органів і шлунку зокрема, є найвагомим патогенетичним фактором утворення стресових виразок. Зазвичай вона виникає внаслідок централізації кровообігу – неспецифічної захисної реакції організму у відповідь на різні критичні для нього стани, наприклад, гіпотензію та гиповолемію (шок), і що полягає в перерозподілі кровотоку на користь життєво-важливих органів – переважно зниження кровопостачання шкіри, шлунково-кишкового тракту і нирок з максимальним збереженням гемоперфузії головного мозку та міокарду. Процес запускається за рахунок активації симпато-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарної систем з подальшим підвищенням продукції катехоламінів і глюкокортикоїдів, вазоконстрикцією та вивільненням прозапальних цитокінів. Однак якщо пацієнт привало перебуває в критичному стані саме централізація кровообігу призводить до негативних наслідків – ішемії внутрішніх органів, зокрема, шлунку. Завдяки наявній ішемії знижується оксигенація тканин, що в свою чергу запускає процеси розвитку тканинної гіпоксії, порушуючи життєдіяльність клітин епітелію слизової оболонки шлунку. Першим проявом є зниження секреції бікарбонату і простагландинів, що входять до складу слизу і є основними захисними факторами епітелію від агресивного шлункового вмісту. Бікарбонатний буфер є головним механізмом нейтралізації іонів водню. Захисна дія простагландинів переважно обумовлена їх здатністю надавати прямий цитопротективний ефект проти агентів, що викликають загибель клітини при безпосередньому контакті з ними [5]. До того ж, простагландини здатні пригнічувати продукцію соляної кислоти.

У численних експериментах на тваринах показано, що навіть короточасний геморагічний шок викликає розвиток виразок. Протягом перших хвилин після індукції шоку в шлунку виникають вогнищеві зони, в яких слизова оболонка блідне, в подальшому на ній з'являються геморагічні висипання і поверхневі виразки [11].

За умов відсутності захисних механізмів спостерігається зниження здатності слизової оболонки шлунку протистояти його агресивному вмісту, зокрема, зростає проникність слизової. На тлі порушення бар'єрної функції відбувається падіння трансмембранного потенціалу поверхневого епітелію, що сприяє зворотній дифузії водневих іонів та викликає загибель клітин епітелію слизової оболонки. При гіпоксії останні також не здатні ефективно знешкоджувати H^+ . Зростання концентрації іонів водню, обумовлене дефіцитом бікарбонатного бу-

фера, в свою чергу сприяє підвищенню активації пепсину, який має протеолітичну дію безпосередньо на незахищений епітелій слизової оболонки. Іншим проявом дії пепсину є активація лізису тромбів в пошкоджених судинах.

Роль соляної кислоти і пепсину в патогенезі стресових пошкоджень слизової незаперечно, що підтверджено результатами клінічних досліджень і в численних експериментах на тваринах. Так, в моделях на собаках показано, що під час шоку промивання шлунку лужними розчинами попереджає розвиток виразок чи ерозій [1], а інстиляція кислих розчинів призводить до їх виникнення [15]. Наявність в просвіті шлунку солей жовчних кислот в умовах ішемії і присутності соляної кислоти також викликає формування стрес-індукованих уражень [19].

За рахунок зниження перистальтичної активності шлунково-кишкового тракту в умовах ішемії та дії активованої симпатичної нервової системи відмічається сповільнення евакуації шлункового вмісту, що в свою чергу збільшує час експозиції слизової до дії пепсину та інших агресивних факторів шлункового соку. Підвищення концентрації протонів також має пригнічуючий вплив на процес агрегації тромбоцитів, порушуючи цим гемостаз. Загальна ішемія всіх шарів стінки шлунку цілому уповільнює і послаблює процеси регенерації слизової. Порочне коло замикається в момент відновлення перфузії в тканинах шлунку після тривалого періоду ішемії, що викликає запальний процес в місці найбільшого пошкодження, яке стимулюється надлишком прозапальних цитокінів. Всі вище перераховані фактори разом викликають пошкодження слизової з ризиком виникнення виразкового дефекту.

Варто відмітити, що роль $H. pylori$, у патогенезі СІХС не доведена. Опубліковано лише невелика кількість досл-

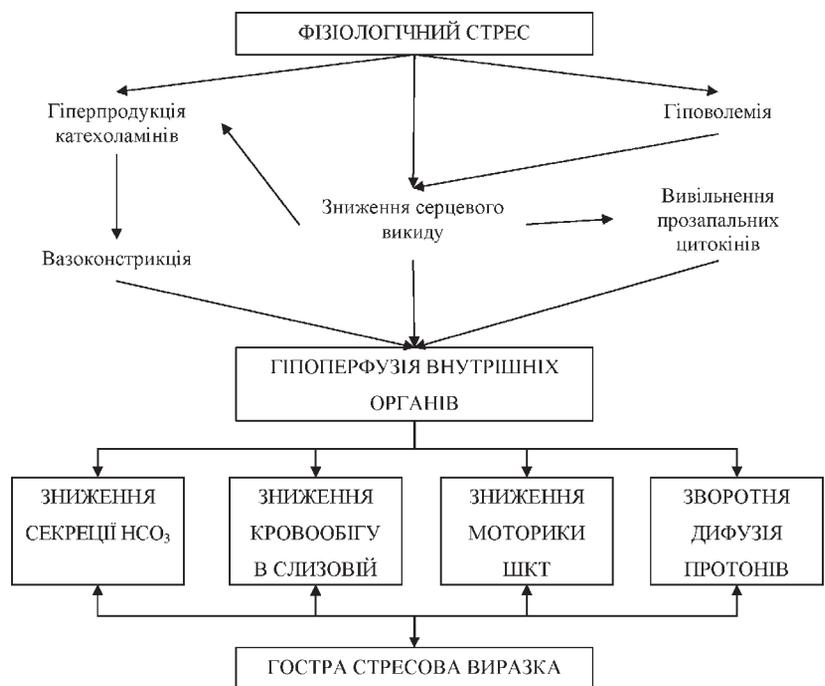


Рис. 1. Патогенез стрес-індукованих хвороб слизової.

іджень, в яких вивчалось дане питання, проте їх результати суперечать одне одному [4].

Серед механізмів патогенезу не менш важлива роль належить гематогенним ендогенним ушкоджувальним чинникам. До них відносяться: прозапальні і вазоактивні медіатори, продукти порушених метаболічних процесів в організмі (сечовина, сечова кислота та ін) і ряд екзогенних пошкоджуючих субстанцій (віруси, бактерії та їх токсини, ліки, хімічні речовини, солі важких металів та ін), що мають змогу вільно надходити в організм, минаючи шлунково-кишковий бар'єр. Під впливом екзогенних і ендогенних ксенобіотиків порушуються метаболічні процеси в клітинах слизової, що призводить до появи нових біологічних субстратів, що мають деструктивний ефект [20].

Крім вище згаданих механізмів дії ушкоджуючих агентів також слід відмітити наступні [20]:

- деградація пристінкового слизу і пошкодження поверхневого епітелію;
- блокада продукції протизапальних тканинних простагландинів і АТФ;
- активація тканинних фосфоліпаз і перекисного окислення ліпідів в епітелії слизової оболонки.

У нормі шлункова цитопротекція включає великий спектр внутрішньопросвітних і тканинних механізмів, взаємодія яких забезпечує цілісність епітелію та їх стійкість до факторів агресії.

Слизовий протективний бар'єр шлунка має три лінії захисту [17]. Перша включає слиз, шлункову і дуоденальну секрецію бікарбонатів, гідрофобний шар слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Слиз являє собою водонерозчинний гель, що складається з глікопротеїнових полімерів, тісно прилеглих до поверхні епітеліальних клітин. До складу слизу входять імуноглобулін А (IgA), лізоцим, лактоферин та інші компоненти. Шар слизу захищає слизову оболонку від фізичних і хімічних впливів, соляної кислоти і пепсину, від бактерій, вірусів та їх токсинів. Секреція бікарбонатів зменшує агресивні властивості соляної кислоти та підвищує рівень рН захисного шару слизу.

Другу лінію захисту становить епітеліальний бар'єр. Апікальні поверхні покривного шлункового епітелію і міжклітинні з'єднання надзвичайно стійкі до зворотної дифузії іонів водню (H^+), завдяки наявності на їх базолатеральних поверхнях двох транспортних систем, що видаляють водневі іони. Цілісність даного бар'єру регулюється ендогенними ростовими факторами, одним з яких є трансформуючий фактор росту α . До складу даного бар'єру входять тканинні субстанції, що містять сульфгідрильні групи (глутатіон- і тіолвімістні протеїни), які є потужними природними антиоксидантами, а також пастками для вільних радикалів водню і кисню, включаючи екзогенні, що надходять зі слиною і їжею. Певна роль у підтримці другої лінії захисту належить компонентам вродженого і адаптаційного імунітету (Toll-подібні рецептори, антибактеріальні пептиди, α - і β -дефенсин, IgA та ін.), що забезпечує стійкість слизової оболонки шлунка до проникнення патогенних бактерій, вірусів та їх токсинів.

Третя лінія захисту включає нормальний кровотік, який сприяє видаленню H^+ , забезпечує енергією мета-

болічні процеси, підтримує першу і другу лінії захисту, а також репаративні процеси в слизовій оболонці шлунку.

У важких стресових ситуаціях порушується взаємодія між факторами агресії та захисту, в результаті чого виникають виразкові процеси.

Найбільш точним методом діагностики СІХС є езофагогастроуденоскопія. У початковій стадії стрес-індукована хвороба слизової оболонки являє собою множинні петехіальні крововиливи, які потім прогресують до ерозій. У свою чергу, ерозії в ряді випадків можуть переростати у виразки. Виразки при СІХС клінічно відрізняються від таких при виразковій хворобі. Також слід диференціювати їх від ятрогенних виразок, зумовлених, наприклад, прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, глюкокортикостероїдів і т.д.

Особливу цінність має виявлення підвищеного вмісту в крові та сечі пепсиногену I. Цей фактор успадковується аутосомно-домінантно і виявляється у 50% хворих дуоденальною виразкою. Наявність його підвищує ризик виразкоутворення у 8 разів [11].

Виходячи з патогенезу СІХС очевидно, що основним завданням профілактики та лікування є ліквідація фізіологічного стресу і відновлення нормальної гемоциркуляції та гемоперфузії тканин. Поряд з тим профілактика стресових виразок є цілком обґрунтованою. Основний терапевтичний підхід до профілактики стресових виразок спрямований на зниження кислотності, що відіграє одну з провідних ролей у патогенезі стресових пошкоджень слизової оболонки шлунку. За даними Abaitua Bilbao J.M. et al (1974), для зниження потенційно можливого утворення виразкових дефектів зі значимими кровотечами слід досягнути $pH = 3,5$ [1]. Ефекти, зумовлені зміною pH шлункового вмісту, наведено в табл. 1.

Серед препаратів, що застосовуються для регуляції кислотності шлунку, для профілактики стресових виразок пропонується використовувати антациди, антагоністи H_2 -рецепторів гістаміну та інгібітори протонної помпи. Альтернативним підходом є призначення препаратів, що захищають слизову оболонку. До останніх належать аналоги простагландинів і сукральфат.

За даними Cook D.J. та інші. (1991), профілактика з використанням антацидних засобів знижує ризик появи ушкоджень слизової оболонки шлунку у порівнянні її відсутності з 21% до 4% ($p < 0,005$) [8]. Відносно клінічно значимих кровотеч – спостерігалася лише статистично незначна тенденція до зниження їх ймовірності при вико-

Таблиця 1.

Значимість змін рН шлунка для патогенезу стрес-індукованих хвороб слизової [14]

Рівень рН	Ефект
$\geq 3,5$	Зниження ризику кровотеч зі стресових виразок
$\geq 4,5$	Інактивація пепсину
5	Нейтралізація 99,9% соляної кислоти
$\leq 5-7$	Нормалізація часу згортання крові, агрегації тромбоцитів, полімеризації фібриногена
≥ 7	Можливе зменшення ризику повторних кровотеч з пептичних виразок шлунку
≥ 8	Руйнація пепсину

ристанні антацидів: відношення шансів – 0,35. Впливу на ризик смерті серед пацієнтів ВРІТ антацидів в порівнянні з плацебо виявлено не було.

Цитопротекторні властивості мають штучні простагландини – група препаратів, що сприяють слизоутворенню, секретії бікарбонатів, покращують мікроциркуляцію.

Патогенетичнообґрунтовано призначення пацієнтам ВРІТ препаратів – блокаторів гістаміну H₂-рецепторів, що знижує секретю- і кислотоутворення, особливо в нічний час. Антагоністи H₂-рецепторів гістаміну розрізняються за своїм потенціалом: він найменш виражений у циметидина, сильніше – у ранітидина і нізатидіна, і найбільш сильно виражений у фамотидина [17].

В лікуванні виразкової хвороби, в тому числі й стресових виразок, ефективно застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП). В даний час ІПП є найбільш сильними засобами придушення шлункової секретії, дозволяючи досягти і утримувати pH > 6 [5]. Інгібітори протонної помпи, у порівнянні з антагоністами H₂-рецепторів гістаміну, мають ряд переваг. Вони незворотно пригнічують H⁺ і K⁺-АТФази (протонні помпи) парієтальних клітин залоз слизової шлунка, чим блокують останній етап продукції соляної кислоти – транспорт протонів. Вони також пригнічують не лише стимульовану, але й базальну секрецію. До всього – в пацієнтів не виникає толерантності.

Найбільшу кількість досліджень було проведено з приводу застосування омепразолу. Перше рандомізоване клінічне дослідження, в якому проводилося його порівняння з ранітидином, було виконано Levy M.J. та співавт. (1997). Результати дослідження показали перевагу омепразолу над ранітидином: ризик кровотеч становив 31% і 6%, відповідно (p = 0,013) [16]. Однак в даному дослідженні, незважаючи на наявність рандомізації, розподіл факторів ризику між групами не був однаковим, а оцінки їх впливу на отримані результати не проводилося, що не дозволяють інтерпретувати його результати як достовірні.

Інше схоже дослідження, виконане Phillips J.O. et al. (1998), продемонструвало аналогічні результати, хоча в ньому не було елементу “сліпого” дослідження та вибірка становила лише 60 осіб [10].

Найбільше з наявних з досліджень омепразолу при стресових виразках було виконано Conrad S.A. і співавт. (2005). На підставі отриманих результатів автори дослідження прийшли до висновку, що омепразол не поступається циметидину по здатності знижувати ризик стресових кровотеч з ШКТ [9].

Поряд з побічними ефектами, що описані в анотації до кожного з вище згаданих препаратів, є одне загальне небажане явище. У нормі виражений кислий pH шлунка пригнічує ріст бактерій, а при штучному його збільшенні в поєднанні зі зниженою моторикою ШКТ виникають сприятливі умови для колонізації шлунка умовно патогенною флорою. В подібній ситуації навіть незначна аспірація шлункового вмісту створює дуже високий ризик нозокоміальної пневмонії. Також відзначається можливість бактеріальної колонізації ротоглотки, що в свою чергу потенційно сприяє її розвитку [9].

Незважаючи на наявні логічні доводи, однозначних даних, що підтверджували б збільшення ризику нозокоміальної пневмонії на тлі застосування препаратів, що пригнічують кислотопродукцію, немає.

Проведений літературний пошук у найбільшій базі даних медичної інформації Medline не виявив робіт, в яких би цілеспрямовано проводилося вивчення проблеми післяопераційної стрес-індукованої хвороби слизової оболонки в дитячій практиці. Виявлено лише кілька публікацій 70-80 рр. ХХ століття, відповідних даній темі [2; 17]. Досліджень в галузі дитячої анестезіології, а також скринінгових і широкомасштабних досліджень в дитячій інтенсивній терапії не проводилося.

З іншого боку, проаналізувавши знайдену інформацію за даною тематикою, можна стверджувати, що озвучена проблема характерна для багатьох хірургічних дисциплін, більше того – для всіх областей, в яких пацієнт стикається з сильним фізіологічним стресом для організму. Таким чином, наявні відомості про патогенез, клінічний перебіг та профілактику стрес-індукованої хвороби слизової оболонки можна повною мірою екстраполювати на педіатричних пацієнтів, котрі потребують оперативного втручання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Abaitua Bilbao J.M., Manzano Gutierrez J. Digestive hemorrhages and urological surgery. Apropos of 11 cases. // *Acta Urol Belg*. 1974 Jan; 42(1):7-27.
2. Cibert J., Garbit J.L., Mohajder R.M. u coaem. Digestive tract hemorrhage started by urological operations. *J Urol Nephrol (Paris)*. 1968 Jun; 74(6):437-44.
3. Conrad S.A., Gabrielli A., Margolis B. u coaem. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole and ranitidine for prevention of upper gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med*. 2005 Apr; 33(4):760-5.
4. Cook D.J., Fuller H.D., Guyatt G.H. u coaem. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med*. 1994; 330:377-381.
5. Cook D.J., Griffith L.E., Walter S.D. u coaem. The tubeless endotracheal intubation of critically ill patients. *Crit Care*. 2001 Dec; 5(6):368-75.
6. Cook D., Guyatt G., Marshall J. u coaem. A comparison of omeprazole and ranitidine for prophylaxis against upper gastrointestinal bleeding. *Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med*. 1998 Mar 19; 338(12):791-7.
7. Cook D.J., Reeve B.K., Guyatt G.H. u coaem. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA*. 1996 Jan 24-31; 275(4):308-14.
8. Cook D.J., Witt L.G., Cook R.J. u coaem. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Am J Med*. 1991 Nov; 91(5):519-27.
9. Harjola P.-T. A rare obstruction of the coeliac artery: Report of a case // *Ann. Chir. Gynecol. Fennial*. -1963. -V.52. P.547.
10. Huber R., Hartmann M., Bliesath H. et al. Pharmacokinetics of pantoprazole in man // *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1996. Vol. 34 (suppl 1). P. 7-16.
11. Kazon M. Complications of the digestive tract, following urological operations. *Pol Przegl Chir*. 1967 Apr; 39(4):Suppl 20:409+.

12. Messori A., Trippoli S., Vaiani M. u coaem. Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000 Nov 4;321(7269):1103-6.

13. Moody F.G. et al. A history of gastric secretion and digestion. *Experimental studies*. 1971 Powell D.W., 1973.

14. Levy M.J., Seelig C.B., Robinson N.J. u coaem. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci*. 1997 Jun;42(6):1255-9.

15. Peura D.A. Stress-related mucosal damage. *Clin Ther*. 1986;8 Suppl A:14-23.

16. Phillips J.O., Metzler M.H., Huckfeldt R.E. u coaem. A multicenter, prospective, randomized clinical trial of continuous I.V. r a n i t i d i n e v s .

omeprazole suspension in the prophylaxis of stress ulcer prophylaxis (abstract). *Crit Care Med* 1998;26:A101.

17. Ritchie W.P. Jr. Acute gastric mucosal damage induced by bile salts, acid, and ischemia. *Gastroenterology* 1975;68:699-707.

18. Zinner M.J., Rypins E.B., Martin L.R. u coaem. Misoprostol versus antacid titration for preventing stress ulcers in postoperative surgical ICU patients. *Ann Surg*. 1989 Nov;210(5):590-5.

19. Whittle B.J.R. et al. The actions of nitric oxide donors in the prevention or induction of injury to the rat gastric mucosa. *Macmillan Press Ltd*, 1993

FREQUENCY OF STRESS ULCERS AND THEIR DEPENDENCE ON THE ACIDITY OF GASTRIC CONTENTS IN THE PERIOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN

Iu.A. Iskra, A.V. Bilyaev

National Medical Academy of Postgraduate Education named after. PL Shupika, Kiev, Ukraine

Operative intervention is a strong stress, which creates the prerequisites for both exacerbation of chronic inflammatory processes of the mucous membrane of the stomach and duodenum, and the development of ulcers / erosions in previously conditionally healthy individuals – the so-called “stress-induced changes”.

The article presents historical recollections of the study of the problem. Also data are given on the incidence of stress-induced changes in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract, both in patients in the intensive care unit in the presence of a critical condition, and in persons undergoing postoperative rehabilitation, according to the results of the world’s largest randomized research.

Widespread aspects of pathogenesis are highlighted – emphasis on the role of mechanisms of hypoperfusion of internal tissues and the state of acidity of gastric juice as the primary causes of stress-induced changes in the mucous membrane of the stomach. The most informative methods of examination for the detection of erosive-ulcerative changes of the mucous membrane of the digestive tract are presented. Also, the results of studies of various methods of prevention and treatment of changes in the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract are presented.

The problem of stress-induced erosive-ulcerative changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum for pediatric surgery for a long time was not paramount. However, with the development of operational technology of treatment, the emergence of new methods to expand the scope of surgical intervention, the relevance of the latter began to grow. In addition, a separate role should be attributed to the development of market relations and the formation of a modern system of financing medical and diagnostic process.

Keywords: stress-induced mucosal disease, ulcer, erosion, gastrointestinal tract, hypoperfusion of tissues, pH of gastric juice, traumatic, surgical intervention.

ЧАСТОТА СТРЕССОВЫХ ЯЗВ И ИХ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ДЕТЕЙ

Искра Ю.А., Биляев А.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев, Украина

Оперативное вмешательство является сильным стрессом, что создает предпосылки как для обострения хронических воспалительных процессов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, так и развития язв / эрозий в раннее условно-здоровых лиц – так называемых “стресс-индуцированных изменений”. В статье представлены исторические переувомы изучения проблемы. Также приведены данные о частоте возникновения стресс-индуцированных изменений слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта как у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии при наличии критического состояния, так и у лиц, проходящих этапы постоперационного периода реабилитации, согласно результатам крупнейших мировых рандомизированных исследований.

Широко освещены звенья патогенеза – акцент на роли механизмов гипоперфузии внутренних тканей и состояния кислотности желудочного сока, как первичных факторов возникновения стресс-индуцированных изменений на слизистой оболочке желудка. Приведены наиболее информативные методы обследования на предмет выявления эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки пищеварительного тракта. Также отмечены результаты исследований различных методов профилактики и лечения изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Проблема стресс-индуцированных эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки для детской хирургии долгое время не была первостепенной. Однако с развитием оперативной техники лечения, появлением новых методов, позволяющих расширить объем оперативного вмешательства, актуальность последней стала расти. Кроме того, отдельную роль следует отнести развитию рыночных отношений и формированию современной системы финансирования лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: стресс-индуцированной болезнъ слизистой оболочки, язва, эрозия, желудочно-кишечный тракт, гипоперфузия тканей, pH желудочного сока, травматичность, оперативное вмешательство.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ВАРФАРИНУ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ФОСФОЛІПІДІВ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Меркулова І.О., Лизогуб В.Г., Крамарьова В.Н., Богдан Т.В.

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

Діючі клінічні протоколи не дають однозначної відповіді щодо оптимальної схеми антикоагулянтної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з фібриляцією передсердь (ФП). Відомо, що прийом варфарину безпосередньо впливає на обмін жирних кислот (ЖК) в організмі – потенціює дію омега-3 ЖК, та знижує вміст омега-6 ЖК. Хоча вплив варфарину на жирнокислотний спектр (ЖКС) фосфоліпідів (ФЛ) мембран тромбоцитів досі не повністю вивчено. В ході роботи було виявлено, що ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів відносно здорових людей характеризується відсутністю міристинової, пентадеканової, маргаринової та ліноленової жирних кислот. У хворих на ІХС порівняно з контрольною групою (КГ) спостерігається достовірне зниження відносного вмісту стеаринової, арахідонової ЖК та достовірне підвищення відносного вмісту олеїнової кислоти ФЛ мембран тромбоцитів крові, що вказує на порушення метаболізму ліпідів в мембранах тромбоцитів хворих на ішемічну хворобу серця. За наявності ФП у хворих на ІХС спостерігається достовірне зниження відносного вмісту міристинової, стеаринової, арахідонової ЖК, також достовірне підвищення відносного вмісту пальмітинової, олеїнової та лінолевої ЖК ФЛ мембран тромбоцитів крові, що свідчить про наявні структурні зміни мембран тромбоцитів у пацієнтів з фібриляцією передсердь і може бути однією з патогенетичних ланок виникнення фібриляції передсердь у цих пацієнтів. А терапія варфарином у хворих на ІХС з постійною формою ФП призводила до достовірного збільшення відносного вмісту міристинової (на 20,99%), стеаринової (на 15,17%) та арахідонової (на 34,04%) кислот, що є ознакою стабілізації клітинних мембран, а за наявності пароксизмальної або персистуючої форми ФП в ФЛ мембран тромбоцитів збільшувався відносний вміст лише стеаринової кислоти (на 44,70%). Хворим на ІХС в поєднанні з постійною формою ФП призначення схеми фармакотерапії, що включає варфарин є бажанішим, бо призводить до позитивних змін спектру ФЛ мембран.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, тромбоцити, жирні кислоти.

Вступ. Першочерговим компонентом лікування пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) є адекватна антитромботична терапія, що забезпечує профілактику подальших тромбоемболічних ускладнень. Потреба в призначенні антитромботичної терапії залежить від оцінки ризику розвитку тромбоемболій або кровотеч за шкалами CHADs2VASc та HASBLED. Згідно діючих клінічних протоколів МОЗ України та Європейського товариства кардіологів вибір схеми антитромботичної терапії не є однозначним – пропонується призначення препаратів з групи антогоністів вітаміну К (варфарину) або нових оральних антикоагулянтів.

Варфарин – препарат групи антагоністів вітаміну К, основа дії якого полягає в блокаді синтезу II, VII, IX та X факторів згортання крові. Висока ефективність застосування варфарину у пацієнтів з неклапанною ФП була неодноразово доведена в 6 великих рандомізованих клінічних

дослідженнях, де вивчалось його використання для первинної та вторинної профілактики тромбоемболій. На фоні прийому варфарину доведено, що достовірне абсолютне зниження ризику виникнення будь-якого інсульту складає 2,7% [1, 2, 3].

Не зважаючи на тривалу історію цього препарату, механізм дії варфарину досі залишається вивченим не до кінця. Відомо, що він інгібує епоксидредуктазу вітаміну К, блокуючи транспорт нею електронів [4]. Активність клітинної епоксидредуктази прямо залежить від ліпідного складу мембран. Зменшення загального вмісту ліпідів в клітинній мембрані тромбоцитів призводить до зростання активності епоксидредуктази вітаміну К, а отже і посилення тромбоутворення [5, 6]. За деяких умов мембранна епоксидредуктаза здатна активувати процеси клітинного апоптозу [7]. З іншого боку надмірний вміст вітаміну К2 в організмі асоціюється з активацією атеросклеротичних

процесів (потовщення комплексу інтима-медіа) за рахунок впливу на обмін *glu*-протеїну судинної стінки [8]. Цікаво, що у хворих на ожиріння суттєво змінюється обмін вітаміну К. У таких пацієнтів використання варфарину є переважним ніж призначення НОАК, адже асоціюється меншою кількістю тромбемболічних ускладнень [9]. Виявлено, що препарати С-3 аліфатичних кумаринів (до яких відноситься і варфарин) інгібують дію не тільки епоксидредуктазу вітаміну К, але й еоксидазу вітаміну К, DT-діафорузу, карбоксилазу. Головним ферментом в процесі в-окислення ЖК є карбоксилаза, її інгібування призводить до порушення процесів катаболізму ЖК [10, 11].

Останнім часом з'являються дані щодо взаємодії різних ЖК та факторів коагуляції. Виявлено, що зростання концентрації омега – 3 ЖК в плазмі крові та мембранах клітин має антикоагулянтні властивості, а омега – 6 ЖК навпаки здатні активувати коагуляційний каскад. Зростання вмісту арахідонової та ліноленої ЖК (які відносять до омега-6 ЖК) в плазмі крові прямопропорційно пов'язано з активацією Ха фактору згортання, а активація V та VII факторів асоціюється з зростанням вмісту лінолевої кислоти (яка теж належить до омега-6 ЖК) [17]. Ще зростання вмісту арахідонової кислоти плазми крові здатне підвищувати активність VIII фактору згортання крові [18]. Вплив омега – 9 ЖК на фактори згортання крові не є таким однозначним. Зростання вмісту стеаринової та пальмітинової кислот призводить до активації VII фактору згортання крові, на відміну від міристинової та олеїнової кислот, що не впливають на активність VII фактору згортання. При цьому міристинова кислота впливає на активацію II фактору згортання [19].

Прийом варфарину безпосередньо потенціює анти-тромботичні ефекти омега-3, одночасно знижуючи загальний вміст омега-6 ЖК в плазмі крові [12]. Ще варфарин інгібує синтез тромбоксану A2 з арахідонової кислоти, що вказує на його протизапальні властивості та впливає на обмін кальцію [13]. Відомо, що гіперхолестеринемія та гіпертригліцеридемія призводять до надмірного синтезу вітаміну К – залежних факторів згортання крові (в тому числі VII фактору згортання крові). Цікаво, що саме надмірний вміст пальмітинової кислоти в плазмі крові та клітинних мембранах асоціюється з гіперкоагуляцією та зростанням синтезу VII фактору згортання крові [14]. Також, за умов атеросклеротичного процесу доза варфарину, що потребує хворий є завжди вищою, що пов'язано з зростанням активності протромбіну в умовах гіперхолестеринемії [15]. А за умов внутрішньовенного введення омега-9 ЖК розвивається варфаринорезистентність [16].

Отже, основною метою призначення варфарину у хворих на ІХС в поєднанні з ФП є забезпечення адекватної антикоагуляції. Однак, прийом варфарину також опосередковано впливає на ліпідний та мінеральний обмін в серцевому м'язі, що є цікавим з точки зору порівняння різних схем антитромботичної терапії у хворих на ІХС в поєднанні з ФП.

Мета роботи. Визначити особливості впливу варфарину на жирнокислотний спектр фосfolіпідів мембран тромбоцитів у хворих на ішемічну хворобу серця з різними клінічними формами фібриляції передсердь.

Матеріали і методи дослідження. Антикоагулянтна терапія варфарином була призначена 36 хворим на ІХС в поєднанні з ФП. З них 7 (19,44%) хворих мали пароксизмальну форму ФП, 16 (44,44%) – персистоючу форму ФП та 13 (36,11%) – постійну форму ФП. Ми об'єднали групи хворих на ІХС з пароксизмальною та персистоючою клінічними формами ФП через те, що при порівнянні були відсутні достовірні зміни між цими двома групами. Загальна тривалість пароксизмів ФП складала від 1 до 15 діб (2; 95% ДИ 1-4). При цьому тривалість пароксизмів у хворих на ІХС з пароксизмальною формою ФП складала від 1 до 6 діб (2; 95% ДИ 1-3), а тривалість пароксизмів у хворих на ІХС з персистоючою формою ФП складала від 1 до 15 діб (3; 95% ДИ 2-5). Отже, тривалість пароксизмів у хворих на персистоючу форму ФП була достовірно вище ($p=0,010$). Схема лікування включала в себе призначення варфарину. Доза препарату підбиралася індивідуально для кожного хворого за дами контролю МНО та коливалась на протязі періоду лікування. Також були обстежені 30 хворих на ІХС без ФП (середній вік $65,90 \pm 2,05$ років; чоловіків 33,33%) та 20 практично здорових осіб (середній вік $60,10 \pm 1,88$ років), що не мали ІХС, – вони склали контрольну групу (КГ). В дослідження включались хворі з верифікованим діагнозом ІХС. Всі досліджувані групи хворих були статистично однорідними та співставними.

Діагностика та лікування досліджуваних проводилась згідно чинних протоколів надання медичної допомоги МОЗ України. Критеріями виключення були: гострий період інфаркту міокарда, нестабільна стенокардія, гостре порушення мозкового кровообігу, тромбоемболія легеневої артерії менш ніж за 6 місяців до обстеження, стенокардія напруги 3 ФК, СН 2Б – 3 стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска та В.Х.Василенка), наявність систолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) ($FVd^{*}45\%$), гіпертонічна хвороба 3 стадії, важкі порушення функції печінки та нирок, порушення функції щитоподібної залози.

Об'єктом дослідження виступали тромбоцити крові. З метою аналізу ЖКС мембран тромбоцитів забір крові у пацієнта здійснювався вранці натще з ліктьової вени в перший день звернення до лікарні при наявності пароксизму ФП та через чотири тижні після першого забору крові за умови відновлення ритму.

Газохроматографічний аналіз спектру ЖК ліпідів здійснювався на газорідному хроматографі «Цвет-500» в ізотермічному режимі з помум'яноіонізуючим детектором. Кількісна оцінка спектру ЖК ліпідів проводилась за методом нормування шляхом вимірювання площі піків похідних ЖК та визначення їх складу у відсотках. Визначали наступні ЖК: C14:0 – міристинову, C15:0 – пентадеканову, C16:0 – пальмітинову, C17:0 – маргаринову, C18:0 – стеаринову, C18:1 – олеїнову, C18:2 – лінолеву, C18:3 – ліноленову, C20:4 – арахідонову. З них до насичених ЖК (НЖК) відносяться лауринова, міристинова, пентадеканова, пальмітинова, маргаринова та стеаринова ЖК. Ненасичені жирні кислоти (ННЖК) були представлені мононенасиченою олеїновою кислотою та поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК) – лінолевою, ліноленовою, арахідоною ЖК [3]. Адже, саме вищепе-

релічені ЖК входять до складу клітинних мембран організму [32].

Результати досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм Microsoft Office. Для статистичної обробки отриманих даних використовувалась програма Medstat. Достовірність відмінностей між середніми значеннями показників різних груп виявлялась за допомогою визначення t-критерію Стьюдента та методу множинних порівнянь Шеффе. Проводився кореляційний аналіз отриманих результатів.

Результати та їх обговорення. Згідно дизайну даного дослідження, за допомогою газорідної хроматографії визначався ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів крові. Відомо, що процеси активації тромбоцитів прямо залежать від ліпідної структури тромбоцитарної мембрани, що є цікавим в контексті глибшого розуміння патогенезу особливостей гемостазу у обстежуваних хворих, особливо за умов використання різних схем антитромботичної терапії [63, 68, 69]. Результати аналізу та порівняння ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів крові пацієнтів КГ, хворих на ІХС без ФП та в поєднанні з ФП наведені в таблиці 1.

При аналізі отриманих результатів звертає на себе увагу поява в ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів крові хворих на ІХС без ФП та в поєднанні з ФП ЖК, що не притаманні КГ, а саме міристинової, пентадеканової, маргаринової та ліноленової. За літературними даними роль ЖК з непарною кількістю атомів вуглецю (пентадеканової та маргаринової) в організмі людини є повністю не вивченою. Їх можна розглядати як біомаркери ІХС та атеросклерозу. Поява пентадеканової та маргаринової ЖК в мембрані підвищує їх текучість [17, 18, 19]. Міристинова ЖК є маркером групи високого ризику виникнення кардіоваскулярної патології: інфарктів міокарда, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії. Її зростання в ФЛ клітинних мембран асоціюється з підвищенням їх жорсткості та порушенням проникності, що може бути основою подальшої активації агрегації тромбоцитів [25, 20, 21, 22]. Існують експериментальні дані, що зміни вмісту ліноленової кислоти в плазмі крові зазвичай асоціюються з патологією міокарда лівого шлуночка, а також часто пов'язані з шлуночковими аритміями [23].

У пацієнтів з ІХС в поєднанні з ФП спостерігалось високо достовірне зростання відносного вмісту пальмітинової кислоти в ФЛ мембран тромбоцитів на 15,61% порівняно з КГ та на 16,04% порівняно з групою хворих на ІХС без порушень ритму. Загально доведеним є проаритмогенний вплив як вільної пальмітинової кислоти так і її зв'язаних форм [25]. Також у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ФП в ФЛ мембран тромбоцитів виявлено високо достовірне зниження відносного вмісту міристинової кислоти на 22,41% порівняно з групою хворих на ІХС без порушень ритму. Міристинова кислота відіграє важливу роль в процесі тромбоутворення – вона використовується для активації VII фактору згортання крові та інгібує тромбін індуквану агрегацію тромбоцитів [27, 24]. Зниження її відносного вмісту у пацієнтів з ІХС та ФП може бути виникати внаслідок активації агрегаційних процесів у таких хворих. Відносний вміст стеаринової кислоти високо достовірно знижувався в ФЛ мембран тромбоцитів крові у пацієнтів з ІХС та ФП порівняно з КГ та хворими на ІХС без ФП на 83,06% та 37,17% відповідно. Також відносний вміст стеаринової кислоти високо достовірно знижувався в ФЛ мембран тромбоцитів крові у пацієнтів з ІХС без ФП порівняно з КГ на 73,05%. Що може бути ознакою порушення процесів елонгації ЖК в ФЛ мембран за умов ішемії [28]. Одночасно в ФЛ мембран тромбоцитів крові у хворих на ІХС в поєднанні з ФП спостерігається високо достовірне зростання відносного вмісту олеїнової кислоти порівняно з КГ та групою пацієнтів з ІХС без ФП на 50,79% та 10,80% відповідно. А у хворих на ІХС без ФП порівняно з пацієнтами КГ спостерігалось високо достовірне зростання відносного вмісту олеїнової кислоти в ФЛ мембран тромбоцитів крові на 36,09%. В тромбоцитах олеїнова кислота є важливим внутрішньоклітинним месенджером, що забезпечує вивільнення Ca^{2+} з депо, акти-

Таблиця 1.

Жирнокислотний склад фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові у пацієнтів на ІХС без порушень ритму та провідності та в поєднанні з фібриляцією передсердь, (М±у, %)

Назва ЖК	КГ	ІХС	ІХС+ФП
C14:0	–	11,74±0,50**	8,90±0,32***
C15:0	–	1,48±0,06**	1,58±0,07**
C16:0	27,10±0,04	27,00±0,78	31,33±0,51***
C17:0	–	1,48±0,06**	1,76±0,09**
C18:0	25,45±0,05	6,86±0,27**	4,31±0,26***
C18:1	20,20±0,05	27,49±0,48**	30,46±0,52***
C18:2	10,71±0,04	18,3±0,79**	17,52±0,32**
C18:3	–	1,52±0,06**	1,64±0,05**
C20:4	16,48±0,03	4,15±0,26**	2,43±0,12***
НЖК	52,55±0,05	48,56±0,67*	46,65±0,98*
ННЖК	47,40±0,05	51,44±0,67*	50,74±1,05*
ПНЖК	27,20±0,05	23,98±0,78*	21,05±0,52*

Примітки:

1. P>0,01** (КГ порівняно з групами ІХС, ІХС з ФП);
2. P>0,05* (КГ порівняно з групами ІХС, ІХС з ФП);
3. P>0,01* (група ІХС порівняно з ІХС з ФП);
4. P>0,05* (група ІХС порівняно з ІХС з ФП).

вацію протеїнази С. Отже на фоні зростання вмісту олеїнової кислоти в ФЛ мембран кардинально зростає активність тромбоутворення, що важливою патогенетичною ланкою розвитку ускладнень ФП [29, 30].

Спостерігалось високо достовірне зростання відносного вмісту ліноленової кислоти у хворих на ІХС без ФП та з ФП порівняно з КГ в ФЛ мембран тромбоцитів на 70,87% та 63,59% відповідно, що пов'язано з порушенням її елонгації за умов атеросклеротичних змін. Адже, саме лінолева кислота в фосфоліпідах мембран тромбоцитів є єдиним джерелом інших замінних та умовно незамінних ЖК та продуктів їх подальшого метаболізму [31, 32]. У хворих на ІХС в поєднанні з ФП виявлено високо достовірне зниження відносного вмісту арахідонової кислоти в ФЛ мембран тромбоцитів порівняно з КГ та групою пацієнтів з ІХС без ФП на 85,25% та 41,45% відповідно. А також спостерігається високо достовірне зниження відносного вмісту арахідонової кислоти в ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС без ФП порівняно з КГ на 74,82%. Роль арахідонової кислоти в процесі агрегації тромбоцитів не можливо переоцінити, також арахідонова кислота відіграє важливу роль в процесах активації імунної відповіді, вазодилатації. Також саме арахідонова кислота тромбоцитів активує процеси вивільнення оксиду азоту з ендотеліальних та еритроцитарних депо [33, 34, 35]. Отже, зниження вмісту арахідонової кислоти призводить до порушення всіх вище наведених процесів.

Виявлено, що у пацієнтів з ІХС в поєднанні з ФП порівняно з КГ та хворими на ІХС без ФП в ФЛ мембран тромбоцитів спостерігається достовірне зниження загального відносного вмісту ПНЖК на 22,61% та 12,22%. А у хворих на ІХС без ФП порівняно з КГ в ФЛ мембран тромбоцитів спостерігається високо достовірне зниження загального відносного вмісту ПНЖК на 11,84%. Зниження загального вмісту ПНЖК є давнім доведеним маркером атеросклеротичних змін, активації процесів перекисного окислення ліпідів, порушення процесів мінерального обміну, розвитку гіпоксії та фіброзу в тканинах [36].

Таким чином, визначення жирнокислотного спектру фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові у хворих на ішемічну хворобу серця з фібриляції передсердь є важливим для глибшого розуміння процесів патогенезу даного стану та може за певних обставин бути корисним, як можливий діагностичний критерій структурно-функціонального стану тромбоцитів крові за даної патології.

Результати змін ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів крові у хворих на ІХС в поєднанні з ФП на фоні антикоагулянтної терапії варфарином наведені в таблиці 2.

За умов антикоагулянтної терапії варфарином в ФЛ мембран тромбоцитів крові хворих на ІХС з ФП спостерігається високо достовірне зростання відносного вмісту міристинової кислоти на 41,62%, стеаринової кислоти на 90,87%, арахідонової кислоти на 77,91% та суми ПНЖК на 22,18%. Одночасно виявляється достовірне зниження відносного вмісту пальмітинової кислоти на 24,36% та олеїнової кислоти на 12,09% в ФЛ мембран тромбоцитів крові хворих на ІХС з ФП. Зростання вмісту міристинової кислоти є прогностично сприятливим, бо асоціюється зі зменшенням активності VII фактору згортання крові [35].

Зниження вмісту пальмітинової кислоти гальмує активацію тромбоцитів [32], що є також позитивними змінами. Зростання відносного вмісту арахідонової кислоти можна пояснити інгібуючою дією варфарину на пероксидази, які приймають участь в синтезі тромбоксану А2 з арахідонової кислоти [17]. Отже, під дією терапії варфарином в ФЛ мембран тромбоцитів у пацієнтів з ІХС та ФП спостерігаються позитивні зміни – достовірно зростає відносний вміст міристинової, стеаринової, арахідонової ЖК та знижується відносний вміст пальмітинової, олеїнової ЖК, що є маркером антикоагуляції. Звертає на себе увагу однонаправленість змін в ФЛ мембран еритроцитів та тромбоцитів крові.

В ході роботи було окремо проаналізовані зміни в ФЛ мембран еритроцитів та тромбоцитів крові у хворих на ІХС з різними клінічними формами ФП на фоні лікування, що включало в себе варфарин. Результати змін ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС з пароксизмальною та персистою формами ФП під впливом варфарину наведені в таблиці 3.

На фоні прийому варфарину в ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС з пароксизмальною та персистою формами ФП спостерігалось достовірне зростання відносного вмісту сеаринової кислоти на 44,70% та зниження відносного вмісту олеїнової кислоти на 6,85%, аналогічно до змін в ФЛ мембран еритроцитів крові. Отже, у хворих на ІХС з пароксизмальною та персистою формами ФП в ФЛ мембран еритроцитів та тромбоцитів крові на фоні антиагрегантної терапії варфарином спостерігаються незначні аналогічні зміни – достовірно зростає відносний вміст стеаринової кислоти та знижується рівень олеїнової кислоти, що є маркером стабілізації клітинних мембран.

Результати змін ФЛ мембран тромбоцитів на фоні прийому варфарину у хворих на ІХС з постійною формою ФП наведені в таблиці 4.

На фоні прийому варфарину у хворих на ІХС з постійною формою ФП спостерігається достовірне зростан-

Таблиця 2.

Зміни ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС в поєднанні з ФП під впливом прийому варфарину (M±y, %)

Назва ЖК	ІХС+ФП	
	До лікування	Після лікування
C14:0	9,01±0,59	12,76±0,82**
C15:0	1,58±0,11	1,67±0,07
C16:0	32,51±0,69	24,59±0,10**
C17:0	1,99±0,18	1,69±0,11
C18:0	4,49±0,42	8,57±1,22**
C18:1	29,27±0,96	25,73±1,13*
C18:2	17,10±0,56	19,08±0,41
C18:3	1,65±0,08	1,67±0,08
C20:4	2,40±0,20	4,27±0,44**
НЖК	49,58±0,81	49,21±1,27
ННЖК	50,42±0,81	50,75±1,27
ПНЖК	20,47±0,90	25,01±0,65**

Примітки:

P>0,01** (до та після лікування);

P>0,05* (до та після лікування).

ня відносного вмісту міристинової кислоти на 20,99%, стеаринової кислоти на 15,17% та арахідонової кислоти на 34,04%, що є прогностично сприятливим, так як є ознакою гіпокоагуляції та стабілізації клітинних мембран.

На фоні прийому варфарину в ФЛ мембран у хворих на постійну форму ФП спостерігаються позитивні зміни: в еритроцитах – зниження відносного вмісту пальмітинової, олеїнової та зростання стеаринової кислоти, а в тромбоцитах – зростання відносного вмісту міристинової, стеаринової та арахідонової ЖК, на відміну від змін в ФЛ мембран еритроцитів та тромбоцитів у хворих на ІХС з пароксизмальною та персистою формами ФП. Отже, призначення варфарину є переважним у хворих на ІХС з постійною формою ФП, бо має позитивний вплив на ЖКС ФЛ мембран еритроцитів та тромбоцитів крові таких пацієнтів.

Таблиця 3.

Зміни ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС з пароксизмальною та персистою формами ФП під впливом прийому варфарину (M±y, %)

Назва ЖК	ІХС+ пароксизмальна і персистуюча ФП	
	До лікування	Після лікування
C14:0	12,79±0,57	12,79±0,89
C15:0	1,37±0,09	1,62±0,09
C16:0	23,48±0,65	23,48±1,14
C17:0	2,07±0,26	1,73±0,14
C18:0	5,75±0,52	8,32±1,51*
C18:1	28,48±0,99	26,53±1,34*
C18:2	20,39±0,58	19,40±0,57
C18:3	1,59±0,11	1,69±0,10
C20:4	4,48±0,34	4,48±0,53
НЖК	45,94±0,57	47,94±1,55
ННЖК	54,06±0,57	52,06±1,55
ПНЖК	24,98±0,78	25,58±0,83

Примітки:

P>0,01** (до та після лікування);

P>0,05* (до та після лікування).

Таблиця 4.

Зміни ЖКС ФЛ мембран тромбоцитів у хворих на ІХС з постійною формою ФП під впливом прийому варфарину (M±y, %)

Назва ЖК	ІХС+ постійна ФП	
	До лікування	Після лікування
C14:0	10,48±1,34	12,68±1,86*
C15:0	1,87±0,21	1,69±0,13
C16:0	28,54±1,53	27,10±1,77
C17:0	1,90±0,24	1,48±0,17
C18:0	7,91±1,39	9,11±2,18*
C18:1	26,79±1,75	24,05±2,10
C18:2	18,03±1,10	18,38±0,31
C18:3	1,65±0,13	1,60±0,17
C20:4	2,82±0,46	3,78±0,80*
НЖК	50,7±1,59	52,06±1,97
ННЖК	49,30±1,59	47,81±1,97
ПНЖК	22,50±1,23	23,73±0,90

Примітки:

P>0,01** (до та після лікування);

P>0,05* (до та після лікування).

Висновки:

1. Жирнокислотний спектр фосфоліпідів мембран тромбоцитів відносно здорових людей характеризується відсутністю міристинової, пентадеканової, маргаринової та ліноленової жирних кислот.

2. У хворих на ішемічну хворобу серця порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне зниження відносного вмісту стеаринової, арахідонової жирних кислот та достовірне підвищення відносного вмісту олеїнової жирної кислоти фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові, що вказує на порушення метаболізму ліпідів в мембранах тромбоцитів хворих на ішемічну хворобу серця.

3. У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з фібриляцією передсердь порівняно з пацієнтами з ішемічною хворобою серця без фібриляції передсердь спостерігається достовірне зниження відносного вмісту міристинової, стеаринової, арахідонової жирних кислот, також достовірне підвищення відносного вмісту пальмітинової, олеїнової та ліноленової жирних кислот фосфоліпідів мембран тромбоцитів крові, що свідчить про наявні структурні зміни мембран тромбоцитів у пацієнтів з фібриляцією передсердь і може бути однією з патогенетичних ланок виникнення фібриляції передсердь у цих пацієнтів.

4. Терапія варфарином у хворих на ішемічну хворобу серця з постійною формою фібриляції передсердь призводила до достовірного збільшення міристинової (на 20,99%), стеаринової (на 15,17%) та арахідонової (на 34,04%) кислот, що є ознакою стабілізації клітинних мембран, а за наявності пароксизмальної або персистоючої форми фібриляції передсердь в фосфоліпідах мембран тромбоцитів збільшувався відносний вміст лише стеаринової кислоти (на 44,70%). Хворим на ішемічну хворобу серця в поєднанні з постійною формою фібриляції передсердь призначення схеми фармакотерапії, що включає варфарин є бажанішим, бо призводить до позитивних змін спектру фосфоліпідів мембран та зменшення частоти розвитку серцевої недостатності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жарінов Олег Йосипович, Таласва Тетяна Володимирівна, Ліщишина Олена Михайлівна *Фібриляція передсердь адаптована клінічна настанова, заснована на доказах* // – 2015.
2. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal* (2016) 37, 2893–2962.
3. Link KP (1 January 1959). «The discovery of dicumarol and its sequels». *Circulation* 19 (1): 97–107.
4. Shen G, Cui W, Zhang H Warfarin traps human vitamin K epoxide reductase in an intermediate state during electron transfer. // *Nat Struct Mol Biol.* 2017 Jan;24(1):69-76.
5. Feras Hatahet, Jessica L. Blazyk, Eugenie Martineau Altered *Escherichia coli* membrane protein assembly machinery allows proper membrane assembly of eukaryotic protein vitamin K epoxide reductase // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 Dec 8; 112(49): 15184–15189.

6. Cao Z, van Lith M, Mitchell LJ Membrane composition influences the activity of in vitro refolded human vitamin K epoxide reductase. // *Biochemistry*. 2015 Oct 27;54(42):6454-61.
7. Chen D, Gao Y, Nicholas J. Human herpesvirus 8 interleukin-6 contributes to primary effusion lymphoma cell viability via suppression of proapoptotic cathepsin D, a cointeraction partner of vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 variant 2. // *J Virol*. 2014 Jan;88(2):1025-38.
8. Ponziani FR, Pompili M, Di Stasio E, Zocco MA, Gasbarrini A, Flore R Subclinical atherosclerosis is linked to small intestinal bacterial overgrowth via vitamin K2-dependent mechanisms. // *World J Gastroenterol*. 2017 Feb 21;23(7):1241-1249.
9. Proietti M, Guiducci E, Cheli P, Lip GY Is There an Obesity Paradox for Outcomes in Atrial Fibrillation? A Systematic Review and Meta-Analysis of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Trials // *Stroke*. 2017 Mar 6.
10. Hildebrandt EF, Suttie JW. Mechanism of coumarin action: sensitivity of vitamin K metabolizing enzymes of normal and warfarin-resistant rat liver. // *Biochemistry*. 1982 May 11;21(10):2406-11.
11. Montagut-Romans A, Boulven M, Jacolot M, Moebs-Sanchez S, Hascoit C, Hamed A, Besse S, Lemaire M, Benoit E, Lattard V, Popowycz F Synthesis and biological evaluation of C-3 aliphatic coumarins as vitamin K antagonists. // *Bioorg Med Chem Lett*. 2017 Feb 11.
12. Gross BW, Gillio M, Rinehart CD, Lynch CA, Rogers FB Omega-3 Fatty Acid Supplementation and Warfarin: A Lethal Combination in Traumatic Brain Injury. // *J Trauma Nurs*. 2017 Jan/Feb;24(1):15-18.
13. Kanai S, Uto K, Honda K, Hagiwara N, Oda H. Eicosapentaenoic acid reduces warfarin-induced arterial calcification in rats. // *Atherosclerosis*. 2011 Mar;215(1):43-51.
14. De Curtis A, D'Adamo MC, Amore C, Polishchuck R, Castelnuovo AD, Donati MB, Iacoviello L Experimental arterial thrombosis in genetically or diet induced hyperlipidemia in rats—role of vitamin K-dependent clotting factors and prevention by low-intensity oral anticoagulation // *Thromb Haemost*. 2001 Dec;86(6):1440-8.
15. Cromeens DM, Rodgers GP, Minor ST. Warfarin sodium for anticoagulation of atherosclerotic miniature swine. // *J Invest Surg*. 1990;3(2):141-5.
16. Lutomski DM, Palascak JE, Bower RH. Warfarin resistance associated with intravenous lipid administration. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987 May-Jun;11(3):316-8.
17. Yeh E, Wood RD, Leeson S, Squires EJ. Effect of dietary omega-3 and omega-6 fatty acids on clotting activities of Factor V, VII and X in fatty liver haemorrhagic syndrome-susceptible laying hens. // *Br Poult Sci*. 2009 May;50(3):382-92.
18. Chetty N, Reavis S, Solomons HD, Pienaar N, Baynes R, Meriwether D, Atkinson PM Platelet aggregations, fatty acids, clotting factors and serum lipids in rural and urban blacks, and urban whites in South Africa. // *Artery*. 1988;15(5):234-49.
19. Tholstrup T Influence of stearic acid on hemostatic risk factors in humans. // *Lipids*. 2005 Dec;40(12):1229-35.
20. Benjamin Jenkins, Janes A. West and Albert Koulman A review of odd chain fatty acid metabolism and the role of pentadecanoic acid and heptadecanoic acid in health and disease // *Molecules*. – 2015. – №20. – P. 2425-2444.
21. Khaw K.T., Friesen M.D., Riboli E. et al. Plasma phospholipid fatty acid concentration and incident coronary heart disease in men and women: The EPIC-norfolk prospective study. *PLoS Med*. 2012, 9, P.e1001255.
22. Hodge, A.M.; English, D.R.; O'Dea, K. et al. Plasma phospholipid and dietary fatty acids as predictors of type 2 diabetes: Interpreting the role of linoleic acid. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 86, 189–197.
23. Jason HY Wu, Rozenn N Lemaitre, Irena B King et al. Circulating Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Total and Cause-Specific Mortality: The Cardiovascular Health Study // *Circulation*. – 2014 Oct 7. – №130(15). – P. 1245–1253.
24. Giacomo Levantesi, Maria Giuseppina Silletta, and Roberto Marchioli Uses and benefits of omega-3 ethyl esters in patients with cardiovascular disease // *J Multidiscip Healthc*. – 2010. – №3. C. 79–96.
25. Sven O. E. Ebbesson, Venkata S. Voruganti, Paul B. Higgins et al. Fatty acids linked to cardiovascular mortality are associated with risk factors // *Int J Circumpolar Health*. – 2015. – №74. – P. 10.
26. William S Harris, Kevin F. Kennedy, James H O'Keefe and John A. Spertus Red blood cell fatty acid levels improve GRACE score prediction of 2-yr mortality in patients with myocardial infarction // *Int J Cardiol*. – 2013 Sep 20. – №168(1). – P. 53–59.
27. Livne A, Packham MA, Guccione MA, Mustard JF Aggregation-related association of lipid with the cytoskeleton of rabbit and human platelets prelabeled with [3H]palmitic acid. Similar effects of adenosine diphosphate- and thrombin-induced aggregation // *J Clin Invest*. 1988 Feb;81(2):288-99.
28. Fukamachi N, Watanabe Y, Kobayashi B. Inhibition of thrombin-induced platelet aggregation by myristic acid // *Thromb Res*. 1988 Nov 1;52(3):227-35.
29. Amanda M. Fretts, Dariush Mozaffarian, David S. Siscovick, MD, MPH, Luc Djousse, MD, DSc, Susan R. Heckbert, MD, Irena B. King, Barbara McKnight, Colleen Sitlani, Frank M. Sacks, Xiaoling Song, Nona Sotoodehnia, Donna Spiegelman, Erin R. Wallace and Rozenn N. Lemaitre Plasma Phospholipid Saturated Fatty Acids and Incident Atrial Fibrillation: The Cardiovascular Health Study // *J Am Heart Assoc*. – 2014 Jun. – №3(3). – C. e000889.
30. Hannia Campos, Ana Baylin and Walter C. Willett 6-Linolenic acid and risk of nonfatal acute myocardial infarction // *Circulation*. – 2008 Jul 22. – №118(4). – C. 339–345.
31. Tholstrup T, Miller GJ, Bysted A, Sandstrøm B Effect of individual dietary fatty acids on postprandial activation of blood coagulation factor VII and fibrinolysis in healthy young men. // *Am J Clin Nutr*. 2003 May;77(5):1125-32.
32. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб: Пултер Ком, 1999. – 512 с.
33. Sifaka-Kapadai A, Hanahan DJ, Javors MA Oleic acid-induced Ca²⁺ mobilization in human platelets: is oleic acid an intracellular messenger? // *J Lipid Mediat Cell Signal*. 1997 Mar;15(3):215-32.
34. Khan WA, Blobe G, Halpern A, Taylor W, Wetsel WC, Burns D, Loomis C, Hannun YA Selective regulation of protein kinase C isoenzymes by oleic acid in human platelets. // *J Biol Chem*. 1993 Mar 5;268(7):5063-8.
35. Daret D, Blin P, Larrue J Synthesis of hydroxy fatty acids from linoleic acid by human blood platelets // *Prostaglandins*. 1989 Aug;38(2):203-14.
36. Torres-Duarte AP, Vanderhoek JY Conjugated linoleic acid exhibits stimulatory and inhibitory effects on prostanoid production in human endothelial cells and platelets // *Biochim Biophys Acta*. 2003 Apr 7;1640(1):69-76.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ВАРФАРИНА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР ФОСФОЛИПИДИВ МЕМБРАН ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С РАЗНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ФИБРИЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Меркулова И.О., Лизогуб В.Г., Крамарёва В.Н., Богдан Т.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Действующие клинические протоколы не дают однозначного ответа относительно оптимальной схемы антикоагулянтной терапии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с фибрилляцией предсердий (ФП). Известно, что прием варфарина непосредственно влияет на обмен жирных кислот (ЖК) в организме - потенцирует действие омега-3 ЖК, и снижает содержание омега-6 ЖК. Хотя влияние варфарина на жирнокислотный спектр (ЖКС) фосфолипидов (ФЛ) мембран тромбоцитов до сих пор не полностью изучено. В ходе работы было выявлено, что ЖКС ФЛ мембран тромбоцитов относительно здоровых людей характеризуется отсутствием миристиновой, пентадекановой, маргариновой и линоленовой жирных кислот. У больных ИБС по сравнению с контрольной группой (КГ) наблюдается достоверное снижение относительного содержания стеариновой, арахидоновой ЖК и достоверное повышение относительного содержания олеиновой кислоты ФЛ мембран тромбоцитов крови, что указывает на нарушение метаболизма липидов в мембранах тромбоцитов больных ишемической болезнью сердца. При наличии ФП у больных ИБС наблюдается достоверное снижение относительного содержания миристиновой, стеариновой, арахидоновой ЖК, также достоверное повышение относительного содержания пальмитиновой, олеиновой и линолевой ЖК ФЛ мембран тромбоцитов крови, что свидетельствует об имеющихся структурные изменения мембран тромбоцитов у пациентов с фибрилляцией предсердий и может быть одной из патогенетических звеньев возникновения фибрилляции предсердий у этих пациентов. А терапия варфарином у больных ИБС с постоянной формой ФП приводила к достоверному увеличению относительного содержания миристиновой (на 20,99%), стеариновой (на 15,17%) и арахидоновой (на 34,04%) кислот, что является признаком стабилизации клеточных мембран, а при наличии пароксизмальной или персистирующей формы ФП в ФЛ мембран тромбоцитов увеличивался относительное содержание только стеариновой кислоты (на 44,70%). Больным ИБС в сочетании с постоянной формой ФП назначения схемы фармакотерапии, включая варфарин является желанным, потому что приводит к позитивным изменениям спектра ФЛ мембран.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, тромбоциты, жирные кислоты.

FEATURES OF WARFARIN INFLUENCE ON PLATELET FATTY ACID SPECTRUM IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS WITH DIFFENT ATRIAL FIBRILLATION CLINICAL FORMS

I.O. Merkulova, V.G. Lizogub, V.N. Kramarova, T.V. Bogdan

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Clinical protocols do not provide us an exact data about optimal scheme of anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease (CHD) with atrial fibrillation (AF). It is known that warfarin directly affects fatty acids (FA) exchange in the body - potentiates the effect of omega-3 FA, and reduces the content of omega-6 FA. Although the effect of warfarin on the fatty acid spectrum (FAS) of platelet membranes phospholipids (PL) is still not fully understood. It was found that FAS PL platelets membranes of healthy people is characterized by the absence of myristic, pentadecanic, margaric and linoleic FA. In patients with coronary heart disease compared to the control group (CG) there is a significant decrease in the relative content of stearic, arachidonic FA and a significant increase in the relative content of oleic acid in platelets PL membranes. In patients with CHD and AF, there is a significant decrease in the relative content of myristic, stearic, arachidonic FA, as well as a significant increase in the relative content of palmitic, oleic and linoleic FA in PL platelet membranes, indicating the presence of structural changes in platelet membranes in patients with atrial fibrillation. To be one of the pathogenetic links of atrial fibrillation in these patients. Warfarin therapy in CHD with permanent AF patients led to a significant increase in the relative content of myristic (20,99%), stearic (15,17%) and arachidonic (34,04%) acids, which is a sign of cellular stabilization membranes, and in the presence of paroxysmal or persistent form of AF in PL membranes of platelets, the relative content of stearic acid increased (by 44.70%). Patients with coronary artery disease, in combination with a permanent form of AF, the appointment of a pharmacotherapy scheme that includes warfarin is more desirable because it leads to positive changes in the spectrum of PL membranes.

Key words: ischemic heart disease, atrial fibrillation, platelets, fatty acids.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК

АМБУЛАТОРНИЙ ЕТАП КАРДІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ КОРОНАРНИХ СУДИН, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Овдій М. О.

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

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у наш час на долю серцево-судинних захворювань (ССЗ) припадає близько 31% смерті в усьому світі. Від ССЗ у 2012 році померло 17,5 мільйона чоловік, серед них 7,4 мільйона чоловік померли від ішемічної хвороби серця (ІХС). За даними American Heart Association, в США на ІХС страждає понад 5 млн. осіб. ІХС є головною причиною смерті для чоловіків у віці до 35 років, а у віці після 45 років головна причина смерті як для чоловіків, так і для жінок. В Англії щорічно близько 30% чоловіків та 22% жінок помирають від ІХС [1]. В Україні смертність від ССЗ є однією з найвищих у світі та становить 66,6% у загальній структурі смертності. Поширеність ІХС в Україні серед осіб працездатного віку у 2013 році становила 9,7 тис. на 100 тис. населення, поширеність ІХС серед осіб дорослого віку у 2013 році в Україні становила 24 тис. на 100 тис. населення [2]. В усьому світі та Україні для лікування ІХС застосовують хірургічні методи такі як аорто-коронарного шунтування (АКШ) та чезрешкірне коронарне втручання (ЧКВ) [3]. Але не дивлячись на широке застосування новітніх медикаментозних та прогресивних хірургічних методів лікування ІХС експерти ВООЗ прогнозують, що у 2020 році від ССЗ можуть померти 22 мільйона осіб. Ряд літературних джерел [4–7] вказує на важливе значення своєчасного застосування кардіологічної реабілітації на всіх її етапах особливо у хворих після оперативного лікування ІХС. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень показав, що застосування кардіологічної реабілітації призводить до зниження смертності від ССЗ та смертності від інших причин на 26–31% та 15–28% відповідно [8]. American Heart Association, визначає кардіологічну реабілітацію, як перший клас, рівень А рекомендацій [6]. Попри всі переваги, які надає кардіологічна реабілітація, в своїх роботах [9,10] ряд науковців наголошують на тому, що вона все ще знаходиться у тіні хірургічного та медикаментозного лікування. В світі, тільки 38,8% країн мають кардіологічні програми реабілітації, зокрема, серед них 68,0% країни з високим рівнем доходу, 28,2% країн із середнім рівнем доходу та 8,3% з низьким рівнем доходу [11]. Данні стосовно проходження кардіологічної реабілітації хворих після хірургічного лікування ІХС в Україні відсутні, тому дослідження даного питання є актуальним.

Мета роботи: оцінити стан проходження кардіологічної реабілітації на амбулаторного етапі хворих після хірургічного лікування ІХС.

Матеріали та методи: Проведено ретроспективний аналіз амбулаторних карток хворих після оперативного лікування ІХС, які проходили реабілітацію в районному реабілітаційному центрі м. Києва протягом 2011-2015 років.

Результати дослідження. Протягом 2011-2015 років до районного реабілітаційного центру звернулося 76 хворих після оперативного лікування ІХС серед яких 70% (53 пацієнти) після ЧКВ та 30% (23 пацієнти) після АКШ. Серед хворих яким було проведено АКШ спостерігались такі форми ІХС: 44% – Q інфаркт міокарда та 56% – стенокардія напруги. Хворим яким було проведено ЧКВ мали наступні форми ІХС: 64% – Q інфаркт міокарда, 27% – не Q інфаркт міокарда, 10% – нестабільна стенокардія. Серед хворих переважали чоловіки 74%, середній вік яких склав 66,8 років та жінки 26 %, середній вік 64,5 років. Найстаршому пацієнту був 81 рік, наймолодшому 44 роки. З кожним роком спостерігалось збільшення пацієнтів після ЧКВ у порівнянні з пацієнтами після АКШ, що має схожий характер зі світовими тенденціями [3]. У 2011 році до відділення реабілітації надійшло майже однакова кількість хворих після АКШ – 43% та ЧКВ – 57%. У 2012 та 2013 році спостерігались схожі тенденції 35% після АКШ та 65% після ЧКВ. Починаючи з 2014 спостерігалось зменшення кількості хворих після АКШ – 25% та збільшення кількості хворих після ЧКВ – 75%, у 2015 році значно зменшилась кількість хворих після АКШ, що склало 11% та підвищилась кількість хворих після ЧКВ – 89%. Нами було проведено аналіз проходження кардіологічної реабілітації хворими після хірургічного лікування ІХС протягом 2011-2015 років в районному реабілітаційному центрі. Встановлено, що лише 46% хворих, які були на обліку у кардіолога протягом 2011-2015 років пройшли курс фізичної реабілітації на амбулаторному етапі, решта 54% фізичну реабілітацію не проходили. Також нами було проведена оцінка антропометричних показників з визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Встановлено, що серед обстежених середнє значення ІМТ склало 27,3 кг/м² що відповідає надмірній масі тіла. Нормальні значення ІМТ 18-24 кг/ м² спостерігалось лише у 21 %, надмірна

маса тіла ІМТ 25-30 кг/м² у 57%, ожиріння I ступеня ІМТ 30-35 кг/м² у 10%, ожиріння II ступеня ІМТ 35-40 кг/м² у 8%, ожиріння III ступеня ІМТ 40-45 кг/м² у 4%.

Висновки: Основною проблемою амбулаторного етапу кардіологічної реабілітації є те, що лише менша половина хворих після хірургічного лікування ІХС приходить до відділення реабілітації. Необхідно залучати більше пацієнтів після хірургічного лікування ІХС до проходження кардіологічної реабілітації на всіх її етапах та налагоджувати взаємозв'язок з суміжними спеціалістами та кардіологами. Більшість хворих після хірургічного лікування ІХС мають надмірну масу тіла та ожиріння. На всіх етапах фізичної реабілітації потрібно в загальні програми кардіологічної реабілітації включати програми для корекції надмірної ваги та ожиріння, що сприятиме кращому реабілітаційному прогнозу та дозволить знизити ризики розвитку додаткових захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Аналіз проходження кардіологічної реабілітації хворих після хірургічного лікування ІХС на всіх етапах реабілітації, на більших популяційних вибірках. Дослідити мотиваційну сферу хворих до проходження кардіологічної реабілітації, що саме може їх заохочувати до проходження реабілітації.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. / Kulik A., Ruel M., Jneid H., Ferguson T.B., Hiratzka L.F., Ikonomidis J.S., Lopez-Jimenez F., McNallan S.M., Patel M., Roger V.L., Sellke F.W., Sica D.A., Zimmerman L. // – 2015 – P. 927–964.
2. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи і реальність. / В. М. Коваленко, Ю. М. Сіренко, А. П. Дорогой. // Укр. кардіологічний журн. – 2013. – №9. – С. 22–29.
3. Revascularization for unprotected left main disease: evolution of the evidence basis to redefine treatment standards. / D.E. Kandzari, A. Colombo, S.J. Park [et al.]. // *J Am Coll Cardiol*. – 2009. – P. 1576–1588.
4. Reduction of cardiovascular event rate: different effects of cardiac rehabilitation in CABG and PCI patients / D. Hansen, P. Dendale, M. Leenders [et al.]. // *Acta Cardiol*. – 2009. – P. 639–644.
5. Kulik A. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery. / A. Kulik. // *Circulation*. – 2015. – P. 927–964.

6. ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. / O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2013 – P. 78–140.

7. Cardiac rehabilitation in the United States. / Menezes A.R., Lavie C.J., Milani R.V., Forman D.E., King M., Williams M.A. // *Prog Cardiovasc Dis*. – 2014. – P. 522–529.

8. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. / Clark A., Hartling L., Vandermeer B., McAlister F. // *Ann Intern Med*. – 2005 – P. 659–672.

9. Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients. / Martin B.J., Hauer T., Arena R., [et al.] // *Circulation*. – 2012. – P. 677–687.

10. Bradley G. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. / G. Bradley [et al.] // *Circulation*. – 2010. – P. 63–70.

11. Global availability of cardiac rehabilitation. / Turk-Adawi, Karam, Sarrafzadegan N., Grace S. // *Nature Reviews Cardiology*. – 2014. – P. 586–596.

REFERENCE

1. Kulik, A., Ruel, M., Jneid, H., Ferguson, T.B., Hiratzka, L.F., Ikonomidis, J.S., Lopez-Jimenez, F., McNallan, S.M., Patel, M., Roger, V.L., Sellke, F.W., Sica, D.A., Zimmerman, L. (2015) American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 927–964.
2. Коваленко, В.М., Сіренко, Ю. М., Дорогой, А.П. (2013) Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи і реальність. *Укр. кардіологічний журн.* №9. 22–29
3. Kandzari, D.E., Colombo, A., Park, S.J. et al. (2009) Revascularization for unprotected left main disease: evolution of the evidence basis to redefine treatment standards. *J Am Coll Cardiol*. 1576–1588.
4. Hansen, D., Dendale, P., Leenders, M. et al. (2009) Reduction of cardiovascular event rate: different effects of cardiac rehabilitation in CABG and PCI patients. *Acta Cardiol*. 639–644.
5. Kulik, A. (2015) Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 927–964.
6. O'Gara, P.T., Kushner, F.G., Ascheim, D.D., et al. (2013) ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 78–140.
7. Menezes, A.R., Lavie, C.J., Milani, R.V., Forman, D.E., King, M., Williams, M.A. (2014) Cardiac rehabilitation in the United States. *Prog Cardiovasc Dis*. 522–529.
8. Clark, A., Hartling, L., Vandermeer, B., McAlister, F. (2005) Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 659–672.
9. Martin, B.J., Hauer, T., Arena, R., et al. (2012) Cardiac rehabilitation attendance and outcomes in coronary artery disease patients. *Circulation*. 677–687.
10. Bradley, G. et al. (2010) Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation*. 63–70.
11. Turk-Adawi, Karam, Sarrafzadegan, N., Grace, L. (2014) Global availability of cardiac rehabilitation. *Nature Reviews Cardiology*. 586–596.

АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Овдий М.А.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной из причин смертности в Украине и во всем мире. Применение прогрессивных хирургических и современных медикаментозных средств лечения дало надежду на улучшение ситуации. Но прогнозы ВОЗ относительно данной проблемы достаточно неутешительны. Кардиологическая реабилитация все еще находится в тени хирургических и медикаментозных методов лечения. **Цель работы:** оценить состояние прохождения кардиологической реабилитации на амбулаторном этапе больных после хирургического лечения ИБС.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт больных после оперативного лечения ИБС, проходили реабилитацию в районном реабилитационном центре. Киева в течение 2011–2015 годов.

Результаты исследования. В течение 2011–2015 годов в районный реабилитационный центр обратилось 76 больных после оперативного лечения ИБС среди которых 70% (53 пациента) после ЧКВ и 30% (23 пациента) после АКШ. Среди больных преобладали мужчины 74%, средний возраст которых составил 66,8 лет и женщины 26%, средний возраст 64,5 лет. Самому младшему пациенту было 44 года, самому старшему 81 год. Установлено, что только 46% больных, которые были на учете у кардиолога в течение 2011–2015 годов прошли курс физической реабилитации на амбулаторном этапе, остальные 54% физическую реабилитацию не проходили. Среди обследованных среднее значение ИМТ составило 27,3 кг / м², что соответствует избыточной массе тела. Нормальные значения ИМТ 18–24 кг / м² наблюдалось только у 21%, избыточная масса тела ИМТ 25–30 кг / м² в 57%, ожирение I степени ИМТ 30–35 кг / м² в 10%, ожирение II степени ИМТ 35–40 кг / м² в 8%, ожирение III степени ИМТ 40–45 кг / м² в 4%.

Выводы. Основной проблемой амбулаторного этапа кардиологической реабилитации является то, что лишь меньшая половина больных после хирургического лечения ИБС приходит в отделение реабилитации. Большинство больных после хирургического лечения ИБС имеют избыточную массу тела и ожирение.

Ключевые слова: кардиологическая реабилитация, амбулаторный этап реабилитации, ишемическая болезнь сердца, аорто-коронарного шунтирования, чрезкожное коронарное вмешательство.

OUTPATIENT CARDIAC REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY REVASCLARIZATION, PROBLEMS AND PROSPECTS

M.A. Ovdii

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. Ischemic heart disease (IHD) is the main cause of death in Ukraine and throughout the world. The use of progressive surgical and modern medications has provided hope for an improvement in the situation. But WHO's predictions about this problem are quite disappointing. Cardiac rehabilitation is still in the shadow of surgical and medical therapies.

Aim. To assess the state of cardiac rehabilitation in the outpatient stage of patients after surgical treatment of IHD.

Materials and methods. A retrospective analysis of outpatient charts of patients after surgical treatment of IHD was carried out, and rehabilitation was carried out in the regional rehabilitation center. Kiev during the period of 2011–2015.

Results. During 2011–2015, 76 patients after operative treatment of IHD, including 70% (53 patients) after PCI, and 30% (23 patients) after CABG, turned to the regional rehabilitation center. Among the patients, 74% predominated, with an average age of 66.8 years and women 26%, with an average age of 64.5 years. The youngest patient was 44 years old, the oldest was 81 years old. It was found that only 46% of patients who were registered with a cardiologist during 2011–2015 underwent a course of physical rehabilitation on an outpatient basis, the remaining 54% were not physically rehabilitated. Among the examined, the mean BMI was 27.3 kg / m², which corresponds to the excess body weight. Normal values of BMI of 18–24 kg / m² were observed only in 21%, overweight of BMI 25–30 kg / m² in 57%, obesity grade I – BMI 30–35 kg / m² in 10%, obesity grade II – BMI 35–40 kg / m² in 8%, obesity grade III – BMI 40–45 kg / m² in 4%.

Conclusions. The main problem of the outpatient phase of cardiac rehabilitation is that only a smaller half of the patients after the surgical treatment of IHD come to the rehabilitation department. Most patients after surgical treatment of IHD have overweight and obesity.

Key words: cardiac rehabilitation, Out-Patient rehabilitation, coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention.

УДК 616.28-008.1:616.831:616.13/.16

ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХО-АКУСТИЧНИМИ МЕТОДАМИ У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОЧАТКОВОЮ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЮ ПРИГЛУХУВАТИСТЮ СУДИННОГО ҐЕНЕЗУ

Шидловський А.Ю.

ДУ "Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України",
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Наведені результати обстеження і лікування 93 хворих з починається сенсоневральної приглухуватістю судинного ґенезу. Показана важливість комплексного обстеження зазначених хворих із застосуванням психоакустических методів у взаємозв'язку з електрофізіологічними (реоенцефалографія, електроенцефалографія, коротко-латентні і довго-латентні слухові потенціали) як для поліпшення топічної діагностики, так і ефективності лікування таких хворих.

Мета роботи – проаналізувати результати дослідження психоакустическими методами у взаємозв'язку з електрофізіологічними (реоенцефалографія, електроенцефалографія, коротко-латентні і довго-латентні слухові потенціали) у хворих з початковою сенсоневральною приглухуватістю судинного ґенезу і провести їм лікування з урахуванням виявлених змін, а також судинного фактора, який її супроводжує, що сприятиме поліпшенню якості їх топічної діагностики та ефективності лікування.

Використання результатів сучасних психоакустических методів дослідження у взаємозв'язку з електрофізіологічними: дослідження слуху в розширеному діапазоні частот, реєстрація коротко- і довго-латентних слухових викликаних потенціалів реоенцефалографія і електроенцефалографія, при дослідженні хворих з сенсоневральною приглухуватістю на ранніх стадіях її розвитку підвищує якість їх діагностики та відкриває можливості розробки більш обґрунтованих комплексних і ефективних методів лікування і сенсоневральної приглухуватості.

Оцінка функціонального стану слухового аналізатора і головного мозку в цілому відповідно до цього коротко- і довго-латентних слухових викликаних потенціалів, електроенцефалографії, а також мозкового кровообігу за даними реоенцефалографія, а при необхідності і ультразвукової доплерографії судин голови та шиї є необхідними компонентами при лікуванні хворих ще з початковою сенсоневральною приглухуватістю судинного походження.

На основі отриманих результатів дана оцінка ефективності лікування хворих з початковою сенсоневральною приглухуватістю судинного ґенезу до і після лікування за даними не тільки суб'єктивних, а й об'єктивних методів дослідження.

Важливим є і те, що оцінки ефективності лікування хворих з наявністю сенсоневральною приглухуватістю судинного ґенезу були вперше дано за даними не тільки суб'єктивною, але і об'єктивної аудіометрії.

Ключові слова: сенсоневральна приглухуватість, церебральна гемодинаміка, аудіометрія, електроенцефалографія, реоенцефалографія, коротко-латентні і довго-латентні слухові потенціали.

Вступ. Багато авторів приділяють велику увагу лікуванню сенсоневральної приглухуватості (СНП) судинного ґенезу.

Так, Г.Е.Тімен та співав. (2016) зазначають, що лікування хворих з СНП посідає чільне місце в оториноларингології, зокрема в клінічній аудіології.

Н.Ж. Хушкова и соавт. (2015) відмічають, що сенсоневральні порушення складають 60-80% від числа хворих з приглухуватістю і частіше всього ця патологія є у осіб найбільш працездатного віку – від 20 до 40 років.

Е.А.Приходько и соавт. (2009) вважають, що СНП є складним поліетіологічним захворюванням і тому скру-

пульозне обстеження хворих з порушеннями слуху набуває особливого значення для визначення подальшої тактики призначення та проведення комплексного лікування, реабілітації та профілактики.

Відома і велика поширеність СНП судинного генезу. До того ж, на даний час, ще не до кінця з'ясовано патогенез СНП, що обумовлює різноманітність і неповну визначеність рекомендацій щодо лікування таких пацієнтів.

Не дивлячись на наявність численних праць, присвячених лікуванню СНП, на жаль, до тепер його ефективність не завжди є задовільною, особливо при великих або значних втратах слуху та хронічному перебігу захворювання.

В той же час, в багатьох роботах зазначається, що у таких хворих СНП може призводити до соціальної дезадаптації, профнепридатності і навіть інвалідизації хворих.

О.К. Покотиленко (1967), Н.С. Алексеева і соавт. 2006, Т.В. Шидловська та співав., 2008; Т.А. Шидловська, 2011 та ін. зазначають, що розвитку СНП часто передують порушення мозкового кровообігу.

Тому заслуговує на увагу вивчення початкових проявів СНП, оскільки на цій стадії відбувається формування функціональних можливо зворотніх порушень як у периферійному, так і центральних відділах слухового аналізатора.

Мета роботи – проаналізувати результати дослідження психоакустичними методами у взаємозв'язку з електрофізіологічними (РЕГ, ЕЕГ, КСВП і ДСВП) у хворих з початковою СНП судинного генезу та провести їм лікування з урахуванням виявлених змін, а також судинного чинника, який її супроводжує, що буде сприяти покращенню якості їх топічної діагностики та ефективності лікування.

Хворі та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети нами було обстежено і проліковано 93 хворих з хронічною СНП судинного генезу на початкових стадіях її розвитку у віці від 18 до 50 років. Це були хворі до того ж із нестійким артеріальним тиском та схильністю до його підвищення або зниження і наявністю вертебрально-базиллярної судинної недостатності (ВБСН). У переважній більшості досліджуваних нами хворих за даними РЕГ виявлено підвищення тону мозкових судин та утруднення венозного відтоку часто з явищами ангіоспазму, як в каротидній так і, особливо, в вертебрально-базиллярній системі.

Крім того, у 58 хворих мало місце зниження пульсового кровонаповнення в вертебрально-базиллярній системі за даними РЕГ та підтверджено показниками УЗДГ судин голови та шиї, що свідчило про вертебрально-базиллярну судинної недостатності (ВБСН).

За станом слуху на тони хворі були поділені на 2 групи. До 1 групи увійшло 42 хворих з початковими двобічними проявами СНП, у яких слух на тони в конвенціональному (0,125–8) кГц діапазоні частот знаходився в межах норми, а в розширеному (9–16) кГц – був порушеним (табл. 1). Позитивні досліди Бінга, Федерічі, мовного Рінне та відсутність кістково-повітряного інтервалу свідчили про порушення слухової функції по типу звукосприйняття у досліджуваних нами хворих обох груп.

У 2 групі, яка включала 51 хворого, виявлені порушення слуху на тони по типу звукосприйняття були не тільки в області розширеного діапазону частот, але і конвенціонального, часто починаючи з 2–3 кГц, тобто, коли були задіяні і тони мовного діапазону.

Контролем слугували 20 молодих здорових осіб у віці від 18 до 30 років. Всього обстежено 113 осіб.

Відомо, що з метою успішного виконання лікувальних заходів при СНП важливе значення мають методи, які використовуються при топічній діагностиці слухових розладів.

Тому нами було проведено обстеження слухової функції у хворих з використанням сучасних методів дослідження, як суб'єктивні, так і об'єктивні.

Як уже було зазначено, дослідження слуху на тони виконували як в звичайному (0,125–8) кГц, так і в розширеному (9–16) кГц діапазонах частот за допомогою клінічного аудіометра АС-40 фірми "Interacoustics" (Данія) в звукоізольованій камері, де рівень фонового шуму не перевищував 30 дБ.

Враховуючи велику ранимість центральних ланок слухового аналізатора порівняно з периферійними за даними експериментальних та клінічних досліджень має сенс використання методів, які дозволяють виявити ранні зміни в центральних відділах слухового аналізатора та головного мозку. Для цього нами були використані КСВП та ДСВП, які дозволяють оцінити відповідно стан стовбуромозкових і коркових структур слухового аналізатора, а та-

Таблиця 1.

Пороги слуху на тони в (дБ) в розширеному (9–16) кГц діапазоні частот у досліджуваних хворих з початковою СНП при ВБН (1 група) до і після лікування та у здорових осіб контрольної (К) групи, (M±m)

Групи хворих	Частота, кГц					
	9	10	11,2	12,5	14	16
Контрольна (К) група	6,3±0,8	6,8±0,7	7,0±0,7	6,9±0,6	7,1±0,7	7,6±0,6
До лікування (1)	12,9±0,5	18,2±2,1	26,3±2,7	46,3±6,8	66,2±5,1	68,1±7,3
Після лікування (2)	9,1±0,7	10,5±0,9	8,3±2,3	26,2±3,4	38,8±3,7	37,7±5,2
t/p (К-1)	6,99 P<0,01	5,15 P<0,01	6,92 P<0,01	5,77 P<0,01	11,5 P<0,01	8,26 P<0,01
t/p (К-2)	2,63 P<0,05	3,25 P<0,01	0,48 P>0,05	5,59 P<0,01	4,33 P<0,01	5,75 P<0,01
t/p (1-2)	4,42 P<0,01	3,37 P<0,01	4,80 P<0,01	2,64 P<0,05	6,44 P<0,01	3,39 P<0,01
на скільки відбулося покращення (в дБ)	3,8±0,6	7,7±0,7	21,3±1,6	20,1±2,3	27,4±2,4	30,4±2,8
«межі» покращення (в дБ)	2–5,6	5,6–9,8	16,5–26,1	16,2–27,0	19,2–34,6	22,0–38,8

кож ЕЕГ і РЕГ для оцінки біоелектричної активності головного мозку та мозкового кровообігу.

Стан центральних відділів слухового аналізатора оцінювали на основі часових характеристик КСВП і ДСВП, які отримувались, з допомогою аналізуючої системи "Eclipse" (Данія) та "Amplaid" (Італія) за загальноприйнятою методикою.

За даними багатьох авторів вони є загальноприйнятими не тільки в неврології і отоневрології, але і оториноларингології (Б.М.Сагалович, В.Т.Пальчун, 1999; Д.И. Заболотный и соавт., 2001; 2002; 2003; Л.Р.Зенков, М.А.Ронкин, 2004; Т.В. Шидловська і співавт., 2006, 2008; Т.А. Шидловська, 2011; Rauschecker et. al., 2000; Seung-Jakim et. al., 2004 та ін.

В ряді робіт (Т.В.Шидловська і соавт., 2005; 2008; Т.А. Шидловська, 2011; М.С.Козак, 2006; В.В. Римар та ін.) показано, що при СНП за даними електроенцефалографії (ЕЕГ) при дії шуму і радіації страждає і біоелектрична активність головного мозку. Тому нами у досліджуваних хворих були враховані дані ЕЕГ до та після лікування.

У хворих з СНП незалежно від етіології страждає і мозковий кровообіг (А.Л. Косаковский, 1985; Д.И. Заболотный и соавт., 2002; Т.В. Шидловська, Т.А. Шидловська, 2005, 2007; А.Ю. Шидловський, 2011 та ін.).

Стан мозкового кровообігу ми оцінювали за даними реоенцефалографії (РЕГ), а при необхідності – УЗДГ судин голови та ший.

Записи РЕГ та ЕЕГ виконували з використанням комп'ютерного реографа та реоенцефалографа фірми «DX-системь» (Україна).

Для оцінки гемодинаміки в каротидній системі використовували фронтно-мастоїдальне (FM) відведення, а в вертебрально-базиллярній – окципітотомастоїдальне (OM).

Для запису ЕЕГ використовували біполярний метод накладання електродів. Дослідження проводили в спокої і при функціональних навантаженнях у вигляді реакції на закривання-відкривання очей, ритмічної фотостимуляції через однакові інтервали часу з частотою слідування 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 і 24 Гц і трихвилинній гіпервентиляції.

Результати та їх обговорення. В першу чергу ми приділяли увагу АТ та стану церебральної гемодинаміки і спрямовували лікувальні заходи на нормалізацію тону мозкових судин, а також покращення мозкового кровообігу і кровонаповнення (Т.В.Шидловська, Т.А.Шидловська, 2005, 2007).

Усіх хворих консультували невропатолог і терапевт.

Запропоновано багато схем лікування СНП.

Так, Н.Л.Кунельская и соавт. (2008) описали лікувальну тактику у 92 хворих з гострими і хронічними кохлео-вестибулярними порушеннями на фоні дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ). Для цього автори застосовували препарати, які мають комплексну судиннорозширюючу, антиагрегатну, нейрометаболическу дію. В комплексному лікуванні хворих з гострою і хронічною СНП автори успішно застосовували танакан.

С.В.Лиленко (2008) при лікуванні 43 хворих з гострими кохлеовестибулярними розладами судинного генезу отримали швидкий і виражений ефект при пероральному прийомі танакану з парентеральним введенням антигіпоксантів, вазодилаторів та антиагрегантів.

А.В. Староха и соавт. (2007) пролікували 104 хворих з СНП на фоні порушень кровообігу в хребетних артеріях і показали ефективність ендаурального фоноелектрофорезу кавінтону в модифікації з розміщенням другого електроду з вазо активними речовинами на область шийного відділу хребта.

М.Н. Дадашева и соавт. (2013) пролікували 50 хворих у віці 30-65 років з СНП II-III ступеню. Одну групу (25 хворих) автори лікували в/в інфузійним введенням кавінтону по поступово наростаючій схемі протягом 7 днів від 20 мг до 50 мг в 500 мл фізіологічного розчину, а потім 11 тижнів приймали кавінтон форте по 10 мг 3 рази на день. У 20 (80%) хворих автори спостерігали достовірне покращення слуху і зменшення шуму у вухах. В контрольній групі, де хворі отримували традиційне лікування: вітаміни, гіпербаричне, оксигенація, парамеатальні новокаїнові блокади покращення виявлено у 11 (44%) хворих.

Нам імпонують погляди М.Н. Дадашевой и соавт. (2013, які зазначають, що незалежно від етіології, при СНП виявляються дисциркуляторні зміни гемодинаміки, які призводять до гіпоксії, порушенню метаболізму і трофіки рецепторів вушного лабіринту або ядер і шляхів слухового аналізатора в головному мозку. Тому лікування повинно бути спрямовано на стабілізацію клітинних мембран, дегідратацію та покращення реології крові і венозного відтоку із порожнини черепа, а також кровообігу у внутрішньому вусі, вважають автори.

Враховуючи сказане, особливу увагу при лікуванні хворих з СНП ми приділяли показникам, які характеризують стан мозкового кровообігу і найперше наявність ангіоспазму. За нашими спостереженнями при наявності спазму мозкових судин на фоні підвищеного АТ найкраще усуває його 2% розчин папаверину (2 мл) з 1% дібазолом (1 мл), в/м, № 5–7 в залежності від АТ та вираженості ангіоспазму. Однак при низькому АТ папаверин і дібазол протипоказані. У таких доцільним є застосування стугерону, який покращує мозковий кровообіг, попереджує виникнення ангіоспазму мозкових судин, заспокоює ЦНС та не впливає на АТ. Стугерон покращує і коронарний кровообіг і функцію вестибулярного аналізатора, має антигістамінну дію, нормалізує біоелектричну активність головного мозку, зменшує шум у вухах та ін. Курс лікування по 1т (25 мг) 3 рази на день після їжі від 3 тижнів до 1–2 місяців. Однак, стугерон дещо зменшує увагу. Тому не слід його приймати, коли пацієнт має бути за кермом.

Незалежно від АТ всім хворим призначали ноотропіл, актове гін, церебролізін та ін. Церебролізін призначали в/м введенням по 1–2 мл (в залежності від показників ДСВП і ЕЕГ) 15–25 днів з одномоментним введенням, але в різних шприцах; АТФ по 1,0–2,0 мл в залежності від даних РЕГ та АТ. При підвищеному АТ і тону мозкових судин – 2 мл; а нормальному і зниженому – 1 мл АТФ.

Утруднення венозного відтоку добре покращує кавінтон 2,0 на фіз. розчині 200,0, в/в № 5–10, щоденно, або через день в залежності від показників РЕГ та АТ, а потім перейти на внутрішній прийом кавінтону форте або кавінтону з урахуванням АТ протягом 1-3 місяців під контролем АТ і РЕГ.

Багатьма авторами доказана ефективність кавінтону при СНП. У хворих з СНП судинного генезу із скаргами на дискомфорт в області серця, особливо при ішемічній хворобі серця, скаргами на запаморочення, шум у вухах добре себе зарекомендував предуктал MR по 1 т ранком і ввечері під час їжі протягом 1-3 місяців (в залежності від даних ЕКГ).

Крім того, нами було застосовано ультрафонофорез (УФФ) фраксіпарину ендоаурально по наступній методиці.

Експериментальними дослідженнями доведено, що при ультрафонофорезі лікарські препарати зберігаються в тканинах значно довше, ніж при підшкірному, або внутрішньовенному введенні (В.П. Николаевский, 1989). Тривалість дії – 5 хвилин на одне вухо. На курс лікування – 10 процедур, щодня або через день.

Для покращення вентиляційної функції слухової труби хворим призначалися інгаляції суміші еуфіліну 2,4 % – 1,0, гідрокортизону 1% – 1,0, димедролу 1 % – 1,0 з додаванням фізіологічного розчину.

Оцінюючи результати проведених досліджень у хворих з початковою СНП до і після лікування виявлено наступне (табл. 1).

У хворих 1 групи в області (0,125-8) кГц слух знаходився в межах норми. Однак, в розширеному (9-16) кГц діапазоні частот мало місце їх порушення по типу звукосприйняття (табл. 1).

До лікування в області 9; 10; 11,2; 12,5; 14 і 16 кГц порого слуху на тони в 1 групі хворих відповідно становили: (12,9±0,5; 18,2±2,1; 26,3±2,7; 46,3±6,8; 66,2±5,1 та 68,1±7,3) дБ. Як уже було зазначено, порушення слухової функції в цій групі було по типу звукосприйняття лише в області розширеного (9-16) кГц діапазону частот при нормальному сприйнятті конвенціонального (0,125-8) кГц.

Після проведеного нами лікування по всьому досліджаному розширеному діапазону частот достовірно зменшилися пороги слуху на тони в області всіх досліджуваних частот (табл. 1). При цьому «межі» покращення слуху на тони в цій групі коливалися від (2 до 5,6) дБ в області 9 кГц, а на частотах (10; 11,2; 12,5; 14 і 16) кГц – покращення становило: (5,6±9,8) дБ; (16,5-26,1) дБ; (16,2 – 27,0) дБ, а також (22,0 – 38,8) дБ – відповідно.

На мал. 1 представлені характерні аудіограми хворих 1 групи до і після лікування, а на малюнку 2 – другої.

Показники мовної і надпорогової аудіометрії знаходилися в нормі в цій групі, як до, так і після лікування.

Крім того, частина хворих цієї групи висували скарги на підвищену дратівливість, періодичну тяжкість в області потилиці, головний біль і запаморочення, шум у вухах тощо, які теж після лікування у більшості з них зникли або зменшилися їх прояв.

У хворих 2 групи (табл. 2 і мал. 2), у яких мало місце порушення слуху на тони теж по типу звукосприйняття, починалося з 2-3 кГц конвенціонального діапазону частот і становило в області (2, 3, 4, 6 і 8) кГц відповідно: (18,3±1,9; 23,4±2,5; 30,8±3,2; 33,2±4,1 та 36,5±3,7) дБ виявлено таке.

Після проведеного нами лікування в області зазначених частот конвенціонального діапазону наступило покращення про що свідчило достовірне зниження порогів слуху на тони в області зазначених частот (табл. 2). В цій же таблиці наведені і «межі» покращення слуху в області відповідних частот.

У переважній більшості хворих 2 групи мали місце нормальні показники мовної аудіометрії, у 6 випадків – уповільнене зростання розбірливості мови при збільшенні інтенсивності.

Пороги слуху на тони в розширеному діапазоні частот у хворих 2 групи наведені в табл. 3.

З таблиці 3 видно, що в області всього досліджуваного розширеного діапазону частот спостерігається достовірне покращення слуху на тони після лікування і у хворих 2 групи.

Характерні аудіограми хворих 2 групи до і після лікування наведені на мал. 2.

У хворих 2 групи також часто спостерігався шум у вухах, головний біль; запаморочення; періодична чи постійна тяжкість в голові; підвищена дратівливість, тощо, які після лікування зменшилися або зникли.

За даними КСВП, які характеризують стан стовбуромозкових структур слухового аналізатора порушень не виявлено в обох групах.

За даними ДСВП при іпсилатеральній звуковій стимуляції тоном 1 кГц у хворих 2 групи до лікування виявлено

Таблиця 2.

Пороги слуху на тони по кістковій провідності в (дБ) в конвенціональному (0,125-8) кГц діапазоні частот у хворих з СНП до і після лікування (2 група) та у здорових осіб контрольної (К) групи (M±m)

Групи досліджуваних	Частота, кГц								
	0,125	0,25	0,5	1	2	3	4	6	8
Контрольна (к) група	5,2±0,5	6,7±0,4	6,2±0,5	7,1±0,3	6,8±0,5	6,9±0,3	7,1±0,4	6,0±0,5	5,8±0,9
До лікування (1)	6,8±0,8	7,2±0,7	9,8±1,8	10,5±2,1	18,3±1,9	23,4±2,5	30,8±3,2	33,2±4,1	36,5±3,7
Після лікування (2)	5,2±0,9	5,7±0,8	6,7±1,7	5,4±1,7	12,1±1,4	15,6±2,4	15,3±3,1	19,2±3,6	21,6±3,8
t/p (К-1)	1,69 P>0,05	0,62 P>0,05	1,93 P>0,05	1,60 P>0,05	5,85 P<0,01	6,55 P<0,01	7,35 P<0,01	6,58 P<0,01	8,06 P<0,01
t/p (К-2)	0 P>0,05	1,12 P>0,05	0,28 P>0,05	0,98 P>0,05	3,56 P<0,05	3,59 P<0,05	2,62 P<0,05	3,63 P<0,05	4,05 P<0,01
t/p (1-2)	1,33 P>0,05	1,41 P>0,05	1,25 P>0,05	1,89 P>0,05	2,63 P<0,05	2,25 P<0,05	3,48 P<0,01	2,57 P<0,05	2,81 P<0,05
на скільки відбулося покращення (в дБ)	1,5±0,1	1,5±0,2	3,1±0,2	5,1±0,5	6,2±1,3	8,1±1,2	15,2±2,3	14,9±3,1	15,1±3,4
«межі» покращення (в дБ)	1,2–1,8	0,9–2,1	2,7–3,5	3,6–6,6	2,3–9,1	4,5–11,7	8,3–22,1	5,6–24,2	4,9–25,3

Пороги слуху на тони в (дБ) в розширеному (9-16) кГц діапазоні частот у досліджуваних хворих з СНП при ВБН (група 2) до і після до лікування та у здорових осіб контрольної (К) групи, (M±m)

Групи хворих	Частота, кГц					
	9	10	11,2	12,5	14	16
Контрольна (К) група	6,3±0,8	6,8±0,7	7,0±0,7	6,9±0,6	7,1±0,7	7,6±0,6
До лікування (1)	36,6±2,4	37,6±3,2	39,4±3,6	40,1±3,4	51,1±3,3	47,2±3,5
Після лікування (2)	30,4±2,6	26,2±3,1	25,6±2,7	25,7±2,8	39,7±3,1	35,1±2,6
t/p (К-1)	11,98 P<0,01	9,4 P<0,01	8,83 P<0,01	9,61 P<0,01	13,04 P<0,01	11,15 P<0,01
t/p (К-2)	8,86 P<0,01	6,10 P<0,01	6,67 P<0,01	6,56 P<0,01	10,25 P<0,01	7,53 P<0,01
t/p (1-2)	1,75 P>0,05	2,56 P<0,05	3,06 P<0,05	3,26 P<0,05	2,51 P<0,05	2,41 P<0,05
на скільки відбулося покращення (в дБ)	5,2±0,1	10,4±2,3	13,8±2,9	14,4±3,2	11,4±2,4	12,1±3,2
«межі» покращення (в дБ)	4,9–5,5	4,1–16,7	5,1–22,5	4,8–23,8	4,2–18,6	2,5–21,7

достовірне подовження латентного періоду піку (ЛПП) N2 ДСВП до 262,9±3,1 мс порівняно з нормою, де він становив (249,7±2,8) мс, $t=2,96$; $P<0,01$, що свідчить про явища дисфункції в коркових відділах слухового аналізатора. Після лікування ЛПП N2 ДСВП нормалізувався і становив 250,1±2,4 мс.

В 1 групі досліджуваних хворих часові показники ДСВП при іпсилатеральній звуковій стимуляції тоном 1 кГц знаходилися в межах норми.

В усіх випадках досліджуваних хворих покращились і показники мовної аудіометрії, де були виявлені їх порушення (мал. 2, хворий К., 48 р.).

Аудиограми правого вуха у досліджуваних нами хворих з СНП судинного генезу на початкових стадіях її розвитку 2 групи наведені на мал. 2.

Значимо також, що у хворих П. 29 і К. – 48 в 2 групі з'явилося додаткове сприйняття слуху на тони (крива 1 порівняно з кривою 2 (відповідно до та після лікування) в розширеному діапазоні частот.

У хворого К., 48 р., 2 групи покращилися після лікування і показники мовної аудіометрії.

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність лікування хворих з СНП судинного генезу на початкових стадіях її розвитку з урахуванням досліджень результатів психоакустичних методів у взаємозв'язку з електрофізіологічними (РЕГ, ЕЕГ, КСВП і ДСВП), що сприяє покращенню якості діагностики та ефективності лікування хворих з початковою СНП судинного генезу. Вони також дозволяють розширити погляди на діагностику, лікування і профілактику таких хворих з точки зору сучасної медицини і дають підставу для подальшої розробки шляхів корекції сенсоневральних порушень, їх прогресування та профілактики.

Висновки. 1. Використання результатів сучасних психоакустичних методів дослідження у взаємозв'язку з електрофізіологічними: дослідження слуху в розширеному діапазоні частот, реєстрація коротко- та довголатентних СВП, РЕГ та ЕЕГ при дослідженні хворих з СНП на ранніх стадіях її розвитку підвищує якість їх діагностики та відкриває можливості розробки більш обґрунтованих комплексних і ефективних методів лікування та профілактики СНП.

2. Оцінка функціонального стану слухового аналізатора і головного мозку в цілому відповідно за даними КСВП, ДСВП, ЕЕГ, а також мозкового кровообігу за даними РЕГ, а при необхідності і УЗДГ судин голови та шиї є необхідними компонентами при лікуванні хворих ще з початковою СНП судинного походження.

3. На основі отриманих результатів дана оцінка ефективності лікування хворих з початковою СНП судинного генезу до і після лікування за даними не лише суб'єктивних, але і об'єктивних методів дослідження.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева Н.С. Головокружение и периферический шимический кохлеовестибулярный синдром, обусловленный недостаточностью кровообращения в вертебрально-базиллярной системе / Н. С. Алексеева, Н. М. Кириченко // *Вестн. оториноларингологии*. – 2006. – № 2. – С. 15-19.
2. Алексеева Н.С. Периферические кохлеовестибулярные синдромы, обусловленные вертебрально-базиллярной недостаточностью / Н. С. Алексеева // *Южно-Рос. мед. журн.* – 2003. – №4. – 25 с.
3. Верещагин Н.В. Клиническая ангионеврология на рубеже 20-21 века / Н.В. Верещагин. – *Мат. VII Всерос. съезда неврологов*. – Н. Новгород, 1995. – 191 с.
4. Дадашева М.Н. Взгляд невролога на этиологию и лечение нейросенсорной тугоухости // *Вестник отоларингологии*. – 2013. – № 1. – С. 85-87
5. Евдощенко Е.А., Косаковский А.Л. Нейросенсорная тугоухость. – К.: *Здоров'я*, 1989. – 112 с.
6. Заболотный Д.И. Стан стовбуромозговых структур слухового анализатора при сенсоневральной приглухуватості судинного генезу / Д. И. Заболотный, Т. А. Шидловська, І. А. Ярменчук // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб*. – 2002. – №3 – С. 33-38.
7. Заболотный Д.И. Показатели корковых слуховых вызванных потенциалов при сенсоневральной тугоухости сосудистого генеза / Д. И. Заболотный, Т. А. Шидловская, Т. В. Шидлов-

- ская, И. А. Ярменчук // *Вестн. оториноларингологии*. – 2003. – №2 (5). – С. 4-7.
8. Заболотный Д.И. Пути профилактики и лечения нарушений слуха у лиц, имевших контакт с радиацией / Д. И. Заболотный, Т. В. Шидловская, Т. А. Шидловская [и др.] // *Вестн. оториноларингологии*. – 2002. – № 2. – С. 9-14.
9. Заболотный Д.И. Состояние стволотомозговых структур слухового анализатора у лиц, имевших контакт с радиацией / Д. И. Заболотный, Т. В. Шидловская, В. В. Рymar // *Вестн. оториноларингологии*. – 2001. – №6. – С. 17-19.
10. Зайцева О.В. Диагностика и лечение головокружения при вертебрально-базиллярной дисциркуляции / О. В. Зайцева // *Рос. оториноларингология*. Приложение № 2. – 2010. – С. 33-36.
11. Камчатнов П.Р. Вертебрально-базиллярная недостаточность – вопросы диагностики и лечения / П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов, Х. Я. Умарова // *Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 23-28.
12. Камчатнов П.Р. Вертебрально-базиллярная недостаточность: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / П. Р. Камчатнов. – М., 2001. – С. 24 с.
13. Козак М.С. Взаємозв'язок між станом периферичного та центральних відділів слухового аналізатора і даними електроенцефалографії при дії екзогенних факторів (шум, радіація): М. С. Козак / *Дис. докт. мед. наук: 14.01.19*. – К., 2006. – 354 с.
14. Косаковский А.Л. Комплексное лечение нейросенсорной тугоухости с учетом состояния церебральной гемодинамики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – А.Л.Косаковский / К., 1985. – 21 с.
15. Крюков А.И. Лечебно-диагностический алгоритм при негнойных заболеваниях внутреннего уха / А. И. Крюков, Н. Л. Кунельская, А. Э. Гулиева // *Рос. оториноларингология*. Приложение. – 2007. – С. 647-653.
16. Кунельская Н.Л. Лечебная тактика при кохлеовестибулярных нарушениях на фоне дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Л.Кунельская // *Вестник оториноларингологии*, 2008, № 1. С. 47-50.
17. Лиленко С.В. Диагностика и терапия острых и кохлеовестибулярных расстройств сосудистого генеза / С. В. Лиленко // *Рос. оториноларингология*. – 2008. – № 6. – С. 184-188.
18. Мітін Ю.В. Аналіз даних аудіометрії у хворих на нейро-сенсорну приглухуватість залежно від форми патології вертебральних артерій / Ю. В. Мітін, Л. В. Десва, В. Л. Дідковський // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб*. – 2000. – №3. – С. 33-36.
19. Мітін Ю.В. Варіанти патології хребцевої артерії у хворих з нейро-сенсорною приглухуватістю судинного генезу / Ю.В. Мітін, В. В. Гонгальський, В. Л. Дідковський, Б. О. Цюрко, Ю. В. Десва // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб*. – 1999. – № 3. – С. 373-376.
20. Николаевская В.П. Физические методы лечения в отоларингологии. – М.: Медицина, 1989. – С.
21. Пальчун В.Т. Аудиометрия в диагностике ишемии головного мозга в остром периоде субарахноидального кровоизлияния / В. Т. Пальчун, Н. Л. Кунельская, А. Г. Захаров // *Вестн. оториноларингологии*. – 1995. – №1. – С. 5-8.
22. Покотиленко А.К. Морфологическая характеристика и патогенез внутреннего уха при гипертонической болезни: Автореф. дис. докт. мед. наук / А.К.Покотиленко – К., 1967. – 36 с.
23. Рymar В.В. Взаємозв'язок між станом різних відділів слухового аналізатора та мозкового кровообігу з урахуванням серцевої діяльності у осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В. В. Рymar. – К., 2004. – 36 с.
24. Сагалович Б.М. Болезнь Меньера / Б.М.Сагалович, В.Т. Пальчун – М.: ООО «Мед. информационное агентство», 1999 – 525 с.
25. Староха А.В. Фармакофизioterapia в комплексном лечении нейросенсорной тугоухости на фоне нарушения кровотока в позвоночных артериях // *Вестник оториноларингологии*, 2007, № 4, с. 5-6
26. Шидловская Т.В. Показатели реоэнцефалографии в процессе лечения с профессиональной тугоухостью // *Журн. Ушных, носовых и горловых болезней*. – 1982. – № 2. – С. 3-8
27. Шидловська Т.В. Шум, слух, здоров'я / Т.В.Шидловська // *К. – Наукова думка*. – 1991. – 128 с.
28. Шидловський А.Ю. Дисфункції в слуховій системі при вертебрально-базиллярній недостатності. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук: спеціальність 14.01.19 (А.Ю. Шидловський – Київ, 2011 – 20с.)
29. Шидловская Т.В., Шидловская Т.А. Комплексное лечение сенсоневральной тугоухости // *Рос. Оторинолар. Прил.* – 2007. – С. 700-705.
30. Шидловская Т.В., Шидловская Т.А., Куренева Е.Ю., Запороженко Н.П., Козак Н.С. Применение эндаурального ультрафонофореза при лечении больных с сенсоневральной тугоухостью // *Российская оториноларингология* № 6 (61). – 2012. – С. 163-167
31. Шидловська Т.А. Медикобіологічні аспекти впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС / Т.А. Шидловська // *Чернобиль*, 2011. – 215 с.
32. Шидловська Т.А. Часові характеристики довозлатентних слухових викликаних потенціалів до і після лікування хворих з сенсоневральною приглухуватістю, функціональними порушеннями голосу, а також поєднаною патологією слухової та головоутворюючої систем / Т. А. Шидловська // *Журн. вушних, носових і горлових хвороб*. – 2002. – № 5. – С. 23-34.
33. Шидловська Т.В., Заболотний Д.І., Шидловська Т.А. Сенсоневральна приглухуватість. – К.: Лозос, 2006. – 752 с.
34. Шидловська Т.В., Шидловська Т.А. Загальні принципи діагностики і лікування хворих з сенсоневральною приглухуватістю / Т.В.Шидловська// *Журн. вушн., нос. і горлових хвороб*. – 2005. – № 4. – С. 2-17.
35. Шидловська Т.В., Шидловська Т.А., Косаковский А.Л. Диагностика та лікування сенсоневральної приглухуватості. – Київ, 2008. – 430 с.
36. Bartels E., Flugel K.A. Advantages of color Doppler imaging for the evaluation of vertebral arteries / E. Bartels, K. A. Flugel // *J. Neuroimaging*. – 1993. – Oct; 3 (4): P. 229-233.
37. Feghali Joseph G., MD; Bernstein Richard S., PhD A New Approach to Serial Monitoring of Ultra-High Frequency Hearing / Joseph G. Feghali, MD; Richard S. Bernstein, PhD // *Laryngoscope*. – 1991. – №101 (08). – P. 825-829.
38. Oas J.G. Vertigo and the anterior inferior cerebellar artery syndrome / J. G. Oas, R. W. Balon // *Neurology*. – 1992. – Vol.42, N 12. – P.2274-2279
39. Yamamoto K. Some factors inducing impairment of blood circulation in the inner ear and brain / K. Yamamoto // *Pract. Otol. Kyoto*. – 1991. – Vol. 84, N Suppl. 41. – P. 184-196.
40. Seung-Jal Kim, PhD Selective activation of cat primary auditory cortex by way of direct intraneural auditory nerve stimulation / Seng-Joe Kim, PhD; Aruncumar N. Dadi, MD, PhD; Richard A. Normann, PhD // *Laryngoscope* – 2004. – vol. 117, June – P. 1053-1062

REFERENCES

1. Alekseeva N.S., Kyrychenko N. M. Holovokruzhnye y peryferycheskyi yshemycheskyi kokhleovestibulyarnyi syndrom, obuslovlennyy nedostatochnostiю krovoobrashcheniya v vertebralno-bazyliarnoi systeme. [Dizziness and peripheral ischemic cochleovestibular syndrome caused by circulatory insufficiency in the vertebral-basilar system]. *Vestnyk otorinolaryngologiy*. [Herald of otorhinolaryngology]. 2006, № 2, pp. 15-19. [in Russian].
2. Alekseeva N.S. Peryferycheskye kokhleovestibulyarnyye syndromy, obuslovlennyye vertebralno-bazyliarnoi nedostatochnostiю [Peripheral cochleovestibular syndromes due to vertebralbasilar insufficiency]. *Yuzhno-Ros. med. zhurn.* [South-Russian Medical Journal]. 2003, №4, pp. 25-27. [in Russian].
3. Vereshchahyn N.V. Klynycheskaia anhyonevrolohiya na rubezhe 20-21 veka. [Clinical angioneurology at the turn of the 20-21th century]. *Mat. VII Vseros. s'yezda nevrolohov.* [Material of the VII All-Russian Congress of Neurologists]. 1995. pp. 191-195. [in Russian].
4. Dadasheva M.N. Vzghliad nevroloha na etyolohiyu y lechenye neirosensornoi tuhoukhosti. [A neurologist's view of the etiology and treatment of neurosensory hearing loss]. *Vestnyk otorinolaryngologiy*. [Herald of otorhinolaryngology]. 2013, №1, pp. 85-87. [in Russian].
5. Evdoshchenko E.A., Kosakovskiy A.L. Neirosensornaia tuhoukhost. [Sensorineural hearing loss]. *Zdorov'ia.* [Healthy]. 1989. [in Russian].
6. Zabolotniy D.I., Shidlovskaya T.A., Yarmenchuk I.Ia. Stan stovburotomozkovykh struktur slukhovoho analizatora pry sensonevralnii pryglukhuvatosti sudynnoho henezu. [Condition of the stroke-brain structures of the auditory analyzer when sensory-neural

impairment of vascular origin]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. [Journal of ear, nose and throat diseases]. 2002, №3, pp. 33-38. [in Ukrainian].

7. Zabolotnyi D. I., Shidlovskaya T. A., Shidlovskaya T. V., Yarmenchuk I. A. Pokazately korkovykh slukhovyykh vyzvannykh potentsyalov pry sensonevralnoi tuhoukhosty sosudyistoho heneza. [Indicators of cortical auditory potentials caused by sensoroneural hearing loss of the vascular genesis]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 2003, №2 (5), pp. 4-7. [in Russian].

8. Zabolotnyi D.I., Shidlovskaya T.V., Shidlovskaya T.A. Puty profylaktyky y lechenyia narushenyi slukha u lyts, ymevshykh kontakt s radyatsyei. [Ways of prevention and treatment of hearing impairment in persons who had contact with radiation]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 2002, № 2, pp. 9-14. [in Russian].

9. Zabolotnyi D.I., Shidlovskaya T.V., Rimar V.V. Sostoianye stvolomozghovykh struktur slukhovoho analizatora u lyts, ymevshykh kontakt s radyatsyei. [State of the brainstem structures of the auditory analyzer in persons who had contact with radiation]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 2001, №6, pp. 17-19. [in Russian].

10. Zaitseva O.V. Dyahnostyka y lechenye holovokruzheniya pry vertebralno-bazyliarnoi dystyrykuliatsyy. [Diagnosis and treatment of vertigo in vertebral-basilar dyscirculation]. Rossyiskaia otorynolaryngologiya. [Russian otolaryngology]. 2010, №2, pp. 33-36. [in Russian].

11. Kamchatnov P. R., Chuhunov A. V., Umarova Kh. Ia. Vertebralno-bazyliarnaia nedostatochnost – voprosy dyahnostyky y lechenyia. [Vertebral-basilar insufficiency – the issues of diagnosis and treatment]. Consilium Medicum. [Consilium Medicum]. 2005, №2, pp. 23-28. [in Russian].

12. Kamchatnov P.R. Vertebroazyliarnaia nedostatochnost. [Vertebralbasilar insufficiency]. Moskva. [Moscow]. 2001. [in Russian].

13. Kozak M.S. Vzaiemoz'v'iazok mizh stanom peryferychnoho ta tsentralnykh viddiliv slukhovoho analizatora i danymy elektroentsefalografii pry dii ekzohennykh faktoriv (shum, radiatsiia). [Relationship between the state of the peripheral and central parts of the auditory analyzer and the data of electroencephalography under the influence of exogenous factors (noise, radiation)]. Kiev. [Kiev]. 2006. [in Ukrainian].

14. Kosakovskiy A.L. Kompleksnoe lechenye neirosensornoj tuhoukhosty s uchedom sostoianyia iserebralnoi hemodynamiky. [Complex treatment of sensorineural hearing loss in view of the state of cerebral hemodynamics]. Kiev. [Kiev]. 1985. [in Russian].

15. Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Gulieva A.E. Lechebno-dyahnostycheskyi alhorytm pry nehnoynikh zabolovaniyakh vnutrenneho ukha. [Treatment-diagnostic algorithm for non-pus diseases of the inner ear]. Rossyiskaia otorynolaryngologiya. [Russian otolaryngology]. 2007, pp. 647-653. [in Russian].

16. Kunelskaia N.L. Lechebnaia taktyka pry kokhleovestibulyarnykh narusheniakh na fone dystyrykulatornoi antsefalopatyy. [Therapeutic tactics for cochleovestibular disorders in the background of discirculatory encephalopathy]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 2008, №1, pp. 47-50. [in Russian].

17. Lylenko S.V. Dyahnostyka y terapiya ostryykh y kokhleovestibulyarnykh rasstroistv sosudyistoho heneza. [Diagnosis and therapy of acute and cochleovestibular disorders of vascular genesis]. Rossyiskaia otorynolaryngologiya. [Russian otolaryngology]. 2008, №6, pp. 184-188. [in Russian].

18. Mitin Iu. V., Dieieva L. V., Didkovskiy V. L. Analiz danykh audiometrii u khvorykh na neirosensornu pryhlukhvatist zalezno vid formy patolohii vertebralnykh arterii. [Analysis of data of audiometry in patients with neurosensory hearing loss depending on the form of pathology of vertebral arteries]. 2000, №3. – P. 33-36. [in Ukrainian].

19. Mitin Iu.V., Honhalskiy V.V., Didkovskiy V.L., Tsiurko B.O., Dieieva Iu.V. Varianty patolohii khrebtsevoi arterii u khvorykh z neirosensornoju pryhlukhvatistiu sudynnoho henezu. [Variants of pathology of vertebral artery in patients with neurosensory inferiority of vascular genesis]. 1999, №3, pp. 373-376. [in Ukrainian].

20. Nykolaevskaia V.P. Fyzycheskiye metody lechenyia v otolaryngologiy. [Physical methods of treatment in otolaryngology]. Moskva. [Moscow]. 1989. [in Russian].

21. Palchun V.T., Kunelskaia N.L., Zakharov A.H. Audyometriya v dyahnostyke yshemyi holovnoho mozgha v ostrom peryode subarakhnoydalnoho krovoyzlyaniya. [Audiometry in the diagnosis of cerebral ischemia in the acute period of subarachnoid hemorrhage]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 1995, №1, pp. 5-8. [in Russian].

22. Pokotylenko A.K. Morfolohycheskaia kharakterystyka y patohenez vnutrenneho ukha pry hypertonycheskoi bolezn. [Morphological characteristics and pathogenesis of the inner ear in hypertension]. Kiev. [Kiev]. 1967. [in Russian].

23. Rymar V.V. Vzaiemoz'v'iazok mizh stanom riznykh viddiliv slukhovoho analizatora ta mozkovoho krovoobihu z urakhuvanniam sertsevoi dialnosti u osib, shcho postrazhdaly vlaslidok Chernobylskoi katastrofy. [Relationship between the state of different parts of the auditory analyzer and cerebral circulation in the light of cardiac activity in people affected by the Chernobyl catastrophe]. Kiev. [Kiev]. 2004. [in Ukrainian].

24. Sahalovych B.M., Palchun V.T. Bolezn Meniera. [Disease Meniere]. Med. ynformatsyonnoe ahentstvo. [Med. information agency]. Moskva. [Moscow]. 1999. [in Russian].

25. Starokha A.V. Farmakofyzyoterapiya v kompleksnom lecheny neirosensornoj tuhoukhosty na fone narusheniya krovotoka v pozvonochnykh arteryakh. [Pharmacophysiotherapy in the complex treatment of sensorineural hearing loss on the background of disturbed blood flow in the vertebral arteries]. Vestnyk otorynolaryngologiy. [Herald of otorhinolaryngology]. 2007, №4, pp. 5-6. [in Russian].

26. Shidlovskaya T.V. Pokazately reoentsefalografyy v protsesse lechenyia s professyonalnoi tuhoukhostiu. [Parameters of rheoencephalography during treatment with occupational deafness]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. [Journal of ear, nose and throat diseases]. 1982, №2, pp. 3-8. [in Russian].

27. Shydlovskaya T.V. Shum, slukh, zdorov'ia. [Noise, hearing, health]. Naukova dumka. [Scientific Opinion]. Kiev. [Kiev]. 1991. [in Ukrainian].

28. Shydlovskiy A.Iu. Dysfunktsii v slukhovii systemi pry vertebralno-bazyliarnii nedostatnosti. [Dysfunction in the auditory system with vertebral-basilar insufficiency]. Kiev. [Kiev]. 2011. [in Ukrainian].

29. Shidlovskaya T.V., Shidlovskaya T.A. Kompleksnoe lechenye sensonevralnoi tuhoukhosty. [Complex treatment of sensorineural hearing loss]. Rossyiskaia otorynolaryngologiya. [Russian otolaryngology]. 2007, pp. 700-705. [in Russian].

30. Shydlovskaya T.V., Shydlovskaya T.A., Kureneva E.Iu., Zaporozhchenko N.P., Kozak N.S. Prymenenye andauralnoho ultrafonoforeza pry lecheny bolnykh s sensonevralnoi tuhoukhostiu. [Application endaural ultraphonophoresis in the treatment of patients with sensorineural hearing loss]. Rossyiskaia otorynolaryngologiya. [Russian otolaryngology]. 2012, №6 (61), pp. 163-167. [in Russian].

31. Shydlovskaya T.A. Medykobiolohichni aspekty vplyvu ionizuiuchoi radiatsii vnaslidok avarii na ChAES. [Medical-biological aspects of the influence of ionizing radiation due to the Chernobyl accident]. Chernobyl. [Chernobyl]. 2011. [in Ukrainian].

32. Shydlovskaya T.A. Chasovi kharakterystyky dovolotentnykh slukhovyykh vykykanykh potentsialiv do i pislia likuvannia khvorykh z sensonevralnoiu pryhlukhvatistiu, funktsionalnyimi porushenniami holosu, a takozh poiednanoi patolohiieiu slukhovoi ta holosoutvoriuchoi system. [Time characteristics of long-term auditory potential-induced potentials before and after treatment of patients with sensorineural hearing loss, functional disorders of voice, and also the combined pathology of auditory and voiding-forming systems]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. [Journal of ear, nose and throat diseases]. 2002, №5, pp. 23-34. [in Ukrainian].

33. Shydlovskaya T.V., Zabolotnyi D.I., Shydlovskaya T.A. Sensonevralna pryhlukhvatist. [Sensory and respiratory deafness]. Kiev. [Kiev]. 2006. [in Ukrainian].

34. Shydlovskaya T.V., Shydlovskaya T.A. Zahalni pryntsyypy diahnostyky i likuvannia khvorykh z sensonevralnoiu pryhlukhvatistiu. [General principles of diagnostics and treatment of patients with sensory urethral wasting]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. [Journal of ear, nose and throat diseases]. 2005, №4, pp. 2-17. [in Ukrainian].

35. Shydlovskaya T.V., Shydlovskaya T.A., Kosakovskiy A.L. Diahnostyka ta likuvannia sensonevralnoi pryhlukhvatosti.

[Diagnosis and treatment of sensorineural deafness]. Kiev. [Kiev]. 2008. [in Ukrainian].

36. Bartels E., Flugel K.A. Advantages of color Doppler imaging for the evaluation of vertebral arteries J. Neuroimaging. 1993, Oct; 3 (4), pp. 229-233. [in English].

37. Feghali Joseph G., MD; Bernstein Richard S., PhD A New Approach to Serial Monitoring of Ultra-High Frequency Hearing. Laryngoscope. - 1991, №101 (08), pp. 825-829. [in English].

38. Oas J.G. Vertigo and the anterior inferior cerebellar artery syndrome. Neurology. 1992, Vol.42, N. 12, pp. 2274-2279. [in English].

39. Yamamoto K. Some factors inducing impairment of blood circulation in the inner ear and brain. Pract. Otol. Kyoto. 1991. Vol. 84, N. Suppl. 41, pp. 184-196. [in English].

40. Seung-Jal Kim, PhD Selective activation of cat primary auditory cortex by way of direct intraneural auditory nerve

stimulation. Laryngoscope. 2004, vol. 117, June, pp. 1053-1062[in English].

Редакційна етика. Дослідження отримало схвалення комітету з етики та інформовану згоду від учасників.

Комітет з питань етики при Державній установі «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» на засіданні від 04 червня 2015 року (Протокол № 9/15) розглянула матеріали, подані заявником Шидловським Анатолієм Юрійовичем щодо клінічного дослідження «Клініко-аудіологічна характеристика та лікування хворих з початковою сенсоневральною приглухуватістю судинного генезу з наявністю вушного шуму та без нього»

ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХО-АКУСТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Шидловський А.Ю.

ГУ "Институт отоларингологии им. проф. А.С.Коломийченко НАМН Украины", Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Приведенные результаты обследования и лечения 93 больных с начинающейся сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза. Показана важность комплексного обследования указанных больных с применением психоакустических методов во взаимосвязи с электрофизиологическими (реоэнцефалография, электроэнцефалография, коротко-латентные и длинно-латентные слуховые потенциалы) как для улучшения топической диагностики, так и эффективности лечения таких больных.

Цель работы – проанализировать результаты исследования психоакустическими методами во взаимосвязи с электрофизиологическими (реоэнцефалография, электроэнцефалография, коротко-латентные и длинно-латентные слуховые потенциалы) у больных с начальной сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза и провести им лечение с учетом выявленных изменений, а также сосудистого фактора, который ее сопровождает, что будет способствовать улучшению качества их топической диагностики и эффективности лечения.

Использование результатов современных психоакустических методов исследования во взаимосвязи с электрофизиологическими: исследование слуха в расширенном диапазоне частот, регистрация коротко- и длиннотентных слуховых вызванных потенциалов реоэнцефалография и электроэнцефалография, при исследовании больных с сенсоневральной тугоухостью на

THE SIGNIFICANCE OF THE RESULTS OF THE STUDY BY PSYCHOACOUSTIC METHODS IN INTERRELATION WITH ELECTROPHYSIOLOGICAL METHODS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INITIAL SENSONEURAL HEARING LOSS OF VASCULAR GENESIS

A.Yu.Shidlovsky

"Institute of Otolaryngology named Prof. O.S.Kolomyichenko NAMS of Ukraine", Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The results of examination and treatment of 93 patients with the beginning of sensorineural hearing loss of vascular genesis. The importance of complex examination of these patients with the use of psychoacoustic methods in connection with electrophysiological (rheoencephalography, electroencephalography, short-latent and long-latent auditory potentials) has been shown to improve the topical diagnosis and the effectiveness of treatment of such patients.

The aim of the work is to analyze the results of the study by psychoacoustic methods in connection with electrophysiological (rheoencephalography, electroencephalography, short-latent and long latent auditory potentials) in patients with initial sensorineural hearing loss of vascular genesis and to treat them with the revealed changes, as well as the vascular factor that it accompanies, which will help improve the quality of their topical diagnosis and treatment effectiveness.

The use of the results of modern psychoacoustic research methods in connection with electrophysiological: hearing study in the extended frequency range, recording of short and long-latent auditory evoked potentials, rheoencephalography and electroencephalography, in the study of patients with sensorineural hearing loss in the early stages of its development, improves the quality of their diagnosis and opens the possibility of developing more based complex and effective methods of treatment and sensorineural hearing loss.

Assessment of the functional state of the auditory analyzer and the brain as a whole in accordance with the

ранних стадиях ее развития повышает качество их диагностики и открывает возможности разработки более обоснованных комплексных и эффективных методов лечения и сенсоневральной тугоухости.

Оценка функционального состояния слухового анализатора и головного мозга в целом в соответствии с данным коротко- и длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов, электроэнцефалографии, а также мозгового кровообращения по данным реоэнцефалографии, а при необходимости и ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи являются необходимыми компонентами при лечении больных еще с начальной сенсоневральной тугоухостью сосудистого происхождения .

На основе полученных результатов дана оценка эффективности лечения больных с начальной сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза до и после лечения по данным не только субъективных, но и объективных методов исследования.

Важным является и то, что оценки эффективности лечения больных с наличием сенсоневральной тугоухости сосудистого генеза были впервые даны по данным не только субъективной, но и объективной аудиометрии.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, церебральная гемодинамика, аудиометрия, электроэнцефалография реоэнцефалография, кратко- латентные и долго-латентные слуховые потенциалы.

data of short-and long-latent auditory evoked potentials, electroencephalography, and cerebral circulation according to rheoencephalography, and if necessary, ultrasonic dopplerography of the vessels of the head and neck are necessary components in the treatment of patients with initial sensorineural deafness of vascular origin.

Based on the results obtained, the effectiveness of treatment of patients with initial sensorineural hearing loss of vascular genesis before and after treatment was estimated from data not only of subjective, but also objective methods of investigation.

It is also important that the assessments of the effectiveness of treatment of patients with the presence of sensorineural hearing loss of vascular genesis were first given according to data not only of subjective, but also objective audiometry.

Key words: sensorineural hearing loss, cerebral hemodynamics, audiometry, electroencephalography, rheoencephalography, short-latency and long-latent auditory potentials.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.248 – 06 : 616.12 – 005.4] – 008 – 036 – 07 – 085

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СПІРОМЕТРІЇ ТА ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У СПОЛУЧЕННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ I-II ФК В ПРОЦЕСІ СТАНДАРТНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТА СПЕЛЕОТЕРАПІЇ

*Шкуренко О.О.**Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна**Ключові слова: бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, спірометрія, толерантність до фізичного навантаження, спелеотерапія.*

Вступ. За даними ВООЗ, бронхіальна астма (БА) – друга за поширеністю патологія дихальної системи після хронічної обструктивної хвороби легень. За статистичними оцінками, що опубліковані у 2016 році, на БА страждає близько 300 мільйонів чоловік у всьому світі та, згідно прогнозу, якщо процес урбанізації буде продовжуватись з тим самим темпом, цій показник у 2025 році досягне 400 мільйонів чоловік [1,2].

Багатьма дослідженнями доведено, що БА призводить до чисельних ускладнень, високої інвалідизації із втратою працездатності, погіршенням якості життя та його тривалості. Все це пов'язується в значній мірі із несвоечасністю діагностики та лікування не тільки БА, але й супутньої патології, частіше за усього, ішемічної хвороби серця (ІХС). На долю раптової смерті внаслідок ІХС доводиться близько 2/3 випадків смерті від серцево-судинних захворювань [2,3].

До провідних методів діагностики функціонального стану бронхо-легеневої системи відноситься функція зовнішнього дихання (ФЗД) – спірографія, яка дозволяє встановити вид та ступень вентиляційних порушень і спрямувати лікаря на обрання патогенетично обґрунтованого лікування. Без дослідження ФЗД неможливо верифікувати діагноз БА, моніторювати перебіг захворювання і відповідь на функціональні проби та проведене лікування, провести диференціальну діагностику деяких захворювань легень, окремо тих, що поєднуються із серцево-судинною патологією (тобто, коморбідних станів) [2,4]. Тому призначення **спірографії** є обов'язковим (GINA, 2016).

Для обструктивних вентиляційних порушень характерно диспропорційне зменшення максимального потоку повітря, що видихається. Воно відображує функціональне та/або органічне звуження дихальних шляхів під час видиху і проявляється зниженням співвідношення FEV1/FVC більш, ніж на 5% від належного.

Багатьма дослідниками показана асоціація між зниженням швидкісного показника FEV1 та підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних подій [2,4,5]. Тому у хворих на БА у поєднанні з ІХС актуальними є питання як ранньої клініко-функціональної діагностики показників ФЗД, так і дослідження серцево-судинного кровообігу.

Слід відмітити, що навіть стійке припинення задухи, досягнуте в результаті медикаментозного лікування, не є запорукою повного відновлення функції легеневого дихання, міокарду та центральної гемодинаміки. Процеси відновлення функції цих органів і систем, імунологічної реактивності організму йдуть повільно та частенько запізняються за позитивною динамікою клінічних проявів бронхоспазму [4,5].

З другого боку, все частіше у хворих спостерігається рефрактерність до вживаних лікарських засобів, алергізація, наростання побічних ефектів від вимушено тривалого прийому великої кількості медикаментозних засобів, зниження комплаєнсу до лікування у зв'язку з високою ціною на лікарські препарати та ін. причин [4,5,6].

У зв'язку з тим, останнім часом все більше уваги приділяється пошукам шляхів лікування хворих на БА у поєднанні із ІХС I-II ФК, що дозволяли б визначити можливі ефективні поєднання медикаментозної та немедикаментозної терапії зі зменшенням ятрогенного впливу на кардіореспіраторну систему та які можна було б застосовувати, в першу чергу, в амбулаторних умовах. Одним із таких методів, що має позитивний вплив на стан бронхо-легеневої системи при БА є спелеотерапія. Основні лікувальні фактори спелеотерапії: високодисперсний сухий аерозоль природної кам'яної солі певного діапазону (від 0,5 мг/м³ до 10 мг/м³) з контрольованими лікувальними концентраціями (режимами). Основну масу аеродисперсних частинок середовища (більше 80%) складає респірабельна фракція (1-5 мкм), завдяки чому здійснюється ефективну дію аерозоллю навіть у найглибших відділах дихальних шляхів [6,7,8,9].

Вивчення впливу сухого високодисперсного аерозолу природної кам'яної солі на різні механізми пато- і сааногенезу респіраторного тракту показало, що галоаерозоль стимулює захисні механізми дихальних шляхів і володіє саногенним, бронходренуючим, протизапальним, іммунокорегуючим ефектом. Сухий аерозоль кам'яної солі надає інгібуєчий ефект на ріст і життєдіяльність мікроорганізмів, що супроводжується процесом втрати ними патогенних властивостей. Природна протимікробна дія хлориду натрію не робить негативного ефекту на місцевий захист і сприяє поліпшенню біоценозу дихального тракту. Присутні легкі негативні аероіони в повітряному лікувальному середовищі активізують метаболізм і місцевий захист біологічних тканин, сприятливо діють на серцево-судинну, ендокринну систему, слизові оболонки дихальної системи, роблять адаптогенну дію на центральні і периферичні стрес-лімітуючі системи організму. Перебування в галокамері стабілізує вегетативну нервову систему, робить позитивну антидепресивну дію [8,9].

Тобто, лікувальний ефект спелеотерапії обумовлений комплексом сприятливо діючих факторів стабільного мікроклімату, а саме: постійної температурою і вологістю повітря; підвищеною концентрацією вільних іонів натрію в повітрі; майже абсолютною чистотою повітря; злегка підвищеним вмістом CO₂; абсолютною відсутністю звукових, світлових, нюхових, психічних і інших подразників. Зазначені фактори у своїй сукупності зменшують інтенсивність проявів хронічного запалення, покращують дренаж мокротиння, підвищують ефективність лікування [6, 7].

Однак, досі в літературі зустрічаються лише поодинокі роботи про лікувальну ефективність спелеотерапії у хворих на БА, що поєднана із патологією кардіореспіраторної системи [8,9]. Враховуючи на те, що, з одного боку, в останні роки спостерігається зростання чисельності пацієнтів на БА у сполученні з ІХС, лікування яких супроводжується великим медикаментозним навантаженням, а з другого – збільшується можливість впровадження в амбулаторних умовах такого природного чинника, як галотерапія у вигляді спелеокамери, дослідження ефективності цього фізичного чинника набирає високу актуальність.

Мета дослідження. Вивчити динаміку показників функції зовнішнього дихання та толерантність до фізичного навантаження у хворих на БА у сполученні з ІХС І-ІІ ФК в процесі стандартної медикаментозної та спелеотерапії.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були хворі на БА у сполученні з ІХС І-ІІ ФК, які проходили лікування на базі Центру реконструктивної та відновної медицини (Клініка одеського національного медичного університету (ОНМедУ)), а саме 40 жінок та 31 чоловіків. Середній вік досліджених склав: у жінок – 49,30 ± 3,45, у чоловіків – 51,28 ± 3,24 років. Бронхіальна астма мала інтермітуючий (21,13%) або персистуючий перебіг легкого (45,07%) і середнього (33,80%) ступеня важкості у стані ремісії. Діагноз встановлювався згідно з рекомендаціями кардіологів (ESC, 2016) та пульмонологів (GINA, 2016).

Для оцінки функціонального стану кардіореспіраторної системи застосовувався спірограф BTL-08 Spiro Pro, який повністю відповідав сучасним стандартам ATS/ERS.

При вивченні функції зовнішнього дихання (ФЗД) у хворих на БА у сполученні з ІХС уточнювали характер обструктивних порушень, для чого вимірювали обсяги форсованого видиху за 1 сек (FEV₁), форсовану життєву ємкість легень (FVC), співвідношення показників, а саме FEV₁/FVC (індекс Генслера), який є одним із основних показників обструктивного типу порушення функції зовнішнього дихання; визначали максимальну об'ємну швидкість видиху (MEF) в інтервалі 25%, 50% та 75% FVC, з яких MEF₇₅ відображала стан великих бронхів, MEF₅₀ – середніх бронхів, MEF₂₅ – дрібних бронхів, бронхіол та альвеол, пікову об'ємну швидкість видиху (PEF).

Такий показник, як FEV₁ підтверджував наявність обструктивних порушень, відображав стадію БА й ступінь вентиляційної недостатності. Обов'язковим критерієм, який вказує на оборотність бронхіальної обструкції, тобто є доказом наявності астматичного компоненту, являється проведення постбронходилатаційної проби. Згідно з рекомендаціями, зазначеним у програмі «GINA», бронходилатаційний тест по протоколу виконувався з застосуванням 400 мкг b₂-агоніста короткої дії, а саме в роботі проба проводилась з Сальбутамолом (Вентоліном), в деяких випадках, комбінацією з антихолінергічним препаратом у дозі 80 мкг.

Базова терапія хворих на БА у сполученні з ІХС І-ІІ ФК проводилась згідно алгоритму за Наказом МОЗ України № 868 від 08 жовтня 2013 р., відносно фази БА [7]. Так, при загостренні БА призначалося: антибактеріальну, антигістаміну терапію, бронхолітичні засоби (інгаляції Я2-адреноміметиків протягом 7–10 днів за допомогою небулайзера). Далі при відсутності ознак загострення 30 хворим проводилось стандартне лікування (контрольна група – КГ), тобто, застосування дозованого аерозоля для інгаляції у комбінації сальматерола (25/50 мкг) з флотіказолом пропіонатом (125-250 мкг), гіполіпідемічної терапії, дозованого рухового режиму. Лікувальну групу-1 (ЛГ-1) склав 41 хворий, яким базовий комплекс було доповнено призначенням спелеотерапії.

Спелеотерапія проводилась в спелеокамері з натуральних солей (Na, Cl, K, Mg). Курс лікування складався з 10–15 процедур, які проводили в першій половині дня (з 9-00 – 14-00), тривалістю 40–50 хв. Вплив спелеотерапії за даними спірографії було виявлено за допомогою динамічного контролю до і після лікування. Проведена статистична обробка отриманих результатів.

Результати та їх обґрунтування. За результатами спірометрії (табл. 1) до початку лікування спостерігалися значні відхилення від норми швидкісних показників в обох групах, а саме: FEV₁ – 65,74 ± 5,13 % в групі з ЛК -1 та 66,97 ± 5,12 % у КГ, PEF – 59,4 ± 4,22 % та 60,42 ± 4,21 %, MEF₇₅ – 68,40 ± 4,02% та 70,55 ± 4,12 %, MEF₅₀ – 44,76 ± 4,16 % та 51,66 ± 4,16 %, MEF₂₅ – 34,01 ± 3,72% та 35,18 ± 3,70 %, FEV₁/FVC – 68,3 ± 2,41% та 69,38 ± 2,69%, у всіх досліджених p < 0,001.

Більш виражене зниження показника MEF25%, свідчило про переважання бронхіолоспазму, тобто, респіраторної частини бронхіального дерева, що суттєво негативно впливало на кисневе забезпечення усіх органів та систем, але, у першу чергу, серцево-судинної, та провокувало порушення її функціонального стану й відобразалося у відповідних скаргах.

Бронходіляційна проба з Вентоліном продемонструвала значний приріст FEV1, а саме, його збільшення на 13,7% ± 0,48, що у порівнянні з контрольною групою було достеменно вище (p < 0,01), та підтверджувало астматичний характер змін ФЗД (табл. 1).

Після лікування хворих за ЛК-1 у порівнянні з КГ було виявлено достеменно вище поліпшення таких вентиляційних показників, як об'єм форсованого видиху за 1 с (FEV1), який збільшився з 65,74 ± 5,13 до 72,74 ± 5,33%; максимальна об'ємна швидкість у момент видиху 25% життєвій ємкості легенів (MEF25 – зросла з 34,01 ± 3,72% до 38,05 ± 3,92%, максимальна об'ємна швидкість 50% життєвій ємкості легенів (MEF50 – підвищилася з 44,76 ± 4,16% до 54,16 ± 5,01%); й максимальна об'ємна швидкість 75% життєвій ємкості легенів (MEF75 – зросла з 68,40 ± 4,02% до 75,51 ± 4,13, (p < 0,01)), тоді як при застосуванні тільки БК – була тенденція до поліпшення стану (табл. 4.4).

Ємкісні показники – життєва ємкість легенів і форсована життєва ємкість легенів за час спостереження

підвищилися та досягли нижньої границі референтних значень. Ефективність більш чітко спостерігалась при застосуванні ЛК-1. Отже, при додатковому застосуванні спелеотерапії на тлі стандартного лікування (базисного комплексу) спостерігалось поліпшення основних спірометричних показників, які відображають прохідність дихальних шляхів.

Дослідження динаміки показників толерантності до фізичного навантаження виявили наступне. До лікування хворі обох груп продемонстрували низьку толерантність до фізичного навантаження (табл. 2).

Через 3 тижні після лікування за ЛК-1 у хворих на БА у сполученні з ІХС І-ІІ ФК виявлена достовірна позитивна динаміка тесту на толерантність до фізичного навантаження (тест з шостихвилинною ходьбою (ТШХ)) (p < 0,01), яка свідчила про сприятливі зміни функціонального і соматичного статусу пацієнтів, як з боку респіраторної так і серцево-судинної систем.

Проте, у хворих, яким була призначена тільки базисна терапія, отримані данні достовірних відмінностей не мали (табл.2).

Через 6 місяців після закінчення курсу спелеотерапії були визначені віддалені результати лікування у 51 (71,83%) хворих на БА у сполученні з ІХС.

Аналіз отриманих результатів показав, що регулярне застосування базисної медикаментозної терапії на тлі проведеного курсу спелеотерапії забезпечують більш

Таблиця 1.

Динаміка показників функції зовнішнього дихання хворих на БА у сполученні з ІХС до лікування (M ± m)

Показники	Контроль Здорові (n = 30)	КГ (n = 30)		ЛК1 (n = 41)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
SVC (%)	92,70 ± 4,01	78,34 ± 4,11*	83,90 ± 4,20**	78,26 ± 4,01*	85,96 ± 4,19**
FVC (%)	91,45 ± 4,19	80,21 ± 3,14*	83,72 ± 3,54**	79,18 ± 3,15*	84,88 ± 3,54**
FEV1 (%)	90,53 ± 3,22	66,97 ± 5,12*	69,74 ± 5,28**	65,74 ± 5,13*	72,74 ± 5,33**
PEF (%)	89,8 ± 3,01	60,42 ± 4,21*	68,70 ± 4,44**	59,41 ± 4,22*	69,40 ± 4,51**
FEV1/FVC (індекс Генслера) (%)	84,5 ± 2,16	67,80 ± 2,40*	69,36 ± 2,18**	68,3 ± 2,41*	70,15 ± 2,08***
ЧД за 1 хв	17,72 ± 2,81	20,24 ± 1,17	19,52 ± 1,04***	20,12 ± 1,18	19,10 ± 1,05***
MEF75 (%)	90,60 ± 3,18	70,55 ± 4,12*	74,17 ± 4,16**	68,40 ± 4,02*	75,51 ± 4,13**
MEF50 (%)	89,50 ± 3,04	51,66 ± 4,16*	53,24 ± 5,10***	44,76 ± 4,16*	54,16 ± 5,01**
MEF25 (%)	88,14 ± 2,16	35,18 ± 3,70*	37,13 ± 3,92***	34,01 ± 3,72*	38,05 ± 3,92**
FEV1/SVC (індекс Тиффно) (%)	85,7 ± 2,08	69,38 ± 2,69*	70,38 ± 2,47***	68,77 ± 2,69*	70,32 ± 2,47***
Бронходіляційна проба з Вентоліном (400 мкг):					
pFEV1 (%)	+ 2,1 ± 0,16	+ 12,92 ± 0,44*	+ 12,07 ± 0,55	+ 13,7 ± 0,48*	+ 12,01 ± 0,56
pFVC (%)	+ 1,8 ± 0,08	+ 10,16 ± 1,55*	+ 9,15 ± 1,66	+ 9,13 ± 1,54*	+ 8,13 ± 1,66
pFEV1/FVC (%)	+ 0,67 ± 0,05	+ 2,89 ± 0,91*	2,01 ± 0,83*	+ 2,54 ± 0,91*	2,19 ± 0,83*

Примітка: відмінності показників у хворих та здорових: * – p < 0,001; достовірність змін у групах до та після лікування ** – p1 < 0,01, *** p1 < 0,05

Таблиця 2.

Динаміка показників толерантності до фізичного навантаження хворих на БА у сполученні з ІХС 1-2 ФК за даними ТШХ (M ± m)

Показники	Контроль 30 здорових осіб	КГ, n= 30		ЛК-1, n= 41	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТШХ (м)	578,4 ± 19,6	360,48 ± 7,50*	375,35 ± 7,52	356,34 ± 7,83*	398,54 ± 7,04**

Примітка: відмінності показників у хворих та здорових: * – p < 0,001, достовірність змін у групах до та після лікування ** – p1 < 0,05.

тривале збереження поліпшення суб'єктивного стану хворого, зменшення приступів ядухи, кардіалгії, зменшення дози призначеного бронходилатуючого засобу (середнє число загострення до лікування склало $3,05 \pm 0,23$, після – $2,29 \pm 0,18$, це достовірно нижчі ($p < 0,01$), ніж відповідні показники у хворих, що лікувалися лише медикаментозними засобами.

Таким чином, застосування спелеотерапії в складі комплексного лікування БА у поєднанні з ІХС сприяє купіруванню бронхолегеневих та кардіологічних проявів даного коморбідного стану.

Висновки:

1. Додаткове призначення до базисного медикаментозного комплексу спелеотерапії у період ремісії у хворих на БА у поєднанні з ІХС дозволило більш суттєво покращити показники бронхіальної прохідності, підвищити толерантність до фізичного навантаження.

2. Застосування спелеотерапії на тлі базисного медикаментозного лікування забезпечує більш значне зменшення приступів ядухи, кардіалгії та дози призначеного бронходилатуючого засобу, збільшення періоду ремісії, підвищення толерантності до фізичного навантаження, що сприяє покращенню якості життя пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016 [Електроний ресурс]. – The GINA reports are available on www.ginasthma.org.
2. Van Schayck O.C., Global strategies for reducing the burden from asthma. Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group, 2013; 22(2): 239-43.
3. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 « Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги « Бронхіальна астма». – 71 с.

4. Croisant S., Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. Advances in experimental medicine and biology 2014; 795: 17-29.

5. Van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GJ, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. Respir Med 2013;107:1356-64.

6. Вышнiveцкий И. И., Швец Е. М. Спирометрия: просто и доступно о диагностике нарушенной легочной вентиляции – 2016. – С. 80.

7. Ходош Э.М. Спирометрия: идеология торжества и бесконечная сложность бытия // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 13–14(423–424). – С. 16–18.

8. Малавин, А.Г. Реабилитация больных с поражением бронхолегочной системы / А.Г. Малавин // Медицинская реабилитация (руководство). – М.: Медицина, 2007. –Т. 3. – С.217–278

9. Абдуллаев А.Ю., Фассахов Р.С., Спелеотерапия в комплексной медицинской реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких. – 2014.// Вестник современной клинической медицины. – Том 7, вып.3 – С. 5 – 8.

REFERENCES

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016 [Elektronij resurs]. – The GINA reports are available on www.ginasthma.org.

2. Van Schayck O.C., Global strategies for reducing the burden from asthma. Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group, 2013; 22(2): 239-43.

3. Nakaz MOZ Ukraini vid 08.10.2013 № 868 « Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoj, vtorinnoj (specializovanoj) medicinoj dopomogi « Bronhialna astma». – 71 s.

4. Croisant S., Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. Advances in experimental medicine and biology 2014; 795: 17-29.

5. Van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GJ, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. Respir Med 2013;107:1356-64.

6. Vyshniveckij I. I., Shvec E. M. Spirometriya: prosto i dostupno o diagnostike narushenij legochnoj ventilyacii – 2016. – S. 80.

7. Ходош Э.М. Спирометрия: идеология торжества и бесконечная сложность бытия // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 13–14(423–424). – С. 16–18.

8. Malyavin, A.G. Reabilitaciya bolnyh s porazheniem bronholegochnoj sistemy / A.G. Malyavin // Medicinskaya reabilitaciya (rukovodstvo). – М.: Medicina, 2007. –Т. 3. – С.217–278

9. Abdullaev A.Yu., Fassahov R.S., Speleoterapiya v kompleksnoj medicinskoj reabilitacii bolnyh hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih. – 2014.// Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – Том 7, вып.3 – С. 5 – 8.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИРОМЕТРИИ
И ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКИМ
НАГРУЗКАМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА I-II ФК В ПРОЦЕССЕ
СТАНДАРТНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ
И СПЕЛЕОТЕРАПИИ**

Шкуренко Е.А.

*Одесский национальный медицинский
университет, г. Одесса, Украина*

Объектом исследования были больные БА в сочетании с ИБС I-II ФК, получающие лечение на базе Центра реконструктивной и восстановительной медицины (Клиника одесского национального медицинского университета (ОНМедУ)), а именно 40 – женщин и 31-мужчина. Средний возраст исследованных составил: у женщин – $49,30 \pm 3,45$, у мужчин – $51,28 \pm 3,24$ лет. Бронхиальная астма имела интермиттирующее (21,13%) или персистирующее течение легкой (45,07%) и средней (33,80%) степени тяжести в состоянии ремиссии.

Базисная терапия больных БА в стадии ремиссии в сочетании с ИБС I-II ФК (контрольная группа – КГ) включала использование дозированного аэрозоля для ингаляций в сочетании сальматерола (25 мкг) с флютиказолом пропионата (125-250 мкг) в виде Серетиды «Евохалера», или Серетиды «Дискуса» (50 мкг/250 мкг соответственно), гипоплипидемической терапии, дозированного двигательного режима. Лечебную группу-1 (ЛГ-1) составил 41 больной, которым базисный медикаментозный комплекс был дополнен назначением курса спелеотерапии.

Спелеотерапия проводилась в спелеокамере из натуральных солей (Na, Cl, K, Mg). Курс лечения состоял из 10-15 процедур, которые проводили в первой половине дня (с 9-00 – 14-00), продолжительностью 40-50 мин.

Дополнительное назначение к базисному медикаментозному комплексу спелеотерапии в период ремиссии, позволило более существенно улучшить бронхиальную проходимость, эффективнее снизить риск возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, повысить толерантность к физической нагрузке.

Ключевые слова: бронхиальная астма в сочетании с ишемической болезнью сердца, спирометрия, толерантность к физической нагрузке, спелеотерапия.

**DYNAMICS OF INDEXES OF SPIROMETRY
AND TOLERANCE TO PHYSICAL ACTIVITIES
AT THE PATIENTS OF BRONCHIAL ASTHMA
IN COMBINATION WITH CORONARY HEART
DISEASE THAT USING SPELEOTHERAPY**

E.A. Shkurenko

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

We analyzed the research results of patients with asthma combination with coronary heart disease, who received treatment on the basis of the Center for Reconstructive and Rehabilitation Medicine (Clinic of the Odessa National Medical University (ONMEDU)) : 40 women and 31 men. The average age of the examined was: for women – 49.30 ± 3.45 , for men – 51.28 ± 3.24 years. Bronchial asthma had intermittent (21.13%) or persistent flow of mild (45.07%) and moderate (33.80%) severity in the state of remission.

Basal therapy of patients with asthma in the stage of remission in combination with CHD I-II FC (control group – CG) included the use of a metered aerosol for inhalations in a combination of salmeterol (25/50 mcg) with flutikazole propionate (125-250 mg), hypolipidemic therapy. Treatment group-1 (TG1) was 41 patients, with which the basic medication complex was supplemented with the appointment of a speleotherapy course.

Speleotherapy was performed in a speleo-chamber of natural salts (Na, Cl, K, Mg). The course of treatment consisted of 10-15 procedures, which were conducted in the morning (from 9-00 to 14-00), lasting 40-50 minutes.

Additional appointment to the basic medication complex of speleotherapy during the remission period allowed to significantly improve bronchial passages, effectively reduce the risk of complications from the cardiovascular system, and increase tolerance to physical activity.

Key words: bronchial asthma, coronary heart disease, spirometry, tolerance to physical activity, speleotherapy.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК: 616.6. 616 – 092. 616.-018

ВПЛИВ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА

Шмуліченко О.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найбільш поширена причина інфравезикальної обструкції у чоловіків, але не єдина. Кількість хворих на гіперплазію передміхурової залози у світі та в Україні постійно збільшується [2]. За даними ДУ «Інститут урології НАМН України», поширеність ДГПЗ в Україні в 2013 році становила 1132,9 на 100 тис. дорослого чоловічого населення. [9]. Гіперплазована простата створює перешкоду до відтоку сечі з сечового міхура включає не тільки механічний фактор – здавлення, деформацію, помилкове подовження проксимального відділу уретри і зміна уретровезикального кута, але і порушення кровообігу. Пильний аналіз результатів обстеження хворих на гіперплазію простати на різних стадіях захворювання змушує звернути увагу на наявність морфологічних змін в тканинах сечового міхура . [3].

Ключові слова: інфравезикальної обструкції, морфологічні зміни, детрузор.

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – це найбільш поширена причина інфравезикальної обструкції у чоловіків. Хронічна затримки сечі, втрата скоротливої функції детрузора, уретерогідронефроз, хронічна ниркова недостатність – це основні етапи змін в сечовидільних шляхах при інфравезикальній обструкції, що зумовлена гіперплазією простати, які призводять в кінцевому результаті до смерті пацієнта. Сечовий міхур є першою і дуже важливою „мішенню” при розвитку інфравезикальної обструкції (ІВО), спричиненої збільшеною простатою і реагує змінами в стінці, які в свою чергу послідовно проходять три стадії: подразнення, компенсації та декомпенсації [5,7].

Слід зазначити, що доброякісна гіперплазія простати у 52-80% хворих супроводжується морфо-функціональними та метаболічними порушеннями з боку детрузора. Порушення функції детрузора – є однією із головних причин виникнення синдрому нижніх сечових шляхів [1].

Незважаючи на існування великої кількості різних методів лікування цього захворювання, радикальним засобом залишається оперативне втручання, але аналіз віддалених результатів свідчить, що до 28% хворих не задоволені ним, оскільки багато симптомів прояву захворювання у них залишилися [10]. У більшості хворих проведена операція, призводить, протягом певного часу до повної ліквідації, або суттєвого зменшенню симптомів розладу сечовипускання, проте, у значній частині хворих дисфункція сечового міхура зберігається і після операції, навіть незважаючи на ліквідацію інфравезикальної обструкції [13,14].

Враховуючи дані спостережень за післяопераційними пацієнтами потрібно більш точніше дослідження мор-

фологічних змін в сечовому міхурі з метою розмежування причин порушення сечовипускання. А від цього в значній мірі може залежати прогноз відновлення сечовипускання після хірургічного лікування цих хворих.

Мета роботи: вивчення доопераційних морфологічних змін в сечовому міхурі при ДГПЗ, що дозволить точніше сформулювати принципи корекції функціональних порушень.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано 124 хворих які з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози з 2014 по 2017рр. знаходилися на обстеженні та лікуванні на базах кафедри урології НМАПО ім. П.Л. Шупика. 83 пацієнтів з хронічною затримкою сечі та 41 пацієнт з гострою затримкою сечі, що знаходилися до моменту операції на уретральному катетері чи цистостомічному дренажі.

Всім хворим була виконана хірургічні втручання: трансуретральна резекція простати, відкрита черезміхурова простатектомія та лазерна вапоризація простати.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих в пакетах програм EXCEL-2010® і SPSS 19.0, зокрема критерію Стьюдента (t), критерію Фішера (F). Різницю між порівнювальними величинами вважали статистично значимою при $p < 0,05$.

Вивчення структурних змін стінки сечового міхура проводилось за допомогою світлової та електронної мікроскопії. Морфо-гістологічного дослідженню було піддано біоптат стінки сечового міхура, що був взятий у хворих всіх досліджуваних груп пацієнтів.

Нами було розподілено пацієнтів відповідно до проявів порушення сечовипускання, ми розділили хворих на

три групи. До першої групи увійшли пацієнти із хронічною затримкою сечі – 83 особи. До другої групи увійшли пацієнти із відсутністю сечовипускання (уретральний катетер) – 27 осіб (час катетеризації сечового міхура тривав від 3 діб до 2 місяців). Третю групу становили пацієнти, яким була накладена епіцистмічний дренаж – 14 осіб (термін утримання цистостомічного дренажу коливався від 5 діб до 6 місяців).

Також нами враховувалась залежність груп досліджуваних пацієнтів першої групи від індексу симптомів за шкалою IPSS. Так було розподілено з легкою (індекс симптомів 0-7 балів), помірною, або середньою (індекс симптомів 8-19 балів) і тяжкою (індекс симптомів 20-35 балів) симптоматикою.

Для **I групи з легкою симптоматикою** у досліджених ділянки верхівки та бокових стінок органу відзначається незначний набряк власної пластинки слизової оболонки із наявністю розширених повнокровних судин, дрібно-осередковою запальною лімфоплазмодитарною інфільтрацією. Уротелій із ділянками реактивної гіперплазії, формуванням поодиноких вогнищ фон Брунна. М'язовий шар із наявністю повнокровних судин, будова гладком'язових волокон збережена.

У ділянці шийки сечового міхура (див. рис. 1) більш виражений набряк власної пластинки слизової оболонки із наявністю осередково-дифузної лімфоплазмодитарної інфільтрації, дрібно-вогнищеві крововиливи. Перехідний епітелій із вогнищами реактивної гіперплазії, що чергуються із ділянками ерозування. Гладком'язові волокна із тенденцією до потовщення. Ці зміни відмічалися у хворих, що мали хронічну затримку сечі та легку симптоматику за шкалою IPSS.

У **першій підгрупі з помірною симптоматикою** у досліджених ділянці верхівки та бокових стінок органу (див. рис. 2) відзначається незначний набряк власної пластинки слизової оболонки із наявністю розширених повнокровних судин, дрібно-осередковою запальною лімфоплазмодитарною інфільтрацією, вогнищами фіброзу. Перехідний епітелій із ознаками реактивної нерівномірної гіперплазії, формуванням вогнищ фон Брунна, осередка-

ми залозистої метаплазії. М'язовий шар із наявністю повнокровних судин, гладком'язові волокна потовщені, відзначаються осередки фіброзу.

У ділянці шийки сечового міхура більш виражений набряк власної пластинки слизової оболонки із наявністю помірно-вираженої осередково-дифузної лімфолазмодитарної інфільтрації, дрібних вогнищ фіброзу. Уротелій частково ерозований, частково із явищами нерівномірної гіперплазії, ділянками залозистої гіперплазії, формуванням вогнищ фон Брунна. Будова м'язового шару змінена, гладком'язові волокна гіпертрофовані, судини м'язового шару повнокровні.

У **першій підгрупі при важкій симптоматичі** у шийці органу перехідний епітелій субтотально десквамований. У lamina propria набряк, ділянки геморагічної імбібіції, повнокрів'я судин, вогнищева лімфолазмодитарна інфільтрація. Будова м'язового шару порушена за рахунок значного фіброзування, що призводить до дистрофічних змін та зменшення гладком'язових волокон.

При дослідженні методами електронної мікроскопії відмічається аналогічна етапність структурних змін в

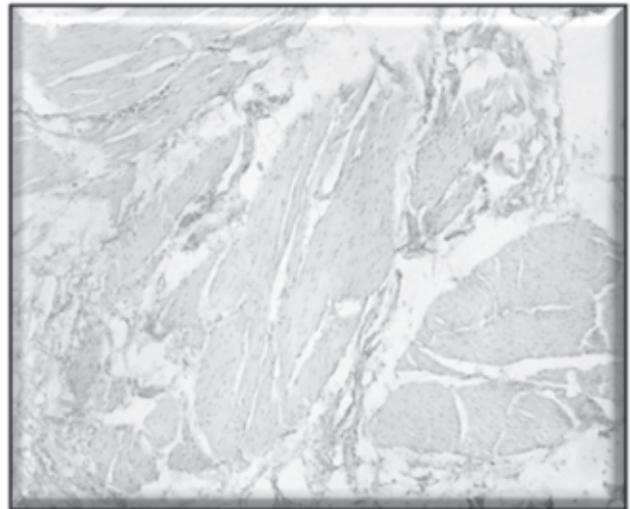


Рис. 2. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура, забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

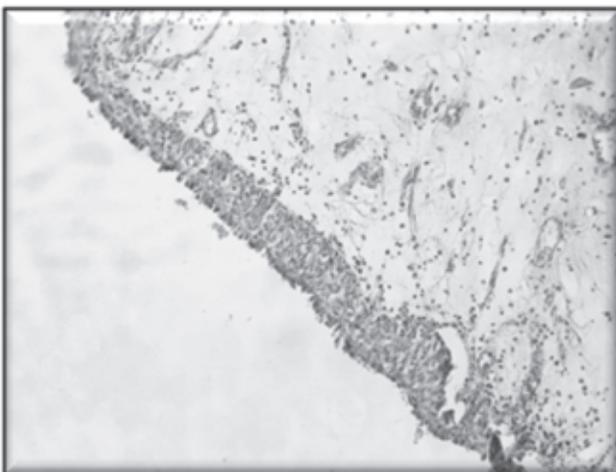


Рис.1 Фрагмент слизової оболонки шийки сечового міхура, забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

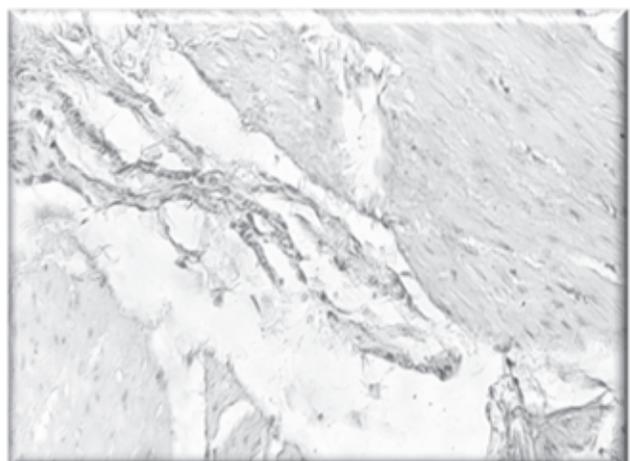


Рис. 3. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура, забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

м'язовому шарі сечового міхура. В ряді міоцитів при визначається підвищена звивистість каріолеми і сарколеми, а також наявності гіпертрофії скорочувальних структур саркоплазми. Відмічається атрофії м'язів і склероз інтерстиція серед м'язових пучків при помітному розширенню прошарків сполучної тканини, самі пучки підкреслено неоднакової форми.

При електронній мікроскопії також визначається гіпертрофія і гіперплазія мітохондрій міоцитів детрузору, що утворюють навколядерні скупчення.

Також відмічається зміни кількості та ультраструктури мітохондрій в міоцитах з патологічно перестроєними, химерними, фрагментованими ядрами.

Провівши аналіз літератури ми з'ясували, що такі структурні зміни відображають аутоагресивні властивості мітохондрій при підвищеному виробленні ними активних форм кисню і вивільненні факторів апоптозу.

При ІВО в м'язових клітинах сечового міхура порушується структура і розташування мітохондрій, спостерігаються ультраструктурні ознаки слабкості аеробного дихання, мітохондріальної дисфункції з переважанням недостатності. По-перше, розміри змінених мітохондрій невеликі, але в багатьох мітохондріях матрикс, що містить ферменти циклу Кребса, просвітлений, а кристи, що містять ферменти дихального ланцюга, дезорганізовані, по-друге спостерігається наявність в мітохондрій зміщення незмінених або мало змінених органел з області ядра на периферію міоцитів, під сарколему, подібно до того, як це визначається при слабкості тканинного дихання в попереочно-смугастих м'язах [4,8,11]. Поява таких клітин відображає процес компенсації меншою кількістю органел, гіпофункції більшості м'язових клітин з порушенням енергетичним обміном. Тим самим виникає процес тканинної адаптації до патофізіологічних умов зумовлених гіпоксією в результаті ІВО [6, 12].

Важливим моментом, що на нашу думку впливає на перебіг до та післяопераційного періоду, може бути термін дренивання сечового міхура уретральним катетром, або цистостомічним дренажем. З метою визначення змін сечового міхура при наявності дренажу ми роз-

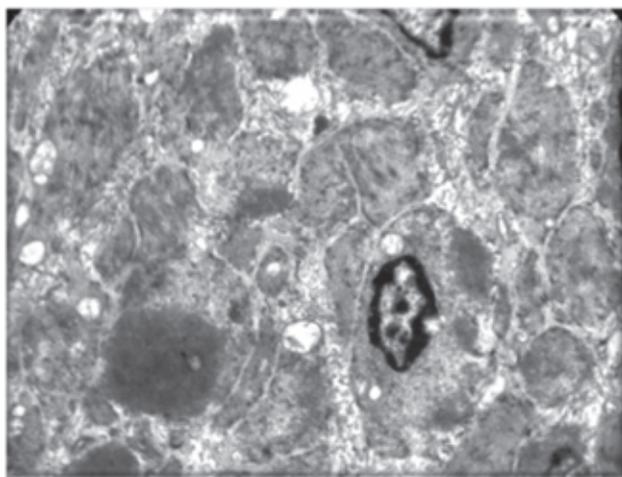


Рис. 4 Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура, ЕМ збільшення $\times 8000$

поділили пацієнтів в залежності від терміну дренивання, що представлена в таблиці 1.

У II та III підгрупі при перебуванні на уретральному катеторі чи цистостомічному дренажі до 10 днів, загальна структура стінки сечового міхура була збережена, але зміни епітеліального шару та м'язової оболонки мала різні прояви, що також відрізнялися в залежності від терміну дренивання.

Натомість при терміні дренивання від 10 до 20 днів загальна структура стінки сечового міхура порушена. Перехідний епітелій у ділянці верхівки та бокових стінок із ділянками реактивної гіперплазії, формуванням вогнищ фон Брунна, осередками залозистої метаплазії. У власній пластинці слизової оболонки помірно-виражений набряк, дрібно-вогнищева запальна лімфоплазмоцитарна інфільтрація, повнокрів'я дрібних судин, осередки крововиливів. Місцями відзначалася тенденція до формування фіброзної тканини у вигляді дрібних вогнищ. М'язовий шар стінки сечового міхура потовщений за рахунок гіпертрофії гладком'язових волокон. Гіпертрофія м'язового шару більш виражена у верхівці органу. Кровоносні судини м'язового шару із явищами повнокрів'я. Відмічаються поодинокі периваскулярні лімфоплазмоцитарні інфільтрати в межах внутрішнього шару м'язової оболонки. Місцями відзначалося початкове заміщення гладком'язових волокон фіброзною тканиною (Рис. 6).

У пацієнтів при терміні дренивання більше 21 дня, у ділянці верхівки сечового міхура відзначалися явища поширеного ерозивного уретелію. У власній пластинці слизової оболонки виражений набряк, виражена лімфо-

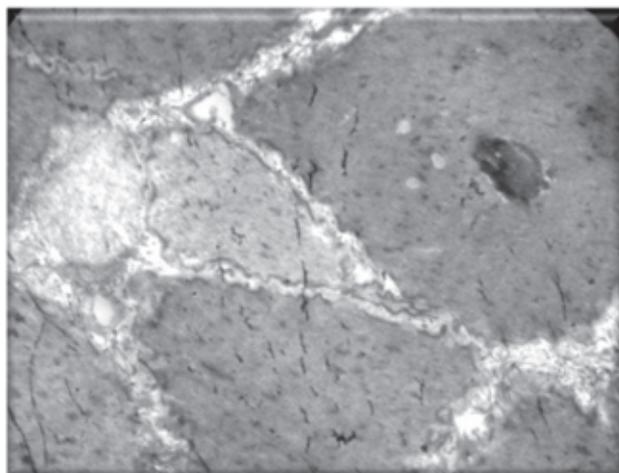


Рис. 5. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура, ЕМ збільшення $\times 15000$

Таблиця 1.

Розподіл хворих з гострою та хронічною повною затримкою сечі, в залежності від способу та терміну дренивання сечового міхура

Термін дренивання сечового міхура	Уретральний катетор	Цистостомічний дренаж
До 10 днів	12	3
10–20 днів	5	7
більше 21 дня	10	4
Всього	27	14

плазмоцитарна інфільтрація, виражені явища фіброзу, повнокрів'я судин. Будова м'язового шару значно порушена. Відзначаються дистрофічні зміни гладком'язових волокон, поширені ділянки формування сполучної тканини, гіалінозу, повнокрів'я окремих судин, периваскулярні

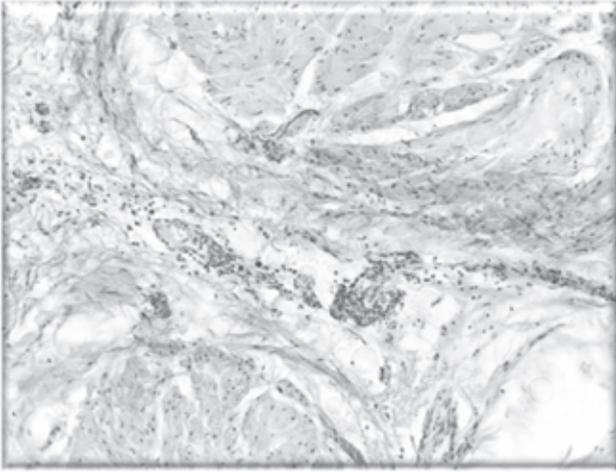


Рис. 6. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

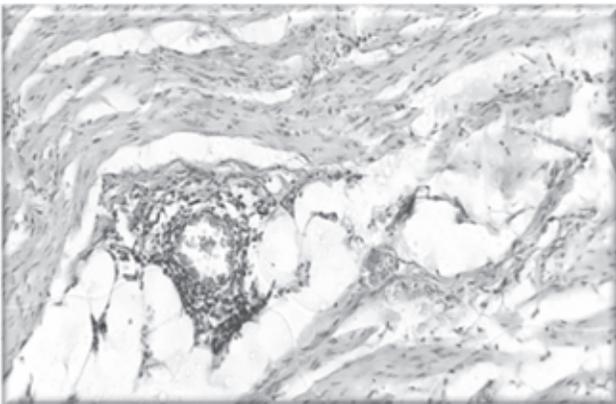


Рис. 7. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура. Забарвлення гематоксилін-еозин, збільшення $\times 200$

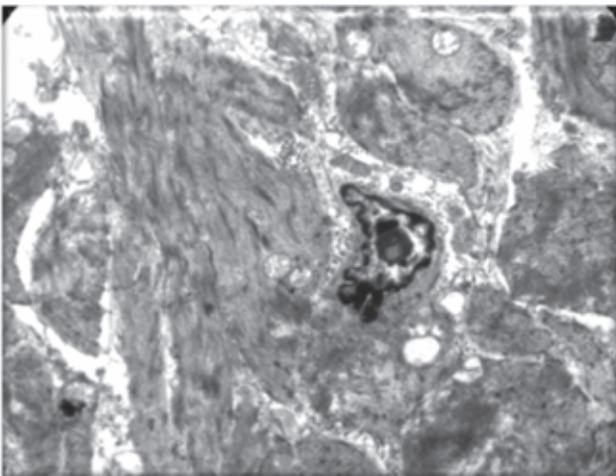


Рис. 8. Фрагмент м'язового шару стінки сечового міхура, ЕМ збільшення $\times 4000$

лімфоцитарні інфільтрати. У м'язовому шарі визначаються дистрофічні зміни гладком'язових волокон за рахунок значного фіброзування та гіалінозу. Товщина м'язового шару зменшена.

При електронній мікроскопії у пацієнтів присутні морфологічні ознаки хронічно запалення з відсутністю ексудація та сегментоядерних лейкоцитів, але є вогнища скопчення тучних клітин.

Запальна інфільтрація найбільш виражена в детрузорі при перебуванні на уретральному катеторі більше 10 діб, або цистостомічному дренажі більше 20 діб. Результати отриманні при світловій та електронній мікроскопії при довготривалому дренажу сечового міхура свідчать про зміни в детрузорі в присутності огрядних клітин, що обумовлюють запально-імунологічну клітинну реакцію, синонім якої алергічне запалення [12].

Аналіз літератури дозволяє стверджувати, що продукти інтерстиціальних огрядних клітин детрузора дуже впливають на скорочення і розслаблення його гладких м'язів. Для огрядних клітин можливість впливу на м'язи детрузора і нервові елементи досить велика і обумовлена продукцією цими клітинами різноманітних речовин: біогенних амінів, протеогліканів, лейкотрієнів, простагландинів, фактора активації тромбоцитів, деяких цитокінів; Огрядні клітини здатні активізуватися і дегранулювати специфічно (IgE-реакції) і неспецифічно (пептиди, опіати і ін.) [11].

Важливим впливом огрядних клітин в розвитку дисфункції детрузору є переважно навколо судинного розташування цих клітин, чому при їх активації і дегрануляції легко виникають стази і тромбози в мікросудинах з подальшою ішемією і гіпоксією детрузора [6, 11].

Висновки: Підсумовуючи дані морфологічного дослідження були відмічені зміни сечового міхура внаслідок інфравезикальної обструкції, що зумовлена ДГПЗ, що характеризується етапність заміщення гладком'язових шарів сполучною тканиною, яка починається поступово від верхівки сечового міхура і закінчується трикутником Лъето та шийкою сечового міхура. В результаті детрузор значно склерозується, втрачає повноцінні міоцити і знижує свою скоротливу здатність від наростання колагенових волокон.

Дослідження проведені у пацієнтів, що перебували на уретральному катеторі чи цистостомічному дренажі, в доопераційному періоді незважаючи від терміну дренажу, не призводить до відновлення функціональних та структурних можливостей стінки сечового міхура, про що свідчить гістологічне дослідження. Натомість не відмічається позитивних морфологічних змін стінки сечового міхура, а навпаки посилення деструктивних змін. При перебуванні на уретральному катеторі більше 10 діб та на цистостомічному дренажі більше 20 діб відмічається ознаки хронічного циститу, а при електронній мікроскопії відмічається більш значне накопичення огрядних клітин. Ці дані підтверджують значення активності огрядних клітин в патологічних процесах сечового міхура. Це явище прямо відповідає виявленим ознакам інтерстиціального запалення в детрузора, деструктивно-дистрофічних пошкоджень міоцитів і склеро-

зування стінки сечового міхура. Кількість огрядних клітин і ступінь їх дегрануляції вище в групах пацієнтів із довготривалим перебуванням на уретральному катеторі чи цистостомічному дренажі.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вітрук Ю.В. (2008) Оцінка ефективності оперативних методів лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози методом математичного аналізу / Ю.В.Вітрук, І.І.Бойко // Шпитальна хірургія. – №2. – С. 49-54.
2. Возіанов О.Ф. (1993) Урологія: підручник [для студентів вищих навчальних закладів] / О.Ф.Возіанов, О.В.Люлько. – К. : Вища школа, – 711с.
3. Горіловський Л.М. Епидемиологія і фактори ризику розвитку доброякісної гіперплазії предстательної залози. В кн.: Доброякісна гіперплазія предстательної залози. Под ред. Академіка РАМН Н.А. Лопаткіна, М., 1997, 10.
4. Клембовський А.И. Клиническая морфология митохондриальных нарушений: медицинские и биологические проблемы / Клембовский А.И., Сухоруков В.С., Тозлян Е.В. // Материалы 2-ой всероссийской конференции: «Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики». – Пуццоно, 2001. – С. 47 – 49.
5. Люлько О.В. (2004) Ускладнення відкритих і трансуретральних простатектомій, їх профілактика та лікування / Лю-

ко О.В., Люлько О.О., Забайний С.І. [та ін.] // Урологія. – №1. – С. 7-10.

6. Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Курпатовский В.И., Ревенко С.В., Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю. (2010) Оценка функционального состояния мочевого пузыря крыс методом Фурье-импедансной цистометрии // Экспериментальная и клиническая урология. № 3. С. 21-26.

7. Пасечніков С.П. (1999) Оцінка рівня інформованості чоловіків старших вікових груп про доброякісну гіперплазію передміхурової залози / Пасечніков С.П., Сайдакова Н.О., Гродзинський І.В. // Урологія. – Т.3, №4. – С. 62-64.

8. Петричук С.В. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии / Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. // Митохондрии в патологии. – Пуццоно, 2001. – С. 19-20.

9. Сайдакова Н. О., Старцева Л. М. (2012) Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2011–2012 роки відомче видання / Н.О. Сайдакова; Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Інститут урології НАМН», Центр медичної статистики ; уклад. – Київ : Поліум, 2012. –с. 203

10. Ченуров А.К., Школьников М.Е., Буланцев Д.Ю. (2006) Роль комбинированного уродинамического исследования в выборе тактики лечения у больных доброкачественной гиперплазией простаты. Мат. 3 Всес. конф. Мужское здоровье, Москва, с. 125-126.

11. Elbadawi A. (1993) Functional pathology of urinary bladder muscularis: the new frontier in diagnostic uropathology. Semin Diagn Pathol; 10:314-54.

12. Kroemer G. The mitochondrial death/life regulator in apoptosis and necrosis I Kroemer G., Dallaporta B., Resche-Rigon M. II Annu. Rev. Physiol. – 1998. –vol.60.–P. 619-642.

13. Lin A.T., Chen K.K., Yang C.H., Chang L.S. (1998) Effects of outlet obstruction and its reversal on mitochondrial enzyme activity in rabbit urinary bladders. J. Urol.;160: 2258-62.

14. Lin A.T., Chen M.T., Yang C.H., Chang L.S. (1995) Blood flow of the urinary bladder: effects of outlet obstruction and correlation with bioenergetic metabolism. Neurorol Urolyn 14:285-92.

ВЛИЯНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Шмуліченко А.В.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это наиболее распространенная причина инфравезикальной обструкции у мужчин, но не единственная. Количество больных гиперплазией предстательной железы в мире и в Украине постоянно увеличивается [2]. По данным ГУ «Институт урологии АМН Украины», распространенность ДГПЖ в Украине в 2013 году составила 1132,9 на 100 тыс. Взрослого мужского населения. [9]. Гиперплазированная простата создает препятствие к оттоку мочи из мочевого пузыря включает не только механический фактор – сдавление, деформацию, ошибочное удлинение проксимального отдела уретры и изменение уретровезикального угла, но и нарушение кровообращения. Пристальный анализ результатов обследования больных гиперплазией простаты на различных стадиях заболевания заставляет обратить внимание на наличие морфологических изменений в тканях мочевого пузыря. [3].

Ключевые слова: инфравезикальной обструкции, морфологические изменения, детрузор.

EFFECT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA ON MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALL OF THE BLADDER

O.V. Shmulichenko

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common cause of infravesical obstruction in men, but not the only one. The number of patients with prostatic hyperplasia in the world and in Ukraine is constantly increasing [2]. According to the Institute of Urology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, the prevalence of PH in Ukraine in 2013 was 1132.9 per 100 thousand of the adult male population. [9]. The hyperplastic prostate creates an obstacle to the flow of urine from the bladder. It includes not only a mechanical factor – compression, deformation, erroneous elongation of the proximal urethra and a change in the urethrovesic angle, but also a violation of the circulation. A close analysis of the results of examination of patients with prostatic hyperplasia at different stages of the disease makes us pay attention to

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 612.31-053.6:572.54

РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ У ДІВЧАТ-БРАХІЦЕФАЛІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ОДОНТОМЕТРИЧНИХ І КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Марченко А. В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В статті описані і проаналізовані регресійні математичні моделі транзверзальних розмірів верхньої і нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників дівчат-брахіцефалів із ортогнатичним прикусом. Із 18 можливих лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у дівчат-брахіцефалів з ортогнатичним прикусом в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників побудовані усі 18 достовірних моделей (коефіцієнт детермінації від 0,803 до 0,934). До побудованих моделей із коефіцієнтом детермінації більше 0,6 більш часто входять розміри зубів (72,3 %, з яких 20,5 % приходить на верхні різці, 20,5 % – на нижні різці, 4,5 % – на верхні ікла, 11,6 % – на нижні ікла, 5,4 % – на верхні малі кутні зуби, 8,0 % – на нижні малі кутні зуби, 1,8 % – на верхні перші великі кутні зуби), ніж кефалометричні показники (27,7 %). Серед розмірів верхніх і нижніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів до моделей найбільш часто входять наступні показники: мезіодистальні розміри коронки зубів (17,9 %, з яких 10,7 % на верхній щелепі); довжина зубів (13,4 %, з яких 5,4 % на верхній щелепі); ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (11,6 %, з яких 5,4 % на верхній щелепі); присінково-язикові розміри коронки зубів (10,7 %, з яких 4,5 % на верхній щелепі). Серед кефалометричних показників до моделей найбільш часто входить міжчоямкова ширина (3,6 %).

Ключові слова: дівчата-брахіцефали з ортогнатичним прикусом, регресійний аналіз, одонтометричні і кефалометричні показники, коректна форма зубної дуги.

Вступ. Інтенсивний розвиток науково-технічного прогресу в ортодонтичній стоматології вимагає індивідуалізованості лікувально-діагностичного процесу, що стає можливим завдяки моделюванню параметрів зубощелепної системи в залежності від конкретних морфо-функціональних показників зубів та черепа [10, 12].

Модель зубощелепної системи є складною в геометричному і фізичному відношенні системою, розрахунок якої можливий тільки кількісним методом. У повному обсязі завдання визначення розмірів щелеп та зубних дуг за розмірами черепа та зубів може бути вирішене на основі конституціонального підходу [7, 9].

В силу доведеної рядом науковців краніотипологічної, етнічної та вікової специфіки зубощелепної системи людини нехтування особливостями будови та розмірів черепа може стати причиною неправильної постановки завдань і оцінки отриманих результатів, формулювання некоректних висновків за вибором можливого варіанта лікування. Це, врешті-решт, призведе до ускладнення захворювання та погіршення загального стану організму пацієнта [2, 4].

Мета роботи – розробити та провести аналіз регресійних моделей індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у дівчат брахіцефалів із ортогнатичним прикусом у залежності від особливостей одонтометричних та кефалометричних показників.

Матеріали та методи. Первинні показники розмірів зубів та голови дівчат Поділля з ортогнатичним прикусом (n=50, визначався за 11-ти пунктами за М. Г. Бушан з співавт. [6]) отримані з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова у рамках договору про творче співробітництво між Вінницьким національним медичним університетом ім. М. І. Пирогова та ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (Договір № 1 від 05.01.2015). Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» на тему: «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування» (№ державної реєстрації: 0115U001138).

Для проведення даного дослідження використовували дентальний конусно-променеви томограф – Veraviewerocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводилися згідно власної розробленої схеми [11] в межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення – циліндр 8x8см, – товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11–0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90кV/2-10mA. У верхніх і нижніх різцях, іклів, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали: довжину зуба (L); довжину кореня у присінково-язиковій (VLROOT) та мезіодистальній (ALROOT) проекціях; мезіодистальний розмір коронки зуба (VSHIR); присінково-язиковий розмір (TSHIR); ширину дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (MDDEG); ширину дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку (VDEG). Оскільки в попередніх дослідженнях при порівнянні коп'ютерно-томографічних метричних характеристик однойменних зубів правої і лівої сторін, достовірних або тенденцій відмінностей виявлено не було, нами в подальших дослідженнях використовуються середні значення відповідних зубів на верхній та нижній щелепах [9].

Визначали наступні кефалометричні розміри [1]: сагітальну дугу, що вимірюється стрічкою від глабелли до потиличної точки (DIGS_G-OP), поперечну дугу (DUG_AU_AU), найбільший обхват голови (DUG_G_OP), проекційна відстань від маківки голови (vertex) до верхнього краю слухового отвору (V_GOL), найбільшу довжину голови (G_OP), найбільшу ширину голови (EU_EU), найменшу ширину голови (FMT_FMT), середню ширину обличчя (ZM_ZM), ширину обличчя (ZY_ZY), зовнішньоочну ширину (EK_EK), міжчочномкову ширину (MF_MF), ширину основи носа (AL_AL), ширину ротової щілини (CHI_CHI), вушний діаметр (AU_AU), висоту лоба (TR_N), фізіологічну довжину обличчя (TR_GN), довжину носа (N_PRN), висоту носа (N_SN), глибину носа (SN_PRN), висоту верхньої частини обличчя (N_STO), відстань між назіон та міжрізцевою точкою (N_I), відстань між назіон та простион (N_PR), морфологічну довжину обличчя (N_GN), висоту верхньої губи (SN_STO), висоту нижньої губи (STO_SPM), висоту нижньої частини обличчя (STO_GN), висоту червоної кайми губ (LS_LI), ширину нижньої щелепи (GO_GO), довжину тіла нижньої щелепи (GO_GN), відстань від аурикулярної точки до підборіддя (AU_GN), відстань від аурикулярної точки до кута нижньої щелепи (AU_GO), відстань від аурикулярної точки до глабелли (AU_GL), відстань від аурикулярної точки до назіон (AU_N), відстань від аурикулярної точки до субназіон (AU_SN), відстань від аурикулярної точки до міжрізцевої точки (AU_I).

Розподіл юнаків і дівчат на групи відбувався відповідно до головного вказівника. Значення головного вказівника отримували за формулою:

$$\text{Головний поперечно-повздовжній вказівник} = \frac{\text{Найбільша довжина голови}}{\text{Найбільша ширина голови}} \times 100.$$

При значенні до 75,9 досліджуваних відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 – до мезоцефалів; 81,0-85,4 – до брахіцефалів; більше 85,5 – до гіпербрахіцефалів. Серед

дівчат встановлено 1 доліхоцефал, 16 мезоцефалів, 26 брахіцефалів, 7 гіпербрахіцефалів. Враховуючи розподіл, для подальшого дослідження в різних за краніотипом групах включені лише дівчата мезоцефали і брахіцефали.

Побудова регресійних моделей наступних характеристик зубних дуг в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників проведена за допомогою ліцензійного статистичного пакету “Statistica 6,0”: NAPX_6 – відстань між верхівками піднебінних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; DAPX_6 – відстань між верхівками дистальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; MAPX_6 – відстань між верхівками медіальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; MAPX_46 – відстань між верхівками медіальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; DAPX_46 – відстань між верхівками дистальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; BUGR13_23 – відстань між горбками іклів верхньої щелепи; APX13_23 – відстань між верхівками коренів іклів верхньої щелепи; BUGR33_43 – відстань між горбками іклів нижньої щелепи; APX33_43 – відстань між верхівками коренів іклів нижньої щелепи; PONM – відстань між точками Пона на верхніх перших великих кутніх зубах; PONPR – відстань між точками Пона на верхніх перших малих кутніх зубах; VESTBUGM – відстань між вестибулярними медіальними буграми перших великих кутніх зубів; DL_C – іклова сагітальна відстань верхньої щелепи; DL_F – премолярна сагітальна відстань верхньої щелепи; DL_S – молярна сагітальна відстань верхньої щелепи; GL_1 – глибина піднебіння на рівні іклів; GL_2 – глибина піднебіння на рівні перших малих кутніх зубів; GL_3 – глибина піднебіння на рівні перших великих кутніх зубів.

Результати. Обговорення. Побудовані моделі у дівчат брахіцефалів з ортогнатичним прикусом мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

$$\text{NAPX}_6 \text{ (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії)} = 42,99 + 1,51 \times \text{MF_MF} - 1,79 \times \text{ALROOT}_{42} + 1,03 \times \text{SN_PRN} - 0,13 \times \text{DUG_AU_AU} - 5,77 \times \text{MDDEG}_{42} + 0,45 \times \text{LS_LI} + 2,34 \times \text{TSHIR}_{41} \quad (R^2=0,883; F_{(7,18)}=19,33; p<0,001);$$

$$\text{DAPX}_6 \text{ (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії)} = -95,04 + 6,83 \times \text{VSHIR}_{42} + 0,47 \times \text{G_OP} + 0,52 \times \text{LS_LI} - 1,09 \times \text{L}_{14} + 1,78 \times \text{VLROOT}_{42} + 0,61 \times \text{STO_SPM} \quad (R^2=0,863; F_{(6,19)}=19,95; p<0,001);$$

$$\text{MAPX}_6 \text{ (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії)} = 21,14 + 0,99 \times \text{MF_MF} + 4,48 \times \text{VSHIR}_{44} - 6,63 \times \text{MDDEG}_{42} - 2,82 \times \text{VSHIR}_{15} - 3,14 \times \text{TSHIR}_{44} + 4,04 \times \text{TSHIR}_{41} + 0,19 \times \text{N_GN} \quad (R^2=0,850; F_{(7,18)}=14,57; p<,001);$$

$$\text{MAPX}_{46} \text{ (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії)} = 37,80 + 2,28 \times \text{TSHIR}_{43} + 2,24 \times \text{VSHIR}_{11} - 0,48 \times \text{MF_MF} + 0,14 \times \text{TR_N} - 0,27 \times \text{AU_I} + 0,57 \times \text{L}_{44} \quad (R^2=0,888; F_{(6,15)}=19,78; p<,001);$$

$$\text{DAPX}_{46} \text{ (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії)} = 30,80 + 1,95 \times \text{L}_{45} - 0,69 \times \text{ALROOT}_{41} + 3,16 \times \text{VSHIR}_{12} - 2,05 \times \text{VSHIR}_{45} - 2,20 \times \text{MDDEG}_{11} \quad (R^2=0,923; F_{(5,16)}=38,42; p<,001);$$

PONM (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-10,88 + 2,04 \times VSHIR_{11} + 0,12 \times ZM_{ZM} + 0,77 \times VLROOT_{43} - 3,02 \times MDDEG_{43} + 2,88 \times TSHIR_{41} + 0,20 \times N_{PR}$ ($R^2=0,818$; $F_{(6,19)}=14,21$; $p<,001$);

VESTBUGM (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $7,43 + 2,40 \times VSHIR_{11} + 0,14 \times ZM_{ZM} + 1,15 \times VLROOT_{43} - 3,39 \times MDDEG_{43} + 1,50 \times TSHIR_{16} - 0,39 \times L_{13}$ ($R^2=0,880$; $F_{(6,19)}=23,13$; $p<,001$);

PONPR (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-27,11 + 3,63 \times VSHIR_{11} + 0,26 \times G_{OP} - 0,47 \times AU_{SN} + 0,19 \times ZY_{ZY} - 1,84 \times MDDEG_{12} + 0,20 \times AU_{I}$ ($R^2=0,934$; $F_{(6,19)}=45,17$; $p<,001$);

BUGR13_23 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-11,61 + 1,29 \times VSHIR_{11} + 0,44 \times L_{13} + 1,85 \times VSHIR_{42} + 0,16 \times EU_{EU} - 0,95 \times MDDEG_{11} - 1,27 \times MDDEG_{42}$ ($R^2=0,899$; $F_{(6,19)}=28,25$; $p<,001$);

APX13_23 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-27,97 + 3,29 \times VSHIR_{11} + 0,34 \times ZY_{ZY} - 0,19 \times AU_{SN} + 0,48 \times L_{44} - 1,44 \times VDEG_{11} + 2,51 \times MDDEG_{13} - 0,39 \times L_{43}$ ($R^2=0,902$; $F_{(7,18)}=23,62$; $p<,001$);

BUGR33_43 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-44,25 + 0,53 \times ALROOT_{41} + 4,87 \times TSHIR_{42} + 0,96 \times STO_{SPM} - 3,65 \times VDEG_{13} + 3,00 \times VSHIR_{42} + 0,21 \times FMT_{FMT}$ ($R^2=0,826$; $F_{(6,19)}=15,05$; $p<,001$);

APX33_43 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $14,21 + 0,86 \times ALROOT_{41} + 3,46 \times VSHIR_{41} - 1,73 \times VSHIR_{11} - 3,86 \times MDDEG_{13} + 3,04 \times MDDEG_{43} - 1,31 \times TSHIR_{15} + 1,95 \times TSHIR_{42}$ ($R^2=0,854$; $F_{(7,18)}=15,09$; $p<,001$);

DL_C (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-4,25 + 1,00 \times VSHIR_{11} + 0,40 \times ALROOT_{42} + 2,36 \times MDDEG_{42} - 0,17 \times N_{SN} - 0,91 \times VDEG_{43} + 1,02 \times VDEG_{12}$ ($R^2=0,803$; $F_{(6,19)}=12,87$; $p<,001$);

DL_F (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $32,02 - 0,34 \times N_{GN} + 2,24 \times VDEG_{12} + 1,23 \times L_{11} - 1,21 \times L_{42} + 2,67 \times TSHIR_{12} - 0,44 \times L_{14}$ ($R^2=0,891$; $F_{(6,19)}=25,87$; $p<,001$);

DL_S (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $12,75 + 0,51 \times L_{12} + 1,52 \times VSHIR_{16} + 2,56 \times VDEG_{12} - 1,35 \times VDEG_{43} - 0,14 \times STO_{GN} - 0,07 \times GO_{GN}$ ($R^2=0,880$; $F_{(6,19)}=23,29$; $p<,001$);

GL_1 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-20,61 + 1,61 \times VSHIR_{41} + 0,66 \times L_{45} - 1,69 \times VLROOT_{12} + 1,78 \times TSHIR_{14} - 0,69 \times VLROOT_{43} + 1,26 \times VSHIR_{45} + 0,16 \times AU_{GN}$ ($R^2=0,877$; $F_{(7,18)}=18,36$; $p<,001$);

GL_2 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-1,67 + 4,55 \times TSHIR_{12} - 2,24 \times ALROOT_{42} + 1,30 \times ALROOT_{43} - 0,75 \times L_{43} + 1,22 \times TSHIR_{15} + 0,38 \times L_{45}$ ($R^2=0,835$; $F_{(6,19)}=16,06$; $p<,001$);

GL_3 (дівчата-брахіцефали від зубів і кефалометрії) = $-9,72 + 2,37 \times MDDEG_{11} + 0,53 \times MF_{MF} + 0,62 \times ALROOT_{43} - 0,66 \times L_{42} + 2,26 \times VDEG_{12} - 0,18 \times SN_{STO}$ ($R^2=0,921$; $F_{(6,19)}=36,83$; $p<,001$);

У формуванні параметрів зубощелепної системи людини важливим є генетичний аспект. Накопичені знання в стоматологічній генетиці дають уявлення про полігенну природу прояву розмірних характеристик зубних дуг і зв'язок їх із загальною та локальною конституціями [3, 8]. Виникає слушне питання: чи доцільно в ході математичного моделювання розчленовувати вибірку на окремі групи, наприклад за типом черепа або типом обличчя?

Із 18 можливих лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у дівчат-брахіцефалів з ортогнатичним прикусом в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників побудовані усі 18 достовірних моделей з коефіцієнтом детермінації від 0,803 до 0,934. Згідно попередніх досліджень, у дівчат загальної групи побудовано лише 14 моделей з коефіцієнтом детермінації від 0,631 до 0,804 [5].

До побудованих моделей із коефіцієнтом детермінації більше 0,6 більш часто входять розміри зубів (72,3 %, з яких 20,5 % приходить на верхні різці, 20,5 % – на нижні різці, 4,5 % – на верхні ікла, 11,6 % – на нижні ікла, 5,4 % – на верхні малі кутні зуби, 8,0 % – на нижні малі кутні зуби, 1,8 % – на верхні перші великі кутні зуби), ніж кефалометричні показники (27,7 %).

У дівчат загальної групи за відсотком входження до моделей одонтометричні показники також були більш чисельні порівняно з кефалометричними [5].

У дівчат-брахіцефалів та дівчат взагалі при порівнянні якісного складу одонтометричних показників та відсотків їх входження до математичних моделей встановлено більше спільних рис, ніж при якісному і кількісному співставленні кефалометричних параметрів [5].

Так, серед розмірів верхніх і нижніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів до моделей найбільш часто входять наступні показники: мезіодистальні розміри коронки зубів (17,9 %, з яких 10,7 % на верхній щелепі); довжина зубів (13,4 %, з яких 5,4 % на верхній щелепі); ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (11,6 %, з яких 5,4 % на верхній щелепі); присінково-язикові розміри коронки зубів (10,7 %, з яких 4,5 % на верхній щелепі).

Серед кефалометричних показників до моделей найбільш часто входить міжчонномкова ширина (3,6 %).

Отримана за допомогою регресійного аналізу інформація про морфотопометричні закономірності формування зубних дуг та їх співвідношення з мінливістю черепа і розмірів зубів в нормі допоможе визначити механізми формування різноманітних патологічних станів. Це дасть можливість в подальшому побудувати прогностичні моделі для лікування ортодонтичної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат-брахіцефалів із ортогнатичним прикусом побудовані регресійні моделі з коефіцієнтом детермінації більшим 0,8 для більшості транзверсальних розмірів верхньої і нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги на основі урахування їх одонтометричних і кефалометричних показників (коефіцієнт детермінації дорівнює від 0,803 до 0,934). До моделей більш часто входять одонтометричні (72,3 %), ніж кефалометричні показники (27,7 %).

2. Серед одонтометричних показників до моделей найбільш часто входять мезіодистальні розміри коронки зубів (17,9%), довжина зубів (13,4%), ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (11,6%), присінково-язикові розміри коронки зубів (10,7%), а серед кефалометричних показників – міжчочномкова ширина (3,6%)

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці математичних моделей індивідуальних лінійних розмірів, необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у досліджуваних з різними краніотипами. Це дозволить на основі конституціональних особливостей пацієнта спланувати індивідуалізовані алгоритми ортодонтичного лікування і спрогнозувати його успішність та ефективність.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. – М.: Учпедгиз, 1941. – 368 с.

2. Вовк В.Ю. Краніологічний аналіз кісток мозкового та лицевого відділу голови / В.Ю. Вовк // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, №1. – С. 209-212.

3. Горбунов Н.С. Основные положения формирования конституции / Н.С. Горбунов, И.В. Киргизов // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 41.

4. Манашиев Г.Г. Изменчивость зубочелюстной системы в зависимости от пола и конституции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Г. Манашиев. – Красноярск, 2000. – 23 с.

5. Марченко А. В. Моделі індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у дівчат в залежності від особливостей одонтометричних і кефалометричних показників / А. В. Марченко // Biomedical and biosocial anthropology. – 2017. – № 28. – С. 88-92.

6. Справочник по ортодонтии / М.Г. Бушан, З.С. Василенко, Л.П. Григорьева [и др.]. – Кишинев: Картия Молдовеняскэ, 1990. – 488 с.

7. Шрестха С. Взаимосвязь формы и размеров зубных дуг с морфометрическими параметрами краниофациального комплекса у коренных жителей Непала: дисс ... канд. мед. наук / С. Шрестха. – Волгоград, 2004. – 86 с.

8. Янушевич О.О. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов / О.О. Янушевича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 400 с.

9. Cephalometric and in vivo measurements of maxillomandibular anteroposterior discrepancies: a preliminary regression study / V. F. Ferrario, G. Serrao, V. Ciusa [et al.] // Angle Orthod. – 2002. – Vol. 72, № 6. – P. 579-584.

10. Da Silva M.B. The evolution of cephalometric diagnosis in orthodontics / M.B. da Silva, E.F. Sant'Anna // Dental Press J. Orthod. – 2013. – Vol. 18, № 3. – P. 63-71.

11. Gunas I. V. Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite / I. V. Gunas, N. A. Dmitriev, A. V. Marchenko // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – 5 (11). – P. 345-355. ISSN 2391-8306.

12. Rhoton A. Cranial Anatomy and Surgical Approaches / A. Rhoton. – Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – 746 p.

**РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ
ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ
ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ
И САГИТТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ
ДУГИ У ДЕВУШЕК-БРАХИЦЕФАЛОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ
ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИХ
И КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

Марченко А. В.

В статье описаны и проанализированы регрессионные математические модели трансверзальных размеров верхней и нижней челюсти и сагиттальных характеристик зубной дуги в зависимости от особенностей одонтометрических и кефалометрических показателей девушек-брахицефалов с ортогнатическим прикусом. Из 18 возможных линейных размеров необходимых для построения корректной формы зубной дуги у девушек-брахицефалов с ортогнатическим прикусом в зависимости от особенностей одонтометрических и кефалометрических показателей построены все 18 достоверных моделей (коэффициент детерминации от 0,803 до 0,934). В построенные модели с коэффициентом детерминации более 0,6 более часто входят размеры зубов (72,3%, из которых 20,5% приходится на верхние резцы, 20,5% – на нижние резцы, 4,5% – на верхние клыки, 11,6% – на нижние клыки, 5,4% – на верхние малые коренные зубы, 8,0% – на нижние малые коренные зубы, 1,8% – на верхние первые большие коренные зубы), чем кефалометрические показатели (27,7 %). Среди размеров верхних и нижних резцов, клыков, малых и первых больших коренных зубов в модели наиболее часто входят следующие показатели: мезиодистальные размеры коронки зубов (17,9%, из которых 10,7% на верхней челюсти), длина зубов (13,4%, из которых 5,4% на верхней челюсти) ширина дентинно-эмалевой границы в мезиодистальном направлении (11,6%, из которых 5,4% на верхней челюсти), преддверно-языковые размеры коронки зубов (10,7%, из которых 4,5% на верхней челюсти). Среди кефалометрических показателей в модели наиболее часто входит межглазничная ширина (3,6%).

Ключевые слова: девушки-брахицефалы с ортогнатическим прикусом, регрессионный анализ, одонтометрические и кефалометрические показатели, корректная форма зубной дуги.

**REGRESSION MODELS TRANSVERSAL
SIZES UPPER AND LOWER JAW AND DENTAL
ARCH SAGITTAL CHARACTERISTICS
IN BRACHYCEPHALIC GIRLS, DEPENDING
ON THE CHARACTERISTICS
OF CEPHALOMETRIC AND ODONTOMETRIC
INDICATORS**

A. V. Marchenko

The article presents described and analyzes regression mathematical models of transversal dimensions of the upper and lower jaw and sagittal characteristics of the dental arc, depending on the cephalometric and odontometric characteristics of brachycephalic girls with orthognathic bite. Of the 18 possible linear sizes needed to construct the correct form of the dental arc in brachycephalic girls with orthognathic bite, all 18 reliable models (determination coefficient from 0.803 to 0.934) were constructed, depending on the odontometric and cephalometric characteristics. Constructed models with a determination coefficient more than 0.6 more often include the size of teeth (72.3%, of which 20.5% accounted for the upper incisors, 20.5% for the lower incisors, 4.5% for the upper canine, 11.6% – on the canine, 5.4% – on the upper small corner teeth, 8.0% – on the lower small corner teeth, 1.8% – on the upper first large angular teeth) than the cephalometric indices (27.7 %). Among the sizes of upper and lower incisors, canines, small and first large angular teeth models most often include the following indicators: mesiodistal dimensions of crowns of teeth (17.9%, of which 10.7% on the upper jaw); length of teeth (13.4%, of which 5.4% on the upper jaw); the width of the dentin-enamel border in the mesiodistal direction (11.6%, of which 5.4% in the upper jaw); vestibule-tongue sizes crowns of teeth (10.7%, of which 4.5% on the upper jaw). Among the cephalometric indices models most commonly included intra-orbital width (3.6%).

Key words: brachycephalic girls with orthognathic bite, regression analysis, cephalometric and odontometric indices, correct form of dental arc/

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.89-008-053.2+616.12-089-053.2-092

ПРОГРАМА ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ МАТЕРЯМ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ВАДОЮ СЕРЦЯ

Сидоренко А.Ю.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»,
м. Київ, України**Ключові слова:** матері, діти, вроджена вада серця, стрес, психологічна допомога.

Вступ. Родина, де є дитина з вродженою вадою серця (ВВС) часто знаходиться в ситуації стресу – через очікувану на дитину операцію на серці, можливі післяопераційні ускладнення або інвалідність дитини у майбутньому. Крім того, якість життя дітей з ВВС порівнюється до таких хронічних захворювань як ниркова недостатність, астма та ожиріння [1]. Тому впровадження в систему надання медичних послуг, даній категорії пацієнтів, елементів психологічної допомоги сприятиме кращій адаптації родини, розвитку ефективних копінг-стратегій та профілактиці психоемоційних розладів у дитини з ВВС та її батьків.

Враховуючи, що хірурги перед проведенням операції на серці беруть письмову згоду батьків та повідомляють батькам про ризики операції (ризик смертельного випадку, інфаркту, інсульту, серйозних інфекцій і т.д.), родина переживає сильний стрес приймаючи відповідальне рішення про оперативне лікування дитини [2]. Багато сімей мають почуття провини в середині та тужать, що їх дитина не народилась здоровою [3]. Багаточасове очікування біля операційної, особливо, коли операція затягується або відтермінується, також провокує підвищення тривожності у батьків [4]. Відмічається, що гострий стресовий розлад після проведеної у дитини операції на серці переживає 33.8% матерів та 18.2% батьків [5]. Потім, коли батьки бачать своїх дітей у відділенні інтенсивної терапії з катетерами, дренажними трубочками та ін. також може бути дуже травматичним досвідом для сім'ї [6]. Батьки порівнюють свої переживання, пов'язані з діагнозом ВВС у дитини, з американсьми гірками, відмічаючи найбільший стрес, коли дитині виставляли діагноз, коли необхідно було передавати дитину операційній бригаді, та відвідувати дитину в реанімації [7]. Таким чином родина, яка має дитину з ВВС знаходиться в зоні ризику виникнення психоемоційних розладів та ризику виникнення сімейних конфліктів між подружжям та сиблінгами, тому така родина потребує медико-психологічного супроводу та підтримки.

Метою нашого дослідження була розробка та оцінка ефективності програми психологічної допомоги матерям дітей з ВВС.

Матеріал і методи. Дослідження було проведено протягом 2015 – 2016 років на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України». З дотриманням принципів медичної етики та деонтології до участі у програмі з психологічної допомоги були запрошені 25 матерів, від 30 до 47 років, підлітків з ВВС 13 – 15 років. Діагнози ВВС підлітків включали наступні вади: дефект міжпередсердної перегородки (7 (28%) осіб), дефект міжшлуночкової перегородки (5 (20%) осіб), вроджені вади аортального клапана (8 (32%) осіб), тетрада Фалло (3 (12%) осіб), єдиний шлуночок (1 (4%) особа), коарктація аорти (1 (4%) особи). Всі діти перенесли від 1 до 3 операцій на серці.

Психокорекційні заходи охоплювали від 5 до 10 індивідуальних та групових занять з батьками. Психокорекційна програма була побудована на основі трьох психотерапевтичних технік (адлеріанська психологія, когнітивно-біхевіоральна та нарративна психотерапія) та психоосвіта, та включала наступні тренінги:

- 1) 1–2 годинний груповий тренінг батьківських навичок на основі **адлеріанської психології**, з акцентом на покращенні комунікації з дитиною, підвищенні у неї мотивації, та тренінг специфічних батьківських навичок (підготовка до операції або госпіталізації дитини).
- 2) 1–2 годинний індивідуальний, за бажанням батьків, або груповий тренінг навчання ефективним копінг-стратегіям, аутогенному тренуванню, навичкам самопомоги в стресових ситуаціях або коли підвищена тривога або є відчуття апатії на основі **когнітивно-біхевіоральної терапії**;
- 3) 1–2 годинний груповий тренінг з розбору складних життєвих ситуацій на основі **нарративної терапії**;
- 4) **Психоосвітні консультації** щодо медичних аспектів діагнозу ВВС та техніки лікування, з акцентом на сприянні у підлітка з ВВС активності та незалежності, розбір тем дорослого життя (вагітність, контрацепція, майбутня професія, фізичні навантаження).

Батькам була надана можливість переглянути, розроблені нами, короткі освітні відеофільми щодо ВВС у дітей, які є у вільному доступі в мережі інтернет: «Що потрібно знати батькам про вроджену ваду серця» <https://www.youtube.com/watch?v=n5C16emP2mI&t=15s> та «Як підготувати дитину до операції на серці» <https://www.youtube.com/watch?v=TwyhbynifTo> та взяти участь в круглих столах, за участю інших батьків та запрошених медичних працівників.

Оцінювання ефективності психокорекційних заходів відбувалось за динамікою показників тривожності та депресії у матерів на початку стаціонарного лікування та напередодні виписки дитини. Для цього ми застосовували Госпітальну шкалу тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)) [8].

Математична обробка результатів відбувалась з використанням пакету програм SPSS (Statistical Package for Social Science) версії 12.0.2 та програми Excel. Для виявлення розбіжностей під час підрахунку динамічних змін ми застосовували Т-критерій Вількоксона.

Результати та їх обговорення. За результатами психодіагностичного етапу, на початку стаціонарного лікування, у матерів дітей з ВВС ознаки тривожності були виявлені у 16 (64%) осіб та у 7 (28%) осіб – знаки депресії. Після проходження занять з психологічної допомоги тривога залишилась у 3 (12%) осіб, та у жодної матері не було виявлено депресивних ознак за шкалою. Середні показники матерів підлітків з ВВС, за методикою HADS, на початку стаціонарного лікування та напередодні виписки представлені в таблиці 1.

Таким чином, результати оцінювання програми психологічної допомоги матерям дітей з ВВС підкреслили ефективність імплементованої програми за покращенням таких показників як тривожність та депресія у матерів. Під час індивідуальних консультацій матерів було виявлено, що серед ефективних копінг-стратегій, які допомагають матерям дітей з ВВС справлятися зі стресами є духовність та віра, що збігається і з даними інших закордонних досліджень, де ще додана життєстійкість (resilience) [9]. Окрім того в ході дослідження були виділені шість основних тем для обговорення, які хвилювали матерів, та які можуть бути використані психологом під час психокорекційних заходів, а саме: 1) мінливість настрою (переживання хронічної втоми, знесилення, апатії, триво-

ги) 2) страх смерті (страх перед невизначеністю, непередбачуваністю, страх поганих новин, ускладнень та фатальних наслідків) 3) духовність (пошук сенсу подій та прийняття ситуації через духовні ресурси) 4) материнство (загальна тема материнства та життєві виклики пов'язані з ним) 5) особисте життя (в разі відсутності партнера або ситуації гіперопіки) 6) медичний світ (навігація по медичній термінології, апаратурі).

Висновки.

1. Теоретичний аналіз дослідження виявив значні психосоціальні ризики з якими стикається родина, яка має дитину з ВВС, а саме: стрес пов'язаний з діагнозом, операцією на серці дитини та відвідуванням її в реанімації.

2. Розроблена програма психологічної допомоги матерям дітей з ВВС виявила свою ефективність через усунення депресії у 7 (28%) матерів та зниження ознак тривожності з 16 (64%) осіб на початку лікування до 3 (12%) осіб напередодні виписки дитини зі стаціонару.

3. В ході дослідження виокремлено шість тем для психокорекції емоційного стану матерів: 1) мінливість настрою 2) страх смерті 3) духовні ресурси 4) материнство 5) особисте життя та 6) медичний світ.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease / K. Mellion, K. Uzark, A. Cassidy, [et al.] // *J. Pediatr.* – 2014. – № 164 (4). – P. 781 – 788.
2. Lan S. F. Maternal experiences making a decision about heart surgery for their young children with congenital heart disease / S. F. Lan, P. F. Mu, K. S. Hsieh // *J. Clin. Nurs.* – 2007. – № 16(12). – P. 2323–2330.
3. Harvey K. A. Experiences of mothers of infants with congenital heart disease before, during, and after complex cardiac surgery / K. A. Harvey, A. Kovalesky, R. K. Woods, L. A. Loan // *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care.* – 2013. – Vol. 42. – № 6. – P. 399 – 406.
4. Re J. Infant cardiac surgery: mothers tell their story: a therapeutic experience / J. Re, S. Dean, S. Menahem // *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* – 2013. – Vol. 4. – № 3. – P. 278–285.
5. Franich-Ray C. Trauma Reactions in Mothers and Fathers After Their Infant's Cardiac Surgery / C. Franich-Ray, M. A. Bright, V. Anderson, E. Northam, A. Cochrane, S. Menahem, B. Jordan // *Journal of Pediatric Psychology.* – 2013. – Vol. 38. – № 5. – P. 494 – 505.
6. Diffin J. Stress and distress in parents of neonates admitted to the neonatal intensive care unit for cardiac surgery / J. Diffin, K. Spence, T. Naranian, N. Badawi, L. Johnston // *Early Human Development.* – 2016. – Vol. 103. – P. 101 – 107.
7. Wei H. Parents' experiences of having a child undergoing congenital heart surgery: An emotional rollercoaster from shocking to blessing / H. Wei, C. I. Roscigno, K. M. Swanson, B. P. Black, D. Hudson-Barr, C. C. Hanson // *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care.* – 2014. – Vol. 43. – № 1. – P. 361 – 370.
8. Zigmund A. S. The Hospital Anxiety and Depression scale / A. S. Zigmund, R. P. Snaith // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1983. – №67. – P. 361 – 370.
9. Sira N. Coping Strategies in Mothers of Children with Heart Defects: A Closer Look Into Spirituality and Internet Utilization / N. Sira, P. P. Desai, K. J. Sullivan, D. W. Hannon // *Journal Of Social Service Research.* – 2014. – Vol. 40. – № 5. Available at: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01488376.2014.908808>

Таблиця 1.

Результати за методикою HADS у матерів підлітків з ВВС, які брали участь у програмі з психологічної допомоги на початку стаціонарного лікування дітей та напередодні їх виписки*

Шкала	На початку стаціонарного лікування (n=25) М (σ), Медіана (мін.-макс.)	Напередодні виписки (n=25) М (σ), Медіана (мін.-макс.)	P (Т-критерій Вількоксона)
Тривога	8,4 (2,69), 9 (4–16)	5,96 (1,28), 6 (4–9)	< .01
Депресія	6,28 (2,86), 6 (0–12)	4,56 (1,92), 5 (0–7)	< .01

Примітка: *Результати подані в форматі середнє арифметичне – М та середньоквадратичне відхилення – σ, медіана, мінімальний та максимальний показники.

**ПРОГРАММА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
МАТЕРЯМ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ
ПОРОКОМ СЕРДЦА**

Сидоренко А.Ю.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца,
ГУ «Научно-практический медицинский центр
детской кардиологии и кардиохирургии МЗ
Украины», г. Киев, Украина*

Семья, где есть ребенок с врожденным пороком сердца (ВПС) часто находится в ситуации стресса – через ожидаемую у ребенка операцию на сердце, возможные послеоперационные осложнения или инвалидность ребенка в будущем. Поэтому внедрение психологической помощи будет способствовать лучшей адаптации семьи и профилактике психоэмоциональных расстройств у ребенка с ВПС и его родителей.

Цель исследования: разработка и оценка эффективности программы психологической помощи матерям детей с ВПС.

Материал и методы исследования. В исследовании приняло участие 25 матерей подростков с ВПС. Психокоррекционные мероприятия охватывали от 5 до 10 индивидуальных и групповых занятий с родителями и состояли из техник адлеровской психологии, когнитивно-бихевиоральной, нарративной терапии и психообразования.

Результаты исследования. В начале стационарного лечения, у матерей детей с ВПС признаки тревожности были обнаружены у 16 (64%) человек и у 7 (28%) человек – признаки депрессии. После прохождения занятий по психологической помощи тревога осталась только у 3 (12%) человек, и у не одной матери не было обнаружено депрессивных признаков.

Выводы. Разработанная программа психологической помощи матерям детей с ВПС обнаружила свою эффективность путем устранения депрессии и снижение признаков тревожности. В ходе исследования выделены шесть тем для психокоррекции эмоционального состояния матери: 1) изменчивость настроения, 2) страх смерти 3) духовные ресурсы 4) материнство 5) личная жизнь и 6) медицинский мир.

Ключевые слова: матери, дети, врожденный порок сердца, стресс, психологическая помощь.

**PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE PROGRAM
FOR MOTHERS OF CHILDREN WITH
CONGENITAL HEART DISEASE**

Yu. Sydorenko

*Bogomolets National Medical University,
Scientific and Practical Medical Centre of Pediatric
Cardiology and 2. Cardiosurgery of Ministry of
Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Families of a child with a congenital heart disease (CHD) often found in situations of stress due to the expected child heart surgery, possible postoperative complications or disability of the child in the future. Therefore, the implementation of psychological assistance could facilitate adaptation and help to prevent the psychoemotional disorders in children and their parents.

Aim. To develop and evaluate the program of psychological assistance for mothers of children with CHD.

Methods. 25 mothers of adolescents with CHD participated in the study. Psychocorrection measures covered from 5 to 10 individual and group sessions with parents and consisted of techniques of Adler individual psychology, cognitive-behavioral therapy, narrative therapy, and psychoeducation.

Results. At the start of hospital treatment the symptoms of anxiety were detected in 16 (64%) mothers and in 7 (28%) mothers were found signs of depression. After the class of psychological assistance anxiety remained only in 3 mothers and in none mother was found depressive symptoms on a scale.

Conclusion. We have developed a program of psychological assistance for mothers of adolescents with CHD and revealed its effectiveness by overcoming depression and reduce anxiety symptoms in mothers. The study singled out six topics for mothers emotional state correction such as 1) the volatility of mood, 2) the fear of death 3) spiritual resources 4) motherhood 5) private life and 6) the medical world.

Key words: mothers, children, congenital heart disease, stress, psychological assistance.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 615.035.1:614.27

ФІЗИЧНА ДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Костюк І.А.

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

У статті наведені результати дослідження фізичної доступності лікарських засобів, що застосовуються для лікування бронхіальної астми у дітей, серед 186 комунальних та приватних аптек міста Києва. За результатами проведеного аналізу виявлено переважно низьку фізичну доступність досліджуваної групи ЛЗ. Виділено торгові назви ЛЗ, що мають найвищу з наявних фізичну доступність.

Ключові слова: бронхіальна астма, лікарський засіб, фізична доступність.

На сьогодні, однією з найбільш гострих соціальних проблем в Україні є стан здоров'я дітей, що спричиняє зниження рівня соціально-економічного розвитку нашої країни та значною мірою впливає на формування трудового та інтелектуального потенціалу держави.

Згідно з даними Європейської асоціації спеціалістів з алергології, кількість осіб, що страждають на алергічні захворювання (АЗ), збільшується вдвічі кожні 10 років, а однією з найбільш розповсюджених алергопатологій є бронхіальна астма (БА). Дане захворювання посідає чільне місце серед проблем світової охорони здоров'я, оскільки вимагає значних витрат на фармакотерапію, невідкладну та стаціонарну допомогу, реабілітацію, а також суттєво знижує якість життя як пацієнтів, так і членів родини. За даними Всесвітньої організації алергії (World Allergy Organization) близько 300 млн осіб страждають саме від БА. Результати дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) підкреслюють, що щорічно БА забирає життя у 100 тисяч людей – середній показник смертності за даними, отриманими з 48 країн світу, відповідає 8 особам на 100 тисяч населення [1, 4, 8, 9].

Одним із методів протидії такому значному збільшенню захворюваності, а також зниженню витрат на фармакотерапію, невідкладну допомогу та реабілітацію є забезпечення населення безпечними, ефективними і якісними лікарськими засобами (ЛЗ) [2, 7].

ВООЗ розглядає питання доступності ЛЗ у 2 аспектах – економічному та фізичному. Економічна доступність – це система державного фінансування лікування, а також компенсації вартості ЛЗ хворому. Однак крім економічної важливе значення в Україні має фізична доступність, що полягає у забезпеченні у відповідній необхідній кількості для вживання якісних, ефективних і безпечних ЛЗ [3, 5, 7].

Проблемою доступності ЛЗ займається досить вузьке коло вчених, серед них Думенко Т.М., Євтушенко О.М. Зіменковський А.Б., Мнушко З.М., однак дослідження саме фізичної доступності ЛЗ для лікування БА у дітей ще не проводилися.

Мета. Проаналізувати фізичну доступність ЛЗ, що застосовують для лікування БА у дітей, серед комунальних та приватних аптек міста Києва.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося з використанням показників наявності даної категорії ЛЗ у комунальних та приватних аптек міста Києва. Нами були використані наступні методи: статистичний, аналітичний, графічний.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз ЛЗ, що застосовуються для лікування БА у дітей, проводився з використанням інформаційної бази зареєстрованих ЛЗ у товарному асортименті представленої на офіційному сайті ДУ «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України, інструкцій для медичного застосування ЛЗ, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». У результаті проведеного дослідження до вибірки ввійшло 93 ЛЗ для лікування БА у дітей, що у своєму складі містять 13 активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

Дослідження фізичної доступності ЛЗ проводилося серед 186 аптек, з них 38% колективної та 62% приватної форми власності.

Фізичну доступність ЛЗ, що застосовують для лікування БА у дітей, аналізували за АФІ. Виявлено, що найбільш представленою діючою речовиною у даній групі ЛЗ є Dexametason (17,2% ЛЗ), друге місце посідає Salmeterol (12,9 ЛЗ), а третє між собою поділяють Beclometason, Fluticasone та Methylprednisolone, асортимент яких становить по 10,8% ЛЗ за кожним АФІ серед всіх зареєстрованих ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку (Рис. 1).

За фізичною доступністю ЛЗ досліджуваної групи були розподілені на 4 категорії: до першої ввійшли ЛЗ з низькою фізичною доступністю (наявні менш ніж у 25% досліджуваних аптек), до другої – з помірною (від 26 до 50%), до третьої – з середньою (від 50 до 75%), а до четвертої – з високою доступністю (наявні більш ніж у 75% аптек). Виявлено, що найбільш представленою групою стали ЛЗ з низькою фізич-

ною доступністю, їх кількість становить близько 80%, а препарати з високою фізичною доступністю взагалі були відсутні у вибірці. Такі показники свідчать про низький рівень доступності ЛЗ для лікування БА у дітей (Рис 2).

Також було проведено дослідження співвідношення різних категорій фізичної доступності по кожному з 13 АФІ. Так, ЛЗ, які містять такі діючі речовини як Mometasone, Montelukastum, Omalizumab, є препаратами виключно з низькою фізичною доступністю. На нашу думку це пов'язано з тим, що кожна група цих ЛЗ виготовляється лише 1 іноземним виробником (Mometasone – Schering-Plough, Сінгапур; Montelukastum – Teva, Польща; Omalizumab – Novartis, Швейцарія). Однак, такі АФІ як Ipratropium bromide, Salbutamol та Methylprednisolone містять різні категорії фізичної доступності, а саме низьку, помірну і середню (Рис. 3).

Результати аналізу також виявили 10 ЛЗ, що не були представлені у жодній з 186 досліджуваних аптек. Основна частка, а саме 4 ЛЗ, – це препарати, що мають діючу речовину Beclometasone, а інші ЛЗ мали у своєму складі такі АФІ як Fenoterol, Budesonide, Salmeterol, Formoterol, Omalizumab та Ipratropium оступн (по 1 ЛЗ) (Таб. 1).

Найвищі показники наявності в асортименті аптек мали ЛЗ з середнім ступенем фізичної доступності (від 50 до 75% аптек). Серед аналізованої вибірки таких ЛЗ було виявлено 5, що у своєму складі містять такі АФІ як Salbutamol, Ipratropium bromide та Methylprednisolone (Таблиця 2).

Встановлені показники фізичної доступності ЛЗ, що застосовуються у лікуванні БА у дітей, характеризують низьку доступність даної групи препаратів для дитячого населення України. Саме тому забезпечення ЛЗ для лікування БА у дітей потребує подальших досліджень за різними організаційно-економічними напрямками.

Висновки. 1. За результатами проведеного аналізу виявлено переважно низьку фізичну доступність досліджуваної групи ЛЗ. Серед 93 зареєстрованих найменувань, 10 ЛЗ взагалі не були виявлені у жодній з аптек.

2. Встановлено, що переважна більшість, а саме 80% досліджуваних ЛЗ мали низьку фізичну доступність. Препарати з високою фізичною доступністю (від 75%) не були виявлені у жодній із 186 аналізованих аптек міста Києва.

3. Встановлено, що більшість ЛЗ мають низьку категорію фізичної доступності однак, такі АФІ як Ipratropium

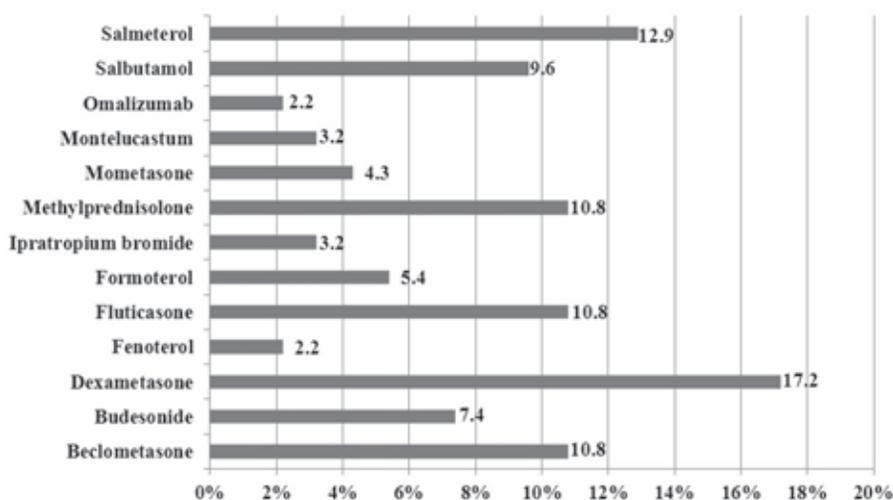


Рис. 1. Розподіл діючих речовин, що містяться в ЛЗ для лікування БА у дітей

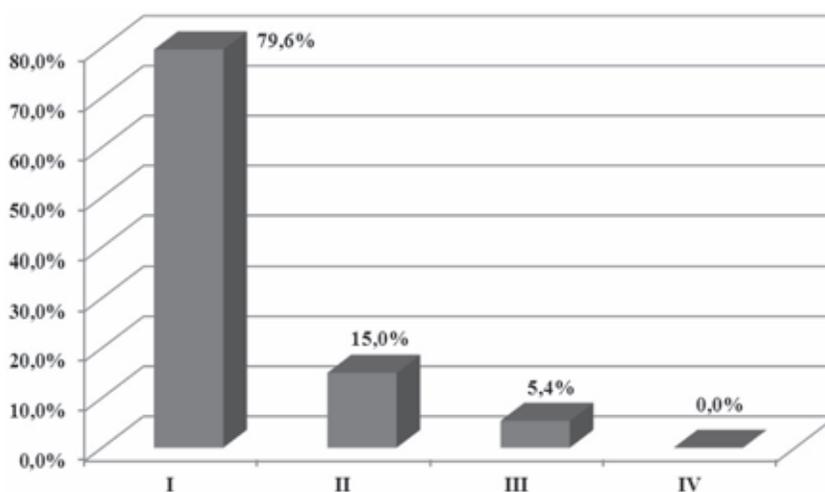


Рис. 2. Розподіл категорій фізичної доступності ЛЗ, що застосовуються для лікування БА у дітей

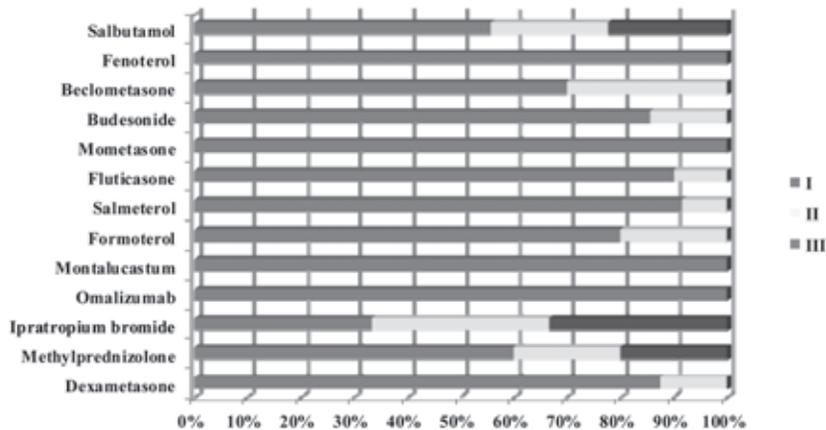


Рис. 3. Розподіл категорій фізичної доступності ЛЗ за АФІ

Таблиця 1.

ЛЗ для лікування БА у дітей, що були відсутні у досліджуваних аптеках

№	Торгова назва	Форма випуску	Діюча речовина
1	Беровент-МФ	Аерозоль для інгаляцій, 200 мкг/дозу	Fenoterol
2	Гленбекар	Аерозоль для інгаляцій, 50 мкг/дозу	Beclometasone
3	Гленбекар	Аерозоль для інгаляцій, 100 мкг/дозу	Beclometasone
4	Гленбекар	Аерозоль для інгаляцій, 200 мкг/дозу	Beclometasone
5	Гленбекар	Аерозоль для інгаляцій, 250 мкг/дозу	Beclometasone
6	Пульмікорт турбухалер	Порошок для інгаляцій, 200 мкг/дозу	Budesonide
7	Серобід	Інгаляція під тиском, 25 мкг/дозу	Salmeterol
8	Форакорт 200	Аерозоль для інгаляцій, 6 мкг/200 мкг/дозу	Formoterol
9	Ксолар	Порошок для розчину для бос'єкцій, 75 мг	Omalizumab
10	Беродуал	Розчин для інгаляцій, 40 мл	Ipratropium bromide

Таблиця 2.

Номенклатура ЛЗ для лікування БА у дітей, що мають найвищу наявну фізичну доступність

№	Торгова назва	Діюча речовина	Кількість аптек, в яких були наявні	Фізична доступність, %
1	Сальбутамол	Salbutamololum	93	50,0
2	Вентолін евохалер	Salbutamololum	104	55,9
3	Беродуал Н	Ipratropium bromide	113	60,8
4	Метилпреднізолон ФС 4 мг №30	Methylprednisolone	95	51,1
5	Метилпреднізолон ФС 8 мг №30	Methylprednisolone	107	57,5

bromide, Salbutamol та Methylprednisolone містять також ЛЗ з різними категоріями доступності.

4. Виділено торгові назви ЛЗ, що мають найвищу з наявних фізичну доступність. До такої групи ввійшли 5 ЛЗ: Беродуал Н, Сальбутамол, Вентолін евохалер, Метилпреднізолон ФС у дозуванні 4 мг та 8 мг №30.

5. Актуальним є продовження дослідження доступності ЛЗ для лікування БА у дітей, а саме економічного аспекту.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдавати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Здоров'є-21. Основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВОЗ / Європ. регіональне бюро ВОЗ. –

Копенгаген, 1999. – 243 с. – (Європейська серія по досягненню здоров'я для всіх, № 6).

2. Зевелева Г. Н. Государственная политика в области здравоохранения в США в 1992–2012 гг.: борьба за реформы / Г.Н. Зевелева. – М.: ИМЭМО РАН. – 2012. – С. 104.

3. Лободіна З. Доступність медичної допомоги для населення: проблеми та перспективи забезпечення / З. Лободіна. // Ефективність державного управління. – 2010. – №24. – С. 285–293.

4. Маличенко В.С. Международно-правовые механизмы обеспечения безопасности обращения лекарственных средств: дис. на соискание ученой степени к-та юр. наук: 12.00.10 / В.С. Маличенко. – М., 2015. – С. 196.

5. Мнушко З.Н. Проблема доступности лекарственных средств / З.Н. Мнушко, И. В. Тиманюк // Прозор. – 2006. – №11. – С. 20–22.

6. Портна О. В. Фінансові індикатори діяльності закладів охорони здоров'я / О. В. Портна // Вісник ЖДТУ – 2011. – № 1 (55). – С.343–346.

7. Ринда Ф.П. Впровадження політики ВООЗ «Здоров'я для всіх у 21-му столітті» в державні програми з охорони здоров'я населення / Ф.П. Ринда, М.О. Крисько // Україна. Здоров'я нації. – 2012. – №1. – С. 90–94.

8. Яроцук Л. Б. Можливості прогнозування та фактори ризику тяжкості перебігу бронхіальної астми у дітей / Л.Б. Яроцук. // Астма та алергія. – 2015. – №2. – С. 47–52.

**ФИЗИЧЕСКАЯ ДОСТУПНОСТЬ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ДЕТЕЙ**

Костюк И.А.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

В статье представлены результаты исследования физической доступности лекарственных средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы у детей, среди 186 коммунальных и частных аптек города Киева. По результатам проведенного анализа выявлено преимущественно низкую физическую доступность исследуемой группы ЛС. Выделены торговые названия ЛС, которые имеют самую высокую физическую доступность из исследованных препаратов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лекарственное средство, физическая доступность.

**PHYSICAL AVAILABILITY OF DRUGS USED FOR
TREATMENT OF ASTHMA IN CHILDREN**

Kostiuk I.A.

*Bogomolets National Medical University,
Kyiv, Ukraine*

The article presents the results of the study of the physical availability of drugs used for the treatment of asthma in children, among 186 municipal and private pharmacies in Kyiv. According to the results, we found low physical availability of the study group. The trade names of drug with the highest physical availability were allocated.

Key words: bronchial asthma, medicinal product, physical accessibility.

Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

Рукописи мають бути виключно роботою заявлених авторів, не бути раніше опублікованими чи направленими на публікацію до інших видань. Вік першого автора не повинен перевищувати 35 років.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають до Редакції поштою або електронною поштою:

інформацію про авторів: ПІБ, фото та місце роботи всіх зазначених авторів;

поштова та електронна адреса, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посада одного з авторів, відповідального за листування;

електронний варіант ілюстрованого матеріалу;

офіційне направлення до друку, завірене печаткою установи, в якій виконано роботу;

заповнений бланк Ліцензійних умов умов використання наукової статті.

Авторський оригінал складається з двох примірників, надрукованих на білому папері формату А4, з підписами усіх авторів на одному з них. Аналогічна електронна версія матеріалу повинна також надаватися на цифровому носії.

Оформлення рукопису. Рукопис статті має містити: індекс УДК (Універсальна десяткова класифікація), назву статті, прізвища та ініціали авторів з вказанням місця роботи кожного автора, ключові слова, текст статті, список цитованої літератури, резюме, конфлікт інтересів, джерела фінансування.

Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Статті, що містять результати експериментальних досліджень, мають обов'язково містити такі розділи: "Вступ", "Мета роботи", "Матеріали та методи", "Результати та обговорення", "Висновки". Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів, висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку.

Обсяг основного тексту не повинен перевищувати: оригінальної статті, клінічного випадку, метааналізу – до 3 000 слів; огляду – до 5 000 слів.

Текст набирають в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів, без переносів у словах, через півтора інтервали, з вирівнюванням по лівому краю, з полями з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Таблиці мають бути виконані в редакторі Word for Windows гарнітурою Times New Roman, 10 пунктів, без службових символів усередині.

Ілюстрації (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як "рис." та нумеруються за порядком їхнього згадування в тексті. Діаграми та графіки виконуються у форматах MS Excel чи MS Graph, та для зручності верстки до них додаються вихідні дані, що використовувалися для побудови. Фотографії подаються у форматі TIFF чи JPEG з роздільною якістю не менше 300 dpi.

Резюме має бути представлено трьома мовами (українською, російською та англійською) обсягом 250-300 слів кожне. Резюме до статті, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно бути структурованим у відповідності до структури статті. Прізвища та ініціали всіх авторів, назви установ, в яких

працюють автори також мають бути представлені трьома мовами. Транслітерація виконується згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. "Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею". Резюме не має містити посилань на літературу.

Ключові слова мають бути представлені трьома мовами (українською, російською та англійською), містити 3-7 ключових слів чи словосполучень та котрі не дублюють назву статті.

Список літератури оформляється згідно з ДСТУ 7.1:2006 "Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила скла-дання". Джерела подаються в алфавітному порядку, спершу кирилицею, потім – латиницею. Їх загальна кількість не повинна перевищувати 30 для оригінального дослідження, 150 – для оглядової статті, при цьому 50% з них мають бути не більше як п'ятирічної давності. Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках, через кому без пробілу, для трьох і більше послідовних джерел – у вигляді діапазону (наприклад: [7], [7,10], [7-10]).

Крім того, пристатейна література повинна бути транслітерована латиницею і список літератури за стилем APA наведена після списку літератури.

Назви препаратів слід подавати з малої літери у вигляді міжнародних некомерційних назв лікарських засобів.

Усі величини наводяться в одиницях СІ. Середні величини необхідно супроводжувати вказанням стандартних відхилень, а медіани – інтерквартильного розмаху.

Редакційна етика. Дослідження із залученням пацієнтів має отримати схвалення комітету з етики та інформовану згоду від учасників, що має бути зазначено у роботі. Якщо в статті використовуються фотографії пацієнтів, вони мають подаватися з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити. Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, необхідно зазначити, чи відповідала методика їхнього проведення Гельсінкській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Необхідно також вказати методи знеболення та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у дослідженнях, які узгоджуються з "Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин", затвердженими наказом МОЗ України.

Конфлікт інтересів. Автори повинні повідомити Редакцію про будь-який потенційний конфлікт інтересів, на які могла б вплинути публікація результатів, що містяться в рукописі. Будь ласка, у будь-якому випадку зазначте, що немає ніякого конфлікту інтересів який міг би завдати шкоди неупередженості дослідження; або повністю оголосіть будь-який фінансовий або інший потенційний конфлікт інтересів.

Джерела фінансування. Прохання детально вказати всі джерела фінансування, які стосуються досліджень, та повідомити в наступному форматі:

"Ця робота була підтримана Грантом (номера грантів xxx, ууу) т.п..."

Якщо у дослідження не було фінансової підтримки, будь ласка, зазначте наступне:

"Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації"

Слова подяки. Будь ласка, будьте якомога коротшими.

Рецензування. Редакція проводить зовнішнє та внутрішнє рецензування статей. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання. Редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторів в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.

Цифрові накопичувачі, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

PUBLICATION REQUIREMENTS

Article must be written in one of the following languages: English, Ukrainian, Russian.

Original studies, literature reviews, case reports are considered by USMYJ. Neither the manuscript nor any part of it, except for abstracts of less than 400 words, has been published or submitted for publication elsewhere.

A preferences a given, but no limited to, to the manuscripts with the first author aging up to 35 years.

In addition to the text of the article, the authors must submit to Editorial Office by post or e-mail:

Information about all of the authors: full name, photo and place of work;

Postal and e-mail address, phone number, scientific degree, position of the author responsible for correspondence;

Digital version of the illustrated material;

Official referral to publication stamped by the institution where the work was performed;

Filled form of License Conditions USMYJ of use of the article.

The separate copy of the title page of the manuscript with all authors' signatures must be submitted.

Preparation of manuscripts. Manuscripts must be concise and clear, and must include: UDC (Universal Decimal Classification), article title, authors' names, affiliation of each author, abstract, keywords, text of article, tables and figures (if applicable), references, acknowledgements, disclosures, funding sources.

The structure of the manuscript must correspond to the conventional structure for scientific articles. In general, USMYJ expects manuscripts to include the following: definition of the problem and its relationship to important scientific or practical tasks; analysis of recent research and publications which the author relied upon and where a solution of the problem was handled and in which the unsolved aspects of the problem were raised; formulation of the objectives of the article; issue of the main material research and explanation of the scientific results with full foundation of achieved scientific results of this research and prospects for further research in this field.

The research manuscripts must be with the following sections:

Title page, 2. Abstract (max 300 words), 3. Key word (max 10), 4. Introduction (with a clearly stated aim of the study in the end), 5. Materials and Methods, 6. Results, 7. Discussion, 8. Conclusions, 9. Acknowledgements 10. Disclosures, 11. Funding sources, 12. References, 13. Tables, 14. Figure legends

The case-reports must be with the following sections:

Title page, 2. Abstract (max 150 words), 3. Key word (max 10), 4. Introduction, 5. Case report, 6. Discussion, 7. Conclusions, 8. Acknowledgements 9. Disclosures, 10. Funding sources, 11. References, 12. Tables, 13. Figure legends

The literature review must be with the following sections: 1. Title page, 2. Abstract (max 300 words), 3. Key word (max 10), 4. Introduction (with a clearly stated approach for literature selection), 5. Analyses of the literature are presented in sections, and sections structure is decided by authors, 8. Conclusions, 9. Acknowledgements 10. Disclosures, 11. Funding sources, 12. References, 13. Tables, 14. Figure legends.

The text limits. Research articles and case reports: max 3000 words; literature review: max 5000 words.

Text. The following is required: any version of Microsoft Word in document (doc, docx) or rich (rtf) format; headset Times New Roman, 12-point, no tabs, no hyphens in words, line spacing 1,5, alignment to the left, with margins at all sides 20 mm. The text and headlines must not include words typed in capital letters.

Tables have to be made in Word for Windows headset Times New Roman, 10 point, with no service symbols inside.

Illustrations (photographs, figures, diagrams, charts, graphics, etc.) are referred to as "Figure" and numbered in order of their appearance in the text. Diagrams and graphics must be performed in MS Excel or MS Graph, and for ease of layout initial data must be

added. Photos and images have to be submitted in TIFF or JPEG quality with a resolution not less than 300 dpi.

Abstract must be submitted in three languages: Ukrainian, English and Russian, up to 250-300 words each. Abstract of the article, in which experimental results are published, has to be arranged according to the structure of the article. Full names of all authors and names of the institutions where the authors work must also be presented in three languages. Abstract must not include references.

Keywords must be presented in three languages: Ukrainian, English, and Russian, and include 3-7 keywords or phrases that do not duplicate title of the article.

References must be indicated in accordance with GOST 7.1: 2006 "System of standards on information librarianship and publishing. Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of writing." Sources have to be given in alphabetical order, first in Cyrillic, then in Latin. Their total number has to be limited to 30 for the original study, 150 for review, with 50% of less than five years duration. References in the text must be indicated with numbers in square brackets, separated by commas without spaces, and for three or more successive sources – as a range (eg [7], [7,10], [7-10]).

The names of drugs must be presented with a lowercase letter in the form of international non-commercial names of drugs.

All units must be given in CI system. Average values must be accompanied by standard deviation while medians – interquartile scale.

Editorial ethics. Studies involving patients must receive approval from the ethics committee and informed consent from participants and have to be noted in the article. If the article includes photos of patients, they must be submitted with their written consent or in such a way that the patients' identity could not be figured out. If the article includes experiments on human beings, it must be indicated whether they were performed in accordance with Helsinki Declaration of 1975 and its revision in 1983. In case of use of animals in the work, methods of their anesthesia and disposal must be conducted according to the "Rules of work using experimental animals", approved by order of the Ministry of Health of Ukraine.

Conflict of interests. Authors are required to notify the Editorial Office about any potential conflict of interests which could be affected by the publication of the results contained in the manuscript. In any case, please indicate that there is no conflict of interests that would prejudice the impartiality of the research; or fully declare any financial or other potential conflict of interests.

Sources of funding. Please specify in detail all sources of funding related to research and report it in the following format:

"This research was supported by Grants (grant number xxx, yyy) etc ..."

If the study had no financial support, please indicate the following:

"This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sector".

Acknowledgements. Please be as short as possible.

Reviewing process. Editorial Board conducts external and internal review of articles. If necessary, the article may be returned to authors for revision and for answer of questions. The Board reserve the right to edit the articles or to refuse the author for publication if the material is not correspond to the content or form of the above mentioned requirements.

Hard copies of digital drives, manuscripts, figures, photographs and other materials sent to the Editorial Office will not be returned to the authors.

Send the completed required documentation to:

Editorial Office

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal

Bogomolets National Medical University

13, Tarasa Shevchenko Blvd.

Kyiv-01601, Ukraine

E-mail: usmyj@nmu.ua