

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (163) 2017



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновник

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

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

Науковий редактор

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

Відповідальний секретар

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (163) 2017

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

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

E-mail:

odmeded@odmu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

А. А. Гречанова

І. К. Каневський

Р. В. Мерешко

О. В. Сидоренко

О. В. Титова

Технічний редактор

К. М. Цвігун

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці:

В. М. Попов

На фото:

Пам'ятник

святим рівноапостольним
Кирилу і Мефодію в Одесі

Поліграфічні роботи

М. Р. Мерешко

Л. В. Титова

Одеський медичний журнал

№ 5 (163) 2017

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 6.11.2017.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 130. Зам. 1982.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ CONTENTS



Теорія та експеримент

Theory and Experiment

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ
З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ,
ЩО РОЗВИНУВСЯ В ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

О. Є. Ткаченко, Г. М. Шаяхметова,
А. К. Вороніна, В. М. Коваленко

TESTICULAR PROOXIDANT ANTIOXIDANT
SYSTEM STATE IN RATS WITH
METABOLIC SYNDROME
DEVELOPED IN THE JUVENILE AGE

О. Ye. Tkachenko, G. M. Shayakhmetova,
A. K. Voronina, V. M. Kovalenko 5

АНТИОКСИДАНТНА ТА ЕНЕРГОТРОПНА ДІЯ
СЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ
ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ
В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ
ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

С. В. Павлов, К. В. Левченко, С. А. Біленький

ANTIOXIDANT AND ENERGETROPIC EFFECT OF
SELECTIVE ESTROGENE RECEPTOR MODULATORS
IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
SIMULATION

S. V. Pavlov, K. V. Levchenko, S. A. Bilenkiiy 9



Клінічна практика

Clinical Practice

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН
ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ
ПРИ УТВОРЕННІ НИРКОВИХ КАМЕНІВ
РОЗМІРОМ 0,6–1,0 СМ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ
АПАРАТОМ ЛІТОТРИПТОР «ДУЕТ МАГНА»

Ю. Є. Роговий, О. І. Арійчук



Одеса
Одеський медуніверситет
2017



PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF CHANGES IN FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF URINE IN THE FORMATION OF KIDNEY STONES WITH A SIZE OF 0.6–1.0 CM WITH TREATMENT BY APPARATUS LITHOTRIPTER “DUET MAGNA” Yu. Ye. Rohovyy, O. I. Arychuk	18
ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РІВЕНЬ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В УМОВАХ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ Ю. Г. Романова, А. В. Біда DETERMINATION OF INFLUENCE OF CHRONIC HERPETIC INFECTION ON THE LEVEL OF LOCAL IMMUNITY UNDER DENTAL IMPLANTATION Yu. G. Romanova, A. V. Beda	22
ХАРАКТЕР ЗМІН МОТОРИКИ СТРАВОВОДУ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОБОВОЇ рН-МЕТРИЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ В. В. Трухальська THE NATURE OF CHANGES IN ESOPHAGEAL MOTILITY ACCORDING TO THE RESULTS OF DAILY pH-METRY IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE V. V. Trukhalska	26
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ДЕБОНДИНГУ ВІНІРІВ В. В. Чамата EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE EFFICIENCY OF VENEERS DONBONDING METHODS V. V. Chamata	31
ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ПУХЛИН МАЛОГО ТАЗА С. Г. Четверіков, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, В. Є. Максимовський, Д. М. Осадчий, А. О. Машуков, В. В. Лисенко OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF LOCAL DISTRIBUTED GYNECOLOGICAL TUMORS OF SMALL PELVIS S. G. Chetverikov, V. G. Dubinina, O. V. Lukyanchuk, V. Ye. Maksimovsky, D. M. Osadchy, A. O. Mashukov, V. V. Lysenko	35
ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ Н. М. Богдан GENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN WOMEN IN MENOPAUSE N. M. Bogdan	39





УНІВЕРСАЛЬНІ МЕТОДИКИ РОЗВИТКУ ЗДАТНОСТІ ДО РІВНОВАГИ ЛЮДЕЙ РІЗНИХ ПРОФЕСІЙНИХ ГРУП Н. Л. Андреюк UNIVERSAL METHODS OF DEVELOPING ABILITIES FOR BALANCE OF PEOPLE OF DIFFERENT PROFESSIONAL GROUPS N. L. Andreiuk	45
ДЕФИЦИТ І НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ D СЕРЕД ПРАЦЮЮЧИХ В НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ ВИРОБНИЦТВА ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ О. М. Ігнат'єв, Т. Л. Прутіян, О. О. Добровольська DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY OF VITAMIN D AT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME WORKING UNDER UNFAVOURABLE PRODUCTION CONDITIONS O. M. Ignatiev, T. L. Prutyian, O. O. Dobrovolska	49
ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРИ ХАРЧУВАННЯ І АДЕКВАТНОСТІ СПОЖИВАННЯ НУТРИЄНТІВ ІНОЗЕМНИМИ СТУДЕНТАМИ Л. Й. Ковальчук, К. С. Мельник HYGIENIC ASSESSMENT OF FOOD CONSUMPTION PATTERNS AND ADEQUACY OF NUTRIENT INTAKE BY INTERNATIONAL STUDENTS L. Y. Kovalchuk, K. S. Melnyk	53
ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ МЕТОДИЧНОГО ОБҐРУНТУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ГІГІЄНИЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ У ВОДІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН МАРОК 2102 І 3603-2-12 В. П. Кучеренко, Ю. К. Резуненко CHARACTERISTICS OF THE METHODOLOGICAL RATIONALE OF THE RESULTS OF HYGIENIC REGULATION IN WATER OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES (SAS) MARKET 2102 AND 3603-2-12 V. P. Kucherenko, Yu. K. Rezunenko	58



Огляди
Reviews

90-РІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГІСТЕРОСКОПІЇ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ К. В. Латій 90-YEAR EXPERIENCE OF HYSTEROSCOPY IN THE CLINICAL PRACTICES: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS K. V. Latiy	63
---	----



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	71
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	71
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	73





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	74
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	74
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER	76

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

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

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

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

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

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 2 від 22.09.2017 р.

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2017
2017 N 5 (163). – 130 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2017





УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Є. Ткаченко, Г. М. Шаяхметова, А. К. Вороніна, В. М. Коваленко

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО РОЗВИНУВСЯ В ЮВЕНІЛЬНОМУ ВІЦІ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ, Україна

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

А. Е. Ткаченко, С. М. Шаяхметова, А. К. Воронина, В. М. Коваленко
СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ СЕМЕННИКОВ КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, РАЗВИВШИМСЯ В ЮВЕНИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Киев, Украина

Целью работы была оценка биохимических показателей семенников крыс с метаболическим синдромом (МС), индуцированным в ювенильном возрасте. Крысы линии Вистар в возрасте 21 дня были разделены на 2 группы: 1-я — контроль, 2-я — МС (замена питьевой воды на 10 % раствор фруктозы). Развитие МС в детском возрасте оказало сильное влияние на про/антиоксидантную систему семенников: в 2,2 раза интенсифицировались процессы перекисного окисления липидов, на 15 % возрастала активность каталазы, на 9 % снижался уровень содержания глутатиона. Таким образом, индукция МС в детстве вызывала отдаленные нарушения в тестикулярных клетках на биохимическом уровне. Результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований, в том числе разработку эффективных методов профилактики и лечения мужского бесплодия, вызванного МС.

Ключевые слова: про/антиоксидантная система, метаболический синдром, ювенильный возраст.

UDC 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

О. Ye. Tkachenko, G. M. Shayakhmetova, A. K. Voronina, V. M. Kovalenko
TESTICULAR PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM STATE IN RATS WITH METABOLIC SYNDROME DEVELOPED IN THE JUVENILE AGE

SI "Institute of Pharmacology and Toxicology, NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Adolescence is decisive with regard to the formation of reproductive function, so almost in half of cases childhood and adolescence diseases are causes of male infertility. To date no emphasis has been placed on examination of effect of childhood metabolic syndrome (MS) on testes parameters in puberty.

The aim of present study was an estimation of biochemical indices in rat testes following MS induced in juvenile age.

Wistar albino male rats of 21 days age were divided into 2 groups (10 animals in each): (1) control, (2) MS. MS was induced by full replacement of drinking water by 10 % fructose solution. To confirm the adequacy of the applied model of MC, the relevant clinical biochemical parameters of blood serum were evaluated. It was shown an increase in the glucose content by 71 %, triglycerides by 43 %, total cholesterol by almost 20 %, and low density lipoprotein content by 36 % as compared with control. Development of MS in childhood greatly affected testicular pro- and antioxidant systems: we recorded lipid peroxidation processes intensification 2.2 times, increase of catalase activity 15 % and decrease of glutathione content 9 % as compared with control.

Changes in the activity of testicular glutathione-dependent enzymes have not been revealed at this stage of the pathological process.



Thus, induction of MS in childhood provoked remote disturbances in testicular cells at biochemical level. These and other pathological events in testicular tissues need to be investigated profoundly as processes affecting spermatogenesis and probably underlying male infertility in adults. The results substantiate further studies, including the development of effective methods of prevention and treatment of male infertility caused by MS.

Key words: pro/antioxidant system, metabolic syndrome, juvenile age.

Вступ

Серед порушень репродуктивної функції у чоловіків за умов метаболічного синдрому (МС) привертає увагу той факт, що репродуктивна функція підлітків — це одна з найбільш чутливих систем організму, яка тонко реагує на різні зовнішні впливи. Підлітковий вік — від початку пубертатного періоду і до його завершення — є визначальним у становленні репродуктивної функції, і саме захворювання дитячого та підліткового періоду розвитку зумовлюють майже половину випадків чоловічої інфертильності. Численні дослідження показали, що розв'язати проблеми андрологічного характеру у дорослих чоловіків складно саме через занедбаність і необоротні зміни внаслідок несвоєчасної діагностики або неадекватних лікувальних заходів у дитячому віці [1].

Зважаючи на вищезазначене, актуальним є експериментальне вивчення вікових особливостей формування порушень чоловічої репродуктивної функції за МС.

Метою даної роботи було вивчення впливу МС, що розвинувся в ювенільному віці, на біохімічні показники гонад щурів-самців.

Матеріали та методи дослідження

Для досліджень використовували щурят-самців, у яких щойно закінчився підсосний період (віком 3 тиж.) з початковою масою тіла 50–70 г. Тварини були надані розплідником експериментально-біоло-

гічної клініки ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України» і утримувалися в стандартних умовах віварію за температури 22–24 °С і відносної вологості 30–70 %, з вільним доступом до корму та води. План досліджень був розглянутий та схвалений Комітетом з біоетики ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»; усі процедури, пов'язані з гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням в експериментах, були дотримані.

Тварин було розподілено на 2 групи по 10 у кожній: 1-ша група — контроль; 2-га група — модель МС (заміна води для пиття на 10 % розчин фруктози протягом 8 тиж.) [2]. Через 8 тиж. споживання 10 % розчину фруктози самців під легким ефірним наркозом піддавали евтаназії дислокацією шийних хребців. Перед евтаназією у тварин під легким ефірним наркозом брали кров із стегнової вени для виділення сироватки для біохімічних досліджень. У роботі керувалися методичними рекомендаціями з доклінічного вивчення лікарських засобів [3]. Біохімічні показники сироватки крові, що характеризують розвиток МС, визначали на біохімічному аналізаторі Prestig 24i (Японія), використовуючи біотести виробництва фірми “P. Z. Cormany” (Польща). Вилучені для біохімічних досліджень зразки сім'яників зберігали до використання у рідкому азоті. У гомогенаті сім'яників оцінювали стан про- і антиоксидантної систем, визначаючи швидкість утворення продуктів реакції з тіобарбітуровою кислотою [4],

вміст відновленого глутатіону [5], активність глутатіон-S-трансферази [6] та глутатіонредуктази [7], а також каталази [8]. Білок у гомогенаті сім'яників визначали за методом Lowry і співавт. [9].

Статистичний аналіз результатів експерименту проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Дані представляли як середнє значення \pm похибка середнього ($M \pm m$). Різницю між досліджуваними показниками вважали статистично достовірною при значенні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів 2001 р., виділяють 5 основних компонентів МС: надмірна маса тіла або ожиріння, підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), гіпертригліцеридемія, порушення глікозотолерантності, артеріальна гіпертензія. Висновок про наявність МС роблять за наявності 3 компонентів із 5 [10].

Для підтвердження адекватності застосованої моделі МС нами були оцінені відповідні клінічні біохімічні показники сироватки крові, результати (табл. 1). Відмічено зростання вмісту глюкози на 71 %, тригліцеридів — на 43 %, загального холестерину майже на 20 % та вмісту ЛПНЩ на 36 % порівняно з контролем.

Розвиток гіперглікемії, збільшення вмісту ЛПНЩ, загального холестерину та тригліцеридів у сироватці крові пубертатних щурів, яких утримували



Біохімічні показники сироватки крові щурів-самців з метаболічним синдромом, що розвинувся в ювенільному віці, ммоль/л, M±m, n=10

Показник	Експериментальна група	
	Контроль	МС
Глюкоза	5,45±0,76	9,33±0,42*
Загальний холестерин	1,48±0,05	1,73±0,10*
Тригліцериди	0,47±0,03	0,67±0,08*
ЛПНЩ	0,230±0,021	0,312±0,015*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p \leq 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

Показники про- і антиоксидантної активності в сім'яниках щурів-самців з метаболічним синдромом, що розвинувся в ювенільному віці, M±m, n≥6

Показник	Експериментальна група	
	Контроль	МС
Швидкість аскорбатзалежного утворення продуктів реакції з ТБК, мкмоль/(хв · мг білка)	0,083±0,022	0,184±0,013*
Активність каталази, нмоль/(хв · мг білка)	20,14±0,49	23,22±0,78*
Вміст відновленого глутатіону, нмоль/мг білка	3,91±0,11	3,58±0,32*

на високовуглеводному раціоні, є підтвердженням індукування МС.

Вважається, що при МС важливу роль відіграє оксидативний стрес як неспецифічний фактор у розвитку патологічних змін [11]. Збільшення прооксидантної ємності організму за умов МС, як правило, супроводжується зниженням продуктивності антиоксидантного захисту, що створює умови для розвитку окисного стресу. Внаслідок підвищеної продукції активних форм кисню (АФК) ушкоджуються життєво важливі макромолекули клітин, такі як ДНК, білки, ліпіди та вуглеводи [12].

Наразі оксидативний стрес у дітей не визначається як фактор розвитку МС, але є повідомлення про кореляцію між підвищенням окиснювального стресу й ендотеліальною дисфункцією у дітей з ожирінням [13].

Незважаючи на низьку напругу кисню, що характеризує тестикулярне мікросередовище, ця тканина залишається вразливою до окиснювального стресу внаслідок великої кількості високоненасичених жирних кислот, а також наявності систем, що потенційно можуть генерувати АФК [14].

Підтвердженням цього є наведені у табл. 2 дані, які свідчать, що в сім'яниках щурів з МС активність процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) зростала у 2,2 разу порівняно з контролем. Одночасно в сім'яниках тварин фіксували не значне, але достовірне зростання активності каталази на 15 % та зниження вмісту відновленого глутатіону на 9 %.

Багатофункціональні гемовмісні каталази — гетерогенна група ферментів, які проявляють найбільшу активність у каталізі реакції розкладання пероксиду водню (H_2O_2), що є

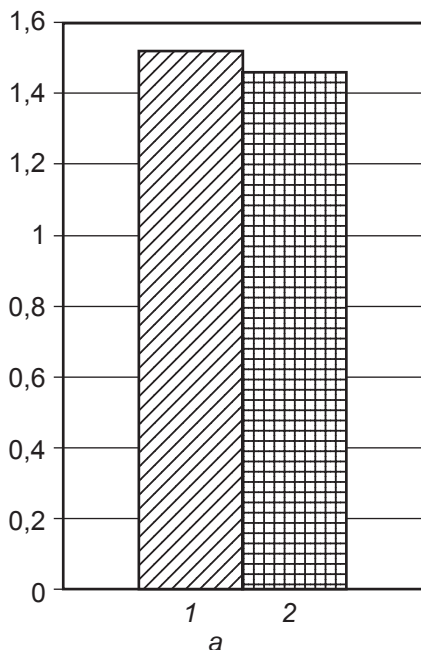
токсичним продуктом утилізації молекулярного кисню. Каталаза метаболізує H_2O_2 з утворенням води і кисню, запобігаючи його накопиченню в клітині. Це високоактивний фермент, що не потребує енергії для активації, належить до першої ланки внутрішньоклітинного захисту від активних форм кисню [15]. Наші дані стосовно компенсаторного підвищення активності каталази цілком узгоджуються з результатами інших авторів, які виявили подібну спрямованість змін активності даного ферменту при цукровому діабеті [16].

Глутатіон має плейотропні властивості, відіграючи роль донора електронів для деяких антиоксидантних ферментів та утворюючи кон'югати з низкою шкідливих ендогенних речовин і ксенобіотиків за участі глутатіон-S-трансферази. Підтрим-

ка рівня відновленої форми глутатіону відбувається двома шляхами. Одним з них є синтез *de novo* із залученням с-глутамілцистеїн-синтетази та глутатіон-синтетази. Другий являє собою систему рециркуляції за участі глутатіонредуктази, яка відновлює окиснений глутатіон завдяки НАДФН. Крім прямої взаємодії відновленого глутатіону з АФК, він служить донором електронів для деяких пероксидаз, у тому числі глутатіонпероксидази і пероксиредоксинів [17]. У сім'яниках надходження відновленого глутатіону з клітин Сертолі не обхідне не лише для захисту від АФК, а й як амінокислотне джерело для процесів сперматогенезу [17]. Рівень відновленого глутатіону є важливим лімітуючим фактором для активності глутатіон-S-трансферази та глутатіонредуктази. Враховуючи зазначене нами, було



мкмоль/(хв·мг білка)



нмоль/(хв·мг білка)

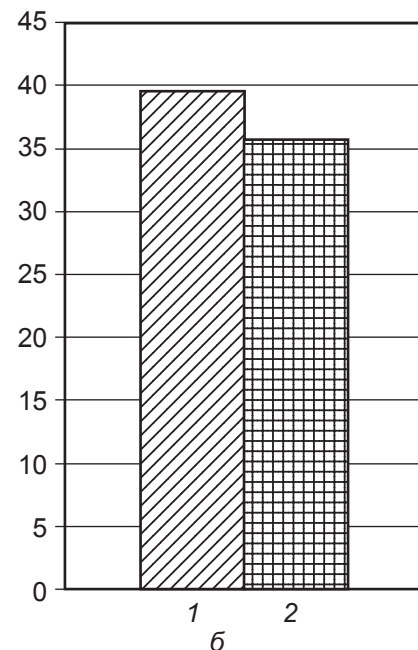


Рис. 1. Активність глутатіон-S-трансферази (а) та глутатіонредуктази (б) у сім'яниках щурів із метаболічним синдромом, що розвинувся в ювенільному віці, $M \pm m$, $n \geq 6$: 1 — контроль; 2 — метаболічний синдром

досліджено активність цих ензимів у сім'яниках щурів з МС. На даній стадії патологічного процесу змін активності глутатіонзалежних ферментів не виявлено (рис. 1). Даний феномен потребує більш ґрунтовних механістичних досліджень, але можна припустити залучення певних компенсаторних механізмів.

Висновок

Отримано нові важливі дані стосовно біохімічних порушень у сироватці крові та сім'яниках щурів внаслідок МС, що розвинувся в ювенільному віці. Виявлений нами розвиток дисбалансу в антиоксидантній системі сім'яників і посилення окисного стресу за умов МС може призводити до того, що АФК виходять з-під контролю антиоксидантної системи, ушкоджуючи різні структури клітин, залучених до сперматогенезу. Результатом цих процесів у тестикулах може стати ушкодження сперматозоїдів, що

призводить до їх загибелі, порушень структури і/або функціональних якостей (рухливості та здатності до запліднення). Представлені результати дослідження поглиблюють уявлення щодо механізмів розвитку порушень чоловічої репродуктивної функції за умов МС і створюють підґрунтя для подальших досліджень, у тому числі розробки ефективних методів запобігання та лікування чоловічої безплідності, викликані МС.

Ключові слова: про/антиоксидантна система, метаболічний синдром, ювенільний вік.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курашова Н. А. Оценка репродуктивного потенциала мужского населения / Н. А. Курашова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 2 (96). – С. 104–108.
2. Epicatechin mitigates high fructose-associated insulin resistance by modulating redox signaling and endoplasmic reticulum stress / A. Bettaieb, M. A. Vazquez Prieto, R. Lanzi [et al.] // Free Radical Biol-

ogy & Medicine. – 2014. – Vol. 72. – P. 247–256.

3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / під ред. О. В. Стефанов. – К. : Авіценна, 2001. – 527 с.

4. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биологии / под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

5. Sedlak J. Estimation of total, protein-bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, N 1. – P. 192–205.

6. Habig W. H. Glutathione-S-Transferases / W. H. Habig, M. J. Pabst, W. H. Jakoby // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol. 249, N 22. – P. 7130–7139.

7. Current Protocols in Toxicology / ed. by M. Maines. – N.Y. : John Wiley & Sons, Inc., 2005. – 2758 p.

8. Определение активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – N 1. – С. 16–19.

9. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall // Journal of biological chemistry. – 1951. – Vol. 193, N 1. – P. 265–275.

10. Findings and recommendations from the AACE conference on insulin resistance syndrome [Electronic resource] // American Association of Clinical Endocrinologists. – Access mode : <http://www.aace.cjm/pub/>

11. Особенности окислительного стресса у пациентов с метаболіческим синдромом / Е. Н. Чернышева, Т. А. Ивлева, М. П. Иванова, Е. В. Жеребченко // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2015. – № 7/6. – С. 75–80.

12. Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage: The role of oxidative stress and inflammation / J. Mohamed, A. H. Nazratun Nafizah, A. H. Zariyantey, S. B. Budin // Sultan Qaboos Univ. Med. J. – 2016. – Vol. 16, N 2. – P. e132–141.

13. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention / D. Montero, G. Walther, A. Perez-Martin [et al.] // Obes Rev. – 2012. – Vol. 13, N 5. – P. 441–455.

14. Oxidative stress and male reproductive health / R. J. Aitken, T. B. Smith, M. S. Jobling [et al.] // Asian Journal of Andrology. – 2014. – Vol. 16, N 1. – P. 31–38.



15. Каталаза биологических сред организма человека и ее клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза / Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов, Н. Б. Ганяева [и др.] // Вестник ТГПУ. – 2012. – № 7 (122). – С. 94–98.

16. Исследование состояния клеточных мембран и антиоксидантных ферментов жизненно важных органов при сахарном диабете / А. Н. Аралбаева, М. К. Мурзахметова, В. К. Турмухамбетова, Р. С. Утегалиев // KazNU Bulletin. Biology series. – 2013. – Vol. 2. – P. 137–142.

17. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility / R. K. Mahat, S. Kumar, M. Arora [et al.] // Int J Health Sci Res. – 2015. – Vol. 5, N 3. – P. 324–333.

REFERENCES

1. Kurashova N.A. Evaluation of the reproductive potential of the male population. *Byulleten' VSNTS SO RAMN* 2014; 2 (96): 104-108.

2. Bettaieb A., Vazquez Prieto M.A., Rodriguez Lanzi C., Miatello R.M., Haj F.G., Fraga C.G., & Oteiza P.I. Epicatechin mitigates high fructose-associated insulin resistance by modulating redox signaling and endoplasmic reticulum stress. *Free Radical Biology & Medicine*, 2014; 72: 247-256.

3. *Doklinichni doslidzhennya li-kars'kykh zasobiv* [Pre-clinical research of drugs. methodical recommendations]

ed. by O. V. Stefanov]. Kyiv, Avicenna, 2001. – 527 p.

4. Stal'naya I.D., Garishvili T.G.; Orekhovich V.N. (ed.) Method for the determination of malonic dialdehyde with thio-barbituric acid. *Sovremennyye metody v biologii* [Modern methods in biology]. Moscow, Medicine, 1977. p. 66-68.

5. Sedlak J., Lindsay R. Estimation of total, protein-bound and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Eilman's reagent. *Anal. Biochem.* 1968; 25(1): 192-205.

6. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.H. Glutathione-S-Transferases. *J. Biol. Chem.* 1974; 249(22): 7130-7139.

7. Maines M. (ed.). Current Protocols in Toxicology. N. Y., John Wiley & Sons, Inc., 2005. – 2758 p.

8. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova N.G., Tokarev V.E. Determination of catalase activity. *Laboratornoye delo* 1988; 1: 16-19.

9. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., & Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *Journal of biological chemistry* 1951; 193(1): 265-275.

10. Findings and recommendations from the AACE conference on insulin resistance syndrome. American Association of Clinical Endocrinologists et al. Available at: <http://www.aace.cjm/pub/>

11. Chernysheva E.N., Ivleva T.A., Ivanova M.P., & Zherebchenko, E.V. Peculiarities of oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Teoretiche-*

skiye i prikladnyye aspekty sovremennoy nauki. 2015; 7-6: 75-80.

12. Mohamed J., Nazratun Nafizah A.H., Zariyantey A.H., Budin S.B Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage: The role of oxidative stress and inflammation. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2016; 16(2): e132-141.

13. Montero D., Walther G., Perez-Martin A., Roche E., Vinet A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention *Obes Rev.* 2012; 13 (5): 441-455.

14. Oxidative stress and male reproductive health. *Asian Journal of Andrology.* 2014; 16(1): 31-38.

15. Bezruchko N.V., Rubtsov G.K., Ganyaeva N.B., Kozlova G.A., Sadovnikova D.G. Catalase in biological environments of the human body and its clinical and biochemical value in the evaluation of endotoxemia. *Vestnik TGPU* 2012; 7 (122): 94-98.

16. Aralbaeva A.N., Murzakmetova M.K., Turmukhambetova V.K., Utegalieva R.S. Research of cell membranes state and antioxidant enzymes of vital organs in diabetes mellitus. *KazNU Bulletin. Biology series* 2013; 2: 137-142.

17. Mahat R.K., Kumar S., Arora M., Bhale D.V., Mehta R., & Batra J. Role of oxidative stress and antioxidants in male infertility. *Int J Health Sci Res (IJHSR)* 2015; 5(3): 324-333.

Надійшла 17.07.2017

УДК 615.272:616.12-005.4-036.6-092

С. В. Павлов, К. В. Левченко, С. А. Біленький

АНТИОКСИДАНТНА ТА ЕНЕРГОТРОПНА ДІЯ СЕЛЕКТИВНИХ МОДУЛЯТОРІВ ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 615.272:616.12-005.4-036.6-092

С. В. Павлов, Е. В. Левченко, С. А. Біленький

АНТИОКСИДАНТНОЕ И ЭНЕРГОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ МОДУЛЯТОРОВ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Цель исследования — изучение антиоксидантной и энерготропной активности SERM в условиях моделирования острого инфаркта миокарда.

Мелкоочаговый острый инфаркт миокарда моделировали путем введения крысам в течение 3 сут. коронароспазмолитического агента — питуитрина и $\beta_{1,2,3}$ адреномиметика изопrenalина.

© С. В. Павлов, К. В. Левченко, С. А. Біленький, 2017



Проведенные экспериментальные исследования доказали, что в условиях моделирования острого инфаркта миокарда наиболее выраженными эффектами обладали селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов — торемифен и тамоксифен. Установленные нами кардиопротективные эффекты селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов являются экспериментальным обоснованием актуальности и перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: кардиопротекция, инфаркт миокарда, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов.

UDC 615.272:616.12-005.4-036.6-092

S. V. Pavlov, K. V. Levchenko, S. A. Bilenkiy

ANTIOXIDANT AND ENERGETROPIC EFFECT OF SELECTIVE ESTROGENE RECEPTOR MODULATORS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION SIMULATION

Zaporozhzhya State Medical University, Zaporozhzhya, Ukraine

In recent decades, the concept has been developed and found numerous confirmations that the influence of sex steroids extends, in a greater or lesser extent, onto the functional state of all organs and systems, including the cardiovascular system.

The purpose of the study is to take a closer look into the SERM antioxidant and energetropic activity in the simulated acute myocardial infarction.

Materials and Methods. Small-focal acute myocardial infarction was simulated by the 3-day administration to rats of coronary spasmodic agent — pituitrin, and $\beta_{1,2,3}$ adrenoceptor against isoprenaline. The study drugs were injected intraperitoneally 20 minutes after the injection of isadrine for three days. The concentration of nitrosyrosine, homocysteine, the activity of superoxide dismutase were detected in the heart homogenate, and of ST2 — in the blood plasma. The state of carbohydrate-energy metabolism was determined by the level of the most significant intermediates — ATP, ADP, AMP, lactate, pyruvate, malate, isocitrate, glycogen, as well as by the activity of cytosolic and mitochondrial creatine phosphokinase (CPK-ct; CPK-mx).

Results and discussion. Experimental therapy of AMI with the study drugs has led to a certain decrease in the heart rate, a decrease in the ST deflection, as well as promoted the recovery of the T-wave amplitude up to the test level, which has revealed their anti-ischemic effect. Statistically significant differences among the study drugs have not been recorded, as of their effect on ECG markers. Along with ECG changes, we have documented the oxidative stress development and the thiol-disulfide shift in the tissues of animals with AMI. Experimental therapy with tamoxifen, toremifene, and referent drugs — thiotriazolin and capicor, has led to statistically significant rise of SOD and GR comparing to corresponding terms of model pathology. The study drugs positive effect on the content of oxidative stress marker products has been detected, which occurred as the decrease in the number of thiol-disulfide oxidized derivatives — homocysteine and NTZ. In addition, the study drugs administration led to the stabilization of cardiomyocyte energy metabolism. An important factor is that experimental therapy did not only lead to energy production increase, but also to its transport, which was manifested in the rise of mitochondrial creatine phosphokinase (CPK-mx) activity. Toremifene and tamoxifen proved to have the most expressed effect in relation to this enzyme activity, increasing it on average by 56 per cent. Besides, experimental therapy led to a decrease in CPK-mx hyperenzymemia and marker ST2 concentration in the plasma. Experimental research has established that toremifene and tamoxifen selective estrogen receptor modulators possessed the most pronounced effect in the simulated acute myocardial infarction. The cardioprotective effects of selective estrogen receptor modulators documented by us are the experimental justification for the relevance and prospects of further research in this direction.

Key words: hypoxia, cardiomyocytes, selective estrogen receptors Modulator, Cytoprotection.

Останніми десятиріччями активно розвивається і знаходить численні підтвердження концепція, згідно з якою вплив статевих стероїдів тією чи іншою мірою розповсюджується на функціональний стан усіх органів і систем, у тому числі серцево-судинної системи. Низкою експериментальних досліджень продемонстровано захисні властивості естрогенів щодо кісткової тканини, серцево-

судинної та центральної нервової систем [1; 2]. Звертає на себе увагу велика щільність естрогенових рецепторів обох типів (α - та β -тип) на серці, а також ендотелії коронарних судин [3]. Крім того, за даними деяких дослідників, на серці існують загальні для усіх стероїдних лігандів, включаючи серцеві глікозиди, ділянки зв'язування, що відповідають за мембранний етап упізнання

і проникнення ліганду до внутрішньоклітинних специфічних рецепторів. Доказом цього є здатність серцевих глікозидів проявляти естрогеноподібні ефекти на міометрії та модулюючий вплив естрогенів на кардіотропні ефекти серцевих глікозидів і глюкокортикоїдів [4; 5].

Все це зумовлює перспективність подальшого вивчення кардіопротективних властивостей естрогенів. Однак впро-



вадження в клініку естрогенів як кардіопротективних препаратів обмежується їх прямою гормональною активністю, а також неоднозначним впливом на систему згортання крові.

У зв'язку з цим цікавим напрямом є застосування як агоністів естрогенових рецепторів так званих селективних модуляторів естрогенових рецепторів (SERM) [3; 4; 6]. Селективні модулятори естрогенових рецепторів — це хімічні сполуки, які мають вибірковий як естроген-агоністичний, так і естроген-антагоністичний вплив на різні органи і тканини, що залежить від дози та типу естрогенових рецепторів [1–3]. Ці речовини за хімічною будовою не належать до естрогенів. Однак завдяки особливостям своєї молекулярної структури та фізико-хімічним властивостям, вони здатні взаємодіяти з естрогеновими рецепторами [6; 7].

Нашими попередніми дослідженнями встановлені цитопротективні ефекти селективних модуляторів естрогенових рецепторів в умовах моделювання гіпоксії кардіоміоцитів *in vitro* [1; 8; 9], у зв'язку з чим вочевидь актуальним і необхідним є вивчення кардіотропних властивостей SERM в умовах *in vivo* (моделювання гострого інфаркту міокарда — ГІМ).

Мета нашого дослідження — вивчення антиоксидантної та енерготропної активності SERM в умовах моделювання гострого інфаркту міокарда.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальна частина роботи була виконана на 120 статевозрілих щурах-самцях масою 190–230 г. Експериментальні тварини були отримані з ДУ «Інститут фармако-

логії і токсикології НАМН України». Дрібновогнищевий гострий інфаркт міокарда моделювали шляхом введення протягом 3 діб коронароспазмувального агента — пітуїтрину (1 Од/кг підшкірно) та $\beta_{1, 2, 3}$ адреноміметика ізопреналіну (200 мг/кг внутрішньом'язово) [15]. Досліджувані препарати — тамоксифену цитрат дозою 0,1 мг/кг (сер. № EF3300), тореміфен дозою 0,1 мг/кг (сер. № 1705834), а також препарати порівняння — тіотріазолін дозою 50 мг/кг (рег. № 11114) і капікор дозою 6 мг/кг (сер. № 11114) — вводили внутрішньоочеревинно через 20 хв після введення ізадрину протягом 3 днів у вищевказаних дозах [8–11].

Через 60 хв після останньої ін'єкції досліджуваних препаратів тварин наркотизували тіопенталнатрієм (40 мг/кг), після чого реєструвалася ЕКГ шляхом накладання на кінцівки голчастих електродів за загальноприйнятою схемою у стандартних відведеннях [11]. Аналіз ЕКГ проводився на комп'ютерному аналізаторі CardioCom-2000plus (ХАІ-медика, Україна). Як електрокардіографічний критерій ефективності протиішемічної дії препарату використовували метод ЕКГ-картування [11; 12] з розрахунком показників сумарного ступеня зміщення сегмента ST щодо ізолінії ($U_{дST}$). Цей принцип був використаний в експериментах на щурах із застосуванням 21 грудного електрода з паралельною реєстрацією ЕКГ у трьох стандартних відведеннях і розрахунком показника $U_{дST}$.

Для біохімічних досліджень тканини серця гомогенізувалися на холоді, у сольовому ізотонічному середовищі (0,15 M KCl) при температурі +4 °С, у співвідношенні тканина : сольо-

вий розчин 1 : 40 [11; 12]. Безбілковий екстракт одержували додаванням точної наважки гомогенату тканини серця у хлорну кислоту (0,6 M) з подальшою нейтралізацією 5,0 M калію карбонатом [7].

Для оцінки інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення в серцевій тканині визначали рівень активності супероксиддисмутази (СОД), глутатіонредуктази (ГР), а також вміст нітритиросину (“Nitritirosin”, ELISA Kit “Hycult biotechnology b. v.”) і гомоцистеїну (“Homocysteine”, “Axis-Shield Diagnostics”).

Стан вуглеводно-енергетичного обміну (продукція і транспорт енергії) визначали за рівнем найбільш значущих інтермедіатів — АТФ, АДФ, АМФ, лактату, пірувату, малату, ізоцитрату, глікогену, а також за активністю цитозольної та мітохондріальної креатинфосфокінази (КФК-цт; КФК-мх) [12]. Про активність компенсаторного шунта енергопродукції — малат-аспартатного човника — судили за активністю малатдегідрогенази (МДГ) і вмістом малату, аспартату та глутамату [11; 12]. Про ішемічне ушкодження міокарда свідчили гіперферментемія серцевого ізоензиму креатинфосфкіназа (МВ-КФК), а також визначення в плазмі крові ST2 (“The Presage ST2 Assay”, Critical Diagnostics) [8].

Статистичну обробку результатів проводили методами математичної статистики із застосуванням пакетів прикладних програм «Біостатистика для Windows, версія 4.03» і “Microsoft Excel 2002”. Для кожної ознаки визначали показники середнього арифметичного (M) і стандартної помилки середнього арифметичного (m). Нормальність розподілу перевіряли з використанням тесту



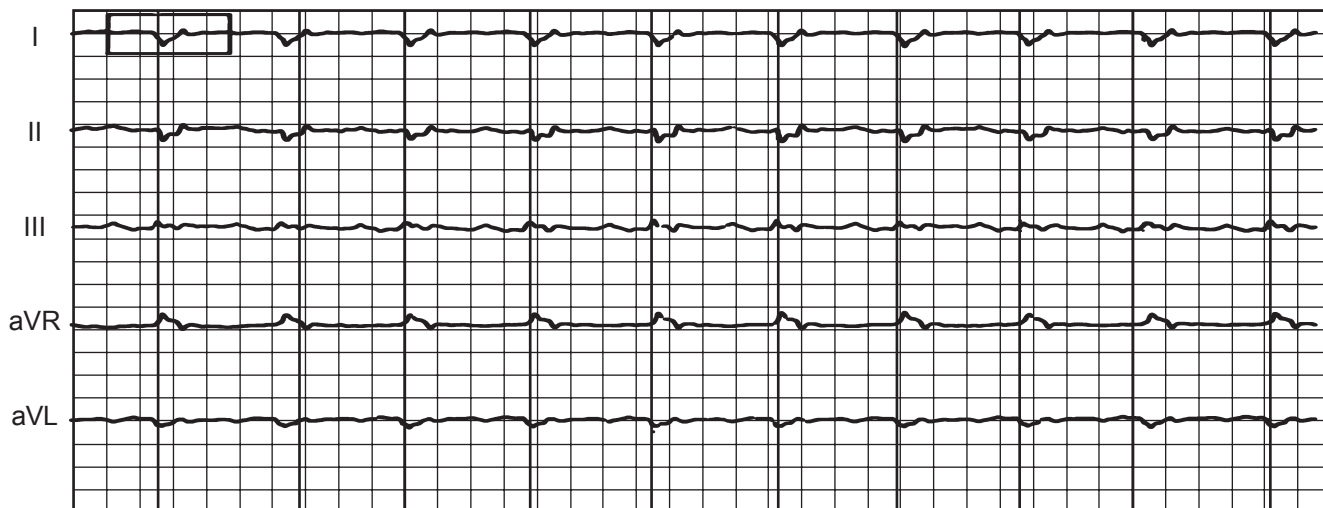


Рис. 1. ЕКГ-зміни у щурів з гострим інфарктом міокарда (II відведення — QS-комплекс)

Колмогорова — Смирнова. За умови відповідності нормальності розподілу вірогідність отриманих розходжень величин, що зіставляються, оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. Вірогідність відмінностей відносних величин оцінювали із застосуванням критерію χ^2 . Статистично значущими вважали відмінності

з рівнем значущості більше 95 % ($p \leq 0,05$) [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Експериментальний ГІМ у тварин характеризувався збільшенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) порівняно з інтактною групою. Разом з тим, враховуючи особливості ек-

периментальної моделі та дифузний характер ішемічного ушкодження міокарда, було виявлено збільшення сегмента ST від ізолінії і депресію амплітуди зубця Т (рис. 1; табл. 1). Експериментальна терапія інфаркту міокарда досліджуваними препаратами приводила до зниження ЧСС, зменшення відхилення ST, сприяла віднов-

Таблиця 1

Характеристика електрокардіограм при експериментальній терапії гострого інфаркту міокарда, $M \pm m$, $n=10$

Досліджуваний показник	Інфаркт міокарда (контроль), $n=10$	Інфаркт міокарда + тіотриазолін, $n=10$	Інфаркт міокарда + капікор, $n=10$	Інфаркт міокарда + тамоксифен, $n=10$	Інфаркт міокарда + тореміфен, $n=10$	Інтактні щури, $n=10$
Частота серцевих скорочень, уд./хв	541±10	442±10	438±11	432±11	391±11	441±13
Сумарне відхилення ST від ізолінії, мВ	0,220±0,006	0,183±0,006	0,178±0,006	0,175±0,006	0,172±0,006 $P_{ST} < 0,05$	—
Амплітуда зубців, мВ						
P	0,060±0,003	0,061±0,003	0,059±0,003	0,058±0,003	0,057±0,004	0,060±0,003
R	0,10±0,01	0,17±0,01	0,016±0,010	0,16±0,01	0,18±0,01	0,22±0,02
T	0,040±0,003	0,058±0,003	0,059±0,007	0,059±0,007	0,053±0,001 $P_{ST} < 0,05$	0,050±0,007
Q	0,122±0,001	—	—	—	—	—
Тривалість інтервалів, мс						
PQ	42,0±1,1	43,3±1,2	42,6±1,2	44,3±0,9	42,4±1,2	43,0±1,2
QRS	32,2±0,9	40,3±0,9	41,2±0,9	40,2±0,9	41,0±0,77	41,2±0,9
ST	52,1±2,1	51,1±1,9	50,6±1,8	51,2±1,8	50,2±2,2	50,1±2,1

Примітка. P_{ST} — вірогідність різниці щодо контрольної групи за t-критерієм Стьюдента.

Вплив тамоксифену, тореміфену, тіотріазоліну, капікору на активність супероксиддисмутази, глутатіонредуктази та вміст гомоцистеїну і нітротирозину у гомогенаті серця щурів з експериментальним гострим інфарктом міокарда

Група тварин, n=10	СОД, ум. од./ (мг білка · хв)	ГР ум. од/ (мг білка · хв)	Нітро- тирозин, ум. од./г білка	Гомоцистеїн, ммоль/л
Інтактна	165,10±2,37	24,70±0,72	0,14±0,03	0,40±0,11
Контрольна (ІМ)	67,80±1,41	10,20±0,68	1,30±0,27	3,70±0,88
ІМ + тамоксифену цитрат (0,1 мг/кг)	120,71±2,28*	16,70±0,37*	0,57±0,11*	2,20±0,12*
ІМ + тореміфен (0,1 мг/кг)	138,40±2,07*	18,90±0,57*	0,52±0,12*	1,1±0,1*
ІМ + тіотріазолін (50 мг/кг)	126,2±2,4*	17,80±0,36*	0,50±0,09*	0,90±0,08*
ІМ + капікор (6 мг/кг)	94,2±1,2*	14,80±0,59*	0,68±0,11*	2,90±0,12*

Примітка. ІМ — інфаркт міокарда; * — $p \leq 0,05$ щодо контролю.

ленню до контрольного рівня амплітуди зубця Т, що свідчило про їх протиішемічну дію. Ці показники більш виражені у групі тамоксифену.

Паралельно з електрокардіографічними змінами у тканинах серця тварин з ГІМ нами був зареєстрований розвиток оксидативного стресу та зміщення тіол-дисульфідної рівноваги. Аналіз вмісту маркерів тіол-дисульфідної та антиоксидантної систем, а також рівень активності їх ключових ферментів показав певні патобіохімічні зміни. На 3-тю добу ГІМ було зафіксовано падіння активності ключового ферменту антиоксидантного захисту — СОД і ферменту тіол-дисульфідної системи — ГР, що, ймовірно, свідчить про зрив адаптаційно-компенсаторних можливостей організму. Крім того, реєструвалось і зміщення тіол-дисульфідної системи в бік зниження її відновлених інтермедіатів (значне падіння рівня глутатіону і цистеїну). Звертало на себе увагу значне накопичення цитотоксичної сполуки — гомоцистеїну (більше ніж на 89 %), який відіграє провідну роль у порушенні енергопродуруючої функції мітохондрій [14; 15]. Крім того, зрив резервно-адаптаційних можливостей організму супроводжу-

вався суттєвим накопиченням маркера окисної деструкції білкових молекул — нітротирозину (табл. 2).

Експериментальна терапія тамоксифеном, тореміфеном та референс-препаратами — тіотріазоліном і капікором приводила до статистично значущого підвищення активності СОД і ГР порівняно з контролем у відповідні терміни моделюваної патології. З табл. 2 видно, що найбільш ефективними за своїм впливом на показники антиоксидантної і тіол-дисульфідної систем виявилися селективні модулятори естрогенових рецепторів та референс-препарат — тіотріазолін, якій містить у своїй молекулярній будові тіольні групи. Так, тамоксифен, тореміфен і тіотріазолін підвищували активність СОД і ГР у середньому на 88 і 75 % відповідно. Капікор за своїм впливом на показники антиоксидантної системи виявився менш активним, підвищуючи активність досліджуваних ензимів у середньому на 75 і 39 % відповідно. Позитивний вплив досліджуваних препаратів було відмічено і на вміст маркерних продуктів оксидативного стресу, що проявлялося зменшенням кількості окиснених дериватів тіол-дисульфідної системи — гомо-

цистеїну, а також нітротирозину. Слід відмітити, що серед вивчених препаратів найбільш ефективними виявилися тамоксифен, тореміфен і тіотріазолін, які знижували концентрацію нітротирозину і гомоцистеїну в середньому на 59 і 62 % відповідно.

Розвиток оксидативного стресу і накопичення цито- та геномотоксичних продуктів окисної деструкції макромолекул призводили до розвитку енергодефіциту. Так, моделювання інфаркту міокарда спричинювало типові ішемічні порушення енергетичного метаболізму міокарда — активацію гліколізу, дискоординацію у циклі Кребса, виснаження вуглеводних резервів, гальмування компенсаторних шунтів енергії (табл. 3).

Призначення досліджуваних препаратів сприяло нормалізації енергетичного метаболізму кардіоміоцитів, причому спрямованість дії препаратів була дещо іншою, ніж при вивченні антиоксидантної та тіол-дисульфідної систем. Так, найбільш ефективними препаратами виявилися селективні модулятори естрогенових рецепторів і капікор. Тіотріазолін, який продемонстрував виражену антиоксидантну активність, за своїм впливом на енерге-



Показники вуглеводно-енергетичного обміну та малат-аспартатного шунта при експериментальній терапії гострого інфаркту міокарда

Показник	Інтактна група	Контроль-на група (ГІМ)	ГІМ + тамоксифену цитрат, (0,1 мг/кг)	ГІМ + тореміфен (0,1 мг/кг)	ГІМ + тіотриазолін (50 мг/кг)	ГІМ + капікор (6 мг/кг)
АТФ, мкмоль/г тканини	3,40±0,01	1,70±0,01	2,80±0,01*	3,00±0,02*	2,10±0,01*	2,50±0,01*
Глікоген, мкмоль/г тканини	11,4±0,9	3,92±0,30	7,23±0,30*	8,11±0,60*	5,27±0,14*	7,0±0,2*
Глюкозо-6-фосфат, мкмоль/г тканини	0,71±0,04	0,33±0,03	0,52±0,02*	0,58±0,02*	0,41±0,03*	0,48±0,03*
Лактат, мкмоль/г тканини	3,4±0,3	14,2±0,9	7,1±0,1*	6,47±0,10*	9,0±0,1*	8,1±0,1*
Ізоцитрат, мкмоль/г тканини	0,51±0,03	0,17±0,02	0,37±0,03*	0,41±0,03*	0,25±0,04*	0,33±0,02*
Цитохром-С-оксидаза, мкм/(мг·хв)	6,2±0,1	3,2±0,2	5,0±0,1*	5,2±0,1*	4,4±0,1*	4,8±0,1*
МДГ, мкм/(мг·хв)	8,1±0,1	4,5±0,1	6,8±0,1*	7,1±0,1*	5,2±0,1*	6,0±0,1*
Малат, мкмоль/г тканини	0,81±0,03	0,30±0,01	0,68±0,04*	0,73±0,03*	0,52±0,02*	0,61±0,04*
Аспартат, мкмоль/г тканини	16,7±0,1	10,3±0,1	14,5±0,1*	14,2±0,1*	12,2±0,1*	13,8±0,1*
КФК-мх, мкм/(мг·хв)	0,81±0,07	0,33±0,01	0,77±0,05*	0,75±0,03*	0,54±0,05*	0,68±0,02*

Примітка. * — $p \leq 0,05$ щодо контрольної групи тварин.

тичний метаболізм мав помірну дію. Установлені фармакодинамічні характеристики тіотриазоліну пояснюються, на нашу думку, його високою антирадикальною активністю і здатністю зв'язувати цитотоксичні дериватори АФК. Однак в умовах ішемічного ушкодження кардіоміоцитів він, очевидно, не здатний до швидкої активації компенсаторних молекулярно-біохімічних реакцій (синтез, експресія HSP-; HIF-білків, модуляція NO-синтази) [14].

Як видно з табл. 3, призначення тіотриазоліну, особливо, тамоксифену, тореміфену, капікору, призводило до посилення продукції АТФ за рахунок інтенсифікації аеробних процесів. При цьому досліджувані препарати сприяли підвищенню вмісту субстратів окиснення — глікогену і глюкозо-6-фосфату. Під їх впливом у кардіоміоцитах відбувалося зменшення активності малопродуктивного анаеробного гліколізу, про що свідчило зниження рівня лактату; відмічалася нормалізація окиснення в циклі Кребса на дикарбоновій

(підвищення рівня малату) й, особливо, трикарбоновій (підвищення рівня ізоцитрату) ділянках та дихальному ланцюгу (активність цитохром-С-оксидази). Важливим моментом у механізмі їх енерготропної дії був активуючий вплив на компенсаторний малат-аспартатний шунт. Відомо, що в умовах ішемії малат-аспартатний човник здійснює перенесення відновлених еквівалентів, які утворюються у цитоплазмі під час гліколізу в мітохондрії.

НАДН⁺, який утворюється у цитоплазмі в умовах зниженого вмісту кисню, використовується для перетворення щавелевооцтової кислоти в малат, який проникає в мітохондрію, бере участь в експорті α -кетоглутарата і в мітохондріях перетворюється у щавелевооцтову кислоту з утворенням НАДН, доступного для електронно-транспортного ланцюга (з 2 протонів утворюються 3 молекули АТФ). Щавелевооцтова кислота, яка утворилася з малату, перетворюється на α -кетоглутарату й аспартат. α -Кетоглутарат вивільняється

з мітохондрій в обмін на малат, а аспартат обмінюється на глутамат. Перенесення відбувається за рахунок градієнта глутамату і високого внутрішньомітохондріального відношення глутамат/аспартат [14; 16; 17].

Співвідношення НАДН/НАД⁺ і малат/щавелевооцтова кислота регулюються МДГ. При моделюванні ГІМ спостерігалася гальмування малат-аспартатного шунта, що виражалось у зниженні активності МДГ на 44 %, зменшенні рівня малату на 65 %, аспартату на 38 % (див. табл. 3). Досліджувані препарати, особливо тореміфен, зменшували гальмування активності малат-аспартатного шунта, про що свідчили підвищення активності МДГ, збільшення вмісту малату й аспартату. Важливою особливістю є те, що експериментальна терапія приводила до збільшення не тільки продукції енергії, а й її транспорту, на що вказувало збільшення активності КФК-мх. Особливо виражену дію щодо активності даного ензиму мали тореміфен і тамоксифен, які збільшу-



**Вплив досліджуваних препаратів на активність
у плазмі крові серцевого ізоензиму креатинфосфокінази
та вміст кардіологічного маркера ST2
у тварин з гострим інфарктом міокарда**

Група тварин, n=10	МВ-КФК, ммоль/(л·год)	ST2, нг/мл
Інтактна група	0,050±0,003	11,40±1,59
Контрольна група (ГІМ)	0,18±0,02	47,20±6,47
ГІМ + тамоксифену цитрат (0,1 мг/кг)	0,071±0,003**	27,7±4,2*
ГІМ + тореміфен (0,1 мг/кг)	0,070±0,002**	22,70±3,72**
ГІМ + тіотріазолін (50 мг/кг)	0,090±0,001*	36,80±4,12*
ГІМ + капікор (6 мг/кг)	0,080±0,002*	32,20±3,41*

Примітка. * — $p \leq 0,05$ щодо контрольної групи тварин; ** — $p \leq 0,05$ щодо тіотріазоліну і капікору.

вали його активність у середньому на 56 %.

Спрямованість і вираженість протиішемічної дії досліджуваних препаратів проявилися їхньою здатністю зменшувати гіперферментемію МВ-КФК, а також знижувати вміст у плазмі кардіологічного маркера ST2 (табл. 4). Перспективність використання ST2 як маркера моніторингу ефективності препаратів пояснюється інтегративними властивостями даного біомаркера, який відображає зміни у трьох основних ланках інфаркту міокарда: гіпоксія, запалення, міокардіальний стрес [18; 19]. Будучи «рецептором-пасткою», sST2 зв'язується з IL-33 та обмежує реалізацію його кардіопротективного ефекту. Низка досліджень показує зв'язок між розвитком оксидативного стресу і гіперпродукцією sST2 [18; 19]. Найбільш активними за своїм впливом на дані показники виявилися селективні модулятори естрогенових рецепторів — тамоксифену цитрат і тореміфен. Ці препарати знижували гіперферментемію МВ-КФК у середньому на 58 %, концентрацію ST2 — на 46 % (табл. 4).

Висновок

Таким чином, проведеними експериментальними дослідженнями встановлено, що в умовах моделювання ГІМ найбільш виражені ефекти мали селективні модулятори естрогенових рецепторів — тореміфен і тамоксифен. Дані препарати в умовах експериментального інфаркту міокарда, за рахунок модуляції естрогенових рецепторів серця, приводять до конформаційних змін молекули естрогенового рецептора і вивільнення із комплексу з ним HSP70-білків та входження останніх всередину мі-

тохондрій [6; 20; 21]. З другого боку, зменшення в плазмі крові ST2 (більше ніж на 46 %) забезпечує, на нашу думку, реалізацію кардіопротективних властивостей IL-33. Крім того, SERM здатні обмежувати розвиток оксидативного і нітрозильного стресів, приводячи до зниження концентрації у серці гомоцистеїну і нітротирозину. Взаємопотенціювання даних ефектів тамоксифену цитрату в умовах гострої церебральної ішемії сприяло до вираженому кардіопротективному ефекту.

Установлені нами кардіопротективні ефекти селективних модуляторів естрогенових рецепторів є експериментальним обґрунтуванням актуальності та перспективності подальших досліджень у цьому напрямі.

Ключові слова: кардіопротекція, інфаркт міокарда, селективні модулятори естрогенових рецепторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Павлов С. В. Вплив естрогенів та селективних модуляторів естрогенових рецепторів на серцево-судинну систему / С. В. Павлов, К. В. Левченко // Вісник проблем біології та медицини. — 2016. — Т. 3, № 2. — С. 40–44.
2. The Neuroprotective Activity of Tamoxifen and Tibolone during Glutathione Depletion in vitro / I. Be-

nichev, O. Odnokoz, S. Pavlov [et al.] // Neurochemical Journal. — 2012. — Vol. 6, № 3. — P. 202–212.

3. Ross D. Feldman. Heart Disease in Women: Unappreciated Challenges, GPER as a New Target / Ross D. Feldman // Int. J. Mol. Sci. — 2016. — Vol. 17, № 760. — P. 2–8.

4. Simoncini T. Mechanisms of action of estrogen receptors in vascular cells: Relevance for menopause and aging / T. Simoncini // Climacteric. — 2009. — Vol. 12. — P. 6–11.

5. G-protein estrogen receptor as a regulator of low-density lipoprotein cholesterol metabolism: Cellular and population genetic studies / Y. Hussain, Q. Ding, P. W. Connelly [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2015. Vol. 35. — P. 213–221.

6. Pavlov S. Molecular and Biochemical Aspects of the Neuroprotective Effect of the Selective Estrogen Receptor Modulator Tamoxifen in a Model of Acute Cerebral Ischemia / S. Pavlov, I. Belenichev // Neurochemical Journal. — 2014. — Vol. 8, N 1. — P. 28–32.

7. Morselli E. The effects of oestrogens and their receptors on cardiometabolic health / Eugenia Morselli, Roberta S. Santos, Alfredo Criollo [et al.] // Nature Reviews Endocrinology. — 2017. — Vol. 13. — P. 352–364.

8. Павлов С. В. Антиоксидантні та кардіопротективні властивості тамоксифену цитрату за умов гіпоксичного пошкодження кардіоміоцитів / С. В. Павлов, К. В. Левченко // Фармакологія та лікарська токсикологія — 2016. — Т. 51, № 6. — С. 66–72.



9. Павлов С. В. Цитопротективні ефекти селективних модуляторів естрогенових рецепторів за умов гіпоксії кардіоміоцитів *in vitro* / С. В. Павлов, К. В. Левченко // Фармакологія та лікарська токсикологія — 2016. — Т. 50, № 4-5. — С. 78–83.

10. Ходаковський О. А. Вплив адемоли на показники обміну NO в щурів із моделлю інфаркту міокарда / О. А. Ходаковський, С. В. Павлов, Н. В. Бухтіярова // Український біохімічний журнал. — 2013. — Т. 85, № 3. — С. 85–89.

11. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. — К. : Авіценна, 2002. — 527 с.

12. Чекман И. С. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов / И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев. — К. : ДФЦ МОЗ Украины, 2010. — 81 с.

13. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : МОРИОН, 2002. — 640 с.

14. Нейропротекция и нейропластичность / И. Ф. Беленичев, В. И. Черний, С. В. Павлов [и др.]. — К. : Логос, 2015. — 509 с.

15. Павлов С. В. Мітопротективна дія тиольних антиоксидантів в умовах моделювання нітрозуючого стресу *in vitro* / С. В. Павлов // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2011. — № 2. — С. 95–97.

16. Kolesnyk M. Relationship between biochemical markers of cardiac remodelling and postexercise elevation of left ventricular filling pressure in arterial hypertension / M. Kolesnyk, G. V. Dzyak // ESC. Congress 30.07–03.09.2014, Barcelona, Spain. — P. 86 (1091).

17. Биохимические механизмы регуляции продукции энергии в условиях экспериментальной острой церебральной ишемии / Ю. М. Колесник, И. Ф. Беленичев, С. В. Павлов [и др.] // Доповіді національної академії наук України. — 2011. — № 9. — С. 165–169.

18. Prognostic Value of Soluble ST2 During Hospitalization for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / O. Barbarash, O. Gruzdeva, E. Uchasova,

Y. Dyleva // Clinical Chemistry. — 2016. — Vol. 36. — P. 1–7.

19. Soluble ST2 and Risk of Arrhythmias, Heart Failure, or Death in Patients with Mildly Symptomatic Heart Failure: Results from MADIT-CRT / H. Skali, R. Gerwien, T. E. Meyer [et al.] // J. of Cardiovasc. Trans. Res. Publ. online 31 October. — 2016.

20. Павлов С. В. Вплив антиоксидантів на систему оксиду азоту в головному мозку щурів при гострій церебральній ішемії / С. В. Павлов // Одеський медичний журнал. — 2014. — № 1. — С. 21–26.

21. Anatomical location and redistribution of G protein-coupled estrogen receptor-1 during the estrus cycle in mouse kidney and specific binding to estrogens but not aldosterone / S. B. Cheng, J. Dong, Y. Pang [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. — 2014. — Vol. 382. — P. 950–959.

REFERENCES

1. Pavlov S.V., Levchenko K.V. Effect of estrogen and selective estrogen receptor modulators on the cardiovascular system. *Visnik problem biologiyi ta meditsini* 2016; 3 (2): 40-44.

2. Belenichev I., Odnokoz O., Pavlov S., Belenicheva O., Polyakova E. The Neuroprotective Activity of Tamoxifen and Tibolone during Glutathione Depletion *in vitro*. *Neurochemical Journal* 2012; 6 (3): 202-212.

3. Ross D. Feldman Heart Disease in Women: Unappreciated Challenges, GPER as a New Target. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (760): 2-8.

4. Simoncini T. Mechanisms of action of estrogen receptors in vascular cells: Relevance for menopause and aging. *Climacteric* 2009; 12: 6-11.

5. Hussain Y., Ding Q., Connelly P.W., Brunt J.H., Ban M.R. G-protein estrogen receptor as a regulator of low-density lipoprotein cholesterol metabolism: Cellular and population genetic studies. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015; 35: 213-221.

6. Pavlov S., Belenichev I. Molecular and Biochemical Aspects of the Neuroprotective Effect of the Selective Estrogen Receptor Modulator Tamoxifen in a Model of Acute Cerebral Ische-

mia. *Neurochemical Journal* 2014; 8 (1): 28-32.

7. Morselli Eugenia, Roberta S. Santos, Alfredo Criollo, Michael D. Nelson, Biff F. Palmer. The effects of estrogens and their receptors on cardiometabolic health. *Nature Reviews Endocrinology* 2017; 13: 352-364.

8. Pavlov S.V., Levchenko K.V. Antioxidant and cardioprotective properties of tamoxifen citrate in conditions of hypoxic damage to cardiomyocytes. *Farmakologiya ta likarska toksikologiya* 2016; 51 (6): 66-72.

9. Pavlov S.V., Levchenko K.V. Cytoprotective effects of selective estrogen receptor modulators under hypoxia cardiomyocytes *in vitro*. *Farmakologiya ta likarska toksikologiya* 2016; 50 (4-5): 78-83.

10. Hodakovskiy O.A., Pavlov S.V., Bukhtiyarova N.V. Ademol effect on NO exchange rates in rats with the model of myocardial infarction. *Ukr. blohim. zhurn* 2013; 85 (3): 85-89.

11. Stefanov O.V. (ed.) *DoklInlchni doslidzhennya likarskih zasoblv (metodichni rekomendatsii)* [Preclinical studies of drugs (guidelines)]. Kiev, Avitsenna, 2002, 527 p.

12. Chekman I.S., Gubskiy Yu.I., Belenichev I.F. *Doklinicheskoe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti potentsialnykh neyroprotektivnykh preparatov* [Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs]. Kiev, DFTs MOZ Ukrainyi, 2010, 81 p.

13. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem EXCEL* [Statistical methods in biomedical research using EXCEL]. Kiev, Morion 2012, 640 p.

14. Belenichev I.F., Cherniy V.I., Pavlov S.V. et al. *Neyroproteksiya i neyroplastichnost*. [Neuroprotection and neuroplasticity]. Kiev, Logos 2015, 509 p.

15. Pavlov S.V. Mytoprotective effect of thiol antioxidants in terms of modeling of nitrosating stress *in vitro*. *Zdobutki klinichnoyi i eksperimentalnoyi meditsini* 2011; 2: 95-97.

16. Kolesnyk M., Dzyak G.V. Relationship between biochemical markers of cardiac remodelling and postexercise elevation of left ventricular filling pressure in arterial hypertension.



Spain, Barcelona. ESC. Congress, 2014, p. 86.

17. Kolesnik Yu.M., Belenichev I.F., Pavlov S.V., Chekman I.S. *Biokhimi-cheskie mekhanizmy regulyatsii produktsii energii v usloviyakh eksperimentalnoy ostroy tserebralnoy ishemii. Dopovidi natsionalnoyi akademii nauk Ukrayiny*. Kiev 2011, 9, p. 165-169.

18. Barbarash O., Gruzdeva O., Uchaso-va E., Dyleva Y. Prognostic Value of Soluble ST2 During Hospitalization for ST-

Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical Chemistry* 2016; 36: 1-7.

19. Skali H., Gerwien R., Meyer T.E. Soluble ST2 and Risk of Arrhythmias, Heart Failure, or Death in Patients with Mildly Symptomatic Heart Failure: Results from MADIT. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* Publ. online, 2016.

20. Pavlov S.V. The influence of antioxidants on nitric oxide system in the brain of rats with acute cerebral

ischemia. *Odesskiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 1: 21-26.

21. Cheng S.B., Dong J., Pang Y., LaRocca J., Hixon M., Thomas P., Filar-ardo E.J. Anatomical location and re-distribution of G protein-coupled es-trogen receptor-1 during the estrus cycle in mouse kidney and specific binding to estrogens but not aldoster-one. *Mol. Cell. Endocrinol* 2014; 382: 950-959.

Надійшла 10.07.2017

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616.633.962.4-02:616.613-003.7-089.879

Ю. Є. Роговий, О. І. Арійчук

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ ПРИ УТВОРЕННІ НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6–1,0 СМ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ АППАРАТОМ ЛІТОТРИПТОР «ДУЕТ МАГНА»

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

УДК 616.633. 962.4-02:616.613-003.7-089.879

Ю. Е. Роговий, А. И. Арийчук

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЧИ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ ПОЧЕЧНЫХ КАМНЕЙ РАЗМЕРОМ 0,6–1,0 СМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АППАРАТОМ ЛИТОТРИПТОР «ДУЭТ МАГНА»

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

Проведен патофизиологический анализ изменений фибринолитической активности мочи при развитии нефролитиаза в условиях наличия конкрементов размером 0,6–1,0 см верхнего, среднего участков чашечки и верхней трети мочеточника с использованием дистанционной ударно-волновой литотрипсии литотриптором «Дуэт Магна».

Показано торможение показателей фибринолитической активности мочи после проведения сеансов ударно-волновой литотрипсии аппаратом «Дуэт Магна» почечных камней размером 0,6–1,0 см в верхней трети мочеточника, верхнего и среднего участков чашечки. Анализ показателей торможения фибринолитической активности мочи и результаты корреляционного и регрессионного анализа позволили установить степень нарастания дисфункции фибринолитической активности мочи в такой последовательности: верхняя треть мочеточника, средний и верхний участки чашечки.

Ключевые слова: суммарная, ферментативная, неферментативная фибринолитическая активность мочи, нефролитиаз, дистанционная ударно-волновая литотрипсия, литотриптор «Дуэт Магна».

UDC 616.633. 962.4-02:616.613-003.7-089.879

Yu. Ye. Rohovyy, O. I. Arychuk

PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF CHANGES IN FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF URINE IN THE FORMATION OF KIDNEY STONES WITH A SIZE OF 0.6–1.0 CM WITH TREATMENT BY APPARATUS LITHOTRIPTER “DUET MAGNA”

The Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

Relevance. Urolithiasis is characterized by frequent early relapses, acquires a social character, because these patients are 30 to 45% of all urological patients.

Aim of the research. The carrying out pathophysiological analysis of changes in fibrinolytic activity of urine in the development of nephrolithiasis the presence of calculi with a size of 0.6–1.0 cm, upper, middle sections of the calyx and of the upper third of the ureter using extracorporeal shock wave lithotripsy apparatus, the “Duet Magna” lithotripter (Dyrex).



Materials and methods. The study included 40 patients with nephrolithiasis the presence of calculi with a size of 0.6–1.0 cm, upper middle sections of the calyx and of the upper third of the ureter, 10 patients constituted the control group. Fibrinolytic activity of urine in conditions of water stress 2% of body weight and urine collection for 2 h was carried out by determination of the lysis of azofibrine with the estimation of total (TFA), nonenzymatic (NFA) (incubation of the samples in the presence of a blocker of enzymatic fibrinolysis ϵ -aminocaproic acid) and calculation of enzymatic fibrinolytic activity (EFA) according to the formula: $EFA = TFA - NFA$.

Results of investigation. Under the terms of the survey statistically significant positive correlation in the control between the total enzymatic and non-enzymatic fibrinolytic activity of urine. In the presence of the concretion of the upper section of the renal colices revealed no significant correlations. In the presence of the concretion of the middle section of the renal colices has one correlation between the total and enzymatic fibrinolytic activity of urine. In the presence of concrement upper third of the ureter discovered similar correlations as in the control, and between the total and the total enzymatic and non-enzymatic fibrinolytic activity of urine.

Conclusions. There shown inhibition of the indicators of fibrinolytic activity of urine after sessions of shock wave lithotripsy apparatus "Duet Magna" kidney stones size of 0.6–1.0 cm in the upper third of the ureter, the upper and middle sections of the renal colices. Analysis of indicators of inhibition of fibrinolytic activity of urine and the results of correlation and regression analyses allowed us to establish the degree of increase dysfunction of the fibrinolytic activity of urine in the following sequence: the upper third of the ureter, middle and upper parts of the calyx.

Key words: total, enzymatic, non-enzymatic fibrinolytic activity of urine, nephrolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, lithotripter "Duet Magna" (Dyrex).

Вступ

Добре відомо, що сечокам'яна хвороба як найбільш поширене урологічне захворювання характеризується частими ранніми рецидивами, набуває соціального характеру, оскільки дані пацієнти становлять 30–45 % усіх урологічних хворих, а в Європі дане захворювання виявляється у 2 % населення [3; 9; 10]. Становить інтерес патофізіологічний аналіз дослідження змін фібринолітичної активності сечі при розвитку нефролітіазу за наявності конкремента розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода, оскільки у даних хворих є можливість подальшого лікування із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптором «Дует Магна», який, крім коригувального впливу, може викликати також погіршення процесів фібринолітичної активності сечі, оскільки ушкодження проксимального відділу нефрона зазвичай призводить до зниження продукції урокінази, гальмування фібринолізу сечі з розвитком уротромбозу [4; 5; 8], що може

бути матрицею для формування сечових каменів.

Метою роботи було проведення патофізіологічного аналізу змін фібринолітичної активності сечі при розвитку нефролітіазу за наявності конкремента розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії літотриптором «Дует Магна».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 40 хворих на нефролітіаз за наявності конкрементів розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода, 10 пацієнтів утворили контрольну групу. Фібринолітичну активність сечі визначали за умов водного навантаження 2 % від маси тіла і збирання сечі протягом 2 год. Проводили визначення лізису азофібрину з оцінкою сумарної фібринолітичної активності (СФА), неферментативної фібринолітичної активності (НФА — інкубація проб в присутності блокатора ферментативного фібринолізу ϵ -амінокапронової

кислоти) з розрахунком ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) за формулою:

$$\text{ФФА} = \text{СФА} - \text{НФА}. \quad [7]$$

Лікування нефролітіазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода проводили із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії літотриптором «Дует Магна», що за допомогою подвійної ударно-хвильової літотрипсії створює унікальну ділянку електромагнітних хвиль у вигляді «метелика», яка концентрує тиск на камінь з двох різних джерел. «Голова» і «хвіст» об'єму ударної хвилі розтягуються, що зводить до мінімального рівня травмуючий вплив на нирку. Потужність синхронної дії головок по 16 кВ кожна, частота ударів від 60 до 120 уд/хв.

Усі дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013), ICH GCP (1996), Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., наказів МОЗ Ук-



раїни № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Статистичну обробку даних із використанням кореляційного та регресійного аналізу проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Excel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Як свідчать отримані дані, СФА, ФФА та НФА сечі після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна» ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої третини сечовода, верхньої та середньої ділянок чашечки зазнавали гальмування порівняно з контролем (табл. 1). Найбільш істотного зниження показники СФА та НФА сечі зазнали за умов розміщення конкремента у верхній ділянці чашечки, на другому місці — конкремент середньої ділянки чашечки і на третьому — у верхній третині сечовода.

Під час обстеження встановлені вірогідні позитивні кореляційні зв'язки в контролі між СФА і ФФА та СФА і НФА сечі (табл. 2). За умов розміщення конкремента у верхній ділянці чашечки не виявлено вірогідних кореляційних залежностей. За наявності конкремента у середній ділянці чашечки встановлена одна кореляційна залежність між СФА і ФФА сечі. При виявленні конкремента у верхній третині сечовода простежуються аналогічні кореляційні залежності, як і в контролі, між СФА і ФФА та СФА і НФА сечі. Регресійний аналіз наведених залежностей за умов нефролітазу подано на рис. 1.

При розвитку нефролітазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої третини сечовода гальмуван-

Таблиця 1

Сумарна, ферментативна та неферментативна фібринолітична активність сечі за утворення ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна», $E_{440}/(\text{мл} \cdot \text{год})$, $x \pm Sx$, $n=10$

Показник	Фібринолітична активність		
	Сумарна	Ферментативна	Неферментативна
Контроль	1,970±0,044	0,840±0,028	1,130±0,020
Конкремент верхньої ділянки чашечки	0,780±0,043 $p < 0,001$	0,360±0,051 $p < 0,001$	0,420±0,040 $p < 0,001$
Конкремент середньої ділянки чашечки	0,820±0,042 $p < 0,001$	0,310±0,036 $p < 0,001$	0,500±0,029 $p < 0,001$
Конкремент верхньої третини сечовода	1,060±0,136 $p < 0,001$	0,340±0,033 $p < 0,001$	0,720±0,117 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$

Примітка. Вірогідність різниць: p — порівняно з контролем; p_1 — порівняно з конкрементом верхньої ділянки чашечки; n — кількість спостережень.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляцій між сумарною, ферментативною та неферментативною фібринолітичною активністю сечі в контролі та за утворення ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечовода після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна», $x \pm Sx$, $n=10$

Пари кореляційних зв'язків	r	p
Сумарна фібринолітична активність, контроль — ферментативна фібринолітична активність, контроль	0,927	<0,001
Сумарна фібринолітична активність, контроль — неферментативна фібринолітична активність, контроль	0,856	<0,001
Сумарна фібринолітична активність, конкремент середньої ділянки чашечки — ферментативна фібринолітична активність, конкремент середньої ділянки чашечки	0,731	<0,02
Сумарна фібринолітична активність, конкремент верхньої третини сечовода — ферментативна фібринолітична активність, конкремент верхньої третини сечовода	0,649	<0,05
Сумарна фібринолітична активність, конкремент верхньої третини сечовода — неферментативна фібринолітична активність, конкремент верхньої третини сечовода	0,975	<0,001

Примітка. r — коефіцієнт кореляції; p — достовірність кореляційного зв'язку; n — кількість спостережень.

ня показників фібринолітичної активності було найменш істотним після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна». Це по-

яснюється тим, що конкремент має вентиляльний характер, за рахунок чого незначно травмується верхня третина сечовода і, ймовірно, виділяється



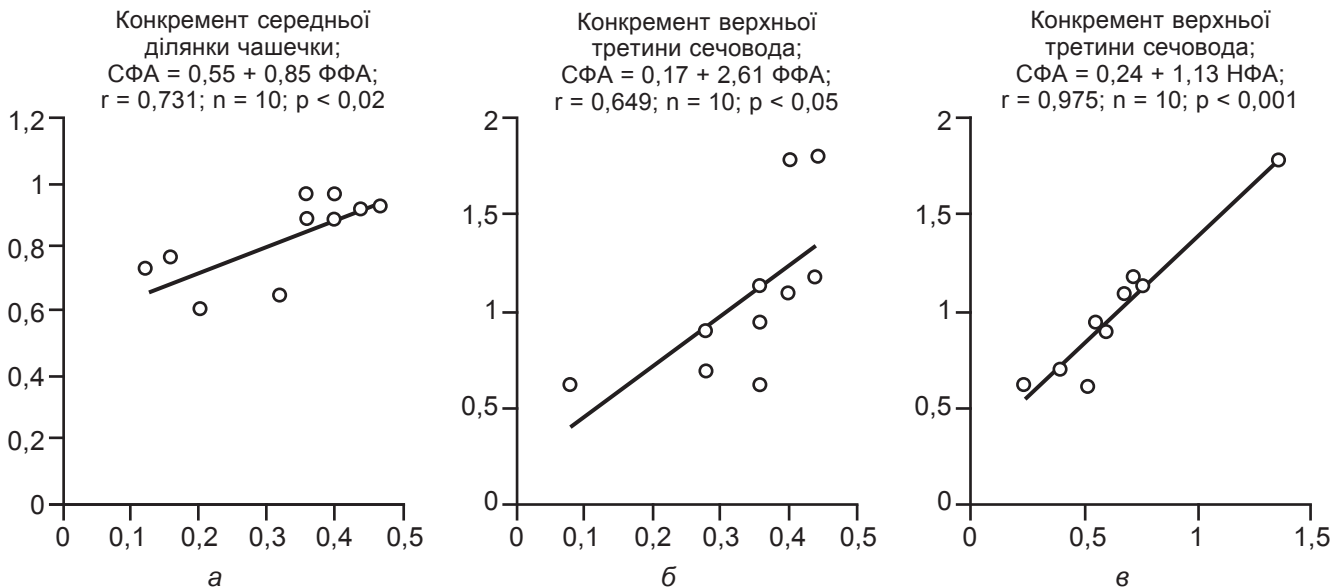


Рис. 1. Регресійний аналіз між сумарною, ферментативною та неферментативною фібринолітичною активністю сечі за утворення ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см середньої ділянки чашечки (а) та верхньої третини сечовода (б, в) після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна»: r — коефіцієнт кореляції; n — кількість спостережень; p — вірогідність кореляційного зв'язку

фактор некрозу пухлин альфа у незначній кількості, який неістотно впливає на проксимальний відділ нефрону [1; 6].

Отже, за даної локалізації конкремента спостерігається найменше порушення фібринолітичної активності сечі. Більш істотні порушення процесів фібринолітичної активності сечі після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна» ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої та середньої ділянок чашечки зумовлене «прихованим» ушкодженням проксимального відділу нефрону [2] за рахунок впливу на нього хлорорганічних токсинів водопровідної води, хронічного ацидозу, що призводило свого часу до загрози втрати іонів натрію з сечею та тривалої активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи із періартеріальним розповсюдженням ангіотензину-2 та вазоконстрикторним впливом останнього на виносну артеріолу ниркових клубочків [5]. У ре-

зультаті комплексу вищезазначених патологічних впливів проксимальний відділ нефрону зазнавав як первинного, так і вторинного ушкодження, що призводило до більш істотного гальмування продукції урокінази в сечі та порушення її фібринолітичної активності [7]. Під час обстеження встановлені вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між показниками фібринолізу сечі, яких було максимум у контролі (дві кореляційні залежності), виявлялися за локалізації конкремента у верхній третині сечовода (дві кореляційні залежності), у середній ділянці чашечки (одна кореляційна залежність), та відсутність кореляційних залежностей за локалізації конкремента у верхній ділянці чашечки, що можна розмістити в такій послідовності: верхня третина сечовода, середня та верхня ділянки чашечки, — які вказують на зростання ступеня дисфункції фібринолітичної активності сечі у вищевказаній послідовності.

Висновки

1. Встановлено гальмування показників фібринолітичної активності сечі після проведення сеансів ударно-хвильової літотрипсії апаратом «Дует Магна» ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої третини сечовода, верхньої та середньої ділянок чашечки.

2. Аналіз гальмування показників фібринолітичної активності сечі та результати кореляційного і регресійного аналізу дали можливість встановити ступінь зростання дисфункції фібринолітичної активності сечі в такій послідовності: верхня третина сечовода, середня та верхня ділянки чашечки.

Перспективи подальших досліджень. Становить інтерес дослідження фібринолітичної активності сечі за наявності ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої третини сечовода, верхньої та середньої ділянок чашечки за патогенетичної корекції виявлених змін із використанням препарату блемарен.



Ключові слова: сумарна, ферментативна, неферментативна фібринолітична активність сечі, нефролітіаз, дистанційна ударно-хвильова літотрипсія, літотриптор «Дует Магна».

ЛІТЕРАТУРА

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

2. «Приховане» ушкодження проксимального відділу нефрону / А. І. Гоженко, Ю. Є. Роговий, О. С. Федорук [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5. – С. 16–19.

3. Роговий Ю. Є. Патофізіологічний аналіз змін функції нирок при утворенні ниркових каменів розміром 0,6–1,0 см верхньої чашечки / Ю. Є. Роговий, О. І. Арійчук // Вісник наукових досліджень. – 2016. – № 2. – С. 51–53.

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

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

6. Роговий Ю. Є. Патофізіологія нирок за розвитку гарячки / Ю. Є. Ро-

говий, Т. Г. Копчук, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2015. – 184 с.

7. Роговий Ю. Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Ю. Є. Роговий. – Одеса, 2000. – 36 с.

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

9. Braun C. A. Pathophysiology: a clinical approach / C. A. Braun, C. M. Anderson. – 2th ed. – Philadelphia ; Baltimore ; N. Y. ; L. ; Buenos Aires ; Hong Kong ; Sydney ; Tokyo : Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 526 p.

10. Color Atlas of Pathophysiology / Stefan Silbernagl, Florian Lang. – Stuttgart ; N. Y. : Thieme, 2000. – 416 p.

REFERENCES

1. Boychuk T.N., Rohovyy Yu.Ye., Popovich G.B. Pathophysiology of the hepatorenal syndrome in gemic hypoxia. Chernivtsi, Medical university, 2012. – 192 p.

2. Gozhenko A.I., Rohovyy Yu.Ye., Fedoruk O.S. et al. The “hidden” damage of the proximal nephron. *Odessa med. j* 2001; 5: 16-19.

3. Rohovyy Yu.Ye., Ariychuk A.I. Pathophysiology analysis of changes in kidney function in the formation of

kidney stones with a size of 0.6–1.0 cm the upper sections of the colyx. *Visnyk naukovykh doslidzhen* 2016; 2: 51-53.

4. Rohovyy Yu.Ye., Slobodian K.V., Filipova L.O. Pathophysiology of age characteristics of kidney function in conditions of excess and deficiency of sodium ions when sublimate nephropathy. Chernivtsi, Medical university, 2013. – 200 p.

5. Rohovyy Yu.Ye., Zlotar O.V., Filipova L.O. Pathophysiology of the hepatorenal syndrome on polyuric stage of sublimate nephropathy. Chernivtsi, Medical university, 2012. – 197 p.

6. Rohovyy Yu.Ye., Kopchuk T.G., Filipova L.O. Pathophysiology of the kidney in the development of fever. Chernivtsi, Medical university, 2015. – 184 p.

7. Rohovyy Yu.Ye. Mechanisms of development tubulo-interstitial damage of renal disease (experimental study), author. dis. on Sciences. degree of MD, spec. 14.03.04 “Pathological physiology”. Odesa, 2000. – 36 p.

8. Fedoruk A.S., Gozhenko A.I., Rohovyy Yu.Ye. Protective effects α -tocopherol on renal function and lipid peroxidation in acute hemic hypoxia. *Pathol. fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya* 1998; 4: 35-38.

9. Braun C.A., Anderson C.M. Pathophysiology, a clinical approach. [2th ed.]. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, Lippincott Williams & Wilkins. 2011. – 526 p.

10. Color Atlas of Pathophysiology. Stefan Silbernagl & Florian Lang. Stuttgart, New York, Thieme 2000. – 416 p.

Надійшла 08.06.2017

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Ю. Г. Романова, А. В. Біда

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА РІВЕНЬ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ В УМОВАХ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Ю. Г. Романова, А. В. Біда

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА УРОВЕНЬ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты состояния клеточного и гуморального звеньев местного иммунитета у пациентов, являющихся носителями герпесвирусной инфекции в условиях планируемой дентальной имплантации. Полученные данные свидетельствуют о нарушении субпопуляци-

© Ю. Г. Романова, А. В. Біда, 2017



онного состава лимфоцитов, развитии иммунной недостаточности, что может способствовать нарушению целостности мембран клеток слизистой оболочки полости рта и определяет необходимость проведения иммунокорректирующей терапии накануне планирования дентальной имплантации.

Ключевые слова: хроническая герпетическая инфекция, дентальная имплантация.

UDC 616.314-77-06:616.98:578.825.11]-097

Yu. G. Romanova, A. V. Beda

DETERMINATION OF INFLUENCE OF CHRONIC HERPETIC INFECTION ON THE LEVEL OF LOCAL IMMUNITY UNDER DENTAL IMPLANTATION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Herpetic infection takes a special place among the pathologies of the mucous membrane of the oral cavity and is accompanied by the absence or suppression of all immunity factors and tends to grow. Its aggravation is a contraindication for dental implantation as a factor in the probability of exacerbation of somatic diseases, development of postoperative complications, which requires prevention or treatment before dental implantation.

The **purpose** of the research was to determine the state of local immunity in patients who are carriers of herpesvirus infection at planning dental implantation.

Objects and methods. 70 patients had been examined oral fluid and peripheral blood before treatment. The level of CD4-lymphocytes and CD3-lymphocytes of CD8-lymphocytes, natural killers — CD16+ — and CD56+ cells was determined. As the comparison group there were used the same indicators of 32 healthy individuals (control).

Results and its discussion. In the blood, leukopenia, lympho-monocytosis of different degree of severity were defined. In the oral fluid, the decrease in the markers of natural killers — CD16+ — and CD56+ cells, CD4+ and CD3 lymphocyte level, in per cent, and in absolute value, the level of CD8 lymphocytes was 1.3 times higher in relative and 1.4 times in the absolute sense, which led to a decrease of the immunoregulatory index (CD4 / CD8) and indicated an inadequate activity of the immune response.

Conclusion. A violation of the subpopulation composition of lymphocytes and immune deficiency in patients with chronic herpetic infection was found, which probably contributed to the oral mucosa cells membranes integrity disruption and determined the need for immunocorrecting therapy on the eve of dental implantation.

Key words: chronic herpetic infection, dental implantation.

Вступ

Розвиток стоматології як науки на сучасному етапі досить динамічний, а спектр її клінічних послуг достатньо широкий. Дентальна імплантація — один з передових методів лікування стоматологічних патологій різної етіології, пов'язаних із втратою зубів.

Слизова оболонка порожнини рота (СОПР) є індикатором проявів різних захворювань органів і систем. Останні десятиліття відзначені чисельністю хворих із хронічними аутоімунними та інфекційними захворюваннями. Основу етіології патології СОПР становлять як зовнішні причини (різні мікроорганізми, вплив механічних, фізичних, хімічних чинників), так і внутрішні системні механізми (реактивність організму, що залежить від віку; генетичні особливості, стан імуні-

тету; супровідні захворювання), які проявляються на СОПР у вигляді різних захворювань. Особливе місце серед них посідає герпетична інфекція (ГІ), яка супроводжується відсутністю або пригніченням специфічних і неспецифічних факторів імунітету, вражає, за різними даними, від 20 до 60 % населення планети, а за даними ВООЗ — від 90 до 100 % дорослого населення та останніми десятиліттями має чітку тенденцію до зростання в розвинених країнах у дорослого населення [3; 4].

Розвиток маніфестних форм ГІ відбувається на тлі дезадаптації імунітету, різних коморбідних станів, які значно ускладнюють курацію пацієнтів з ГІ у зв'язку із можливим взаємним обтяженням перебігу захворювань. При розвитку і прогресуванні запально-деструктивних захворювань, зокрема при ГІ,

у порожнині рота виникають імунобіохімічні порушення [2]. Відомо, що про активність клітинної і гуморальної ланок імунітету можна судити за ефективністю і типом імунного реагування на різні інфекційні агенти. При цьому адекватна імунна відповідь забезпечує елімінацію патогену, зокрема вірусу простого герпесу 1–2-го типу, а недостатня інтенсивність імунного запалення сприяє персистенції вірусної інфекції. Ключова роль в імунній відповіді належить Th-клітинам, які несуть маркери CD4, що стимулюють продукцію антитіл B-лімфоцитами і активують CD8-клітини, специфічні для вірусінфікованих клітин. Проліферація CD4-лімфоцитів супроводжується продукцією цитокінів, які беруть участь у формуванні антигенспецифічної клітинної (Th1) і гуморальної (Th2) імунної відповіді.



CD8 цитотоксичні Т-лімфоцити розпізнають антигени на клітинній поверхні в комплексі з молекулами головного комплексу гістосумісності I класу. CD8-лімфоцити також можуть шкідливо впливати на різні клітини організму людини [5].

Проведення дентальної імплантації спонукає лікарів-стоматологів до розв'язання завдання відновлення дефектів зубного ряду, що супроводжується проблемами патології СОПР. У зв'язку із цим виникає необхідність вивчення взаємозв'язку патогенезу захворювань СОПР і можливості розвитку ускладнень після проведення дентальної імплантації в умовах їх хронізації та розробки відповідних методів діагностики і відповідної специфічної терапії.

Загострення системної хронічної патології (СХП) і захворювань пародонта призводять до зростання масштабів адентії, тимчасом як СХП в умовах вторинної адентії знижує ефективність реконструктивних стоматологічних операцій і може виявитися протипоказанням для дентальної імплантації як фактор імовірності загострення соматичних захворювань, розвитку післяопераційних ускладнень. Тому профілактика і лікування СХП — невід'ємні етапи підготовки пацієнтів з ГІ перед проведенням дентальної імплантації.

Метою наших досліджень є визначення стану клітинної та гуморальної ланок місцевого імунітету у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією (ХГІ) в умовах планованої дентальної імплантації.

Матеріали та методи дослідження

Для імунологічних досліджень використовували периферичну кров 70 пацієнтів

обох статей при первинному їх зверненні до призначення лікування. Периферичну кров брали натщесерце. Діагноз ХГІ встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів хвороби та підтверджували наявністю у крові хворих антитіл до простого герпесу класу IgG. Усі пацієнти, які проходили обстеження, перебували в стані ремісії щодо основного захворювання.

Визначали рівень CD4-, CD3-, CD8-лімфоцитів, природних кілерів — CD16+ і CD56+ клітин. Кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів здійснювали за допомогою методу протокової лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл з подвійною міткою. Дослідження здійснювали на протоковому лазерному цитофлуориметрі FACS Calibur™ System (виробник Vector Dickinson), користуючись інструкцією та тест-системами виробника.

Як групу порівняння використовували такі ж показники 32 здорових осіб (контроль).

Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0 [1].

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті наших досліджень встановлено, що в загальному аналізі крові у пацієнтів з ХГІ виявлялися лейкопенія, лімфо- і моноцитоз (табл. 1).

Найшвидше з усіх імунокомпетентних клітин реагують на початок запального процесу CD3+ лімфоцити. Відомо, що підвищення кількості CD3+ лімфоцитів протягом запального процесу є сприятливою ознакою. У всіх обстежених пацієнтів з ХГІ відзначали, навпаки, зниження рівня Т-лімфоцитів у середньому в 1,3 разу як у відносному, так й в абсолютному значенні ($p < 0,05$), що свідчить про хронічний перебіг патологічного процесу у слизовій оболонці.

CD4+ лімфоцити є клітинами, що регулюють силу імунної

Таблиця 1

Кількість CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ і CD56+ у крові хворих на хронічну герпетичну інфекцію, M±m

Показник	Хворі на ХГІ, n=70	Здорові, n=32
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,92±0,16*	5,78±0,21
Лімфоцити, %, 10 ⁹ /л	29,35±1,43* 1,44±0,02*	23,65±0,37 1,37±0,01
CD3+, %, 10 ⁹ /л	55,38±1,07* 0,80±0,01*	74,23±1,18 1,01±0,02
CD4+, %, 10 ⁹ /л	37,81±1,46* 0,54±0,04*	45,68±2,41 0,62±0,02
CD8+, %, 10 ⁹ /л	29,81±2,36* 0,43±0,02*	22,97±1,09 0,31±0,03
CD4/CD8	1,27±0,01*	1,98±0,02
CD16+, %, 10 ⁹ /л	19,63±0,88* 0,28±0,01*	23,11±1,06 0,32±0,01
CD56+, %, 10 ⁹ /л	9,59±0,73* 0,14±0,01	11,72±1,26 0,16±0,01

Примітка. * — вірогідна різниця порівняно з показниками здорових осіб ($p < 0,05$).



відповіді організму на чужорідний антиген, контролюють антигенний гомеостаз та зумовлюють підвищену продукцію антитіл. Як видно з табл. 1, вміст CD4+-лімфоцитів набував свого вірогідного зменшення в умовах ХГП, що свідчить про пригнічення імунологічних механізмів захисту у таких хворих.

Рівень CD8+-лімфоцитів у пацієнтів з ХГП був збільшеним і перевищував фізіологічні показники в 1,3 разу у відносному і в 1,4 разу — в абсолютному перерахунку порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$). Як видно з наведених даних, дисбаланс основних регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів відбувався за рахунок недостатньої кількості Тh-лімфоцитів і збільшення Ts-лімфоцитів, що суттєво позначалося на формуванні значення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8). Отриманий показник у хворих на ХГП (див. табл. 1) був в 1,6 разу меншим, ніж у здорових обстежених ($p < 0,05$), що є відображенням недостатньої активності імунологічної відповіді у хворих на ХГП.

НК-клітини (CD16+- і CD56+-лімфоцити) здатні лізувати клітини, які інфіковані внутрішньоклітинними збудниками, та інгібувати розмноження мікроорганізмів. У зв'язку з цим їх розглядають як суттєвий компонент неспецифічного захисту і як учасників клітинно-опосередкованої імунної відповіді. У результаті проведених досліджень встановлено, що кількість CD16+-лімфоцитів була нижчою за норму і у відсотковому, і в абсолютному значенні ($p < 0,05$). Водночас рівень CD56+-лімфоцитів зменшувався вірогідно лише при відносному розрахунку, а в абсолютному обчисленні знаходився у межах фізіологічного показника.

Таким чином, у обстежених хворих на ХГП виявлені певні порушення у субпопуляційному складі лімфоцитів, які проявлялися зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+), зниженням вмісту Тh-лімфоцитів (CD4+), підвищенням кількості Ts-лімфоцитів (CD8+), зміною показника імунорегуляторного індексу (CD4/CD8), переважно за рахунок зниження кількості CD4+. Також встановлено зменшення кількості НК-клітин (CD16+- та CD56+-лімфоцити). Такі зміни свідчать, на наш погляд, про існуючу недостатність у роботі імунної системи хворих на ХГП, формування неадекватної імунної реакції у відповідь на дію HSV 1–2-го типу.

Висновок

На нашу думку, отримані дані свідчать про порушення субпопуляційного складу лімфоцитів, розвиток імунної недостатності у пацієнтів з хронічною герпетичною інфекцією, що може призводити до порушення цілісності мембран клітин слизової оболонки порожнини рота і визначає необхідність проведення імунорегуляторної терапії перед проведенням дентальної імплантації.

Ключові слова: хронічна герпетична інфекція, дентальна імплантація.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.
2. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко. — Одесса, 2010. — 16 с.
3. Мозгова О. М. Клініко-лабораторна оцінка ефективності лікування герпетичної інфекції порожнини рота у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 — «Стоматологія» [Електронний ресурс] // О. М. Мозго-

ва // Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України. — К., 2010. — 18 с. — Режим доступу : <http://irbis-nbuv.gov.ua>.

4. Спиридонова С. А. Оптимизация комплексного лечения герпетического стоматита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 — «Стоматология» [Электронный ресурс] / С. А. Спиридонова. — Н. Новгород, 2013. — Режим доступа : <http://medical-diss.com>.

5. Хламова О. Г. Клинико-терапевтические аспекты герпетического стоматита на фоне хронического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 — «Стоматология» / О. Г. Хламова. — Саратов, 2014. — 20 с.

REFERENCES

1. Glanz S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. Transl. From English [Medico-biological statistics]. Moscow, Praktika, 1998. 459 p.
2. Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti. Metod. rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of the oral cavity. Method. recommendations]. Odessa, 2010. 16 p.
3. Mozhova O.M. *Kliniko-laboratorna otsinka efektyvnosti likuvannya herpetychnoi infektsii porozhnyny rota u ditey* [Clinical and laboratory evaluation of efficacy of treatment of oral cavity of adults and children] The author's abstract of thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology": Available at: <http://irbis-nbuv.gov.ua>. Bohomolets National Medical University MH of Ukraine, Kyiv, 2010, p. 18.
4. Spiridonova S.A. *Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya gerpeticheskogo stomatita* [Optimization of complex treatment of herpetic stomatitis]. Author's abstract of the thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology". Available at: <http://medical-diss.com>. Nizhniy, 2013.
5. Khlamova O.G. *Kliniko-terapevicheskie aspekty gerpeticheskogo stomatita na fone khronicheskogo tonsillita* [Clinical and therapeutic aspects of herpetic stomatitis at the background of chronic tonsillitis]. Author's abstract of the thesis of cand. of med. sciences 14.00.21 "Stomatology". Saratov, 2014, p. 20.

Надійшла 10.07.2017



В. В. Трухальська

ХАРАКТЕР ЗМІН МОТОРИКИ СТРАВОХОДУ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОБОВОЇ рН-МЕТРІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.33-008.17-053.2-07

В. В. Трухальська

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ МОТОРИКИ ПИЩЕВОДА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУТОЧНОЙ рН-МЕТРИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В исследование было включено 172 ребенка в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Исследование проводилось в 4 этапа: опрос родителей с помощью рефлюкс-анкеты, фиброэзофагогастроскопия, молекулярно-генетическое обследование, 24-часовая рН-метрия пищевода.

Особенно важно проведение 24-часовой рН-метрии детям с яркими клиническими проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и резистентностью к проводимой терапии, с фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани и внепищеводными проявлениями ГЭРБ. В связи с возникновением сложностей, связанных с методикой его исполнения у детей раннего возраста, рекомендовано использование 24-часовой рН-метрии только в случае необходимости и на заключительном этапе диагностики.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальный рефлюкс, 24-часовая рН-метрия.

UDC 616.33-008.17-053.2-07

V. V. Trukhalska

THE NATURE OF CHANGES IN ESOPHAGEAL MOTILITY ACCORDING TO THE RESULTS OF DAILY рН-METRY IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Gastroesophageal reflux disease (GERD) refers to manifestations of gastroesophageal reflux, which reduce the quality of the patient's life and require medical treatment. The daily PH-metry at an early age is indicated to identify the connections between various symptoms (for example, apnea and gastroesophageal reflux), repeated pneumonia in children, increased respiratory tract reactivity, and all patients with esophageal and non-gastroesophageal complaints related with GERD.

Aim. Determine the necessity of 24-hour PH-metry to clarify the diagnosis of GERD in children of early age.

Materials and methods. The study included 172 children at the age from 3 months to 3 years. The research was carried out in 4 stages: a questioning of parents with the help of a reflux-questionnaire, fibro-esophagogastrosocopy, molecular-genetic examination, a 24-hour PH-metry of the esophagus. Esophageal reflux was considered as pathological, if the acid exposure exceeded the normative indices in standing and lying positions for more than 95 %

Having taken the study we found out that it is especially important to conduct a 24-hour PH-metry for children with clear clinical manifestations of GERD and resistance to therapy, children whose parents (or the children themselves) have phenotypic signs of connective tissue dysplasia, as well as children with non-gastroesophageal manifestations of GERD. There is a significant difficulty with carrying out this investigation in children under 7 years connected with the methodology of its implementation which limits the possibilities of its fulfilling. We propose the use of a 24-hour PH-metry in children of early age only if it is necessary and at the final stage of diagnosis.

Key words: children, gastroesophageal reflux, daily рН-metry

Вступ

Під гастроэзофагеальним рефлюксом (ГЕР) розуміють мимовільне закидання шлункового або шлунково-кишкovo-

го вмісту в стравохід внаслідок постійного або мінущого зниження тону м'язів нижнього стравохідного сфінктера. При цьому відбувається фізіологічне переміщення харчової грудки, що супроводжується надходженням у стравохід невла-

стивого йому вмісту, здатного викликати фізико-хімічне ушкодження слизової оболонки стравоходи. Розрізняють фізіологічний ГЕР, який не викликає розвитку рефлюкс-езофагіту, і патологічний ГЕР, наявність якого призводить до ушкоджен-



ня слизової оболонки стравоходу з формуванням рефлюкс-езофагіту і пов'язаних з ним ускладнень. Гастроезофагальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) називають прояви ГЕР, що знижують якість життя хворого та потребують медикаментозного лікування [1; 4]

Розповсюдженість ГЕРХ серед дітей раннього віку в Україні вивчена недостатньо у зв'язку з несвоєчасним встановленням діагнозу, до чого призводять неспецифічність скарг, наявність великої кількості клініко-морфологічних варіантів ГЕРХ і відсутність чітких критеріїв діагностики.

Встановлення діагнозу ґрунтується на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, рН-моніторингування, ендоскопічних, гістологічних, рентгенологічних, манометричних та ін. [2; 8]. Важливо відмітити, що останнім часом спостерігається тенденція до зростання застосування у дітей інвазивних методів обстеження. За даними багатьох авторів [9], діагностика ГЕРХ має базуватися, насамперед, на виявленні та грамотній оцінці скарг хворого і клінічних симптомів, тимчасом як інструментальні методи дослідження є додатковими або такими, які уточнюють діагноз [3; 4]. У деяких випадках, коли відсутні будь-які клінічні прояви захворювання, діагноз встановлюється на підставі проведених спеціальних методів дослідження, виконаних з приводу іншої патології органів травлення.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом ведення дітей з ГЕРХ (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.), основними методами дослідження, які підтверджують діагноз ГЕРХ, використовуваними у педіатрії, є добова рН-метрія стравоходу й ендоскопічне дослідження [6].

Добова рН-метрія стравоходу — це «золотий стандарт» у діагностиці ГЕРХ, вона має високу чутливість, забезпечує ранню діагностику, задовго до виникнення клінічних проявів езофагіту і, крім того, допомагає індивідуально вибрати лікувальні препарати [5].

Внутрішньостравохідна рН-метрія у ранньому віці показана при необхідності виявлення зв'язку між різними симптомами (наприклад, апное і ГЕР), повторних пневмоніях у дітей, підвищеній реактивності дихальних шляхів, а також усім пацієнтам зі скаргами стравохідного і позастравохідного характеру, що властиві для ГЕРХ. Це постійні зригування, блювання, осиплість голосу, не пов'язана з гострою вірусною інфекцією, хронічний кашель та інші симптоми. Показаннями до призначення добової рН-метрії є також рефрактерність пацієнта до лікування, що проводиться, і підготовка хворого до антирефлюксної операції [6; 7].

Мета роботи — уточнити показання для проведення 24-годинної рН-метрії стравоходу з метою підтвердження діагнозу ГЕРХ у дітей раннього віку.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 172 дитини у віці від 3 міс. до 3 років, які перебували на амбулаторному і стаціонарному лікуванні в Дитячій міській лікарні № 3 та Університетській клініці № 1 Одеси в період з червня 2012 р. по лютий 2014 р. Усі діти надходили на обстеження і лікування з приводу різних соматичних захворювань. Із них для проведення рН-метрії було відібрано 11 дітей, у яких після опитування за рефлюкс-анкетой результат становив 7 балів і більше, а та-

кож тим, що мали позастравохідні симптоми ГЕРХ.

24-годинну рН-метрію виконували так: рН-електрод вводили інтраназально, встановлювали на довжину, що визначалася за формулою

$$x = 0,2y + 1,5 \text{ см,}$$

де x — довжина зонда, см; y — зріст дитини, см.

Записували рН стравоходу протягом 24 год на переносному апараті для реєстрації даних («Ацидогастрограф АГ-1», Україна). Після закінчення дослідження отримані дані реєстрували на комп'ютері. Аналіз даних дослідження проводили так: при вимірюванні рН стравоходу через кожні 6 с протягом 24 год реєстрували 14 400 змінних. Маркером кислого рефлюксу прийнята рН менше 4, а лужного — рН більше 7. Безпосередній аналіз даних проводився за показниками, запропонованими Т. DeMeester і L. Johnson [4].

1. Кількість рефлюкс-епізодів (зниження рН стравоходу нижче 4 або підвищення рН вище 7).

2. Тривалість найдовшого рефлюкс-епізоду.

3. Кількість рефлюкс-епізодів тривалістю 5 хв і більше.

4. Індекс-рефлюкс (IP) — до рівнює часу дослідження з рН менше 4 або більше 7 у відсотковому відношенні до загального часу дослідження.

5. Час дослідження з рН менше 4 або більше 7 у вертикальному положенні.

6. Час дослідження з рН менше 4 або більше 7 у горизонтальному положенні.

Стравохідний рефлюкс розцінювався як патологічний, якщо у положеннях стоячи та лежачи кислотна експозиція перевищувала нормативні показники більше ніж на 95 %. Рефлюкс тривалістю менше 5 хв не вважається патологічним.



Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження проводилось у 4 етапи. Перший етап дослідження був скринуючим і дозволив виявити ризик наявності у дитини патологічного ГЕР. На даному етапі проводилося опитування батьків з дотриманням основних біоетичних принципів. Залежно від кількості набраних балів за результатами оцінки рефлюкс-опитувальника, діти були розділені на дві групи. Перша група (результат згідно з бальною оцінкою становив нижче 7 балів) не потребувала подальшого обстеження і спостереження з приводу можливої наявності патологічного ГЕР. Друга група (результат згідно з бальною оцінкою 7 балів і вище) спрямовувалась на подальше обстеження, яке включало загальноклінічні та біохімічні дослідження, молекулярно-генетичне обстеження для виявлення мутацій гена колагену А3, ендоскопічне дослідження стравоходу і шлунка, рН-метрію стравоходу. За результатами дослідження, у 111 дітей відзначався результат 6 балів і менше (64,5 %; 95 % ДІ 0,9–3,18), у 24 (13,9 %; 95 % ДІ 0,29–1,66) результат становив понад 9 балів і у 37 (21,5 %; 95 % ДІ 0,61–2,62) — більше 7 балів.

На наступному етапі дослідження дітей з результатом оцінки рефлюкс-опитувальника 7 балів і більше направляли на подальше, більш ретельне обстеження. У результаті ендоскопії стравоходу і шлунка у 4 (16,7 %; 95 % ДІ 0,14–7,44) дітей було виявлено ахалазію стравоходу (К 22.0), у 9 (37,5 %; 95 % ДІ 0,2–3,12) дітей — ГЕР з езофагітом (К 21), у 10 (41,6 %; 95 % ДІ 0,62–10,06) хворих — гастрит (К 29.7), у 1 (4,2 %; 95 % ДІ 0,06–

16,63) дитини — гастродуоденіт (К 29.9).

Третій етап обстеження включав молекулярно-генетичний аналіз мутацій гена колагену А3 на основі дослідження ДНК клітин слизової оболонки ротової порожнини (букальний зскрібок). Дане дослідження проводилося 64 (37 %; 95 % ДІ 0,29–2,44) пацієнтам — основна і контрольна групи з сумою балів більше 7, недоношеним дітям, а також тим, що мають у сімейному анамнезі захворювання стравоходу, пролапс мітрального клапана у батьків.

Діти, яким проводилося молекулярно-генетичне обстеження, були розділені на дві групи. Перша група включала тих, у кого були знайдені мутації колагену А3 в гомозиготному стані, а саме 10 (30,3 %; 95 % ДІ 0,14–0,45) дітей. До другої увійшли пацієнти з гетерозиготним носійством мутацій гена колагену А3 — 23 (69,7 %; 95 % ДІ 0,53–0,84) дитини. У всіх дітей контрольної групи були відсутні мутації гена колагену А3.

На четвертому етапі 11 дітям з кількістю балів понад 7 за результатами рефлюкс-анкети, а також тим, хто мав позастравохідні симптоми ГЕРХ, сумнівні результати фіброгастроскопії, і пацієнтам з мутаціями гена колагену А3 проводили 24-годинну рН-метрію стравоходу.

Проаналізувавши результати отриманих рН-грам, ми дійшли висновку про наявність у всіх обстежених за допомогою цього методу дітей кислого ГЕР. Кислий рефлюкс — патологічний ГЕР, при якому в стравохід разом з рефлюксатом потрапляє соляна кислота шлункового соку. При аналізі рН-грам кислими рефлюксами, на відміну від слабокислих, називають такі, при яких значення кислот-

ності в стравоході дорівнює або менше 4 рН [2; 6]. Найчастіше причиною ГЕР хвороби є наявність саме кислих ГЕР.

У дітей віком до одного року симптомами кислого шлунково-стравохідного рефлюксу найчастіше є такі ознаки: сильний плач і постійне занепокоєння дитини без видимих причин, вигинання спини, відмова від годування — як еквівалент болю; часті відрижки, часті зригування, блювання, що виникають після або під час годування кілька разів поспіль, поганий сон, мала прибавка маси тіла.

У зв'язку з тим, що результати обстеження корелювали з наявністю основних симптомів захворювання (регургітація, плоска крива набування маси тіла), дітям було достовірно підтверджено діагноз ГЕРХ.

На рис. 1, 2 наведено отримані результати двох з одинадцяти рН-грам.

Стравохідний рефлюкс розцінювався як патологічний, якщо в положеннях стоячи і лежачи кислотна експозиція перевищувала нормативні показники більш ніж на 95 %.

Висновки

1. Серед абсолютних показань до виконання 24-годинної рН-метрії дітям раннього віку є: яскраві клінічні прояви ГЕРХ і резистентність до терапії, що проводиться, наявність фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини у батьків або самих дітей, а також позаезофагеальні прояви ГЕРХ.

2. Під час даного дослідження у дітей до 7 років виникають значні складнощі, пов'язані з методикою його виконання, що обмежує можливості його проведення. У зв'язку з цим у дітей раннього



Дата : 26.05.2015 г.

Время : начало - 09:02

ФИО : Пациент 1.

N 000224

Дата рождения : 11.02.2014 г.

Пол : м

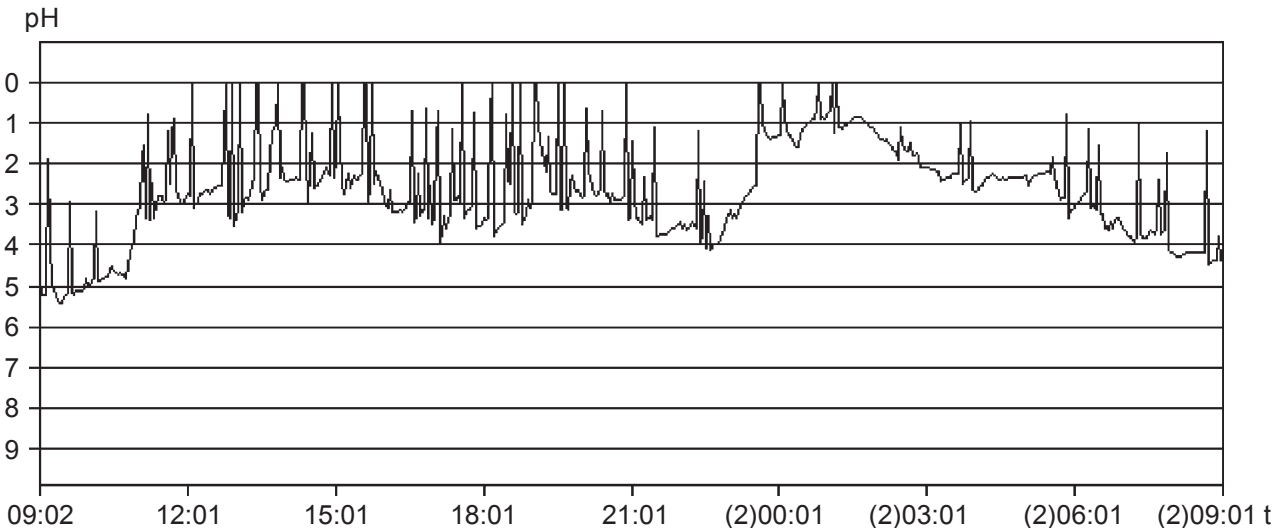
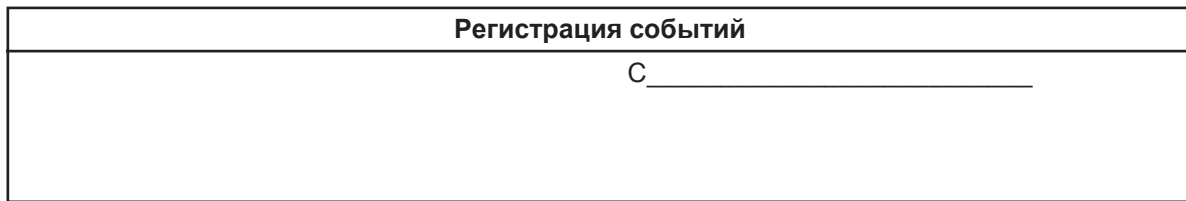
Рост : 83 см

Масса : 9300 кг

Локус : oesophagus

рН-ГРАММА

Интервал 09:02 – (2)09:01, количество регистраций 43200



Анализ рН-граммы (W рН - 4,00)

рН	min	max	r	V _t	nW↑	n1W↑	X	σ	m _x	Me	Mo
	0,00	5,68	5,68	0,000	197	17	3,01	0,45	0,00	3,00	2,36

Показатель DeMeester

Общее число рефлюксов	197,00
Число рефлюксов более 5 мин	17,00
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	374,06
Время с рН < 4, общее, %	59,02
Время с рН < 4, стоя, %	33,34
Время с рН < 4, лежа, %	95,97
Индекс DeMeester	265,23

Нормальные показатели суточного рН-мониторинга (De Meester, 1993)

Общее число рефлюксов	до 47
Число рефлюксов более 5 мин	до 3,5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	до 20
Время с рН < 4, общее, %	до 4,5
Время с рН < 4, стоя, %	до 8,4
Время с рН < 4, лежа, %	до 3,5
Индекс DeMeester	до 14,7

Висновок: кислий рефлюкс

Рис. 1. рН-Грама хворого на гастроэзофагеальний рефлюкс (пациент 1)

віку ми пропонуємо використання 24-годинної рН-метрії тільки у разі необхідності та на заключному етапі діагностики.

Ключові слова: діти, гастроэзофагеальний рефлюкс, 24-годинна рН-метрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 24–25.

2. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология дитячого віку / Ю. В. Белоусов. – К. : СПД Коляда О. П., 2007. – 440 с.

3. Бронхолегочная и отофарингеальная патология и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / С. Г. Бурков, А. Т. Арутюнов, Е. П. Алексеев, Г. Л. Юренев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. – № 1. – С. 35–42.

4. Ивашкин В. Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под



Дата : 19.09.2013 г.

Время : начало - 11:41

ФИО : Пациент 2.

N 000159

Дата рождения : 10.10.2012 г.

Пол : м

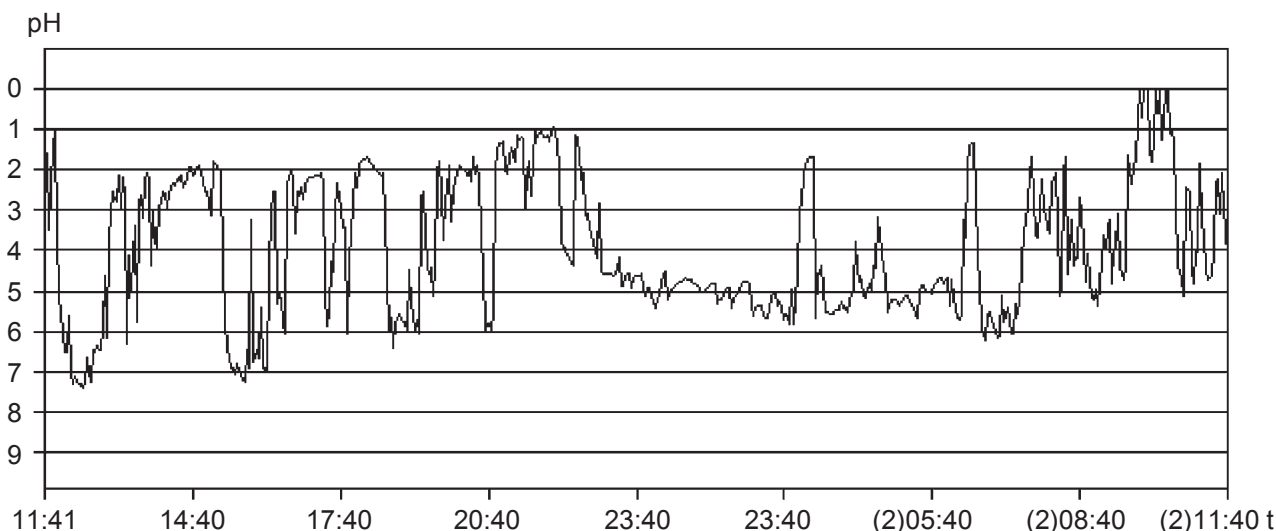
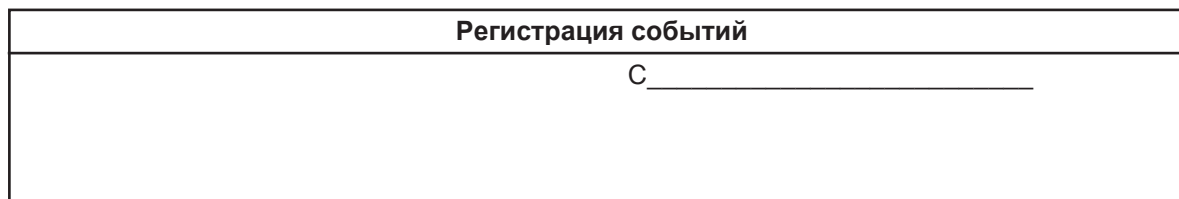
Рост : 71 см

Масса : 8800 кг

Локус : oesophagus

рН-ГРАММА

Интервал 11:41 – (2)11:40, количество регистраций 43200



Анализ рН-граммы (W рН - 4,00)

рН	min	max	r	V _t	nW↑	n1W↑	X	σ	m _x	Me	Mo
	0,00	7,64	7,64	0,002	723	24	3,88	0,55	0,00	4,32	4,80

Показатель DeMeester

Общее число рефлюксов	723,00
Число рефлюксов более 5 мин	24,00
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	57,16
Время с рН < 4, общее, %	31,01
Время с рН < 4, стоя, %	26,14
Время с рН < 4, лежа, %	22,74
Индекс DeMeester	163,62

Нормальные показатели суточного рН-мониторинга (De Meester, 1993)

Общее число рефлюксов	до 47
Число рефлюксов более 5 мин	до 3,5
Наиболее продолжительный рефлюкс, мин	до 20
Время с рН < 4, общее, %	до 4,5
Время с рН < 4, стоя, %	до 8,4
Время с рН < 4, лежа, %	до 3,5
Индекс DeMeester	до 14,7

Висновок: кислий рефлюкс

Рис. 2. рН-Грама хворого на гастроэзофагеальний рефлюкс (паціент 2)

ред В. Т. Ивашкина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

5. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Т. Г. Завикторина, Е. В. Стрига, Ю. Б. Соколова [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 7. – С. 88–89.

6. Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворю-

вань органів травлення у дітей: наказ МОЗ України від 26.05.2010 р. № 438 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>

7. Щербаков П. Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / П. Л. Щербаков // Болезни органов пищеварения. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 42–47.

8. Childhood functional gastrointestinal disorders / A. Rasquin, Di Lorenzo, D. Forbers [et al.] // Adolesc. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 130 (5). – P. 1527–1537.

9. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence based consensus / M. F. Varil, S. V. Van Zanten, P. E.



Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 101. – P. 1900–1920.

REFERENCES

1. Belousov Yu.V. Gastroesophageal reflux disease in children. *Zdorovya Ukrainy* 2007; 5: 24-25.
2. Belousov Yu.V. *Gastroenterologiya dytyachogo viku* [Children's gastroenterology]. Kyiv, SPD Kolyada O. P., 2007. – 440 c.
3. Burkov S.G., Arutyunov A.T., Alekseev E.P., Yurenev G.L. Bronchopulmonary and otopharyngeal pathology and gastroesophageal reflux disease.

Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii 2007; 1: 35-42.

4. Ivashkin V.T. *Klinicheskie rekomendatsii. Gastroenterologiya* [Clinical recommendations. Gastroenterology]. Moscow, GOETAR-Media, 2008, 208 p.
5. Zavyktorina T.G., Stryga E.V., Sokolova Yu.B. et al. Features of clinical course of gastroesophageal reflux disease in children. *Lechashchiy vrach* 2008; 7: 88-89.
6. *Pro zatverdzhennyya protokoliv diahnozyky ta likuvannya zakhvoryuvan orhaniv travlennyya u ditey: nakaz MOZ Ukrainy vid 26.05.2010 r.* № 438

[Electronic resource]. Available at: <http://www.moz.gov.ua>.

7. Shcherbakov P.L. Gastroesophageal reflux disease in children. *Bolezni organov pishchevareniya* 2007; 9 (2): 42-47.
8. Rasquin A., Lorenzo Di, Forbers D. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Adolesc. Gastroenterol* 2009; 130 (5): 1527-1537.
9. Varil M.F., Van Zanten S.V., Kahrilas P.E. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence based consensus. *Am. J. Gastroenterol* 2008; 101: 1900-1920.

Надійшла 23.06.2017

УДК 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

В. В. Чамата

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДІВ ДЕБОНДИНГУ ВІНІРІВ

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

УДК 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

В. В. Чамата

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ДЕБОНДИНГА ВИНИРОВ

*Національна медична академія післядипломного образования имени П. Л. Шупика,
Институт стоматологии, Киев, Украина*

В данной статье приведены результаты экспериментальной оценки эффективности методов снятия непрямых реставраций фронтальной группы зубов (виниров). В ходе сравнительной характеристики групп исследования (1-я группа — контрольная (снятие виниров с использованием ротационных инструментов), 2-я группа — снятие виниров твердотельным Er:YAG лазером, 3-я группа — снятие виниров твердотельным Er,Cr:YSGG лазером) лучшие результаты были получены во 2-й и 3-й группах, что может свидетельствовать о преимуществе использования лазерной энергии для дебондинга керамических виниров, особенно при неправильном их позиционировании, так как при лазерном дебондинге в большинстве случаев не происходит разрушение конструкций.

Ключевые слова: керамические реставрации, винир, осложнения при микропротезировании винирами.

UDC 616.314-001.35-06:616.314-002-039.77

V. V. Chamata

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF THE EFFICIENCY OF VENEERS DEBONDING METHODS

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Introduction. Today, porcelain laminate veneers are mainly used to optimize tooth form and position, close diastema, replace discolored or unesthetic composite resin restorations, restore teeth with incisal abrasions or tooth erosion, and mask or reduce tooth discoloration. However, even such high-precision restorations have a failure rate and complications. Veneer removal is generally performed with a rotary instrument. Using this method the veneer removal is complete, but this technique is not ideal as veneers and the underlying tooth structure may be damaged. With the recent introduction of lasers in dentistry, there may be beneficial application of lasers in removing veneers with lasers.

Purpose. The aim of our study was to analyze the efficacy of debonding for front indirect restorations.

© В. В. Чамата, 2017



Materials and methods. Experimental studies were conducted at Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. According to our study following groups were created: group 1 (control) — veneer removal using rotary instruments (24 veneers): IA — ceramic veneers, from VITABLOCS MarkII, IB — ceramic veneers, from IPS e. max CAD; group II — veneer removal using a solid-state laser (Er: YAG) (32 veneers): IIA — ceramic veneers, fabricated from VITABLOCS MarkII, IIB — ceramic veneers, fabricated from IPS e. max CAD; group III — veneer removal using a solid-state laser (Er, Cr: YSGG) (34 veneers): IIIA — ceramic veneers, fabricated from VITABLOCS MarkII, IIIB — ceramic veneers, fabricated from IPS e. max CAD.

Results of the study. According to the results of our study using an Er:YAG and Er, Cr: YSGG laser allows debonding porcelain veneers from teeth in most cases without destroying the veneers which depends on the type of the ceramic material and technology of the fabrication.

Key words: ceramic restorations, veneer, debonding of ceramic veneers.

Вступ

Із часом при мікропротезуванні вінірами, на жаль, спостерігається велика кількість механічних ускладнень (тріщини, переломи, відколи фрагмента зуба та/або вініра, розцементування), біологічних ускладнень (поява гіперчутливості зубів, погіршення крайового прилягання, розвиток вторинного карієсу, пульпіт) та естетичних невдач [1; 2]. Зняття вінірів (дебондинг), в основному, проводиться за допомогою ротаційних інструментів. Проте дана методика не є ідеальною, адже вона призводить до повного руйнування конструкцій та можливого ушкодження і перегрівання підлеглих структур зуба. З появою лазерів цю процедуру вдалося поліпшити, адже при використанні даної методики в більшості випадків не відбувається руйнування конструкцій та твердих тканин зуба, а також знижується ризик перегріву пульпи [3–6]. Проте незважаючи на значну кількість інформації, присвяченої лазерному дебондингу ортопедичних конструкцій, недостатньо наукових даних про Er:YAG та Er,Cr:YSGG лазерний дебондинг вінірів залежно від налаштувань лазера, товщини та виду конструкційного матеріалу, технологій виготовлення.

Метою нашого дослідження було порівняння оцінки ефективності методів зняття вінірів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проводилися на базі кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика. В експерименті *in vitro* використовувались інтактні фронтальні зуби людей однієї вікової категорії (25–40 років), видалені за медичними показаннями, які не мали на вестибулярній поверхні коронки сколень, макро- та мікротріщин, каріозного процесу тощо. Зуби відбирали до експерименту не пізніше ніж 15 хв після видалення з порожнини рота, очищували, для забезпечення цілісності твердих тканин коронкової частини зуба зрізали половину кореня для подальшого ендодонтичного втручання, проводили механічну та медикаментозну обробку кореневих каналів за допомогою 3 % розчину гіпохлориту натрію. З вестибулярної поверхні виконували препарування під вінір. Для підтримання природних властивостей зуби зберігалися в 0,1 % водному розчині тимолу не більше двох тижнів при температурі +4 °C у захищеному від сонячних променів місці.

Для забезпечення однакових умов експерименту в зуботехнічній лабораторії виготовляли керамічні вініри із літій-дисилікатної кераміки IPS e.max CAD та польвошпатної кераміки VITABLOCS Mark II

за технологією фрезерування, товщина яких у середньому становила (0,5±0,5) мм. Також у САМ-системі було враховано однакову товщину цементного зазору фіксаційного цементу світлового типу фіксації Variolink Veneer, Ivoclar Vivadent, яка становила 12 мк.

Згідно з методом зняття керамічних вінірів були створені такі групи:

1-ша група (контрольна) — зняття керамічних вінірів з використанням турбіни та ротаційних інструментів (24 вініри): 1А підгрупа — виготовлених із польвошпатної кераміки VITABLOCS Mark II; 1Б підгрупа — виготовлених із літій-дисилікатної кераміки IPS e.max CAD;

2-га група — зняття вінірів із використанням твердотілого лазера Er:YAG (32 заготовки): 2А підгрупа — виготовлених із польвошпатної кераміки VITABLOCS Mark II; 2Б підгрупа — виготовлених із літій-дисилікатної кераміки IPS e.max CAD.

3-тя група — зняття вінірів з використанням твердотілого лазера Er,Cr:YSGG (34 заготовки): 3А підгрупа — виготовлених із польвошпатної кераміки VITABLOCS Mark II; 3Б підгрупа — виготовлених із літій-дисилікатної кераміки IPS e.max CAD.

Налаштування лазерів були такими: Er:YAG (LightWalkerAT, Fotona [7]) — довжина хвилі 2940 нм, частота імпульсу 10 Гц, тривалість імпульсу 100 мкс;



ErCr:YSGG (Waterlase, Biolase, свід. про реєстрацію № 12515/2013 від 15.03.2013 р.) — довжина хвилі 2780 нм, частота імпульсу 10 Гц, тривалість імпульсу 140 мкс. Відстань, на якій тримали наконечники обох типів лазерів, у середньому становила 3–6 мм від поверхні вінірів. Зняття конструкцій проводилося під повітряно-водним охолодженням.

Ефективність зняття керамічних вінірів оцінювали у відсотках: 0 % — неефективна методика зняття, 100 % — ефективна методика зняття.

Відсоток вдало знятих (без пошкодження) керамічних вінірів вираховувався від загальної їх кількості у даній групі.

Для оцінки очищення поверхні вінірів від залишків цементу (можливість проведення маніпуляцій без пошкодження конструкції), наявності макрота мікротріщин вінірів внутрішню поверхню керамічної заготовки вивчали у відбитому світлі за допомогою стереозумікроскопа “DeltaCZ-450T” (DeltaOptics, Польща) при збільшенні 40, освітлення — 2 LED лінзи × 10 Вт, фотографували за допомогою фіксованої на тринокулярі 53 мікроскопа цифрової камери CMOS 05100KPA. Отримані знімки зберігали у форматі PNG і досліджували, використовуючи програмне забезпечення ImageJ 1.49 (National Health Institutes, США). Кожний знімок

оцінювали за п'ятибальною системою підрахунку. Зокрема, наявність мікротріщин по всій поверхні оцінювалась у 4 бали, на 3/4 поверхні — 3 бали, на 1/2 поверхні — 2 бали, 1/4 поверхні — 1 бал, відсутність мікротріщин оцінювалась в 0 балів. Дані для кожної групи обчислювалися сумою балів усіх зразків, поділеною на загальну кількість у групі.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з отриманими результатами (табл. 1), ефективність зняття вінірів як у контрольній, так і в досліджуваних групах становила 100 %.

При знятті вінірів у контрольній групі відсоток вдало знятих конструкцій дорівнював 0, оскільки під впливом бора відбувалося руйнування вініра.

У 2-й групі 2А підгрупі 12 із 16 вінірів залишилися цілими, що становило 75 %, у 2Б підгрупі кількість вдало знятих вінірів сягала 81,3 % (13 із 16 вінірів зберегли цілісність).

У 3-й групі 3А підгрупі 13 із 17 вінірів залишилися цілими, що становило 76,5 %, у 3Б підгрупі кількість вдало знятих вінірів дорівнювала 94,1 % (16 із 17 вінірів залишилися цілими). Різниця між контрольною та досліджуваними групами є суттєво достовірною ($p_{(1-2)} < 0,001$; $p_{(1-3)} < 0,001$). Різниця між підгрупами 2-ї та 3-ї груп є не

достовірною ($p_{А-Б} = 0,669$; $p_{А-Б} = 0,146$).

При огляді поверхні вінірів на наявність залишків цементу (табл. 2) оцінювання в контрольній групі провести не вдалося, оскільки всі конструкції були зруйновані при знятті.

За результатами дослідження у 2-й групі 2А підгрупі наявність залишків фіксаційного цементу в середньому становила $(3,6 \pm 0,6)$ бала, зокрема по всій поверхні вініра — на 11 (68,8 %) вінірах, на 3/4 поверхні — на 4 (25 %) вінірах, на 1/2 поверхні — на 1 (6,3 %) вінірі.

За результатами дослідження у 2-й групі 2Б підгрупі наявність залишків фіксаційного цементу в середньому становила $(2,4 \pm 0,4)$ бала, зокрема на 3/4 поверхні вініра — на 9 (56,2 %) вінірах, на 1/2 поверхні — на 6 (37,5 %) вінірах, на 1/4 поверхні — на 1 (6,3 %) вінірі. Різниця між підгрупами 2-ї групи є суттєво достовірною ($p_{А-Б} = 0,001$).

За результатами дослідження у 3-й групі 3А підгрупі наявність залишків фіксаційного цементу в середньому становила $(3,4 \pm 0,2)$ бала, зокрема по всій поверхні вініра — на 9 (52,9 %) вінірах, на 3/4 поверхні — на 5 (29,4 %) вінірах, на 1/2 поверхні — на 3 (17,6 %) вінірах.

За результатами дослідження у 3-й групі 3Б підгрупі наявність залишків фіксаційного

Таблиця 1

Результати ефективності дебондингу керамічних вінірів, %

Показник	1-ша група, n=24		2-га група, n=32		3-тя група, n=34		p	
	1А (1)	1Б (2)	2А (3)	2Б (4)	3А (5)	3Б (6)	А	Б
Ефективність зняття	100	100	100	100	100	100	—	—
Відсоток вдало знятих керамічних вінірів	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (75,0)	13 (81,3)	13 (76,5)	16 (94,1)	$p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(1-5)} < 0,001$	$p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(2-6)} < 0,001$
p	—		$p_{А-Б} = 0,669$		$p_{А-Б} = 0,146$		—	

Примітка. У табл. 1–3: 1 група — контрольна.



Оцінка поверхні вініра на наявність залишків фіксаційного цементу, бал (%)

Оцінка поверхні вініра (наявність залишків цементу)	1-ша група, n=24		2-га група, n=32		3-тя група, n=34		p	
	1А (1)	1Б (2)	2А (3)	2Б (4)	3А (5)	3Б (6)	А	Б
0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(1-5)} < 0,001$	$p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(2-6)} < 0,001$
1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	3 (17,6)		
2	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,3)	6 (37,5)	3 (17,6)	9 (52,9)		
3	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (25,0)	9 (56,2)	5 (29,4)	5 (29,4)		
4	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (68,8)	0 (0,0)	9 (52,9)	0 (0,0)		
Середній бал	—	—	3,6±0,6	2,4±0,4	3,4±0,2	2,1±0,2	—	
P_{A-B}	—		0,001*		<0,001*		—	

Примітка. У табл. 2 і 3: * — відмінності достовірні.

цементу в середньому становила (2,1±0,2) бала, зокрема на 3/4 поверхні вініра — на 5 (29,4 %) вінірах, на 1/2 поверхні — на 9 (52,9 %) вінірах, на 1/4 поверхні — на 3 (17,6 %) вінірах.

Різниця результатів між підгрупами 3-ї групи є суттєво достовірною ($p_{A-B}=0,001$). Різниця результатів між контрольною та досліджуваними групами є суттєво достовірною ($p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$).

При оцінці цілісності вінірів після зняття залишків фіксаційного цементу (табл. 3) 1-шу групу оцінити не вдалося, оскільки конструкції були зруйновані під час дебондингу. У 2-й групі 2А підгрупі дослідження цілими залишилися 66,7 % вінірів (8 конструкцій із 12), у 2Б підгрупі — 76,9 % (10 конструкцій із 13). Середній бал утворення мікротріщин конструкцій у 2А підгрупі становив (1,8±

±0,2) бала, у 2Б підгрупі — (1,2±0,2) бала. Різниця між підгрупами є суттєво достовірною ($p_{A-B}=0,044$). У 3-й групі 3А підгрупі дослідження цілими залишилися 69,2 % вінірів (9 конструкцій із 13), у 3Б підгрупі — 81,2 % (13 конструкцій із 16). Середній бал утворення мікротріщин конструкцій у 3А підгрупі становив (1,5±0,3) бала, у 3Б підгрупі — (0,9±0,2) бала. Різниця між підгрупами є суттєво достовірною ($p_{A-B}=0,110$). Різниця між контрольною та досліджуваними групами є суттєво достовірною ($p_{(1-2)} < 0,001$, $p_{(1-3)} < 0,001$).

Висновки

Згідно з отриманими результатами експериментального дослідження, слід відмітити перевагу твердотільних лазерів під час зняття керамічних вінірів. Різниця між результатами дослідження при застосу-

ванні Er:YAG та Er,Cr:YSGG в основному залежить від виду конструкційного матеріалу, технології виготовлення конструкцій. На цілісність вінірів під час процедури дебондингу передусім впливають міцність та ступінь конденсації матеріалів для їх виготовлення. Проходження лазерного променя через конструкційний матеріал залежить від розміру кристалів і розбіжності індексів рефракції між скляною і кристалічною фазою. Що більш ідентичні індекси заломлення між фазами, то менше розсіюється світло лазерного променя, забезпечуючи проходження більшого відсотка лазерної енергії через кераміку.

Ключові слова: керамічні реставрації, вінір, ускладнення при мікропротезуванні вінірами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Özcan M. Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects /

Таблиця 3

Результати ефективності видалення залишків фіксаційного цементу з можливістю проведення процедури без пошкодження конструкції

Стан вініра	1-ша група		2-га група		3-тя група		p	
	1А (1)	1Б (2)	2А (3)	2Б (4)	3А (5)	3Б (6)	А	Б
Цілісність, бал (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	8/12 (66,7)	10/13 (76,9)	9/13 (69,2)	13/16 (81,2)	$p_{(1-3)} < 0,001$ $p_{(1-5)} < 0,001$	$p_{(2-4)} < 0,001$ $p_{(2-6)} < 0,001$
			$p_{A-B}=0,568$		$p_{A-B}=0,452$			
Мікротріщини, середній бал, $M \pm m$	—	—	1,8±0,2	1,2±0,2	1,5±0,3	0,9±0,2	$p_{(3-5)}=0,420$	$p_{(4-6)}=0,307$
			$p_{A-B}=0,044^*$		$p_{A-B}=0,110^*$			



M. Özcan, M. Dündar, M. Erhan 3ömlökoplu // *Journal of Adhesion Science and Technology*. – 2012. – Vol. 26, N 24. – P. 2661–2681.

2. *Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Characteristics* / P. Rechmann, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2014. – Vol. 46. – P. 628–635.

3. *Er:YAG laser debonding of porcelain veneers* / N. Buu, C. Morford, F. Finzen [et al.] // *Lasers in Dentistry* : XVI Proc. of SPIE. – 2010. – Vol. 7549. – P. 754909–754911.

4. *Er:YAG Laser Debonding of Porcelain Veneers* / C. K. Morford, N. C. H. Buu, B. M. T. Rechmann [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2011. – Vol. 43. – P. 965–974.

5. *Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers* / M. O. Oztoprak, M. Tozlu, U. Iseri [et al.] // *Lasers Med Sci*. – 2012. – Vol. 27. – P. 713–716.

6. *Effects of different application durations of ER:YAG laser on intrapulpal temperature change during debonding* / D. Nalbantgil, M. O. Oztoprak, M. Tozlu, T. Arun // *Lasers Med Sci*. – 2011. – Vol. 26. – P. 735–740.

7. *Perfection in Laser Dentistry* [Electronic resource] // Fotona choose perfection. – Access mode : <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

REFERENCES

1. Mutlu Özcan, Mine Dündar, M. Erhan 3ömlökoplu Adhesion concepts in dentistry: tooth and material aspects. *Journal of Adhesion Science and Technology* 2012; 26 (24) 2661-2681.

2. Peter Rechmann, Natalie C.H. Buu, Beate M.T. Rechmann, Charles Q.Le, Frederick C.Finzen, John D.B. Featherstone *Laser All-Ceramic Crown Removal — A Laboratory Proof-of-Principle Study — Phase 1 Material Characteristics*. *Lasers in Surgery and Medicine* 2014; 46: 628-635.

3. Natalie Buu, Cynthia Morford, Frederick Finzen, Arun Sharma, Peter Rechmann *Er:YAG laser debonding of porcelain veneers*. *Lasers in Dentistry XVI, Proc. of SPIE*; 7549: 754909-1.

4. Cynthia K. Morford, Natalie C.H. Buu, Beate M.T. Rechmann, Frederick C. Finzen, Arun B. Sharma, Peter Rechmann *Er:YAG Laser Debonding of Porcelain Veneers*. *Lasers in Surgery and Medicine* 2011; 43: 965-974.

5. Mehmet Oguz Oztoprak, Murat Tozlu, Ufuk Iseri, Feyza Ulkur, Tulin Arun *Effects of different application durations of scanning laser method on debonding strength of laminate veneers*. *Lasers Med Sci* 2012; 27: 713-716.

6. Didem Nalbantgil, M. Oguz Oztoprak, Murat Tozlu, Tulin Arun *Effects of different application durations of ER:YAG laser on intrapulpal temperature change during debonding*. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 735-741.

7. *Perfection in Laser Dentistry* [Electronic resource]. Fotona choose perfection. Access mode : <http://www.fotona.com/en/products/2024/lightwalker-line/>

Надійшла 11.09.2017

УДК 618.13-006.04-089

С. Г. Четверіков, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук,
В. Є. Максимовський, Д. М. Осадчий,
А. О. Машуков, В. В. Лисенко

ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ПУХЛИН МАЛОГО ТАЗА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.13-006.04-089

С. Г. Четвериков, В. Г. Дубинина, О. В. Лукьянчук, В. Е. Максимовский, Д. Н. Осадчий,
А. А. Машуков, В. В. Лысенко

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ МАЛОГО ТАЗА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье представлен опыт применения методики перитонэктомии с интраперитонеальной гипертермической химиоперфузией (НІРЕС) при перитонеальном поражении брюшины у больных раком яичников. Результаты годичной выживаемости для рака шейки матки составили 88,6 %, для рака яичников — 85,2 %, для рака тела матки — 79,1 %. Результаты трех- и пятилетней выживаемости: 31 и 14 % для рака шейки матки; 18 и 9 % — для рака яичников; 38 и 18 % — для рака тела матки. Системных осложнений не было. Осложнениями после проведения НІРЕС были кровотечение в брюшную полость — в 1 (0,1 %) и перфорация тонкой кишки — в 1 (0,1 %) случае. Послеоперационной летальности не зарегистрировано.

Ключевые слова: злокачественные опухоли органов малого таза, интраперитонеальная гипертермическая химиоперфузия.

© С. Г. Четверіков, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук та ін., 2017



The article presents the experience of using peritonectomy with intraperitoneal hyperthermic chemophoresis (NIPEC) in peritoneal lesions of the peritoneum in patients with ovarian cancer. The annual survival rate for cervical cancer was 88.6%, for ovarian cancer — 85.2%, for uterine body cancer — 79.1%. The results of three and five years of survival were 31% and 14% for cervical cancer; 18% and 9% — for ovarian cancer; 38% and 18% — for uterine body cancer, respectively. There were no systemic complications. Complications following the conduct of the HIPEC were bleeding into the abdominal cavity — in 1 (0.1%) and perforation of the small intestine — in 1 (0.1 %) cases. There was no postoperative lethality.

Key words: malignant tumors of the pelvic organs, intraperitoneal hyperthermic chemophoresis.

Вступ

Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих, які страждають на онкологічні захворювання органів малого таза, є одним із пріоритетних завдань сучасної онкології. Незважаючи на розвиток онкологічної настороженості, впровадження нових, досить ефективних методів діагностики, серед виявлених хворих залишається високою питома вага пацієнтів з місцево-розповсюдженими і метастатичними пухлинами [1]. Крім того, чималий відсоток пацієнтів, у яких відмічено прогресування пухлинного процесу після раніше проведеного лікування, що проявляється, зазвичай, рецидивами в порожнині малого таза при пухлинах шийки матки, тіла матки і прямої кишки або канцероматозом парієтальної очеревини при раку яєчників і ректосигмоїдного відділу товстої кишки [2; 3]. Як правило, такі пацієнти довгий час не мають ознак канцерогенної інтоксикації і страждають від хронічних кровотеч або обструктивних ускладнень у зв'язку з кишковою непрохідністю або компресією сечоводів. Дані ускладнення не дозволяють використовувати паліативні методи лікування, такі як цитостатична і таргетна терапія, що можуть збільшити канцерспецифічне виживання [4; 5]. Таким

чином, розробка критеріїв і методик комбінованих оперативних втручань при місцево-розповсюджених і метастатичних пухлинних захворюваннях органів малого таза може вплинути не тільки на онкологічні результати лікування, а і поліпшити якість життя пацієнтів.

Мета дослідження — оцінити можливість, доцільність і ефективність хірургічного лікування місцево-розповсюджених і рецидивних пухлин органів малого таза шляхом одномоментних комбінованих, дренажних і реконструктивних оперативних втручань на сечових шляхах і прямій кишці, а також оптимізація вибору способу реконструкції останніх залежно від конкретної клінічної ситуації.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз лікування 944 пацієнтів, які перебували в хірургічному відділенні Університетської клініки Одеського на-

ціонального медичного університету з приводу місцево-розповсюджених і рецидивних пухлин малого таза з 2006 по 2016 р. Усі хворі були розподілені за локалізацією патологічного процесу (табл. 1).

Усі пацієнтки в передопераційному періоді піддавалися стандартному клінічному обстеженню, яке обов'язково включало спіральну комп'ютерну томографію черевної порожнини, малого таза і заочеревинного простору з оцінкою видільної функції нирок, цистоскопію і ректороманоскопію.

Проводили планові оперативні втручання, обсяг яких залежав від стадії захворювання і ступеня місцевого розповсюдження пухлинного процесу. Незважаючи на варіабельність клінічних випадків, усі оперативні втручання мали деякі загальні принципи: виконання попередньої мобілізації сечоводів зі збереженням парауретеральної клітковини і взяттям їх на турнікети; виділення пухлинного конгломера-

Таблиця 1

Локалізація патологічного вогнища у пацієнток

Локалізація пухлини	Кількість хворих	III–IV стадії	Рецидив пухлини після комбінованого лікування
Рак шийки матки	378 (41,9 %)	144 (38,1 %)	14 (3,8 %)
Рак тіла матки	266 (25 %)	67 (25 %)	6 (2,4 %)
Рак яєчників	300 (33,1 %)	77 (25,7 %)	22 (7,4 %)
Всього	944	288	42 (13,6 %)

ту єдиним блоком; за умови резекції стінки сечового міхура обов'язковим було інтраопераційне дослідження хірургічного краю резекції за замороженими зрізами, при залученні в пухлинний процес кишечника виконували передню резекцію або екстирпацію прямої кишки.

Передню, задню або тотальну екзентерацію малого таза з резекцією сечового міхура та формуванням двобічного або однібічного уретероцистонеоанастомозу за Боарі, Hitch виконували у хворих із добрим прогнозом. У деяких хворих — при незначному ураженні сечового міхура, за умови збереження до 2/3 ємності сечового міхура без залучення в процес шийки сечового міхура та задньої уретри, також вважали можливим дане втручання.

Тотальну екзентерацію малого таза з уретеросигмостомією використовували як засіб деривації сечі у разі формування кінцевої колостоми у хворих з проміжним прогнозом, а також з поганим прогнозом, у яких очікувана тривалість життя становила не більше 3 років, і після променевої терапії на ділянці малого таза в анамнезі.

Задню, передню або тотальну екзентерацію малого таза з формуванням ілеокондуїта за Briker виконували із добрим і проміжним прогнозом; у хворих з очікуваною тривалістю життя 3 роки і більше, а також після променевої терапії на ділянці малого таза в анамнезі.

Починаючи з 2016 р., у нашій клініці застосовується методика перитонектомії з інтраперитонеальною гіпертермічною хіміоперфузією (HIPEC) при перитонеальному ураженні очеревини у хворих на рак яєчників. Усього при пухлинах

малого таза з канцероматозом очеревини були виконані 22 процедури HIPEC, із них 13 — у поєднанні з циторедуктивними операціями. Із загальної кількості пролікованих хворих 16 пацієнтам було встановлено діагноз рак яєчників.

Виконували HIPEC після радикального втручання в закритому контурі на апараті Performer HT, Rand Biotec (Італія) з об'ємною швидкістю 600–1200 мл/хв по сформованому тимчасовому контуру розчином, що складається з розчищеного у 4000 мл ізотонічного (0,9 %) розчину хлориду натрію при високій концентрації цитостатиків цисплатину (100 мг/м²) або доксорубіцину (25 мг/м²) в умовах гіпертермії (42–43 °С) в експозиції 60–90 хв.

Показанням до проведення пропонованого лікування була наявність злоякісної пухлини органів малого таза з метастатичними вогнищами в очеревині за можливості їх повного видалення.

Абсолютними протипоказаннями були: значна інфільтрація брижі тонкої кишки з її укороченням; кишкова непрхідність; віддалені позаочеревинні метастази.

Комплекс лабораторних методів включав клінічний аналіз периферичної крові, біохімічний аналіз сироватки крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, визначення кислотного стану та газового складу капілярної крові. Усім хворим виконувалося повноцінне рентгенологічне дослідження, включаючи комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини.

Крім того, з метою виключення ретроперитонеальних метастазів проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, остеосцинтиграфію, магнітно-резо-

нансну томографію головного мозку у деяких пацієнтів з метою виключення метастатичного ураження головного мозку, у низці випадків — позитронно-емісійну томографію усього тіла.

Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективний аналіз показав, що у структурі планових оперативних втручань переважали розширена пангістеректомія за Вертгеймом — у 354 (37,5 %) пацієнток, видалення матки з придатками — у 243 (25,7 %), операція Бохмана — у 236 (25 %), видалення рецидивної пухлини — у 111 (11,8 %). Стандартні оперативні втручання супроводжувалися оментектомією в 389 (41,2 %) випадках; розширеною тазовою лімфодисекцією — у 632 (66,9 %); резекцією сечового міхура — у 222 (23,5 %), причому у 27 (2,9 %) випадках — з однібічним уретероцистонеоанастомозом за hitch-методом і у 21 (2,2 %) — з одномоментною двобічною реімплантацією сечоводів. При ураженні прямої кишки передня резекція була виконана у 12 (1,3 %), черевнопромежинна екстирпація прямої кишки — у 2 (0,2 %) випадках. У 14 (1,5 %) пацієнток, у зв'язку з розповсюдженням пухлинного процесу, потрібна була передня евісцерація малого таза з цистектомією і формуванням ілеокондуїта за Брикером. Задню евісцерацію малого таза було виконано у 10 (1,1 %), тотальну — у 2 (0,2 %) пацієнток. Парціальна перитонектомія була виконана в 21 (2,2 %) випадку.

Структура інтраопераційних і ранніх післяопераційних ускладнень виглядала так: ранава інфекція — у 21 (2,2 %), кровотечі — у 6 (0,6 %), стриктура сечовідного анастомозу —



у 3 (0,3 %), сечоміхурова нориця — у 3 (0,3 %), поранення клубових судин — у 2 (0,2 %), недостатність кишкових швів анастомозів — у 2 (0,2 %), тромбоемболія легеневої артерії — у 3 (0,3 %) випадках. Загальна летальність після виконання хірургічних втручань сягала 11 (1,1 %) випадків. У 6 (0,6 %) випадках причиною інтраопераційної летальності була масивна кровотеча з магістральних судин, у 3 (0,3 %) — причиною смерті в ранньому післяопераційному періоді — тромбоемболія легеневої артерії; у 2 (0,2) — перитоніт.

Результати річної виживаності для раку шийки матки становили 88,6 %, для раку яєчника — 85,2 %, для раку тіла матки — 79,1 %. Показники три- і п'ятирічної виживаності відповідно дорівнювали 31 і 14 % для раку шийки матки; 18 і 9 % — для раку яєчників; 38 і 18 % — для раку тіла матки.

Системних ускладнень не було. Ускладненнями після проведення HIPEC були кровотеча у черевну порожнину — в 1 (0,1 %) і перфорація тонкої кишки — в 1 (0,1 %) випадку. Післяопераційної летальності не зареєстровано.

Набутий хірургічний досвід дозволив сформулювати деякі принципи оперативних втручань при прогресуючій онкогінекологічній патології, а саме: адекватний трансчеревинний операційний доступ до уражених органів; візуалізація магістральних судин, сечоводів і замикального нерва, що дозволяє скласти, достовірні топографічні уявлення про взаємовідношення патологічного вогнища з життєво важливими структурами, підтвердити операбельність пухлини, а також знизити ризик можливих ятро-

генних ушкоджень; делікатне маніпулювання на сечоводах з урахуванням їх кровопостачання, повне висічення патологічно зміненого відділу сечовода, за необхідності здійснити інтраопераційний контроль хірургічного краю резекції; лігування внутрішніх клубових артерій, а також тимчасове клемування зовнішніх клубових артерій і аорти, що при видаленні великих конгломератів лімфовузлів, спаяних зі стінкою цих судин, дозволяє уникнути значної крововтрати і покращує візуалізацію.

Висновки

1. Обсяг залучення в патологічний процес сечовидільної системи не повинен обмежувати хірургічну тактику при лікуванні місцево-розповсюджених пухлин малого таза, особливо в умовах перспективної ад'ювантної терапії.

2. Питання про реконструкцію кишечника залежить від обсягу ураження. З огляду на тяжкість оперативного втручання, його слід вирішувати на користь формування кишкової стоми з подальшим додатковим рішенням питання про її закриття.

3. Наявність обмеженого канцероматозу не є протипоказанням до операції, а служить підставою для проведення перитонектомії і гіпертермічної хіміоперфузії, яка демонструє добру переносимість і обнадійливі найближчі результати, що потребує подальшого вивчення.

4. Вдалість лікування залежить від індексу канцероматозу, повноти циторедукції та біологічних властивостей пухлини.

Ключові слова: злоякісні пухлини органів малого таза, інтраперитонеальна гіпертермічна хіміоперфузія.

1. *Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: a phase II clinical study* / M. Deraco, C. R. Rossi, M. Vaglini [et al.] // *Tumori*. – 2001. – Vol. 87, N 3. – P. 120–126.

2. *Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion?* / A. Shido, S. Ohmura, K. Yamamoto [et al.] // *World J Surg*. – 2000. – Vol. 24. – P. 507–511.

3. *Extensive cytoreductive surgery combined with intraoperative intraperitoneal perfusion with cisplatin under hyperthermic conditions (OVHIPEC) in patients with recurrent ovarian cancer: a feasibility pilot* / F. A. Zoetmulder, M. M. Kaag, J. H. Beijnen [et al.] // *Eur J Surg Oncol*. – 2000. – Vol. 26, N 7. – P. 663–668.

4. *Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis* / P. Shen, E. A. Levine, J. Hall [et al.] // *Arch Surg*. – 2003. – Vol. 138, N 1. – P. 26–33.

5. *Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: Pharmacokinetics and cisplatin-DNA adducts formation in patients and ovarian cancer lines* / P. J. M. van der Vaart, N. van der Vange, F. A. N. Zoetmulder [et al.] // *Eur J Cancer*. – 1998. – Vol 34, N 1. – P. 148–154.

REFERENCES

1. Deraco M., CR Rossi Maurizio Vaglini et al. *Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion in the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer: a phase II clinical study*. *Tumori* 2001; 87(3):120-126.

2. Shido A., Ohmura S., Yamamoto K., et al *Does hyperthermia induce peritoneal damage in continuous hyperthermic peritoneal perfusion?* *World J Surg* 2000; 24: 507-511.

3. Zoetmulder F.A., Kaag M.M., Beijnen J.H. *Extensive cytoreductive surgery combined with intra-operative intraperitoneal perfusion with cisplatin under hyperthermic conditions (OVHIPEC) in patients with recurrent ovarian cancer: a feasibility pilot*. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26 (7): 663-668



4. Shen P., Levine E.A., Hall J., Case D., Russell G., Fleming R., McQuellon R., Geisinger K.R., Loggie B.W. Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis. *Arch Surg.* 2003 Jan; 138 (1): 26-33.

5. PJM van der Vaart, N van der Vange, FAN Zoetm ulder et al. Intra-peritoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: Pharmacokinetics and cisplatin-DNA adducts formation in patients and ovarian cancer lines. *Eur J Cancer* 1998; 34 (1): 148-154.

Надійшла 22.06.2017

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

Н. М. Богдан

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРОЗУ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

Н. М. Богдан

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Представлен анализ генетических аспектов развития остеоартроза коленных суставов у женщин в менопаузальном периоде по сравнению со здоровыми женщинами. К исследованию в динамике привлечено 120 женщин в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст (62,51±7,67) года) с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов в менопаузальном периоде (средняя продолжительность менопаузы — (8,50±0,43) года). Выявлено, что женщинам в менопаузальном периоде, страдающим остеоартрозом коленных суставов, присущи генетические особенности с носительством аллелей генов коллагена I типа (*Col1A1*), интерлейкина-1 (*IL1A1* T4845G), фактора некроза опухоли α (*TNF-308G/A*), рецепторов витамина D (*VDR* T352C) и эстрогенов (*ER:Xbal*), что коррелирует с интенсивностью болевого синдрома и наличием синовита.

Ключевые слова: остеоартроз, женщины, менопауза, генетические аспекты.

UDC 616.728.3-007.24-005.2-053.87-097

N. M. Bogdan

GENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS IN WOMEN IN MENOPAUSE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose of research: to explore the possibility of associations of genetic markers with peculiarities of development and clinical course of osteoarthrosis of knee joints in women in the menopausal period.

Materials and methods. We examined 120 women who were the main group diagnosed with knee osteoarthrosis according to the criteria of the American College of Rheumatologists (ASRs) having the I–II radiological stage for Kellgren-Lawrence, the menopausal period (the mean duration of menopause was (8.50±0.43) years old) aged 50 to 70 years. The average duration of the disease is (7.02±1.96) years. All patients of the main group performed ultrasound knee joints for the presence of synovitis. All patients were consulted by the endocrinologist and gynecologist. The control group consisted of 100 women of the same age, but without clinical manifestations of osteoarthritis of the knee joints. Clinical and genetic studies included the conduct of molecular genetic analysis with the definition of mutations of genes: collagen 1 — *Co1a1* C/A; vitamin D receptor — *VDR* T352C; estrogens — *ER: PvuII* and *ER: KhabI*; interleukin 1 — *IL1A1* T4845G; tumor necrosis factor — *TNF-308G/A*; matrix metalloproteinase — *MMP1-1607insG* in buccal epithelium cells. Polymorphisms of genes were evaluated by PCR.

Molecular genetic methods of research were carried out in the genetic laboratory “GERMEDTEH” in Odessa.

Results. The presence of associations of T/C alleles of the *VDR* T352C gene, alleles T/T ($\chi^2=26,1$; RR=2,25), G/G ($\chi^2=23,1$; RR=2,6) of the *IL1A1* gene and G alleles / G ($\chi^2=7,5$; RR=2,6) of the *TNF-308G/A* gene, of the C/C alleles of the *Co11A1* gene ($\chi^2=8,1$; RR=2,7); alleles T/T ($\chi^2=26,1$,



RR=2.25) and G/G ($\chi^2=23.1$; RR=2.03) of the IL1A1 gene and G/G alleles ($\chi^2=7.5$, RR=2.6) and the TNF-308G/A may be associated with the involvement of these alleles products in the pathogenesis of OA. There are certain differences in the distribution of gene alleles in women with OA with different clinical course, namely, the characteristics of pain syndrome and the presence of inflammatory reactions. Pain syndrome may be due to the rate of bone remodeling, the presence of inflammatory reactions that may be associated with a violation of the metabolism of inflammatory mediators.

Key words: osteoarthritis, women, menopause, genetic aspects.

Робота є фрагментом науково-дослідних тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету «Особливості патогенезу метаболічного синдрому при патології серцево-судинної системи і сполучної тканини і способи корекції виявлених порушень», № держреєстрації 0105U008888 та «Лікування і профілактика соціально значимих неінфекційних хвороб серцево-судинної системи і опорно-рухового апарату на основі системного аналізу значимих факторів ризику» № держреєстрації 0115U006646.

Вступ

Остеоартроз (ОА) посідає провідне місце за поширеністю серед ревматичних захворювань. Частота ОА в популяції корелює з віком, досягаючи максимальних значень у віковій групі 65 років і старше. Жінки хворіють удвічі частіше за чоловіків і мають більш тяжке та генералізоване ураження суглобів, особливо в постменопаузальному періоді [1; 2]. Так, ОА діагностується у кожної десятої жінки у віці 50 років, а до 75 років уже кожна друга страждає на це захворювання, і перебіг його більш тяжкий. Жінок у цьому віці турбують не тільки суглобові симптоми, а й вираженість клімактеричних провів (досягають понад 90 %) [1; 3; 4]. Найбільш частим є ураження колінних суглобів, що нерідко призводить до інвалідизації. За сучасними уявленнями, ОА

виникає внаслідок взаємодії безлічі генетичних факторів і факторів довкілля та розглядається як мультифакторіальне захворювання з багатьма визнаними факторами ризику: вік, стать, спадкова схильність, надмірна маса, зміни в субхондральній кістці, які відіграють певну роль у розвитку не тільки ОА загалом, а й при ураженні різних груп суглобів [1; 2; 5].

Остеоартроз колінного суглоба має важливий генетичний компонент, і в багатьох дослідженнях показано роль різних кандидатних генів у розвитку ОА колінних суглобів [3; 4]. Проте окремі розглянуті генетичні поліморфізми не є мутаціями і з великою ймовірністю підвищують ризик розвитку ОА. Існують роботи, у яких вивчається можливість кількох генетичних поліморфізмів, асоційованих з ОА окремо, сприяти ризику виникнення даної хвороби. Такі дослідження містять аналіз відносно великої кількості кандидатних генів, тобто певної їх мережі [7; 8]. Взаємодія генетичної схильності може виявитися фактором ризику розвитку ОА [5; 7; 8].

У доступній літературі нам не вдалося знайти інформацію щодо генів-маркерів у жінок в менопаузальному періоді та їх взаємозв'язку із клінічним перебігом ОА колінних суглобів.

Метою дослідження було вивчити можливість асоціацій генетичних маркерів з особливостями розвитку, клінічного перебігу і прогнозу ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 120 жінок, які утворили основну групу, з встановленим діагнозом ОА колінних суглобів за критеріями Американської колегії ревматологів (ACR), що мали I–II рентгенологічну стадію за Kellgren–Lawrence, менопаузальний період (середня тривалість менопаузи — $(8,50 \pm 0,43)$ року), віком від 50 до 70 років. Середня тривалість захворювання — $(7,02 \pm 1,96)$ року. Усім пацієнткам основної групи проведено ультразвукове дослідження колінних суглобів на наявність синовіту. Вони отримували консультацію ендокринолога і гінеколога. До контрольної групи увійшли 100 жінок у тому ж віці, але без клінічних проявів ОА колінних суглобів. Клініко-генетичні дослідження включали проведення молекулярно-генетичного аналізу з визначенням мутацій генів: колагену I типу *Col1A1* C/A; рецептора вітаміну D — *VDR* T352C; естрогенів — *ER:PvuII* і *ER:XbaI*; інтерлейкіну-1 — *IL1A1* T4845G; фактора некрозу пухлин α — *TNF* -308G/A; матричної металопротеїнази — *MMP1* -1607insG у клітинах букального епітелію. Поліморфізм генів оцінювався методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Молекулярно-генетичні методи дослідження проводилися в генетичній лабораторії «ГЕРМЕДТЕХ» (Одеса).

Виділяли ДНК з клітин букального епітелію за модифіко-



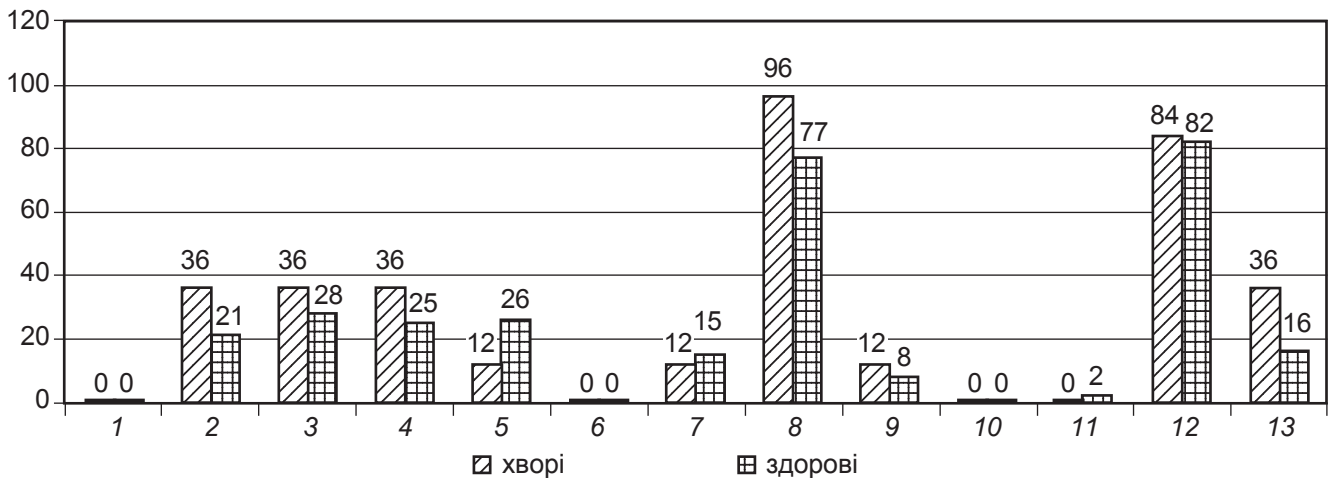


Рис. 1. Частота зустрічальності алелів генів *VDR T352C*, *ER:PvuII*, *ER:XbaI* у групі жінок у менопаузальному періоді, що страждають на остеоартроз колінних суглобів, та у групі здорових жінок: 1 — *VDR T352C*; 2 — *A/A*; 3 — *A/G*; 4 — *T/T*; 5 — *T/C*; 6 — *ER:PvuII*; 7 — *PP*; 8 — *Pp*; 9 — *pp*; 10 — *ER:XbaI*; 11 — *XX*; 12 — *Xx*; 13 — *xx*

ваною методикою з Chelex [6]. Концентрацію та чистоту препарату ДНК визначали на спектрофотометрі (Nanophotometr, Implen), відібравши аліквоту 5 мкл безпосередньо з пробірки з розчином ДНК. Для ПЛР відбирали 5 мкл супернатанта.

Реакцію ампліфікації проводили на приладі CFX96 (BioRad). Температура і час відпау для кожного досліджуваного поліморфізму відповідали рекомендаціям використовуваних тест-систем.

Алельні варіації генів *TNF* (-308G/A), *IL1A1* (T4845G), *MMP1* (-1607insG), оцінювали за методом алель-специфічної ПЛР. Ампліфікацію досліджуваних ділянок генів проводили паралельно в двох пробірках «еппENDORF» для нормального і мутантного варіанта гена («Літех», Росія),

Алельні варіанти гена *ER* поліморфізму (*Pvu II-A/G*), rs2234693; *XbaI* rs9340799 виявлено методом ПЛР-ПДРФ («Fermentas»)

Алельні варіації генів *Col1A1* (C1997A), *VDR* (T352C) оцінювали методом real-time (ПЛР) («Синтол», Росія). У реакції ампліфікації використовуються два алельні специфічні

промені («Синтол», Росія), позначені флюорофорами FAM і HEX.

Обробку отриманих нами результатів проводили за допомогою пакета програм аналізу в системі Microsoft Excel. Достовірність розбіжностей отриманих даних досліджували за допомогою двостороннього критерію χ^2 Пірсона. Достовірною вважали відмінність при значенні критерію χ^2 більше 3,84. Розраховували відносний ризик (RR) виникнення ОА для носія кожного

антигену, вважали значущим для виникнення захворювання більше 2 [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу отриманих нами даних генетичних досліджень виявлено розподіл генів: *Col1A1*, *VDR T352C*, *ER:PvuII*, *ER:XbaI*, *IL1A1*, *TNF* -308G/A, *MMP1* -1607insG у жінок в менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів, та у здорових жінок (рис. 1–3).

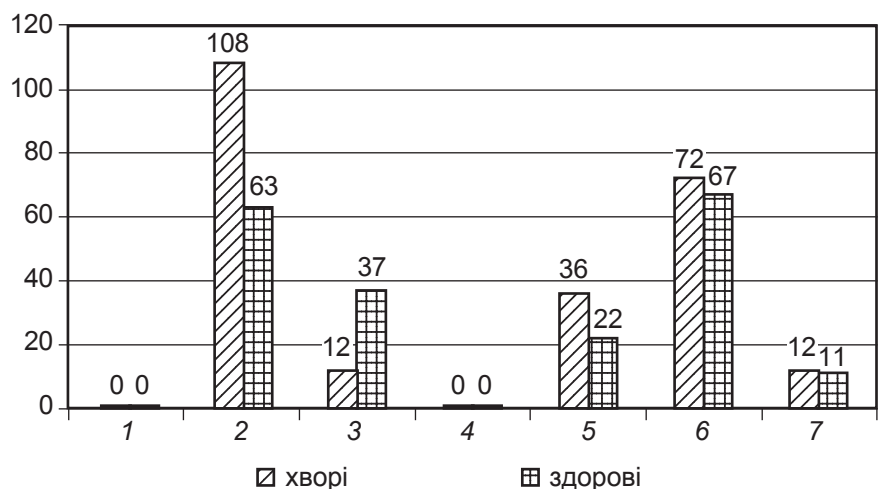


Рис. 2. Частота зустрічальності алелів генів *Col1A1* і *MMP1* -1607insG у групі жінок в менопаузальному періоді, що страждають на остеоартроз колінних суглобів, та у групі здорових жінок: 1 — *Col1A1* C/A; 2 — C/C; 3 — C/A; 4 — *MMP1* -1607insG; 5 — A/A; 6 — A/a; 7 — a/a



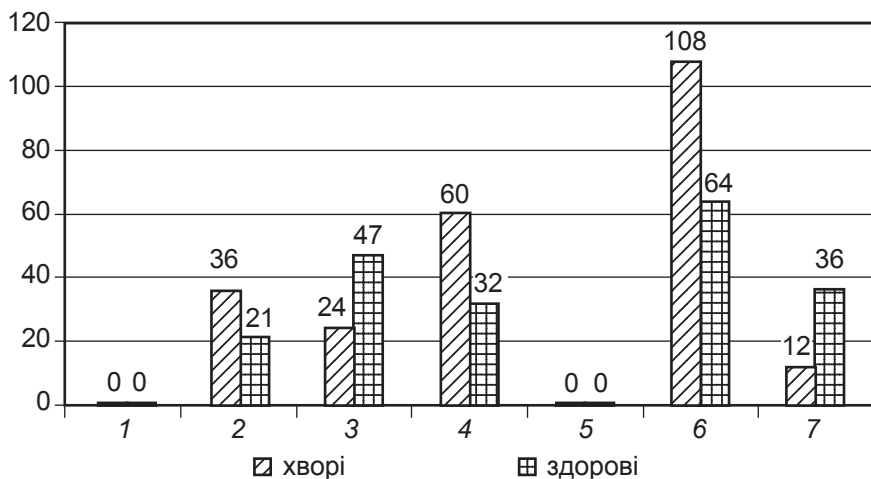


Рис. 3. Частота зустрічальності алелів генів *IL1A1* та *TNF -308G/A* у групі жінок в менопаузальному періоді, що страждають на остеоартроз колінних суглобів, та у групі здорових жінок: 1 — *IL1A1* T4845G; 2 — T/T; 3 — T/G; 4 — G/G; 5 — *TNF -308G/A*; 6 — G/G; 7 — G/A

У групі жінок в менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів, порівняно з групою здорових жінок спостерігали наявність алелів T/C ($\chi^2=25,6$) гена *VDR* T352C, асоційовану з ОА, при цьому RR=0,5, а наявність алелів xx гена *ER:Xbal* ($\chi^2=6,5$; RR=0,3) асоційована з відсутністю ОА.

Достовірних відмінностей у розподілі досліджуваних алелів PP ($\chi^2=2,5$; RR=0,7), Pp ($\chi^2=0,1$; RR=1,0) і pp ($\chi^2=0,4$; RR=1,1) гена рецепторів естрогенів *ER:PvuII* та алелів XX ($\chi^2=0$; RR=0) і Xx ($\chi^2=2,05$; RR=0,7) гена *ER:Xbal* у здорових і хворих не спостерігалося.

У обстеженій нами групі жінок в менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів, порівняно з групою здорових жінок, виявлена наявність алелів C/C гена *Col1A1* ($\chi^2=8,1$), достовірно асоційована з ОА, при цьому RR=2,7, а наявність алелів C/A гена *Col1A1* ($\chi^2=72,9$; RR=0,3) асоційована з відсутністю ОА.

При аналізі отриманих генетичних даних виявлено взаємозв'язок розподілу алелів генів *Col1A1*, *VDR* T352C, *ER:PvuII*, *ER:Xbal*, *IL1A1*, *TNF -308G/A*, *MMP1 -1607insG*: і клінічного перебігу ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді, що пов'язано з вираженістю больового синдрому (рис. 4) та наявністю запальних реакцій, тобто синовіту (рис. 5).

Достовірності відмінностей алелів A/A, A/a і a/a гена матричної металопротеїнази *MMP1 -1607insG* у здорових та хворих не спостерігалося ($\chi^2=2,1$, RR=1,2; $\chi^2=0,81$, RR=0,8 та $\chi^2=0,1$, RR=0,9 відповідно)

У досліджених хворих виявлено наявність алелів T/T ($\chi^2=26,1$) і G/G ($\chi^2=23,1$) гена *IL1A1* та алелів G/G ($\chi^2=7,5$) і G/A ($\chi^2=67,6$) гена *TNF -308G/A*, що асоційована з ОА, при цьому відносний ризик для алелів T/T (RR=2,25) і G/G (RR=2,03) гена *IL1A1* та алелів G/G (RR=2,6) гена *TNF -308G/A*, а наявність алелів T/G ($\chi^2=192,2$; RR=0,2) гена *IL1A1* і алелів G/A ($\chi^2=67,6$; RR=0,3) гена *TNF -308G/A* асоційована з відсутністю ОА колінних суглобів.

При аналізі отриманих генетичних даних виявлено взаємозв'язок розподілу алелів генів *Col1A1*, *VDR* T352C, *ER:PvuII*, *ER:Xbal*, *IL1A1*, *TNF -308G/A*, *MMP1 -1607insG*: і клінічного перебігу ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді, що пов'язано з вираженістю больового синдрому (рис. 4) та наявністю запальних реакцій, тобто синовіту (рис. 5).

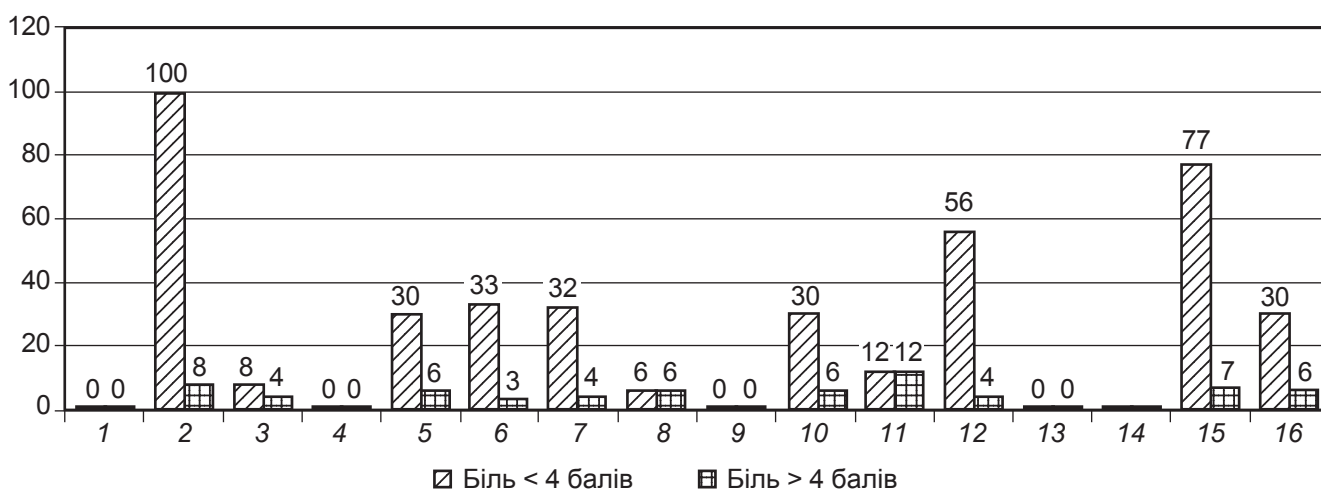


Рис. 4. Частота зустрічальності алелів генів *Col1A1*, *VDR* T352C, *ER:Xbal*, *IL1A1* у групі жінок, що страждають на остеоартроз колінних суглобів у менопаузальному періоді з різною вираженістю больового синдрому за даним шкали болю ВАШ: 1 — *Col1A1* C/A; 2 — C/C; 3 — C/A; 4 — *VDR* T352C; 5 — A/A; 6 — A/G; 7 — T/T; 8 — T/C; 9 — *IL1A1* T4845G; 10 — T/T; 11 — T/G; 12 — G/G; 13 — *ER:Xbal*; 14 — XX; 15 — Xx; 16 — xx

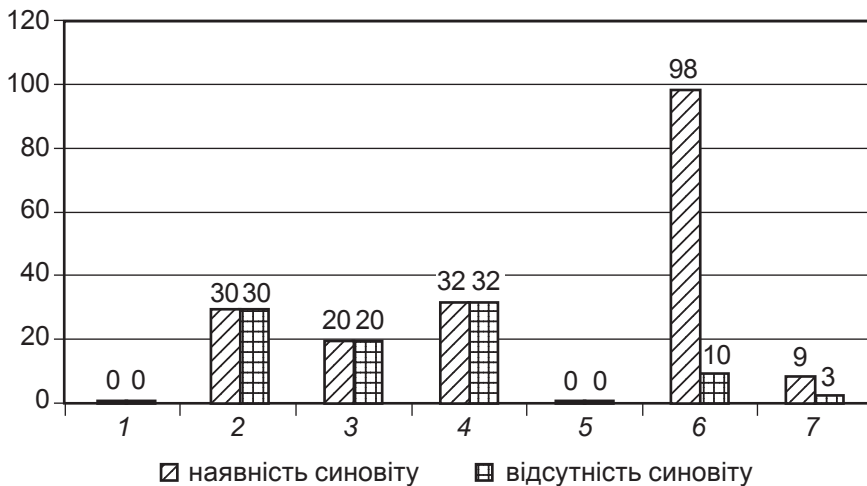


Рис. 5. Частота зустрічальності алелів генів *IL1A1* і *TNF -308G/A* у групі жінок, що страждають на остеоартроз колінних суглобів у менопаузальному періоді з різною вираженістю запальних реакцій (синовіту): 1 — *IL1A1* T4845G; 2 — T/T; 3 — T/G; 4 — G/G; 5 — *TNF -308G/A*; 6 — G/G; 7 — G/A

Виявлені алелі C/A ($\chi^2=90,6$; RR=0,3) гена *Col1A1*, алелі T/C ($\chi^2=111,9$; RR=0,28) гена *VDR* T352C, алелі T/G ($\chi^2=146,6$; RR=0,28) гена *IL1A1* T4845G та алелі хх ($\chi^2=11,8$; RR=0,6) гена *ER:Xbal* асоційовані з наявністю інтенсивного больового синдрому за даним шкали болю ВАШ у жінок у менопаузальному періоді з ОА колінних суглобів.

Ми визначили наявність алелів C/C ($\chi^2=7,2$; RR=3,2) гена *Col1A1*, алелів A/G ($\chi^2=8,7$; RR=42,8) гена *VDR* T352C та алелів G/G ($\chi^2=26,5$; RR=2,2) гена *IL1A1* T4845G, які асоційовані з відсутністю інтенсивного больового синдрому за даним шкали болю ВАШ у жінок в менопаузальному періоді з ОА колінних суглобів.

У обстежених нами жінок з ОА колінних суглобів у менопаузальному періоді при виявленні запальних реакцій встановлено наявність алелів T/T ($\chi^2=11,8$; RR=1,6), T/G ($\chi^2=7,9$; RR=1,5) гена *IL1A1* T4845G, які асоційовані з наявністю синовіту, та алелів G/G ($\chi^2=30,8$; RR=0,5) гена *IL1A1* T4845G і алелів G/A

($\chi^2=25,7$; RR=0,49) гена *TNF -308G/A*, що асоційовані з відсутністю синовіту у зазначеної групі хворих.

При аналізі отриманих результатів генетичних досліджень виявлено, що наявність асоціацій алелів T/C гена *VDR* T352C, алелів T/T ($\chi^2=26,1$; RR=2,25), G/G ($\chi^2=23,1$; RR=2,6) гена *IL1A1* та алелів G/G ($\chi^2=7,5$; RR=2,6) гена *TNF -308G/A*, алелів C/C гена *Col1A1* ($\chi^2=8,1$; RR=2,7), алелів T/T ($\chi^2=26,1$; RR=2,25) і G/G ($\chi^2=23,1$; RR=2,03) гена *IL1A1* та алелів G/G ($\chi^2=7,5$; RR=2,6) і гена *TNF -308G/A* може бути пов'язана з участю продуктів цих алелів у патогенезі ОА колінних суглобів. Існують певні відмінності в розподілі алелів генів у жінок в менопаузальному періоді з ОА колінних суглобів з різним клінічним перебігом, а саме за особливостями больового синдрому та наявністю запальних реакцій. Больовий синдром може бути зумовлений швидкістю кісткового ремоделювання, наявністю запальних реакцій, що можуть бути пов'язані з порушенням метаболізму запальних медіаторів.

Висновки

1. Вивчена і уточнена генетична схильність ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді, яка впливає на розвиток, клінічний перебіг і прогноз ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді.

2. За даними аналізу генетичних досліджень спостерігалась достовірна асоціація між наявністю алелів T/C ($\chi^2=25,6$; RR=0,5) гена *VDR* T352C з ОА колінних суглобів, наявністю алелів T/T ($\chi^2=26,1$; RR=2,25), G/G ($\chi^2=23,1$; RR=2,6) гена *IL1A1* та алелів G/G ($\chi^2=7,5$; RR=2,6) гена *TNF -308G/A*, алелів C/C гена *Col1A1* ($\chi^2=8,1$; RR=2,7), алелів T/T ($\chi^2=26,1$; RR=2,25) і G/G ($\chi^2=23,1$; RR=2,03) гена *IL1A1* та алелів G/G ($\chi^2=7,5$; RR=2,6) і гена *TNF -308G/A*, асоційована з ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді.

3. Визначено достовірну наявність таких алелів хх гена *ER:Xbal* ($\chi^2=6,5$; RR=0,3), алелів T/G ($\chi^2=192,2$; RR=0,2) гена *IL1A1* і алелів G/A ($\chi^2=67,6$; RR=0,3) гена *TNF -308G/A*, алелів C/A гена *Col1A1* ($\chi^2=72,9$; RR=0,3), алелів T/G ($\chi^2=192,2$; RR=0,2) гена *IL1A1* і алелів G/A ($\chi^2=67,6$; RR=0,3) гена *TNF -308G/A* асоційовану з відсутністю ОА колінних суглобів у жінок в менопаузальному періоді.

4. Виявлено достовірність асоціації деяких генетичних маркерів з особливостями клінічного перебігу ОА колінних суглобів, а саме наявність алелів C/A ($\chi^2=90,6$; RR=0,3) гена *Col1A1*, алелів T/C ($\chi^2=111,9$; RR=0,28) гена *VDR* T352C, алелів T/G ($\chi^2=146,6$; RR=0,28) гена *IL1A1* T4845G та алелів хх ($\chi^2=11,8$; RR=0,6) гена *ER:Xbal*, асоційовану з інтенсивним больовим синдромом, та



наявність алелів T/T ($\chi^2=11,8$; RR=1,6), T/G ($\chi^2=7,9$; RR=1,5) гена *IL1A1* T4845G, асоційовану із запальними реакціями (синовітом) у жінок у менопаузальному періоді, що страждають на ОА колінних суглобів.

Ключові слова: остеоартроз, жінки, менопауза, генетичні аспекти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурьянов А. А. Боль в суставах. Остеоартроз. Диагностика и лечение на современном этапе / А. А. Бурьянов // Практикующий лікар. – 2014. – № 4 – С. 18–24.

2. Оразгалиева М. Г. Молекулярно-генетические аспекты дегенерации сустава / М. Г. Оразгалиева, А. М. Нусупбекова, Г. Х. Габдулина // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 1. – С. 367–372.

3. Комплексное клинико-генетическое исследование остеоартроза / А. В. Тюрин, Р. И. Хусаинова, Д. А. Шаповалова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 103.

4. Мустафин Р. Н. Молекулярные механизмы развития остеоартроза / Р. Н. Мустафин, Э. К. Хуснутдинова // Лечебное дело. – 2015. – № 3. – С. 86–92.

5. Панина С. Б. Полиморфизмы генов как фактор риска развития остеоартроза / С. Б. Панина // Медицинский вестник Юга России — 2014. – № 2. – С. 13–20.

6. Metzger, and Russell Higuchi Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material / P. Sean Walsh, David A. // BioTechniques. – 2013. – Vol. 54, N 3. – P. 134–139.

7. Reynard L. N. Genetics and epigenetics of osteoarthritis / L. N. Reynard, J. Louhlin // Maturitas. – 2012. – Vol. 71, N 3. – P. 200–204.

8. Genetic contribution to radiographic severity in osteoarthritis of the knee / A. M. Valdes, S. Doherty, K. R. Muir [et. al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – Vol. 71, N 9. – P. 1537–1540.

9. Ланг Т. А. Как описать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М. : Практическая медицина, 2011. – 480 с.

REFERENCES

1. Burianov A.A. Joint pain. Osteoarthritis. Diagnosis and treatment at the present stage. *Praktikayuchiy likar* 2014; 4: 18-24.

2. Orazgalieva M.G., Nusupbekova A.M., Gabdulina G.Kh. Molecular-ge-

netic aspects of joint degeneration. *Bulletin of KazNMU* 2015; 1: 367-372.

3. Tyurin A.V., Khusainova R.I., Shapovalova D.A., Davletshin R.A., Khusnutdinova E.K. Complex clinical and genetic study of osteoarthritis. *Osteoporos i osteopatii* 2016; 19 (2): 103.

4. Mustafin R.N., Khusnutdinova E.K. Molecular mechanisms of development of osteoarthritis. *Lechebnoe delo* 2015; 3: 86-92.

5. Panina S.B. Polymorphisms of genes as a risk factor for osteoarthritis development. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii* 2014; 2: 13-20.

6. Walsh S.P., Metzger D.A., and Russell Higuchi Chelex 100 as a Medium for Simple Extraction of DNA for PCR-Based Typing from Forensic Material. *BioTechniques* 2013; 54 (3): 134-139.

7. Reynard L.N., Louhlin J. Genetics and epigenetics of osteoarthritis. *Maturitas*. 2012; 71 (3): 200-204.

8. Valdes A.M., Doherty S., Muir K.R. et. al. Genetic contribution to radiographic severity in osteoarthritis of the knee. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71 (9): 1537-1540.

9. Lang T.A. Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated manual for authors, editors and reviewers; from. English. Ed. by V. P. Leonova. Moscow, Prakticheskaya meditsina, 2011. – 480 p.

Надійшла 18.09.2017





УДК 796.012.266

Н. Л. Андреюк

УНІВЕРСАЛЬНІ МЕТОДИКИ РОЗВИТКУ ЗДАТНОСТІ ДО РІВНОВАГИ ЛЮДЕЙ РІЗНИХ ПРОФЕСІЙНИХ ГРУП

Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна

УДК 796.012.266

Н. Л. Андреюк

УНИВЕРСАЛЬНЫЕ МЕТОДИКИ РАЗВИТИЯ СПОСОБНОСТЕЙ К РАВНОВЕСИЮ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ГРУПП

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Рассматривается проблема развития вестибулярной устойчивости людей разных профессий. Показано значение вестибулярной устойчивости для достижения профессионального результата. Обоснована необходимость тренировки вестибулярного анализатора для снижения его физиологической и патологической возбудимости. Проанализированы современные подходы к тренировке вестибулярной устойчивости человека. Показано, что существующие методы тренировки вестибулярного аппарата и координационных способностей в целом имеют большой арсенал средств, включающих активные, пассивные и смешанные методы тренировки.

Ключевые слова: вестибулярная устойчивость, вестибулярный анализатор, равновесие, методы тренировки.

UDC 796.012.266

N. L. Andreiuk

UNIVERSAL METHODS OF DEVELOPING ABILITIES FOR BALANCE OF PEOPLE OF DIFFERENT PROFESSIONAL GROUPS

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kiev, Ukraine

Introduction. The functional state of the vestibular analyzer not only significantly affects a state of a person, but often leads to indications for occupations of certain activities.

The purpose of the work is to justify the necessity of using the vestibular analyzer training to reduce its physiological and pathological excitability and to analyze modern approaches to training the vestibular stability of a person.

Results. The vestibular stability has a direct dependence on the growth of human physical training. Systematic exercises have a positive effect on the functional stability of the vestibular apparatus. The training of the vestibular apparatus is specific, therefore, it is necessary to take into account the age and individual characteristics of an organism, professions and qualification of a person, as well as a purpose of training. The basis of training should be exercises that suppress tonic and autonomic reflexes. There are used passive, active and mixed training methods. Passive methods only affect separate parts of the analyzer. Active ones include exercises with a bigger general and special activity. Methods of active and passive training are combined to increase activity.

Conclusions. Training methods of the vestibular apparatus and coordination abilities are very diverse. However, they can be grouped into three groups — active, passive and mixed training methods. The application of these methods is individual.

Key words: vestibular stability, vestibular analyzer, balance, training methods.



Вступ

Здатність орієнтуватися в просторі при виконанні складних рухів потребує підтримки певної стійкості. Без відповідного рівня її розвитку досить проблематично оволодіти раціональною технікою складних рухових дій спортсменів.

Функціональний стан вестибулярного аналізатора не тільки значно впливає на стан людини, але часто зумовлює показання до занять тією чи іншою діяльністю. Симптоматика вестибулярних порушень, як правило, характеризується підвищеною збудливістю, що супроводжується вегетативно-сенсорними і руховими розладами. Відомо, що низькі порogi чутливості вестибулярного аналізатора трапляються і у 25–40 % практично здорових людей. Вестибулярні порушення можуть проявлятися у здорових осіб навіть при незначних впливах, що не перевищують побутових, адекватних подразнень вестибулярного апарату (гойдання на гойдалці, їзда в громадському транспорті тощо).

Водночас помічено, що особливістю вестибулярного апарату є можливість його тренування. Так, люди, професія яких пов'язана зі значними вестибулярними перевантаженнями (пілоти, артисти балету і цирку, моряки та ін.), з часом звикають до умов праці. Це дає можливість обґрунтувати і практично застосувати тренування вестибулярного аналізатора для зниження його фізіологічної та патологічної збудливості.

Аналіз досліджень і публікацій

Ефективність тренування вестибулярного апарату вивчали фахівці в галузі спортив-

ної медицини [1]. Деякі дослідники представили свої результати про вплив занять окремими видами спорту на становлення вестибулярної функції у спортсменів і, навпаки, вплив функціонального стану вестибулярної системи на прояв рухових можливостей. Встановлено, що оцінка вестибулярної стійкості має пряму залежність від зростання тренуваності людини [2–4]. У осіб, що ведуть активний спосіб життя, серцево-судинна система більш розвинена і стійка до вестибулярних подразнень. Завдяки цьому тренований організм краще захищається від надмірно великого впливу вестибулярної системи під час сильного її подразнення і забезпечує гомеостаз серцево-судинної системи і всього організму в цілому. Це свідчить про позитивний вплив систематичних занять фізичними вправами і спортом на функціональну стійкість вестибулярного апарату.

За даними деяких авторів [5], основним критерієм оцінки функціонального стану вестибулярного аналізатора у спортсменів є адекватність ністагмної реакції силі подразника і ступінь вираженості вегетативних і сенсорних реакцій. Також ними встановлено зв'язок між функціональним станом вестибулярного аналізатора і видом спорту, тобто спеціалізацією даного спортсмена. Спортсмени, що займаються складнотехнічними видами спорту, мають більш низький поріг вестибулярної чутливості та найбільш високий ступінь вестибулярної стійкості порівняно з іншими групами спортсменів.

Від функціонального стану вестибулярного аналізатора залежить успіх формування складних рухових навичок.

Проведені спостереження [6; 7] показали, що у людей з найбільшою вестибулярною стійкістю більш чітко виражене виконання специфічних для даного виду діяльності рухів, у них краще і швидше формуються рухові функції та проявляються координаційні здібності. Повільне і слабке формування рухових реакцій спостерігається у людей з низькою стійкістю вестибулярної системи.

Під час спостереження за гандболістами було виявлено, що спеціалізоване тренування сприяє підвищенню функціональної стійкості вестибулярної системи та пов'язаних із нею точних дій при виконанні кидків. Використання обертальних навантажень у тренувальному процесі тейквондистів привело до збільшення темпів приросту рівноваги [6].

Таким чином, аналізуючи дані останніх досліджень і публікацій, можна стверджувати, що при регулярному впливі вестибулярного навантаження на організм людини, реакції на даний вплив проявляються менш виражено. Це свідчить про те, що вестибулярний аналізатор піддається тренуванню.

Мета даної роботи — проаналізувати сучасні підходи до тренування вестибулярної стійкості людини. Адже сьогодні існує велика кількість професій, що потребують високої координації рухів, просторової орієнтації та рівноваги.

Результати дослідження та їх обговорення

Спостереження, проведені за людьми, чия діяльність зумовлює значний вплив на їхній вестибулярний апарат, показують, що надмірний вплив вестибулярного навантаження на



організм викликає суттєві зрушення в різних системах організму [8].

Було виявлено, що надмірне вестибулярне навантаження призводить до уповільнення як простої, так і складної рухової реакції, зниження частоти рухів, збільшення тремору рук, зниження працездатності, підвищення лабільності низки вегетативних показників [8–10]. Це призводило до неможливості виконання професійних завдань на потрібному рівні.

У ході дослідження сучасних даних про методи розвитку вестибулярної стійкості стало відомо, що у процесі тренування необхідно враховувати вікові та індивідуальні особливості організму, професійну належність і кваліфікацію людини, а також мету проведених занять, оскільки відомо, що тренування вестибулярного апарату є специфічним, адже при зміні умов подразнення аналізатора може знову виникнути підвищена вестибулярна чутливість.

Основу тренування повинні становити вправи, що пригнічують тонічні та вегетативні рефлексії, а також відпрацювання точних координованих рухів у невідповідних умовах функції вестибулярного аналізатора. Зазвичай використовують пасивний, активний і змішаний методи тренування. До методів пасивного тренування належать: систематичні обертання в кріслі Барані, дослід з подвійним обертанням за В. І. Воячком, заколисування на гойдалках К. Л. Хилова.

Зазначені методи є сильними подразниками і повинні бути суворо дозованими індивідуально на основі попереднього визначення порога чутливості вестибулярного апарату досліджуваного. Недоліком

методу пасивних вестибулярних тренувань є їхній вплив тільки на окремі ланки аналізатора; при цьому механізм координації всієї системи в цілому залишається поза сферою цього впливу. Вказаного недоліку можна уникнути при активному тренуванні.

В активне тренування включаються вправи з більшим загальним і спеціальним навантаженням. У комплекс активного тренування введені різноманітні акробатичні вправи, стрибки; вправи на гімнастичних снарядах — батуті, колесі Рейна, підкидній лонжі, підвісному обертвовому кріслі; вправи на рівновагу, орієнтацію в просторі. Для посилення навантаження в спеціальних цілях зазвичай вдаються до поєднання методів активного і пасивного тренування.

Так, наприклад, у сучасній практиці спорту з метою розвитку та вдосконалення вестибулярної стійкості застосовуються вправи, які впливають на функції вестибулярного аналізатора, а саме:

1) нахили голови вперед, назад, в сторони, сидячи, стоячи або в русі при ходьбі, бігу, в стрибку;

2) повороти на задану швидкість і максимальну кількість;

3) повороти в ходьбі, бігу, стрибках;

4) акробатичні вправи (різні переكاتи, перевороты, у тому числі із закритими очима, гімнастичні вправи на снарядах);

5) стійки на нестійкій, рухомій опорі;

6) окремі елементи хореографії та інші засоби.

Разом з цим застосовуються такі технічні засоби, як крісло Барані, триплекси, лопінг, батуті, гвинтові технічні пристосування для пасивного тренування. Великого значення

тренування вестибулярного аналізатора набуває в реалізації професійних трудових навичок у деяких професіях.

У зв'язку з цим В. А. Романенко запропонував спеціальні вправи для тренування вестибулярного апарату [10]. Причому, залежно від впливу, ці вправи розділені на дві групи:

1. Спеціальні вправи для півколових каналів: метання м'ячів з поворотами, нахили, повороти і обертання тулубом у максимальному темпі; стрибки спиною і боком вперед, з поворотами на 360°, переكاتи, перекиди, стійка на лопатках, руках, передпліччях, голові; перевороты боком; рух з кутовими прискореннями й уповільненнями головою і корпусом в трьох площинах, відповідно напрямку півколових каналів (фронтальній, сагітальній, горизонтальній).

2. Вправи з впливом на отолітовий апарат: елементи прямолінійного руху з прискоренням і уповільненням; ходьба і біг зі зміною швидкості, обличчям і спиною вперед, стрибки вгору і просуванням вперед на двох (одній) нозі, присідання, біг по похилій площині. З-поміж рухливих ігор вимогам підвищення вестибулярної стійкості відповідають «Кругова гілка», «Бігуни», «Розвідка», «Рибалка» і, особливо, «Боротьба за м'яч» з великою кількістю нестандартних ситуацій. Для цієї мети придатні тренажери типу «Стінка», «Батут», «Мішень-маятник», «Гірка», «Здоров'я». Чудовим засобом вдосконалення здатності до орієнтації в просторі і в часі є заняття гірсько- і воднолижним спортом, стрибками на лижах, батуті та у воду, фрістайлом, скейтбордингом, в'індсерфінгом.

Тренування вестибулярної функції має свою структуру. Фахівці в даній галузі вважають,



що для збереження і підвищення вестибулярної стійкості слід проводити активне, пасивне і змішане тренування. Тренування по-різному впливає на соматичні, сенсорні та вегетативні функції. Більшою мірою тренуванню піддаються вестибулосенсорні та соматичні процеси, меншою — вестибуловегетативні.

Отже, важливо зазначити, що в сучасному світі існує велика кількість професій, які потребують від людини високого рівня розвитку вестибулярної стійкості. Адже високий рівень вестибулярної стійкості дозволяє не лише менше реагувати на вестибулярні подразнення, а й швидше опанувати нові рухові навички.

Висновки

Таким чином, можна стверджувати, що існуючі методи тренування вестибулярного апарату і координаційних здібностей в цілому мають великий арсенал засобів. Використовуються активні вправи, при яких відбувається довільна зміна положення тіла в просторі і в часі. Також застосовуються технічні засоби тренування (обертіві крісла, гойдалки, динамічні стенди) для сприйняття вестибулярного навантаження в пасивному стані, але найбільше значення має змішане тренування, при якому використовуються як пасивні, так і активні методи, що ефективно впливають на відчуття рівноваги людини.

Ключові слова: вестибулярна стійкість, вестибулярний аналізатор, рівновага, методи тренування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чинкин А. С. Вестибулярная устойчивость спортсменов разных видов спорта / А. С. Чинкин. — Поволжский : ГАФКСИТ, 2011. — 167 с.

2. Morawiec-Bajda A. Function of sensorimotor equilibrium function in elderly patients on the basis of vestibular evoked myogenic potentials / A. Morawiec-Bajda, M. Gryczynski // *Otolaryngol Pol.* — 2000. — N 54 (6). — P. 685–589.

3. Norre M. E. Posturography measuring instability in vestibular dysfunction in the elderly / M. E. Norre, G. Forrez, A. Beckers // *Age Ageing* — 1987. — N 16. — P. 89–93.

4. Deshpande N. Dynamic visual-vestibular integration during goal directed human locomotion / N. Deshpande, A. E. Patla // *Exp Brain Res.* — 2005. — N 166 (2). — P. 237–247.

5. Усачев В. И. Физиологическая концепция реализации вращательного нистагма и его диагностическое значение : дис. ... д-ра. мед. наук / В. И. Усачев. — СПб. : ВМедА, 1993. — 206 с.

6. Назаренко Л. Д. Эффективность вращательных нагрузок при совершенствовании равновесия в спортивных единоборствах / Л. Д. Назаренко, И. В. Чехалин // *Теория и практика физической культуры.* — 2004. — № 7. — С. 52–55.

7. Назаренко А. С. Влияние вестибулярного раздражения на сердечно-сосудистую систему и двигательные функции в разных видах спорта: автореф. дис. ... канд. биол. наук: спец. 03.03.01 «Физиология» / А. С. Назаренко. — Казань, 2010. — 20 с.

8. Carpenter M. G. Vestibular influences on human postural control in combinations of pitch and roll planes reveal differences in spatiotemporal processing / M. G. Carpenter, J. H. Allum, F. Honegger // *Exp Brain Res.* — 2001. — № 140 (1). — P. 95–111.

9. Pozzo T. Head and trunk movements in the frontal plane during complex dynamic equilibrium tasks in humans / T. Pozzo, Y. Levik, A. Berthoz // *Exp Brain Res.* — 1995. — N 106 (2). — P. 327–338.

10. Романенко В. А. Диагностика двигательных способностей / В. А. Романенко. — Донецк : ДонНУ, 2005. — 290 с.

basis of vestibular evoked myogenic potentials. *Otolaryngol Pol* 2000; 54(6): 685-589.

3. Norre M.E., Forrez G., Beckers A. Posturography measuring instability in vestibular dysfunction in the elderly. *Age Ageing* 1987; 16: 89-93.

4. Deshpande N., Patla A. E. Dynamic visual-vestibular integration during goal directed human locomotion. *Exp Brain Res* 2005; 166(2): 237-247.

5. Usachev V.I. *Fiziologicheskaya kontseptsiya realizatsii vrashchatelnogo nistagma i ego diagnosticheskoe znachenie* [Physiological concept of the implementation of rotational nystagmus and its diagnostic value]: diss. to Dr. med. Sciences. SPb, VMedA, 1993. 206 p.

6. Nazarenko L.D., Chekhalin I.V. Efficiency of rotational loads in improving equilibrium in sports martial arts. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury* 2004; 7: 52-55.

7. Nazarenko A.S. *Vliyanie vestibulyarnogo razdrzheniya na serdechno-sosudistuyu sistemu i dvigatelnye funktsii v raznykh vidakh sporta* [Influence of vestibular irritation on the cardiovascular system and motor functions in various sports]: avtoref. dis. na soiskanie nauchn. stepeni kand. biol. nauk: spets 03.03.01. — fiziologiya. Kazan, 2010. 20 p.

8. Carpenter M.G., Allum J.H., Honegger F. Vestibular influences on human postural control in combinations of pitch and roll planes reveal differences in spatiotemporal processing. *Exp Brain Res* 2001; 140 (1): 95-111.

9. Pozzo T., Levik Y., Berthoz A. Head and trunk movements in the frontal plane during complex dynamic equilibrium tasks in humans. *Exp Brain Res* 1995; 106(2): 327-338.

10. Romanenko V.A. *Diagnostika dvigatelnykh sposobnostey* [Diagnosis of motor abilities]. Donetsk, DonNU, 2005. 290 p.

Надійшла 23.08.2017

REFERENCES

1. Chinkin A.S. *Vestibulyarnaya ustoychivost sportsmenov raznykh vidov sporta* [Vestibular stability of athletes of various sports]. Povolzhskiy, GAFKSIT, 2011. 167 p.

2. Morawiec-Bajda A., Gryczynski M. Function of sensorimotor equilibrium function in elderly patients on the



О. М. Ігнат'єв, Т. Л. Прутіян, О. О. Добровольська

ДЕФІЦИТ І НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ D СЕРЕД ПРАЦЮЮЧИХ В НЕСПРИЯТЛИВИХ УМОВАХ ВИРОБНИЦТВА ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-008.9-06:616.391:577.161.2]-057-055.2

А. М. Игнат'ев, Т. Л. Прут'ян, Е. А. Добровольская

ДЕФИЦИТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У РАБОТАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведенное исследование позволило выявить широкое распространение дефицита и недостаточности витамина D среди работающих в неблагоприятных условиях производства женщин с метаболическим синдромом. Снижения уровня витамина D (25(OH)D) наблюдали у 97,7 % обследуемых. Полученные результаты показали сильную обратную корреляционную связь между индексом массы тела и уровнем 25(OH)D ($r=-0,7$; $p=0,008$), а также отрицательную прямую связь между уровнем 25(OH)D и минеральной плотностью костной ткани ($r=-0,55$; $p=0,012$). Сделан вывод, что вредные производственные факторы являются катализатором естественных инволютивных процессов и причиной нарушения метаболизма витамина D.

Ключевые слова: дефицит и недостаточность витамина D, неблагоприятные факторы производства, метаболический синдром.

UDC 616-008.9-06:616.391:577.161.2]-057-055.2

O. M. Ignatiev, T. L. Prutiyan, O. O. Dobrovolska

DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY OF VITAMIN D AT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME WORKING UNDER UNFAVOURABLE PRODUCTION CONDITIONS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The vitamin D deficiency is widely spread not only in Ukraine but all over the world. Lower level of vitamin D increases the risk of cardiovascular complications and fragility fractures, which increase the risk of injury, contribute to early disability and mortality.

Aim. To study the frequency of deficiency and insufficiency of vitamin D working at women with metabolic syndrome under unfavourable production conditions.

Materials and methods. We examined 46 women employed in harmful working conditions and 10 women who do not employed in harmful working conditions with more than 20 years work experience. There was conducted anthropometry and studied of lipid, carbohydrate and phosphorus-calcium exchange and the level of 25(OH)D.

Results. We got low levels of 25(OH)D (of 14.81 ± 1.75) in the serum of women with metabolic syndrome employed in harmful working conditions, in contrast with healthy women (21.62 ± 3.33) who do not employed in harmful working conditions ($p<0.05$). The results showed a strong inverse correlation between body mass index and level of 25(OH)D ($r=-0.7$; $p=0.008$), and negative direct correlation between the level of 25(OH)D and mineral bone density ($r=-0.55$; $p=0.012$).

Conclusion. The prevalence of vitamin D deficiency among this category of people is 97.7%. There was established inverse correlation between 25(OH)D and body mass index and direct correlation between level of 25(OH)D and mineral density of bone tissue. Harmful production factors (chemical and physical) cause the development of D-deficient states.

Key words: deficiency and insufficiency of vitamin D, harmful production factors, metabolic syndrome.

Вступ

За даними сучасних досліджень, у всьому світі, зокрема, в Україні, визначається дефіцит вітаміну D (ДВД). Так, в Україні на ДВД страждає до

81,8 % дорослого населення, що вище за світові показники — 80 % [1; 2]. Останніми роками підвищується інтерес дослідників до вивчення ролі вітаміну D у розвитку найбільш соціально значущих форм сома-

тичної патології, у тому числі метаболічного синдрому (МС) [3–5]. Здебільшого МС розвивається у працюючих в несприятливих умовах виробництва жінок і, як правило, супроводжується перенапруженням дезінтоксикаційної функції печінки з порушенням жирового, вуг-



леводного та інших видів обміну речовин [6]. Низький рівень вітаміну D є фактором розвитку серцево-судинних ускладнень, низькоенергетичних переломів, унаслідок чого відмічається підвищення ризику виникнення виробничого травматизму, збільшення епізодів втрати працездатності, ранньої інвалідності або смертності серед працездатного населення [7; 8].

Відомо, що праця осіб, зайнятих на виробництві сполук азотної групи: аміак, карбаміди тощо — призводить до розвитку дегенеративно-дистрофічних змін органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [9]. Так, враховуючи біохімічні та фізіологічні особливості метаболізму вітаміну D в організмі, за наявності хоча б однієї з форм професійно зумовленої патології ШКТ порушуються процеси гідроксилування в печінці метаболіту вітаміну D (25(OH)D), а також зворотне всмоктування 25(OH)D із кишечника в кров, що спричинює розвиток його дефіциту.

Мета дослідження — вивчити частоту виникнення ДВД та недостатності вітаміну D (HBD) серед працюючих у несприятливих умовах виробництва жінок із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-діагностичне обстеження 56 жінок (середній вік — $53,00 \pm 1,29$ року). Жінки були поділені на 3 групи:

— основна група ($n=30$) — жінки з МС, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів (НВФ);

— II — група порівняння ($n=16$) — жінки без МС, які працюють під впливом НВФ;

— III — контрольна група ($n=10$) — практично здорові

жінки, які не працюють під впливом НВФ.

Усім жінкам проведено клінічне обстеження: антропометричні вимірювання (зріст і маса тіла), індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{МТ (кг)} / \text{зріст (см}^2\text{)};$$

обвід талії (ОТ), окружність стегон (ОС), індекс ОТ/ОС. Вимірювали артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС).

Лабораторно-інструментальні дослідження: для оцінки стану ліпідного обміну вивчали у сироватці крові вміст загальної холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), розраховували рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та холестеринний коефіцієнт атерогенності (КА). Стан вуглеводного обміну оцінювали за допомогою вивчення глікемії натще та інсуліну натще. Для оцінки ступеня вираженості інсулінорезистентності (ІР) використовували математичну модель гомеостазу (Homeostasis Model Assesment — HOMA) з визначенням індексу HOMA-ІР. Стан кістково-мінерального обміну оцінювали за рівнем загального (Са) й іонізованого (Ca^{2+}) кальцію і неорганічного фосфору; інтактного паратгормону (іПТГ); 25(OH) вітаміну D (25(OH)D, кальцидіолу). Дефіцит вітаміну D діагностували за його рівня нижче 20 нг/мл, тяжкий ДВД — нижче 10 нг/мл, HBD — за рівня 20–30 нг/мл, оптимальний вміст вітаміну D (ОВД) — більш ніж 30 нг/мл. Для діагностики стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у периферичному

скелеті оцінювали Т-критерій за допомогою ультразвукової денситометрії на апараті “Аloka OST-100” відповідно до критеріїв ВООЗ: норма ($> (-1,0)$ SD), остеопенія (Op) ($\leq (-1,0)$ — $> (-2,5)$ SD), остеопороз (OP) ($\leq (-2,5)$ SD).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили за допомогою пакетів прикладних програм Microsoft Office Excel та Statistica. Для математичної обробки даних використовували методи первинної описової статистики, t-критерій Стьюдента, кореляційний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Групи пацієнтів були порівнювальними за віком і стажем роботи ($p>0,05$). Пацієнтки I групи достовірно відрізнялися за антропометричними (маса тіла, ІМТ, ОТ) та гемодинамічними показниками (систолический — САТ, діастолічний — ДАТ та пульсовий — ПАТ артеріальний тиск) порівняно з II групою ($p<0,01$) та III групою ($p<0,05$). Пацієнти II групи достовірно відрізнялися лише за показником САТ від пацієнтів III групи ($p<0,05$), що вказує на негативний вплив фізичних факторів виробництва як екзогенних стресорів на організм працюючих, чого не було відмічено у жінок III групи. Одним із компонентів МС є наявність надмірної маси тіла або ожиріння за абдомінальним типом. Так, у пацієнток I групи ІМТ становив $(31,70 \pm 1,09)$ кг/м², а ОТ — $(0,98 \pm 0,01)$ см порівняно з II та III групами, $p<0,05$ (табл. 1).

Відомо, що дисліпідемія є одним із головних компонентів МС і супроводжується підвищенням рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, КА та зниженням ХС ЛПВЩ. Встановлено, що у



Антропометричні та гемодинамічні показники, $M \pm m$

Показник	Група		
	Основна, n=30	Порівняння, n=16	Контрольна, n=10
Вік, роки	53,6±1,8	52,0±2,8	52,7±2,3
Стаж роботи, роки	22,5±2,0	20,3±4,8	22,7±2,9
Зріст, м	1,63±0,01	1,64±0,02	1,64±0,03
Маса тіла, кг	84,9±1,09*, **	67,37±2,30	67,10±3,50
ІМТ, кг/м ²	31,70±1,09*, **	23,90±0,34	24,50±0,74
Обвід талії, см	0,98±0,01*, **	0,76±0,07	0,76±0,05
САТ, мм рт. ст.	148,35±2,29*, **	138,75±4,85**	131,00±4,58
ДАТ, мм рт. ст.	92,80±4,73*, **	79,12±4,19	77,30±0,03
ПАТ, мм рт. ст.	62,90±5,74*, **	58,31±3,95	53,70±5,28
ЧСС, уд./хв	70,77±1,58	67,18±1,49	66,80±1,99

Примітка. У табл. 1, 3 вірогідна різниця між показниками: * — порівняно з II групою ($p < 0,01$); ** — порівняно з III групою ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектра крові, $M \pm m$

Показник	Група		
	Основна, n=30	Порівняння, n=16	Контрольна, n=10
ЗХС, ммоль/л	5,91±0,25*	4,97±0,34	5,16±0,08
ТГ, ммоль/л	1,95±0,11*	1,75±0,07	1,81±0,06
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,31±0,05*	1,62±0,08	1,55±0,09
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	3,69±0,25*	2,57±0,38	2,79±0,16
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	0,88±0,05*	0,80±0,03	0,82±0,03
КА	3,55±0,27*	2,07±0,30	2,37±0,23

Примітка. * — вірогідна різниця між показниками порівняно з II та III групами ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники вуглеводного обміну, $M \pm m$

Показник	Група		
	Основна, n=30	Порівняння, n=16	Контрольна, n=10
Глюкоза натще, ммоль/л	6,11±0,32*, **	5,21±0,53	4,7±0,27
Інсулін натще, мкОД/мл	20,56±3,17*, **	12,79±2,70**	9,69±0,70
Індекс НОМА-IR	6,36±1,59*, **	3,13±1,02**	2,01±0,23

При проведенні кореляційного аналізу отриманих даних був виявлений зворотний зв'язок між рівнем 25(ОН)D у сироватці крові та ІМТ і негативний прямий зв'язок між рівнем 25(ОН)D у сироватці крові й Т-критерієм (рис. 3).

Висновки

1. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед працюючих в несприятливих умовах виробництва жінок сягає 97,7 %.

2. Виявлено зворотний зв'язок між рівнем 25(ОН)D у си-

жінок I групи було вірогідне підвищення всіх показників ліпідного спектра ($p < 0,05$) порівняно з II та III групами (табл. 2).

Аналіз даних показників вуглеводного обміну показав їх вірогідне ($p < 0,05$) підвищення у пацієнтів I групи порівняно з II ($p < 0,01$) та III ($p < 0,05$) групами. Також виявлено вірогідне підвищення ($p < 0,05$) показників інсуліну натще та індексу НОМА-IR у пацієнтів II групи, порівняно, що може бути пов'язано з впливом негативних факторів виробництва на вуглеводний обмін, навіть при нормальних показниках ІМТ (табл. 3).

Аналіз показників фосфорно-кальцієвого обміну показав вірогідне зниження рівня вітаміну D у всіх групах, але найнижчим його рівень був у I та II групах порівняно з III ($p < 0,05$). Усі інші показники відповідали референтним значенням та вірогідно не відрізнялися, $p > 0,05$ (табл. 4).

Оцінка рівня 25(ОН)D у сироватці крові обстежених жінок вказує на значне розповсюдження дефіциту та недостатності вітаміну серед пацієнтів усіх груп. Так, у жінок I групи: ДВД — 90,3 % (тяжкий ДВД — 18,5 %); НВД — 7,7 %; ОВД — 2,3 %; у II групі: ДВД — 87,7 % (тяжкий ДВД — 14,3 %); НВД — 8,1 %; ОВД — 4,2 %; у III групі: ДВД — 80,3 % (тяжкий ДВД — 10,4 %); НВД — 11,4 %; ОВД — 8,3 % (рис. 1).

При аналізі даних, отриманих за допомогою ультразвукового дослідження, відмічається вірогідне зниження МЩКТ у всіх групах, причому в I групі ці зміни виражені більше (ОП — 26,7 %, Оп — 43,3 %, норма — 29 %), ніж у двох інших групах — II група: ОП — 18,8 %, Оп — 31,2 %, норма — 50 %; III група: ОП — 9,7 %, Оп — 28,7 %, норма — 61,6 % (рис. 2).



Показники фосфорно-кальцієвого обміну, M±m

Показник	Група		
	Основна, n=30	Порівняння, n=16	Контрольна, n=10
Загальний кальцій, ммоль/л	2,35±0,05	2,33±0,07	2,32±0,04
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,23±0,03	1,25±0,06	1,26±0,03
Фосфор, ммоль/л	1,16±0,05	1,03±0,06	0,94±0,04
ПТГ, ммоль/л	40,24±5,76	39,44±6,04	37±4,09
25(ОН)D, нг/мл	14,81±1,75*	16,80±3,07*	21,62±3,33

Примітка. * — вірогідна різниця між показниками порівняно з III групою (p<0,05).

ЛІТЕРАТУРА

1. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / за ред. В. В. Поворознюк, П. Плуdivський // Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.

2. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911–193.

3. Дудинская Е. Н. Роль вітаміну D в розвитку артеріальної гіпертензії / Е. Н. Дудинская, О. Н. Ткачева // Кардіоваскулярна терапія і профілактика. — 2012. — № 11 (3). — С. 77–81.

4. Роль дефіциту вітаміну D в формуванні артеріальної гіпертензії / Т. Л. Каронова, Е. А. Баженова, О. Д. Беляева [и др.] // Артеріальна гіпертензія. — 2015. — № 21 (4). — С. 386–393.

5. Vitamin D status: multifactorial contribution of environment, genes and other factors in healthy Australian adults across a latitude gradient / R. M. Lucas, A. L. Ponsonby, K. Dear [et al.] // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. — 2013. — Vol. 136. — P. 300–308.

6. Комплексна корекція дефіциту та недостатності вітаміну D у працівників морегосподарського комплексу України / О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко, Т. Л. Прутіян, А. В. Шанигін // Сучасні теоретичні і практичні аспекти здорового способу життя : міжнар. наук.-практ. конф., 27–30 серп. 2016 р., Одеса : матеріали. — Одеса, 2016. — С. 47–51.

7. Нішкумай О. І. Поширеність кардіоваскулярної патології у жінок з остеопенічним синдромом та остеопорозом / О. І. Нішкумай // Український терапевтичний журнал. — 2009. — № 1. — С. 89–91.

8. Помыткина Т. Е. Состояние здоровья работников при производстве соединений азотной группы (обзор литературы) / Т. Е. Помыткина //

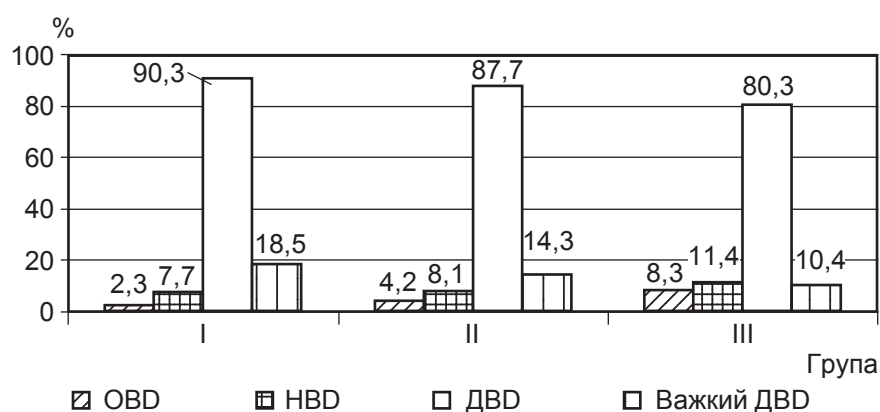


Рис. 1. Частота дефіциту та недостатності вітаміну D

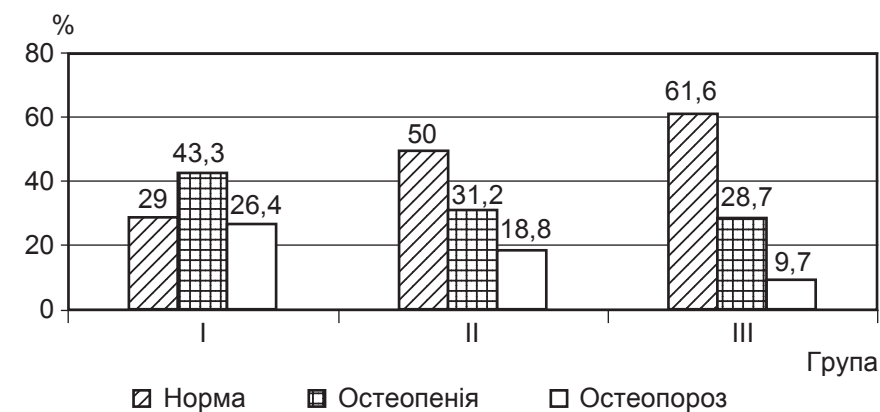


Рис. 2. Мінеральна щільність кісткової тканини за даними ультразвукового дослідження

Гигиена и санитария, 2014. — № 3. — С. 39–45.

9. Vitamin D insufficiency in the elderly orthopaedic patient: an epidemic phenomenon / G. S. Maier, K. Horas, J. B. Seeger [et al.] // Int. Orthop. — 2015. — Vol. 39, N 4. — P. 787–792.

D: epidemiology, diagnosis, prevention and treatment. Donetsk: Publisher O. Zaslavsky, 2014. — 262 p.

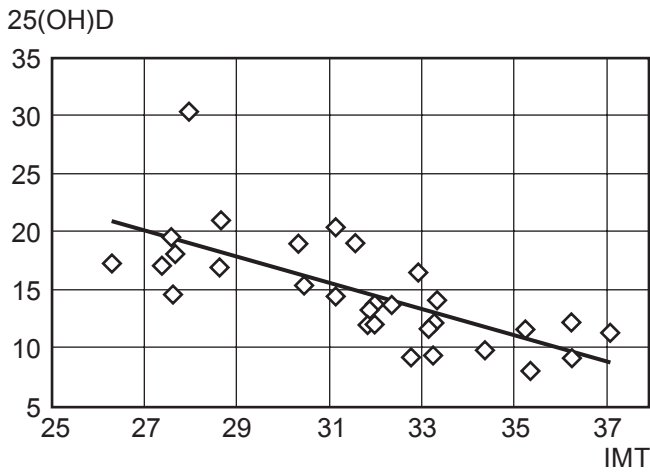
2. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice. J. Clin. Endocrinol. Metab 2011; 96 (7): 1911–193.

3. Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Vitamin D role in arterial hypertension

REFERENCES

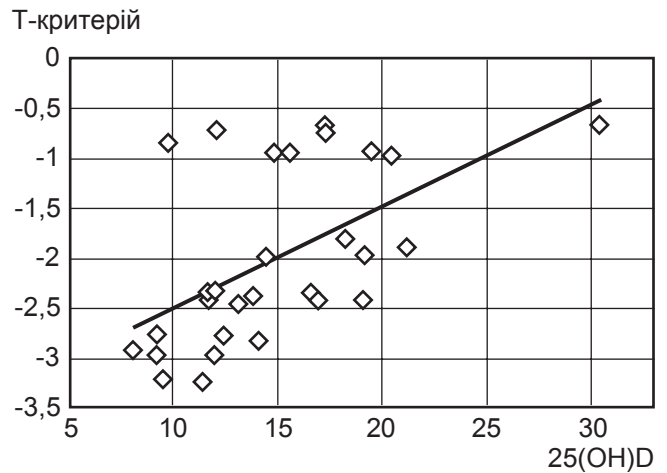
1. Povorozniuk V.V., Pludovski P. Deficiency and insufficiency of vitamin





Рівняння регресії: $y = 47,706 \cdot x^{-23,625}$
Коефіцієнт кореляції: $r = -0,704$, $p = 0,008$

а



Рівняння регресії: $y = 0,102 \cdot x^{-3,517}$
Коефіцієнт кореляції: $r = -0,55$, $p = 0,012$

б

Рис. 3. Кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові, індексом маси тіла (а) та Т-критерієм (б)

development. *Kardiovaskularnaya Terapiya i Profilaktika* 2012; 11 (3): 77-81.

4. Karonova T.L., Bazhenova E.A. et al. The role of vitamin D deficiency in hypertension development. *Arterialna Hipertensia* 2015; 21 (4): 386-393.

5. Lucas R.M., Ponsonby A.L., Dear K. et al. Vitamin D status: multifactorial contribution of environment, genes and other factors in healthy Australian adults across a latitude gradient. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol* 2013; 136: 300-308.

6. Ignatiev A.M., Ermolenko T.A. et al. Complex correction of the deficiency and insufficiency of vitamin D in patients work at industrial and transport enterprises south of Ukraine. *Modern theoretical and practical aspects of a healthy lifestyle. An international conferences. Materials* 2016: 47-51.

7. Nishkumay O.I. The prevalence of cardiovascular pathology in menopausal women with osteopenia and osteoporosis. *Ukrainskyi terapevtychnyy zhurnal* 2009; 1: 89-91.

8. Pomytkina T.E. The health status of workers in the production of compounds of nitrogen group (literature review). *Gigiena i sanitariya* 2014; 3: 34-45.

9. Maier G.S., Horas K., Seeger J.B., Roth K.E., Kurth A.A., Maus U. Vitamin D insufficiency in the elderly orthopaedic patient: an epidemic phenomenon. *Int. Orthop* 2015; 39 (4): 787-792.

Надійшла 12.06.2017

УДК 613.62:664.856:582.263.2

Л. Й. Ковальчук, К. С. Мельник

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРИ ХАРЧУВАННЯ І АДЕКВАТНОСТІ СПОЖИВАННЯ НУТРИЄНТІВ ІНОЗЕМНИМИ СТУДЕНТАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 613.62:664.856:582.263.2

Л. И. Ковальчук, Е. С. Мельник

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПИТАНИЯ И АДЕКВАТНОСТИ ПОТРЕБЛЕНИЯ НУТРИЕНТОВ ИНОСТРАННЫМИ СТУДЕНТАМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Целью данной работы был анализ структуры питания студентов-иностранцев, проходящих обучение в Одесском национальном медицинском университете, и факторов, его определяющих. Исследование показало, что фактическое питание иностранных студентов является несбалансированным по энергетической ценности, соотношению белков, жиров и углеводов, содержанию витаминов, микро- и макроэлементов, а также создает метаболическую основу для формирования алиментарно-зависимой патологии. Параллельно выявлено несоблюдение режима дня, сна и отдыха, отсутствие адекватной физической нагрузки, наличие вредных привычек.

© Л. Й. Ковальчук, К. С. Мельник, 2017



чек, что является предпосылкой для формирования морбидных состояний и снижения работоспособности. Рекомендованы мероприятия по организации режима дня, просветительская работа с целью популяризации здорового образа жизни, рационализация питания, совершенствование методики преподавания раздела «Гигиена питания» в этой группе молодежи.

Ключевые слова: иностранные студенты, рациональное питание, фактическое питание, здоровый образ жизни, профилактика.

UDC 613.62:664.856:582.263.2

L. Y. Kovalchuk, K. S. Melnyk

HYGIENIC ASSESSMENT OF FOOD CONSUMPTION PATTERNS AND ADEQUACY OF NUTRIENT INTAKE BY INTERNATIONAL STUDENTS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The problem of the health status of students, who are the intellectual potential of the nation, has attracted the attention of scientists in recent years. International students are under the multifactorial influence of the environment of the new host country. Nutrition of international students requires special attention, as a factor that influences the development of adaptation processes to new climatic, social, chronobiological conditions and new food. The aim of this research was to analyze the nutrition of students from other countries, who are studied at the Odessa National Medical University and the factors that determine it. The study showed that the actual nutrition of international students is unbalanced in energy content, in the ratio of proteins, fats and carbohydrates, in vitamins, micro- and macroelements content. This creates a metabolic basis for the formation of diseases associated with nutrition. In parallel, non-compliance with the daily regime, sleep and rest, lack of adequate physical activity, bad habits are revealed. This is a prerequisites for the formation of morbid conditions and reduced efficiency. We recommended measures to organize a daily regime, educational work to popularize a healthy lifestyle, rationalization nutrition and improving the teaching methods of the relevant "Food Hygiene" sections in this group of youth.

Key words: international students, rational nutrition, actual nutrition, healthy lifestyle, prevention.

Вступ

Здоров'я населення — одна з головних умов успішної реалізації стратегії соціально-економічного розвитку кожної країни, у тому числі України, та є найважливішим результатом суспільного розвитку. Ставлення до охорони здоров'я стрімко змінюється, розробляються та впроваджуються інноваційні програми, що входять до національної стратегії розвитку цієї галузі. «Здоров'я 2020» — це основа нової європейської політики української охорони здоров'я. Вона спрямована на підтримку дій держави та суспільства з метою укріплення суспільного здоров'я та забезпечення наявності універсальних, стійких і високоякісних систем охорони здоров'я, орієнтованих на людину.

Проблема стану здоров'я студентів як інтелектуального потенціалу останнім часом привертає увагу науковців, лікарів і педагогів [3; 6–10]. За даними літератури, за останні роки

захворюваність студентів збільшилася на 35 %. [4]. Студентство можна зарахувати до групи високого ризику, оскільки на даному етапі розвитку молоді люди знаходяться під потужним впливом двох важливих факторів: активної фізіологічної перебудови організму та інтенсивної соціалізації особистості. Інтенсивна розумова і фізична активність, що пов'язана з навчальним процесом, ставить до організму студентів підвищені вимоги.

Особливу категорію учнів становлять студенти-іноземці. За даними Міністерства освіти і науки, іноземних студентів в Україні налічується близько 61 тис. з понад 130 країн світу та спостерігається тенденція до збільшення їх кількості. Економічна вигода України від навчання іноземців становить близько 4,4 млрд грн. Найбільші групи іноземних студентів походять з Туркменістану, Молдови та Індії. Понад 4 тис. іноземних студентів представляють європейські країни, відзначається тенденція до збільшен-

ня кількості студентів з Близького Сходу й Африки. Іноземні студенти навчаються переважно у вищих навчальних закладах Харкова, Києва, Одеси, Дніпра, Запоріжжя, Вінниці та Львова (рис. 1).

Одеський національний медичний університет є лідером за кількістю іноземних студентів, що навчаються в Одеській області, тому вивчення особливостей стану здоров'я цього прошарку молоді та факторів, які беруть участь у його формуванні на етапі професійної підготовки, мають велике наукове і практичне значення. На формування здоров'я студентської молоді, у тому числі студентів-іноземців, у процесі навчання впливає багато чинників, які умовно можна розподілити на дві групи. Перша група — це об'єктивні фактори, безпосередньо пов'язані з навчальним процесом (тривалість навчального дня, навчальне навантаження, зумовлене розкладом, перерви між заняттями, мікроклімат навчальних аудиторій та ін.). Друга гру-





Рис. 1. Розподіл кількості іноземних студентів за регіонами України (за даними МОН на 01.01.2016 р.)

па чинників — суб'єктивні: режим харчування, рухова активність, організація дозвілля, наявність або відсутність шкідливих звичок та ін. [2–4]. Серед цих факторів особливе значення належить саме харчуванню як фактору, що безпосередньо впливає на здоров'я і визначає його стан, створює умови для підвищення здатності організму протистояти несприятливим впливам навколишнього середовища, у тому числі навчального.

Іноземні студенти знаходяться під багатофакторним впливом навколишнього середовища нової країни перебування. Харчування їх потребує особливої уваги як чинник, що впливає на розвиток процесів адаптації до нових кліматичних, соціальних, хронобіологічних умов і нових харчових продуктів [6–10].

Водночас студенти цієї соціальної групи у харчуванні часто додержуються традицій своєї релігійно-етнічної групи. Таке вибіркоче харчування в умовах зміни регіону проживання та асортименту споживання харчових продуктів є

передумовами для формування аліментарно-залежної патології, зниження якості життя та навчання [1; 3; 5–7; 9; 10]. Відсутність достатньої кількості наукових даних з вивчення особливостей харчування іноземних студентів і внутрішніх чинників, що формують його на етапі професійної підготовки, визначило мету наших досліджень.

Метою даної роботи був аналіз харчування студентів-іноземців, які проходять навчання в Одеському національному медичному університеті, і чинників, що його визначають.

Матеріали та методи дослідження

Під час роботи було проведено динамічне дослідження особливостей харчування іноземних студентів 1–3-го курсів, що навчаються на міжнародному факультеті ОНМедУ за спеціальностями «Лікувальна справа», «Стоматологія» та «Фармація». Кількість обстежених студентів — 253 особи. Розподіл за статеву ознакою такий: особи чоловічої статі —

61 % (154/253), особи жіночої статі — 39 % (99/253). Середній вік обстежених становив $(22,0 \pm 1,3)$ року.

Дослідження способу життя та харчування проводилося методом анкетного опитування за допомогою спеціально розробленої анкети. Матеріали анкетування дозволили отримати інформацію про режим навчання і відпочинку студентів, ступінь рухової активності, характер, режим і структуру харчування. Середньодобові енерговитрати визначалися за методикою ВООЗ (1986). Калорійність і якісний склад харчового раціону оцінювали розрахунковим методом за усередненими добовими раціонами [2].

Оцінка характеру харчування показала, що поряд з об'єктивними факторами: організацією навчального процесу, умовами проживання, матеріальним добробутом — велике значення мають і суб'єктивні чинники, що є відображенням звичок студентів з урахуванням етнорелігійних особливостей та соціальних процесів країни перебування.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка характеру харчування іноземних студентів дозволила визначити його як нерациональне та незбалансоване. Велика частина студентів (55 % обстежених) харчуються лише двічі на день, ще 4 % споживають їжу один раз на день, що є ризиком виникнення захворювань травної системи. Для більшості студентів (73,6 %) звичайним місцем обіду є заклади громадського харчування, розташовані поблизу університету (рис. 2).

Аналіз отриманих даних про фактичне харчування іноземних студентів викликає за-



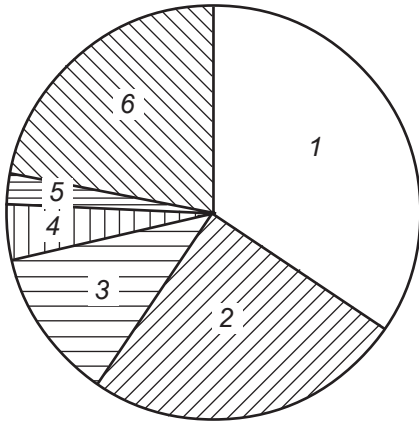


Рис. 2. Типові місця обіду іноземних студентів ОНМедУ у навчальні дні, % (2015–2017 рр.): 1 — локальні заклади громадського харчування (55 %); 2 — за місцем проживання (гуртожиток, орендоване житло та ін., 40 %); 3 — заклад мережі «МакДональдс» (19 %); 4 — заклад мережі «Жарю-Парю» (7 %); 5 — приносять їжу з собою (4 %); 6 — купують їжу у магазині або у вуличній точці роздрібної торгівлі (35 %)

непокоєння. Так, понад 67 % середньодобових раціонів харчування, що оцінювалися, мають невідповідність за енергетичною цінністю щодо рекомендованих норм та особистих потреб у енергії для відповідних вікових і статевих груп. Фактично якісний склад раціонів у 47 % випадків також не відповідав індивідуальним потребам організму респондентів. Вміст білка в раціонах харчування юнаків коливався від $(70,0 \pm 4,7)$ до $(121,00 \pm 3,11)$ г на добу, раціони з нестачею білка визначалися у 14 % обстежених.

Також було зазначено низьку забезпеченість жіночої групи білком тваринного походження, що у 70 % випадків була нижчою, ніж фізіологічна потреба ($p < 0,05$). Надходження жирів у раціон юнаків виявилося підвищеним — $(124,0 \pm 8,5)$ г на добу ($p < 0,05$), проте вміст жирів у раціоні дівчат, у цілому, відповідав потребам. Студенти з надмірним вмістом у раціоні тваринних жирів (32 % юнаків, 27 % дівчат) мали перевищення маси тіла порівняно з середніми значеннями ($IMT > 25$).

Надходження вуглеводів з їжею було нижчим за потреби у студентів усіх курсів навчання. Привертає увагу, що рівень споживання вуглеводів дівчатами-студентками значно ниж-

чий, ніж юнаками. У раціонах переважали продукти, що містять рафіновані вуглеводи при дефіциті продуктів, які містять полісахариди і клітковину.

Дослідження мікронутрієнтів складових раціону харчування студентів виявило неадекватність споживання за низкою компонентів: дефіцит споживання вітамінів B_2 (32 %), B_6 (14 %), РР (9 %), B_{12} (16 %), недостатнє споживання фосфору (22 %), цинку (13 %), селену (7 %) у харчуванні чоловічої групи; дефіцитний вміст вітамінів B_2 (17 %), РР (11 %), B_{12} (34 %), фолієвої кислоти (18 %), нестача фосфору (9 %), цинку (12 %), селену (7 %) у раціоні жіночої групи. Раціони студентів характеризувалися дефіцитом кальцію: тільки 9 % раціонів дівчат і 23 % раціонів юнаків відповідали добовій фізіологічній нормі за вмістом цього елемента. Співвідношення кальцію та фосфору становило у юнаків 1 : 1,8, у дівчат 1 : 1,9.

Щоденне меню студентів обох статей містило мало продуктів-джерел вітамінів А, групи В і С. Для раціонів іноземних студентів була характерною одноманітність меню, повторюваність споживання одних і тих же продуктів протягом дня. Часто був відсутній повноцінний гарячий обід, у раціонах було мало яєць, молока,

кисломолочних продуктів, риби, м'яса, натуральних соків, свіжих овочів і фруктів незалежно від пори року, часто з раціонів виключався хліб. Були встановлені порушення режиму харчування: кратності прийому їжі 3–4 рази на добу дотримувалися тільки 42 % обстежених. Порушувався розподіл енергетичної цінності раціону за прийомами їжі: у 72,2 % випадків найбільше навантаження припадало на вечерю (від 52 до 78 % калорійності добового раціону), у 3,1 % випадків виключався сніданок.

Студенти харчувалися за місцем проживання, у закладах громадського харчування, споживали їжу в навчальних аудиторіях під час перерв. Деякі харчувалися в закладах, що пропонують фаст-фуд, частка таких осіб у середньому 19 %, причому раціон у цих випадках відрізнявся незбалансованістю, істотною нестачею білків, а також дефіцитом продуктів, багатих на вітаміни та мінеральні речовини.

У режимі роботи локальних підприємств роздрібною торгівлі недостатньо враховувалися розклад занять, тривалість перебування молоді в університеті, бюджетні можливості студентів. Асортимент буфетної продукції містив продукти малої біологічної цінності.

Нормальну масу тіла мали тільки 46 % обстежених, знижену — 36,2 %, підвищену ($IMT > 25$) — 17,8 % (16,4 % дівчат і 23,3 % юнаків). Зниження маси тіла щодо рекомендованих величин відмічалось частіше у юнаків-студентів перших двох років навчання, перевищення — у юнаків 3-го курсу.

Незважаючи на те, що 89 % (224/253) студентів вважають,



що загалом дотримуються здорового способу життя, кількість курців сягала 75 % (116/154) у чоловічій групі та 8 % (8/99) у жіночій групі, 96 % (119/124) молоді, що курить, вважає куріння кальяну нешкідливим для власного здоров'я. Також 64 % (98/154) юнаків і 4 % (4/99) дівчат вживають алкоголь більше двох разів на тиждень. Регулярно займаються спортом 46 % (71/154) хлопців та 6 % (6/99) дівчат. У чоловічій та жіночій групах кількість осіб, що приділяє розважальному інтернет-контенту (соціальним мережам, комп'ютерним іграм тощо) більше 3 год щодня, становила 97 % (149/154) та 90 % (89/99) відповідно. Сплять менше 7 год на добу 86 % (133/154) юнаків і 83 % (82/99) дівчат.

Висновки

Фактичне харчування даної групи іноземних студентів є незбалансованим за енергетичною цінністю, співвідношенням білків, жирів і вуглеводів, вмістом вітамінів, мікро- та макроелементів, що створює метаболічну основу для формування аліментарно-залежної патології. У споживанні мінеральних речовин жіночою групою студентів насторожують нестача вітамінів й мікроелементів, що впливають на кровотворення, у поєднанні з дефіцитом повноцінного тваринного білка у раціоні дівчат. Враховуючи фізіологічну менструальну крововтрату, цей дисбаланс у харчуванні є фактором ризику для формування анемії в іноземних студенток.

В умовах адаптації недотримання режиму дня, сну та відпочинку, відсутність адекватного фізичного навантаження, шкідливі звички є передумовами для формування хворобливих станів і зниження працездатності іноземних студентів.

Загальними рекомендаціями щодо корекції наявних порушень є дотримання раціонального режиму дня, позбавлення від шкідливих звичок, впровадження елементів фізичної культури у щоденний розпорядок, оптимізація режиму харчування, розширення раціону іноземних студентів за рахунок місцевих продуктів, приведення кількісного та якісного складу раціону харчування у межі рекомендованих значень, зниження споживання фаст-фуду, розробка оновлених методичних рекомендацій з розділу «Гігієна харчування» для студентів міжнародного факультету, що висвітлюватимуть роль харчування під час адаптації до нової країни перебування, просвітницька робота серед іноземних студентів з питань раціонального харчування, а також розробка раціонів, адаптованих до етнічних кулінарних, культурних та релігійних традицій, як для особистого використання, так і для локальних закладів громадського харчування.

Ключові слова: іноземні студенти, раціональне харчування, фактичне харчування, здоровий спосіб життя, профілактика.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Актуальні проблеми регіональних особливостей харчування населення Одещини* / Л. Й. Ковальчук, К. С. Мельник, В. Л. Михайленко, Н. С. Бадюк // *Poland, Journal of Education, Health and Sport*. – 2016. – № 6 (11). – С. 731–740.

2. *Гігієна і екологія* : учеб. для студентов высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / В. Г. Бардов, В. Ф. Москаленко, С. Т. Омельчук [и др.] ; под ред. В. Г. Бардова. – Винница : Нова Книга, 2008. – 719 с.

3. *Гігієна харчування з основами нутриціології* / за ред. В. І. Ципріяна. – Київ : Медицина, 2007. – Т. 1. – С. 7–324 ; Т. 2. – С. 10–412.

4. *Горобей М. П.* Проблеми збалансованого харчування студентів

/ М. П. Горобей // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2011. – № 10. – С. 5.

5. *Здоровое питание. Основы общей нутрициологии* / Н. Н. Надворный, В. И. Кресюн, В. В. Годован [и др.] ; под ред. Н. Н. Надворного, В. И. Кресюна. – Одесса : Пресскурьер, 2015. – 350 с.

6. *Мельник К. С.* Гігієнічна оцінка харчового статусу іноземних студентів із Сирії / К. С. Мельник, Л. Й. Ковальчук // Зимові наукові читання : II Міжнар. конф., 31 січня 2017 р., Київ : матеріали. – К., 2017. – Ч. I. – С. 73–79.

7. *Мельник К. С.* Гігієнічна оцінка фактичного харчування іноземних студентів з Ізраїлю / К. С. Мельник // Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки : міжнар. наук.-практ. конф. : зб. матеріалів. – Львів, 2017. – С. 75–80.

8. *Мельник Е. С.* Гигиеническая оценка фактического химического состава и структуры потребления жиров в рационе питания студентов / Е. С. Мельник, В. Л. Михайленко, Ю. С. Барская // VI Конгрес Південно-Східного Європейського медичного форуму, 9–12 верес. 2015 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2015. – С. 136.

9. *Melnyk K. S.* Definite features of dietary intake of international students from India / K. S. Melnyk, L. Y. Kovalchuk, V. L. Mykhaenko // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2016. – № 4 (46). – С. 29–33.

10. *Melnyk K. S.* Estimation of body mass index (BMI) in international students from India / K. S. Melnyk // Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики : міжнар. наук.-практ. конф. : зб. матеріалів. – Дніпро, 2017. – С. 86–89.

REFERENCES

1. Kovalchuk L.Y., Melnyk K.S., Михайленко V.L., Бадюк N.S. Actual problems of regional dietary habits of the population of Odessa region. *Poland, Journal of Education, Health and Sport* 2016 ; 6(11): 731-740.

2. Bardov V.H., Moskalenko V.F., Omelchuk S.T. et al. ; pod red. V.G. Bardova. *Gigiyena i ekologiya* [Hygiene and ecology]. Vinnitsa, N. Kn., 2008. 719 p.

3. Tsipriyan V.I. *Gigiyena kharchuvannya z osnovamy nutriciologiyi* [Food hygiene with the basics of nutrition]. Kiev, Meditsina, 2007. I 7-324 p., II 10-412 p.



4. Gorobey M.P. Problems of balanced nutrition of students. *Pedagogika, psykholohiya ta mediko-biologichni problemy fizychnogo vihovannya i sportu* 2011; 10; 5.

5. Nadvornyy N.N., Kresyun V.I., Godovan V.V., Melnyk K.S. et al. ; N. N. Nadvornyy, V. I. Kresyun (eds.) *Zdorovoye pitaniye. Osnovy obstchey nutritsiologiyi* [Healthy food. Fundamentals of General Nutrition.]. Odessa, Presskur'er., 2015. 350 p.

6. Melnyk K.S., Kovalchuk L.Y. Hygienic assessment of the nutritional status of foreign students from Syria. *Za materialamy II Mizhnarodnoyi konferenciy "Zymovi naukovi chytannya"* (Proceedings of The Second International

Winter Scientific Conference), Kiyiv, 2017. Ch. I. p. 73-79.

7. Melnyk K.S. Hygienic assessment of the actual nutrition of foreign students from Israel. *Nove ta tradyciyne u doslidzhennyah suchasnyh predstavnykiv medychnoyi nauky. Zbirn. materialiv mizhnar. nauk.-prakt. konf.* [New research in traditional and modern representatives of medical science. Proceedings of International Scientific and Practical Conference] L'viv, 2017. 75-80 p.

8. Melnyk Ye.S., Mikhaylenko V.L., Barskaya Yu.S.. Hygienic assessment of the actual chemical composition and pattern of fat intake in the diet of students. *Proceedings of VI Congress*

Southeast Eurohean Medical Forum. Odesa, 2015. 136 p.

9. Melnyk K.S., Kovalchuk L.Y., Mykhalenko V.L. Definite features of dietary intake of international students from India. *Actualni problemy transportnoyi medytsyny* 4 (46): 29-33.

10. Melnyk K.S. Estimation of body mass index (BMI) in international students from India. *Dosyagnennya medychnoyi nauky yak chynnyk stabil'nosti rozvitku medychnoyi praktyky: zbirn. materialiv mizhnar. nauk.-prakt. konf.* [Achievements of medical science as a factor of stability in the development of medical practice: proceedings of International Scientific and Practical Conference] Dnipro, 2017, 86-89 p.

Надійшла 16.06.2017

УДК 574.64:543.395:502.51(285):001.893

В. П. Кучеренко, Ю. К. Резуенко

ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ МЕТОДИЧНОГО ОБҐРУНТУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ГІГІЄНІЧНОЇ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ У ВОДІ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН МАРОК 2102 І 3603-2-12

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 574.64:543.395:502.51(285):001.893

В. П. Кучеренко, Ю. К. Резуенко

ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ МЕТОДИЧЕСКОГО ОБОСНОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ В ВОДЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ МАРОК 2102 И 3603-2-12

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Программа проведенной работы включала разделы органолептических исследований, изучение влияния объектов исследований на санитарный режим водоемов и раздел санитарно-токсикологических исследований на тепловых, что в полной мере соответствует требованиям нормативно-методических документов, регламентирующих научные исследования по проблеме обоснования и разработки официальных государственных гигиенических нормативов — предельно допустимых концентраций вредных химических соединений для воды водоемов. Впервые научно обосновано предельно допустимые концентрации новых поверхностно-активных веществ марок 2102 и 3603-2-12 и основных продуктов их гидролитической деструкции и трансформации 2-метоксиэтанола и метилкарбитола для воды водоемов.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, гигиеническая регламентация, токсичность, вода, здоровье.

UDC 574.64:543.395:502.51(285):001.893

V. P. Kucherenko, Yu. K. Rezenenko

CHARACTERISTICS OF THE METHODOLOGICAL RATIONALE OF THE RESULTS OF HYGIENIC REGULATION IN WATER OF SURFACE-ACTIVE SUBSTANCES MARKET 2102 AND 3603-2-12,

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The aim is to substantiate the effectiveness and methodological completeness of the results of hygienic regulation in water of simple oligoester of the technical name "Laprolly" of grades 2102 and 3603-2-12 as basic substances and products of their hydrolytic destruction and transformation of



2-methoxyethanol and methylcarbitol on the basis of determining the leading links of the mechanism of action on the organism of warm-blooded animals and the influence on the organoleptic properties of water and the sanitary regime of water bodies.

Results. According to the results of work, based on the principles of evidence-based medicine, the following is defined.

Simple oligoesters of the technical name "Laprol" of grades 2102 and 3603-2-12 in aqueous solutions are highly stable substances capable of undergoing hydrolytic degradation and transformation with the formation of a wide range of dangerous products: ethers (methylcarbitol and 2-methoxyethanol), alcohols (methanol, ethanol, isobutanol and isopropanol), ketones (acetone and methyl ethyl ketone), aldehydes (acetic and propionic). The most common among products of hydrolytic degradation and transformation of simple oligoesters are 2-methoxyethanol and methylcarbitol.

Conclusions. 1. The program of studies included sections of organoleptic studies, study of the influence of research objects on the sanitary regime of water bodies and the division of sanitary and toxicological studies on warm-blooded animals, which fully meets the requirements of normative and methodological documents regulating research on the problem of substantiation and development of official state hygienic standards — the maximum permissible concentrations (MPC) of harmful chemical compounds for water in reservoirs. 2. For the first time, the maximum permissible concentrations of new surface-active substances of grades 2102 and 3603-2-12 and the main products of their hydrolytic destruction and transformation of 2-methoxyethanol and methylcarbitol for water of reservoirs have been scientifically substantiated.

Key words: surfactants, hygienic regulation, toxicity, water, health.

Вступ

Сьогодні науковцям і фахівцям стає очевидним, що існуюча система гігієнічного регламентування значно відстає від зростаючих темпів розвитку хімічної індустрії [1; 2]. Важливим і невирішеним у багатьох випадках залишається питання щодо обов'язкового вивчення можливої гідролітичної дії та трансформації хімічних речовин з подальшою оцінкою потенційної небезпеки продуктів цих процесів. Звідси випливає актуальність наукових досліджень, присвячених гігієнічному нормуванню вмісту шкідливих промислових хімічних речовин та можливих продуктів їх дії у воді водойм [3; 4].

У зв'язку з постійним зростанням використання поверхнево-активних речовин (ПАР) у багатьох галузях господарства країни катастрофічно швидко збільшуються об'єми агресивних промислових стічних вод, які сьогодні практично без очищення надходять до водних джерел, зокрема, господарсько-питного та культурно-побутового призначення [5].

У технологічних схемах виробництва ПАР, зокрема на ета-

пах синтезу та каталізу, гідратації, сушіння, промивання обладнання і апаратури, утворюється значна кількість стічних вод, які містять як вихідні ПАР різних марок, так і продукти їх гідролітичного розпаду та трансформації, серед яких найчастіше трапляються вуглеводні, альдегіди, спирти, кетони, що добре вивчені у токсиколого-гігієнічному відношенні, для них обґрунтовані гігієнічні нормативи в об'єктах навколишнього середовища [6; 7]. Серед продуктів гідролітичної дії та трансформації ПАР у високих концентраціях трапляються 2-метоксіетанол і метилкарбітол, для яких відсутні дані щодо потенційної небезпеки.

Метою роботи є обґрунтування ефективності та методичної завершеності результатів гігієнічної регламентації у воді простих олігоефірів технічної назви «Лапроли» марок 2102 та 3603-2-12 як основних речовин і продуктів їхньої гідролітичної дії та трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу на підставі визначення провідних ланок механізму дії на організм теплокровних тварин і впливу на органолептичні властивості води й санітарний режим водойм.

Для досягнення вказаної мети було поставлено завдання, серед яких визначення якісної та кількісної гідролітичної дії та трансформації простих олігоефірів; ступеня небезпеки простих олігоефірів і продуктів їх дії 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу у воді водойм шляхом вивчення впливу на естетичні показники води та санітарний стан водойм; обґрунтування параметрів токсичності та кумулятивності, шкірно-подразнювальної, шкірно-резорбтивної алергічної та сенсibiliзуючої дії на організм теплокровних тварин; оцінка можливості віддалених наслідків дії (гонадотоксичної, ембріотоксичної, мутагенної, тератогенної); дослідження стану окиснювального гомеостазу та фізико-хімічних властивостей клітинних мембран; вивчення активності у щурів метаболічних перетворень і процесів нейрогуморальної регуляції показників сироватки крові, вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну та циклічних нуклеотидів.

На основі виконання комплексу сучасних гігієнічних, санітарних, біохімічних, фізіологічних, клінічних, патоморфологічних, токсикологічних та ін-



ших досліджень ці завдання виконано, досягнуто мети роботи.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами роботи на підставі принципів доказової медицини визначено таке. Прості олігоєфіри технічної назви «Лапроли» марок 2102 і 3603-2-12 у водних розчинах є високостабільними речовинами, здатними піддаватися гідролітичній деструкції та трансформації з утворенням широкого спектра небезпечних продуктів: ефірів (метилкарбітол і 2-метоксіетанол), спиртів (метанол, етанол, ізобутанол та ізопропанол), кетонів (ацетон та метилетилкетон), альдегідів (оцтовий та пропіоновий). Найбільш розповсюдженими серед продуктів гідролітичної деструкції та трансформації простих олігоєфірів є 2-метоксіетанол і метилкарбітол.

За результатами органолептичних досліджень встановлено рівні порогових концентрацій речовин (лімітуючою ознакою для всіх речовин є піноутворення):

— ПАР 2102 і 3603-2-12 — 0,1 мг/л;

— метилкарбітол — 1,0 мг/л;

— 2-метоксіетанол — 0,6 мг/л.

За впливом на санітарний режим водойм встановлено рівні порогових концентрацій речовин (за впливом для всіх речовин на *D. magna*):

— ПАР 2102 і 3603-2-12 — 10,0 мг/л;

— метилкарбітол — 10,0 мг/л;

— 2-метоксіетанол — 5,0 мг/л.

Для всіх речовин порогові концентрації за впливом на процеси амоніфікації, нітрифікації та біологічного споживання кисню визначено на рівні 20,0 мг/л.

Встановлено, що досліджувані ПАР і продукти їх деструкції у концентраціях більше 20,0 мг/л стимулюють процеси біохімічного споживання кисню, пригнічують ріст і розвиток сапрофітної мікрофлори, підсилюють процеси нітрифікації азотвмісних органічних речовин, що за певних умов може призвести до зниження інтенсивності процесів самоочищення та виникнення у воді анаеробіозу.

Виявлено, що ПАР та 2-метоксіетанол належать до помірно токсичних речовин (3-й клас небезпеки), а метилкарбітол — до малотоксичних речовин (4-й клас небезпеки). У всіх речовин відсутні шкірно-подразнювальна дія, алергічні та сенсибілізуючі властивості. Шкірно-резорбтивною дією характеризуються всі речовини, проте ПАР і метоксіетанол більшою мірою.

Метилкарбітол і ПАР є малокумулятивними, а 2-метоксіетанол — середньоккумулятивною речовиною.

У клінічній картині гострого отруєння простими олігоєфірами та продуктами їх деструкції переважають симптоми порушення гемодинаміки, дихання та функціонування центральної нервової системи. Середньоєфективний час загибелі тварин визначається протягом першої доби спостереження.

Віддалені наслідки токсичного впливу (гонадотоксична, ембріотоксична та мутагенна дія) встановлено для всіх речовин на рівні загальнотоксичної дії, що дає можливість виключити у досліджуваних речовин специфічний прояв за умов перорального впливу на організм теплокровних тварин. Тератогенної дії у речовин не виявлено. Патогенетичною ланкою їх негативної дії є порушення імунологічного статусу теплокровних тварин, знижен-

ня імунобіологічної реактивності організму та його стійкості до несприятливих факторів. Характер і сила імунної відповіді залежать від дози речовин: діючі дози впливу встановлено на рівні 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀, недіюча доза — 1/1000 ДЛ₅₀.

Поверхнево-активні речовини та продукти їх деструкції дозами 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ на 60-ту добу впливу на організм щурів проявляють гепатотоксичну дію, що координується з пригніченням мікросомальних механізмів детоксикації (зниження активності ферментів детоксикації, загальних глюкуронідів і сульфатів), динамікою метаболічної активності мітохондрій та енергетичних ресурсів (зниження активності АТФаз, вмісту АТФ, АДФ на тлі підвищення АМФ), зрушенням окисдантно-антиоксидантної рівноваги у бік окисдантів (підвищенням вмісту малонового діальдегіду та дієнів, окисненого глутатіону на тлі зниження відновленого глутатіону), зміною активності індикаторних ферментів (підвищення у сироватці крові активності амінотрансфераз при зниженні мікросомальної глюкозо-6-фосфатази та триптофан-2,3-діоксигенази).

За умов впливу досліджуваних речовин дозами 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ в підгострому експерименті у щурів виникало напруження антиоксидантної системи з її поступовим виснаженням при дозі 1/10 ДЛ₅₀, що супроводжувалося порушенням окиснювального гомеостазу, активацією процесів перекисного окиснення ліпідів і окиснювальною модифікацією білків (підвищення інтенсивності хемілюмінесценції та фосфоресценції сироватки крові, вмісту малонового діальдегіду й дієнів, альдегідних і кетонних угруповань амінокислотних за-



лишків). Наслідком таких порушень є зміни фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, що підтверджується підвищенням мікрів'язкості мембран лімфоцитів та еритроцитів (зниження коефіцієнта ексимеризації флуоресцентного зонда пірену у зоні білок-ліпідних контактів і ліпідного бішару), зростанням рівня проникності мембран еритроцитів (підвищення виходу з них іонів калію), зміною фосfolіпідного складу мембран еритроцитів, лейкоцитів і гепатоцитів з суттєвим утворенням лізоформ фосfolіпідів.

Досліджувані речовини дозою 1/10 ДЛ₅₀ призводять до порушення в організмі щурів процесів нейрогуморальної регуляції, яке на 30-ту добу дії характеризується їх активацією (при збільшенні у сироватці крові рівня кортикотропіну, кортизолу, адреналіну), а на 60-ту добу — інгібуванням (при зниженні вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну). Для дози 1/100 ДЛ₅₀ характерна активація процесів нейрогуморальної регуляції, яка на 60-ту добу спостереження менш виражена, ніж на 30-ту добу.

Досліджувані речовини дозою 1/100 ДЛ₅₀ на 60-ту добу підгострого експерименту сприяють вираженій активації гуанілатциклазної та гальмуванню аденілатциклазної месенджерних систем, що є однією з причин дисгомеостатичного характеру їх дії на організм експериментальних тварин.

Вплив простих олігоєфірів і продуктів їх деструкції у підгострому досліді (60 діб) дозами 1/10 і 1/100 ДЛ₅₀ супроводжується гепатотоксичною дією, викликає розвиток окиснювального стресу і мембранно-патологічного процесу, що призводить до порушення фізико-хімічних властивостей

клітинних мембран, процесів нейрогуморальної регуляції, накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків на тлі зниження антиоксидантного захисту. Практично усі досліджувані речовини справляють подібний вплив на організм щурів; вираженість порушень у динаміці спостереження має дозову залежність — діючою дозою є 1/10 ДЛ₅₀, граничною — 1/100 ДЛ₅₀, недіючою — 1/1000 ДЛ₅₀.

За сукупністю одержаних у роботі даних і проведеного наукового узагальнення прогнозу потенційної небезпеки ПАР й основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації обґрунтовано ГДК у воді водойм за органолептичним критерієм шкідливості (лімітуюча ознака — піноутворення) на таких рівнях:

- ПАР 2102 і 3603-2-12 — 0,1 мг/л;
- метилкарбітол — 1,0 мг/л;
- 2-метоксіетанол — 0,6 мг/л.

Висновки

Аналіз виконаних досліджень дозволяє зробити такі висновки:

1. Програма проведених досліджень включала розділи органолептичних досліджень, вивчення впливу об'єктів досліджень на санітарний режим водойм і розділ санітарно-токсикологічних досліджень на теплокровних, що цілковито відповідає вимогам нормативно-методичних документів, які регламентують наукові дослідження з проблеми обґрунтування та розробки офіційних державних гігієнічних нормативів — ГДК шкідливих хімічних сполук для води водойм.

2. Наукова новизна отриманих результатів полягає в то-

му, що вперше науково обґрунтовано ГДК нових ПАР марок 2102 і 3603-2-12 й основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації — 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу для води водойм.

Вперше встановлено механізми патогенетичного впливу на організм теплокровних об'єктів досліджень. Зокрема, доведено за умов підгострого експерименту на щурах порушення функціонального стану печінки (пригнічення механізмів детоксикації, метаболічної активності мітохондрій, зміна активності індикаторних ферментів), окиснювального гомеостазу у бік інтенсифікації вільнорадикального окиснення білків і ліпідів, метаболічних перетворень у бік підвищення катаболізму та процесів нейрогуморальної регуляції у бік активації за дії 1/100 ДЛ₅₀ та зриву за дії 1/10 ДЛ₅₀; діюча доза встановлена на рівні 1/10 ДЛ₅₀, гранична — 1/100 ДЛ₅₀, недіюча — 1/1000 ДЛ₅₀. Виявлено, що провідними ланками механізму біологічної дії простих олігоєфірів марок Лп-2102 і Лп-3603-2-12, продуктів їх деструкції 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу є гепатотоксична, мембранотропна, дисгомеостатична дія внаслідок розвитку окиснювального стресу.

3. Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в тому, що його результати використано для наукового обґрунтування ГДК у воді водойм для пріоритетних хімічних забруднювачів — простих олігоєфірів технічної назви «Лапроли» марок 2102 і 3603-2-12, основних продуктів їх гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу (ГН 2.1.5.690-98, Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 21, 15, 6).



4. Великий обсяг проведених наукових досліджень, повна їх відповідність існуючим методичним вимогам, визначені наукова новизна і практична значущість дозволяють зробити висновок про достатню наукову аргументованість та обґрунтованість рекомендованих рівнів гігієнічних нормативів — ГДК у воді водойм ПАР марок 2102 і 3603-2-12 та основних продуктів їх гідролітичної деструкції і трансформації 2-метоксіетанолу і метилкарбітолу.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, гігієнічна регламентація, токсичність, вода, здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Голобля О. І. Щодо розроблення нормативної бази для питного водопостачання в Україні / О. І. Голобля, О. Я. Буланій, В. О. Чванова // Водопостачання та водовідведення. – 2010. – № 2. – С. 2–6.

2. Экологический подход к нормированию антропогенных воздействий на водные экосистемы / Л. И. Цветкова, Г. И. Копина, С. В. Мака-

рова [и др.] // Вода и экология: проблемы и решения. – 2014. – № 2. – С. 13–22.

3. Архипова Л. М. Природно-техногенна безпека гідроєкосистем / Л. М. Архипова. – Івано-Франківськ : ІФНТУНГ, 2011. – 366 с.

4. Зеркалов Д. В. Екологічна безпека та охорона довкілля / Д. В. Зеркалов. – К. : Основа, 2012. – 514 с.

5. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / В. И. Жуков, Л. Д. Попова, О. В. Зайцева [и др.]. – Х. : Торнадо, 2000. – 438 с.

6. Григоров Б. И. Гигиеническая характеристика продуктов гидролитической деструкции олигоэфиров на основе гликолей в связи с проблемой санитарной охраны водоемов / Б. И. Григоров, Р. И. Кратенко, О. В. Зайцева // Медицинская экология. Гигиена окружающей и производственной среды. – Х., 1999. – С. 32–36.

7. Резуненко Ю. К. Оцінка гідролітичної стійкості полієфірів на основі гліцеролу / Ю. К. Резуненко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 1. – С. 36–38.

REFERENCES

1. Holoblia O.I., Bulanyi O.Ya., Chvanova V.O. In relation to the development of the regulatory framework for drinking water supply in Ukraine. *Vodopostachannia ta vodovidvedennia* 2010; 2: 2-6.

2. Tsvetkova L.Y., Kopina H.I., Makarova S.V. An ecological approach to the normalization of anthropogenic impacts on aquatic ecosystems. *Voda i ekologiya: problemy i resheniya* 2014; 2: 13-22.

3. Arkhipova L.M. *Prirодно-technogenna bezpeka gidroekosistem* [Natural-technogenic safety of hydro ecosystems]. Ivano-Frankivsk, IFNTUNG, 2011. 366 c.

4. Zerkalov D.V. *Ekologichna bezpeka ta okhorona dovkillia* [Environmental safety and environmental protection]. Kiev, Osнова, 2012. 514 c.

5. Zhukov V. I., Popova L. D., Zaytseva O. V. *Prostyie i makrotsiklicheskie efiry: nauchnyie osnovyi ohrany vodnyih ob'ektov* [Simple and macrocyclic ethers: the scientific basis for the protection of water bodies]. Kharkiv, Tornado, 2000. 438 c.

6. Grigorov B.I. Hygienic characteristics of products of hydrolytic degradation of oligoester based on glycols in connection with the problem of the sanitary protection of water bodies. *Meditinskaya ekologiya. Gigiena okruzhayushey i proizvodstvennoy sredy* 1999; 32-36.

7. Rezunenکو Yu.K. Estimation of hydrolytic stability of glycerol based polyester. *Visnik problem biologii i meditsini* 2011; 1: 36-38.

Надійшла 13.07.2017

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 618.14-006.36-089

К. В. Латій

90-РІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГІСТЕРОСКОПІЇ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.36-089

К. В. Латій

90-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТЕРОСКОПИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель обзора — оценка диагностической ценности и клинической эффективности гистероскопии на современном этапе. Информационный поиск проведен с использованием библиометрического метода с помощью стандартных инструментов баз PubMed и EMBASE. Дополнительно выполнен анализ записей в базах IRBIS Национальной библиотеки им. Вернадского и Российской государственной библиотеки. Глубина поиска составила 5 лет. Из первоначального массива в 292 записи отобрано 12 с высоким уровнем доказательности (систематические обзоры, метаанализы, контролируемые исследования). Дальнейший анализ полученного информационного массива проведен с использованием принципов квантификационной обработки текста с последующей интерпретацией результатов в соответствии с постулатами Г. Лассвела. Показано, что гистероскопический метод является неотъемлемым элементом диагностических и лечебно-профилактических алгоритмов в современной гинекологической практике, достаточно безопасным и пригодным для лечения социально значимой патологии эндометрия.

Ключевые слова: гистероскопия, эндометрий, лечение, диагностика, контент-анализ.

UDC 618.14-006.36-089

K. V. Latiy

90-YEAR EXPERIENCE OF HYSTEROSCOPY IN THE CLINICAL PRACTICES: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The review is aimed to evaluate diagnostic value and clinical effectiveness of hysteroscopy at the nowadays.

The search strategy was conducted with bibliometric method in the databases PubMed and EMBASE. Advanced analysis wires entries in the IRBIS databases of the National Library n. a. Vernadsky and the Russian State Library. A search depth amounted to 5 years.

There were selected 12 sources from 292 entries with the preferences to high evidence publications (systematic review, meta analysis, controllable research). Further analysis of obtained information was conducted using the principles of quantification processing with following interpretation results in accordance with G. Lassvel's tenets.

The main indications for use hysteroscopy detection and treatment of the pathology of the endometrium, myometrium and cervix, including those with congenital Mullerian anomalies, the presence of intrauterine contraceptive devices or other bodies of a foreign uterus, sterilization, treatment of miscarriage, infertility and more. Diagnostic hysteroscopy is a safe method, complication rate when it does not exceed 0.3%, while the application for therapeutic purposes hysteroscopy risk of complications increases to 0.95%.



Hysteroscopy is the best method for the diagnosis and treatment of intrauterine synechiae, endometrial hyperplasia, submucous fibroids and pathological structures in the area of utero-tubular holes. Different authors cite data showing high effectiveness of hysteroscopy for the diagnosis and treatment of infertility. Publications of the last years earlier refute widespread hypothesis that the irrigation fluid uterus during hysteroscopy may facilitate dissemination of malignant cells in endometrial adenocarcinoma.

There are some limitations to the use of hysteroscopy. This procedure is contraindicated in the presence of active inflammation in the pelvic organs, cervical cancer.

Recently gaining popularity for use hysteroscopic sterilization intervention.

A large amount of literature devoted to the improvement of tools and digital image processing, obtained during hysteroscopy.

Another problem is that in recent years is the subject of scientific debate — defining the optimal level of hysteroscopic interventions, including depth endometrial resection.

We know that the best results are observed intervention in cases where the endometrium is atrophic or relatively thin as modern management carry out the procedure recommended resection of early stage in postmenstrual period when endometrial thickness not exceeding 4 mm. An alternative approach is to conduct data preoperative endometrial curettage, which eliminates the need to wait a few days before that day cycle and hormonal therapy aimed at induction of endometrial thinning prior intervention. In the literature they are discussing the application of 3D-modeling image when performing hysteroscopic surgery and prospects robotics method actively. There is shown that hysteroscopic method is the essential element of diagnostic, curative and preventive algorithms of the modern gynecological practices. This method is safe and could be used for the treatment for social important endometrium pathology.

Key words: hysteroscopy, endometrium, treatment, diagnosis, content analysis

Перші спроби застосування оптики для огляду порожнини матки належать до середини XIX ст. [1]. У 1869 р. N. Panteleoni [1; 3] описав застосування гістероскопічної діагностики поліпа ендометрія, який був успішно видалений, а ніжку поліпа припікали нітратом срібла. Покращену модель гістероскопа з внутрішнім джерелом світла та системою лінз згодом запропонував Nitze [2]. У 1925 р. A. Rubin вперше використав вуглекислий газ для дистенції порожнини матки. Дещо пізніше Gauss запропонував використовувати для інсуфляції рідину [1]. Отже, сьогодні виповнюється 90 років з моменту появи в арсеналі гінекологів малоінвазивного методу діагностики та лікування — гістероскопії.

Впровадження відеоендоскопічних технологій, поява гнучких гістероскопів зробили метод більш інформативним і доступним для медичної практики [2], внаслідок чого вдалося зменшити кількість традиційних лапаротомних оперативних втручань.

Мініатюризація інструментарію та удосконалення якості

зображення дали змогу зробити діагностично-лікувальну гістероскопію ще безпечнішою та ще ефективнішою. Сьогодні у провідних медичних центрах світу гістероскопія є амбулаторною процедурою, що дозволило значно здешевити вартість оперативних, лікувально-діагностичних маніпуляцій [1; 3].

На думку фахівців, гістероскопія є «золотим стандартом» при здійсненні діагностики у пацієнток з патологією ендометрія. Водночас технічна складність гістероскопії робить її застосування складним навіть для досвідченого гінеколога [5]. Усе більше авторів приділяють увагу питанням оптимізації техніки гістероскопічного втручання та збільшенню його безпеки для пацієнта.

Метою огляду є оцінка діагностичної цінності та клінічної ефективності гістероскопії на сучасному етапі.

Інформаційний пошук проведений з використанням бібліометричного методу за допомогою стандартних інструментів баз PubMed та EMBASE [6; 7]. Додатково проведений аналіз записів у базах IRBIS На-

ціональної бібліотеки ім. Вернадського та Російської державної бібліотеки [8]. Глибина пошуку становить 5 років. Використана така стратегія пошуку:

```
((("hysteroscopy"[MeSH Terms] OR "hysteroscopy"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("treatment outcome"[MeSH Terms] OR ("treatment"[All Fields] AND "outcome"[All Fields]) OR "treatment outcome"[All Fields] OR ("treatment"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "treatment effectiveness"[All Fields])) AND ("2010/12/29"[PDate] : "2015/12/27"[PDate]).
```

З первинного масиву в 292 записи відібрано 12 з найвищим рівнем доказовості (систематичні огляди, метааналізи, контрольовані дослідження). Надалі аналіз одержаного інформаційного масиву проведений з використанням принципів квантифікаційної обробки тексту з подальшою інтерпретацією результатів відповідно до постулатів Г. Лассвела, який вважав, що голов-



ний принцип контент-аналізу — розчленувати, певним чином «анатомувати суцільний масив тексту так, щоби найдрібніша одиниця аналізу включала якості цілого, і на підставі переваги тих чи інших тверджень виявити тенденції розвитку». Для остаточного формування змістовного звіту використане програмне забезпечення InfoStream (EIVisti, Україна) [9].

Основними показаннями до застосування гістероскопії є діагностика та лікування патології ендометрія, міометрія та цервікального каналу, у тому числі при вроджених мюллерових аномаліях, наявності внутрішньоматкових контрацептивів або інших чужорідних тілах матки, проведення стерилізації, лікування невиношування, безплідність тощо. Діагностична гістероскопія — це безпечний метод: частота ускладнень при ній не перевищує 0,13 %, тимчасом як при застосуванні гістероскопії з лікувальною метою ризик ускладнень збільшується до 0,95 %. У багатоцентровому клінічному дослідженні було показано, що середня чисельність ускладнень при застосуванні гістероскопії не перевищує 0,28 %. Найчастішим ускладненням є перфорація стінки матки (0,13 % для діагностичної гістероскопії; 0,76 % для оперативної гістерорезектоскопії). Значно рідше трапляється екстравазація рідини. Здебільшого ускладнення виникають при виконанні внутрішньоматкового адгезіолізу — до 4,8 %, інші гістероскопічні втручання значно безпечніші [4; 10].

Гістероскопія є оптимальним методом для діагностики та лікування внутрішньоматкових синехій, гіперпластичних процесів ендометрія, субмукозних лейоміом і патологічних

утворень у ділянці матково-трубних отворів. Різні автори наводять дані, які свідчать про високу ефективність гістероскопії для діагностики та лікування безплідності [10–12].

У дослідженні D. M. Dakhly et al. (2015) вивчалася діагностична точність гістероскопії у жінок, що страждають на аденіоміоз. Доведено, що ізольоване застосування гістероскопії має невисоку чутливість (40,74 %) та специфічність, однак при виконанні біопсії з подальшим гістологічним дослідженням специфічність діагностики покращується до 89,23 % [13].

У роботі E. Zupi et al. (2015) розглядаються переваги гістероскопічної абляції ендометрія при лікуванні станів, що супроводжуються тривалою метрорагією. Автори показали, що лапароскопічна гістеректомія, яка забезпечує більшу радикальність втручання, значно негативніше впливає на показники фізичної та розумової працездатності оперованих пацієнток [14].

У дослідженні Di Spiezio A. Sardo et al. (2015) показані переваги гістероскопії у діагностиці та лікуванні поліпів ендометрія. Італійські вчені розглядають гістероскопічну резекцію як «золотий стандарт» мінімально інвазивної терапії поліпів ендометрія [15].

На необхідність поєднання дилатації порожнини матки та її кюретажу вказують автори сучасних клінічних порадників [4; 5; 10]. Доведено, що застосування гістероскопії дозволяє визначити точний діагноз у 80–90 % пацієнток. Звичайно, діагностика ґрунтується не лише на результатах гістероскопії, однак саме цей метод має найвищу діагностичну точність.

За даними А. А. Дубініна (2011), основні технічні параметри оперативної гістероскопії за S. Bettocchi мають певні переваги, порівняно з гістерорезектоскопією, у вигляді скорочення тривалості операції — відповідно від (8,5±2,1) до (16±3) хв та від (12,5±3,0) до (25±5) хв ($p<0,01$); кращої переносимості операції без анестезії. Крім того, методика оперативної гістероскопії за S. Bettocchi дає кращі віддалені результати лікування у вигляді зменшення кількості рецидивів при розтині внутрішньоматкових синехій (ПВК=13,75 %, ПАК=11 %; ЗВР=55 %, ЗАР=11 %) і перегородки порожнини матки (ПВК=33,87 %, ПАК=21 %, ЗВР=55,3 %, ЗАР=21 %) [16].

Група російських авторів вважає офісну гістероскопію ефективним методом діагностики у безплідних жінок. Вони рекомендують застосовувати даний метод на заключному етапі обстеження і за неефективності раніше проведеного лікування, при цьому частота виявлення внутрішньоматкової патології досягає 39,7 %. У пацієнток, які планують екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), внутрішньоматкова патологія за допомогою офісної гістероскопії виявляється у 56,7 % випадків, що зумовлює необхідність проведення офісної гістероскопії усім жінкам перед ЕКЗ. Чутливість офісної гістероскопії становить 88,7 %, специфічність — 83,9 %, що підтверджує високу інформативність цього виду обстеження в клініці жіночої безплідності. Значення хронічного ендометриту в клініці жіночої безплідності переоцінене і підтверджується морфологічним і бактеріологічними дослідженнями тільки у 3,1 % безплідних жінок [17].



«Золотим стандартом» лікування внутрішньоматкової патології більшість фахівців вважає резектоскопію [18]. Ця технологія є найбільш поширеною. Перелік показань до резектоскопії щонайповніший порівняно з усіма технологіями внутрішньоматкової хірургії. Вони включають такі патологічні стани:

1. Порушення менструальної функції.
2. Порушення фертильності.
3. Патологія маткових труб (оклюзія, запальні процеси тощо).
4. Внутрішній ендометріоз.
5. Субмукозна лейоміома тіла матки.
6. Мюллерові аномалії (перегородка у порожнині матки, дуплікація матки).
7. Синехії в порожнині матки.
8. Гіперплазія, поліпи та рак ендометрія.
9. Гістероскопічна фетоскопія.
10. Чужорідні тіла порожнини матки.

За даними цих авторів, поліпектомія, міомектомія, розподіл внутрішньоматкових синехій можуть бути виконані в умовах офісної гістероскопії у 25,1 % випадків. Алгоритм обстеження та лікування внутрішньоматкової патології при безплідності повинен включати офісну гістероскопію, морфологічне дослідження біоптатів, бактеріологічне дослідження (за показаннями). У деяких випадках (після розподілу синехій, складна гіперплазія ендометрія) офісна гістероскопія може виконуватися неодноразово як метод оцінки ефективності лікування [3; 18].

Публікації останніх років спростовують поширену раніше гіпотезу про те, що іригація порожнини матки рідиною під час гістероскопії може сприяти дисемінації малігнізованих

клітин при аденокарциномі ендометрія [10; 11].

Втім, існують обмеження для використання гістероскопії. Ця процедура протипоказана за наявності активного запального процесу органів малого таза, при раку шийки матки [4; 5].

Останнім часом набуває популярності використання гістероскопічного втручання для стерилізації. У систематичному огляді С. F. Chapelle et al. (2015) розглядаються питання застосування гістероскопічної стерилізації для запобігання вагітності [19].

Значний масив літературних джерел присвячений питанням удосконалення інструментарію та цифрових технологій обробки зображення, отриманого під час гістероскопії [10; 20; 21].

Ще одна проблема, яка останніми роками є предметом наукової дискусії, — визначення оптимального обсягу гістероскопічного втручання, у тому числі глибини резекції ендометрія [10; 22; 23].

Відомо, що найкращі результати втручання спостерігаються у тих випадках, якщо ендометрій є відносно тонким або атрофічним, тому сучасні порадики рекомендують проводити процедуру резекції у ранню постменструальну фазу, коли товщина ендометрія не перевищує 4 мм. Альтернативою даному підходу є проведення передопераційного ендометріального кюретажу, який усуває необхідність чекати кілька днів до настання відповідного дня циклу, а також гормональна терапія, спрямована на індукцію потоншення ендометрія перед втручанням.

Багато хірургів використовують 8-мм петлю, яка при введенні на повний радіус забез-

печує висікання на глибину 4 мм та додатково руйнує ендометрій на глибину 2–3 мм. З другого боку, автори вказують на те, що більш безпечним є використання 4-мм петлі, яка дозволяє уникнути таких грізних ускладнень, як перфорація стінки матки та надмірне термічне ушкодження тканинних структур. Запропонована й 6-мм петля, яка є компромісом щодо забезпечення достатньої радикальності втручання та його безпечності [20].

Останнім часом широко застосовуються тривимірні гістероскопічні системи, які дозволяють проводити резекцію з високою точністю. Потужність генератора дорівнює до 180 Вт при частоті 500 кГц, причому робоча частина інструмента дозволяє досягти повної десикації ендометрія на глибину 4–4,5 мм у тілі матки та 2,2–2,9 мм у зоні кутів матки. Регуляція тривалості впливу здійснюється за принципом зворотного зв'язку — подібні системи здатні визначати імпеданс тканин під час втручання. Прикладом такої системи є продукти NovaSure (Cytus Corp., Marlborough, MA) та їхні аналоги [21; 24].

H. Su et al. (2015) розглядають точність при виконанні резекції ендометрія на задану глибину як важливий елемент уникнення ускладнень і підвищення ефективності лікування проліферативних захворювань ендометрія [25].

L. R. Glazerman (2013) вважає гістероскопію методом вибору при лікуванні інтенсивних маткових кровотеч. Для підвищення прецизійності впливу він рекомендує застосовувати контроль глибини резекції. За даними автора, різні методи впливу на тканини (лазерна абляція, кріоабляція, біполярна радіочастотна аб-



ляція, мікрохвильова абляція та термоабляція) є порівнюваними за ефективністю [26].

Резекція ендометрія вважається достатньою при появі циркулярних м'язових волокон. При стоншеному ендометрії глибина резекції становить 2–3 мм. Більш глибока резекція є небезпечною через ризик травмування великих судин [26] та рідинне перевантаження судинного русла. При роботі по бічних стінках потрібно бути обережним, різання не повинно бути глибоким, бо є небезпека ушкодження великих судинних пучків. Ці ділянки безпечніше обробляти кульовим електродом. По ходу операції і наприкінці її відокремлені шматочки тканини витягують з матки щипцями або невеликою кюреткою дуже обережно, щоб уникнути перфорації матки.

Можна використовувати й іншу техніку, при якій виконують повну, по всій довжині, резекцію ендометрія від дна до шийки матки, не рухаючи ріжучу петлю всередину корпусу резектоскопа, а повільно витягуючи сам резектоскоп з порожнини матки. При такій техніці утворюються довгі фрагменти тканини, які заважають огляду, і їх необхідно після кожного різання витягувати з матки. Перевага цієї методики в тому, що порожнина матки завжди вільна від резектованих тканин. Недолік полягає в тому, що потрібно щоразу витягати резектоскоп. Це продовжує операцію і підтримує кровотечу.

За будь-якої з методик резекцію ендометрія необхідно припиняти, на 1 см не доходячи до внутрішнього зіву, щоб уникнути атрезії цервікального каналу.

Особливої уваги при резекції ендометрія заслугову-

ють пацієнтки з рубцями в нижньому сегменті матки після операції кесаревого розтину. Стінка в цьому місці може бути стоншена, тому резекція повинна бути вкрай неглибокою. Краще проводити поверхневу коагуляцію кульовим електродом. У процесі операції при підвищеній кровоточивості судин, щоб не збільшувати надмірно тиск в порожнині матки, доцільно періодично вводити в шийку матки невисокі дози препаратів, що впливають на скоротливість міометрія.

Щодо гістероскопічної консервативної міомектомії, то даний підхід також потребує забезпечення належної прецизійності втручання. Вибір техніки гістероскопічного видалення субмукозних міоматозних вузлів залежить від їхньої локалізації, досвіду хірурга та його особистих уподобань, а також від наявного інструментарію.

При знаходженні вузла повністю у порожнині матки (G0) оператор має можливість обирати між кількома альтернативними процедурами. Це класична резектоскопічна ексцизія міоматозного вузла шляхом відшаровування, яка полягає у повторному проведенні ріжучою петлею із поступовим зануренням у більш глибокі шари тканини. Ексцизія починається від вершини вузла у напрямку до його основи, в тому числі якщо вузол знаходиться на ніжці. При цьому вже видалені фрагменти міоматозного вузла накопичуються у порожнині матки та можуть погіршити візуалізацію, що донедавна потребувало витягання резектоскопа та його повторного введення. Видалення фрагментів пухлини таким чином збільшувало час оперативного втручання.

Наявні публікації, в яких збільшення часу втручання

асоціюється із підвищеним ризиком екстравазації промивної рідини, що веде до гіперволемії, зростання артеріального тиску та неефективної гемодинаміки, а у деяких випадках — й розвитку минулих і гострих порушень мозкового кровообігу [1; 2; 16].

Останні покоління гістерорезектоскопів мають модуль автоматичної аспірації, який дозволяє видаляти фрагменти тканини. Щодо глибини впливу в основі міоматозного вузла, то відповідно до загальноприйнятих підходів, резекція проводиться до чіткого візуального визначення тканини міометрія.

Альтернативний підхід до висікання основи вузла та його екстракції моноблоком в основному застосовується, якщо у вузла є чітка сформована ніжка. Недоліком методу є відносно велика частота внутрішньоматкової інфекції після втручання [16].

Для невеликих вузлів (до 2 см) може бути застосована лазерна абляція (touch technique). Втім, даний метод зменшує об'єм тканини, придатної для гістологічного дослідження.

Щодо вапоризації міоматозних вузлів, то цей метод дозволяє значно скоротити тривалість оперативного втручання, а також зменшити об'єм інтраопераційної крововтрати [16; 21].

Метод морцеляції набуває все більшої популярності, що пояснюється можливістю застосування як для G0, так й для G1 стадії, тим більше що даний метод потребує менше часу для здійснення оперативного втручання [20; 27].

Цікава модифікація міомектомії застосовується італійськими хірургами. Вона передбачає поділ вузла на дві гемісфери, після чого кожна частина



розширюється на два-три фрагменти від верхівки вузла до його основи. Щодо вузлів з переважанням інтрамуральної локалізації (G1–G2), то їх видалення потребує застосування двоетапних втручань або фармакологічних агентів, які уможливають одномоментне видалення пухлини з мінімізацією ризику виникнення ускладнень [27].

Незважаючи на очевидні успіхи у розвитку техніки гістероскопічних втручань, деякі питання прикладного застосування даного методу залишаються недостатньо дослідженими. Це, зокрема, стосується поєднаної гінекологічної патології, при якій поєднуються кілька патологічних процесів (аденоміоз, міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія).

Таким чином, аналіз сучасного стану проблеми свідчить про необхідність поглиблення досліджень з розробки оптимальних схем застосування гістероскопічних технологій при лікуванні поєднаної патології ендометрія та міометрія.

Наказ МОЗ України № 353 від 13.04.2016 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах» рекомендує віддавати перевагу гістероскопії з біопсією ендометрія у жінок з аномальними матковими кровотечами, якщо вік пацієнток перевищує 40 років та/або у них наявні фактори ризику розвитку раку ендометрія (ожиріння, відсутність пологів у анамнезі, цукровий діабет, синдром полікістозних яєчників, колоректальний рак у сімейному анамнезі); попереднє неефективне лікування аномальних маткових кровотеч, міжменструальні кровотечі [28].

Метод дилатації і вишкрібання нині не є стандартом початкової оцінки ендометрія. Це «сліпа» процедура, ризик ускладнень якої ідентичний ризику при гістероскопії. Застосовувати даний метод з метою оцінки стану ендометрія варто лише за відсутності інших діагностичних можливостей.

Таким чином, сьогодні гістероскопічний метод є невід'ємним елементом діагностичних і лікувально-профілактичних алгоритмів сучасної гінекологічної практики, достатньо безпечним та придатним для лікування соціально значущої патології ендометрія.

Ключові слова: гістероскопія, ендометрій, лікування, діагностика, контент-аналіз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савельєва Г. М. Гистероскопия. Атлас и руководство / Г. М. Савельєва, В. Г. Бреусенко, Л. М. Капущева. – М., 2013. – 248 с.
2. *Minimally Invasive Gynecological Surgery* / ed. by Olav Istre. – N. Y. : Springer, 2015. – 206 p.
3. El-Khayat W. Comparing the effect of office hysteroscopy with endometrial scratch versus office hysteroscopy on intrauterine insemination outcome: a randomized controlled trial / W. El-Khayat, M. Elsadek, W. Saber // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2015. – Vol. 194. – P. 96–100.
4. *Surgical Management of Endometrial Polyps in Infertile Women: A Comprehensive Review* / N. Pereira, A. C. Petrini, J. P. Lekovich [et al.] // *Surg Res Pract.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 914390.
5. Mahmud A. The role of hysteroscopy in diagnosis of menstrual disorders / A. Mahmud, P. Smith, J. Clark // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2015. – Vol. 29, N 7. – P. 898–907.
6. PubMed Database [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.pubmed.com>
7. EMBASE Database [Electronic resource]. – Access mode : <http://www.embase.com>
8. Повнотекстові бази даних IRBIS [Electronic resource]. – Access mode : <http://irbis.gpntb.ru/list.php?48>

9. InfoStream [Electronic resource]. – Access mode : <http://visti.net/>

10. Carneiro M. M. What is the role of hysteroscopic surgery in the management of female infertility? A review of the literature / M. M. Carneiro // *Surg Res Pract.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 105412.

11. *Surgical intervention versus expectant management for endometrial polyps in subfertile women* / K. Jayaprakasan, L. Polanski, B. Sahu [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Vol. 8. – P. CD009592.

12. *Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding* / R. J. Fergusson, A. Lethaby, S. Shepperd, C. Farquhar // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2013. – Vol. 11. – P. CD000329.

13. *Accuracy of Hysteroscopic Endomyometrial Biopsy in Diagnosis of Adenomyosis* / D. M. Dakhly, G. A. Abdel Moety, W. Saber [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2016. – Vol. 23, N 3. – P. 364–371.

14. *Hysteroscopic Endometrial Resection Versus Laparoscopic Supracervical Hysterectomy for Abnormal Uterine Bleeding: Long-term Follow-up of a Randomized Trial* / E. Zupi, G. Centini, L. Lazzeri [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2015. – Vol. 22, N 5. – P. 841–845.

15. *Hysteroscopy and treatment of uterine polyps* / A. Di Spiezio Sardo, G. Calagna, M. Guida [et al.] // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2015. – Vol. 29, N 7. – P. 908–919.

16. Дубинин А. А. Клинико-морфологическая оценка эффективности различных методов оперативной гистероскопии при доброкачественной внутриматочной патологии : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / А. А. Дубинин. – Волгоград, 2011. – 112 с.

17. Попов А. А. Офисная гистероскопия и бесплодие / А. А. Попов, О. В. Мачанските, Е. Н. Головина // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2011. – Т. 60, вып. 4. – С. 87–90.

18. *Современные технологии внутриматочной хирургии: перспективы в стационаре и амбулатории* / И. В. Ключаров, А. А. Хасанов, И. Р. Галимова, Р. Ф. Гайфуллин // *Профилактическая медицина.* – 2015. – № 4 – С. 11–21.

19. *Effectiveness and feasibility of hysteroscopic sterilization techniques: a systematic review and meta-analysis* / C. F. la Chapelle, S. Veersema, H. A. Brölmann, F. W. Jansen // *Fertil Steril.*



– 2015. – Vol. 103, N 6. – P. 1516–1525.

20. *Feasibility of resectoscopic operative hysteroscopy in a UK outpatient clinic using local anesthetic and traditional reusable equipment, with patient experiences and comparative cost analysis* / R. J. Penketh, E. M. Bruen, J. White [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2014. – Vol. 21, N 5. – P. 830–836.

21. *Rubino R. J. Twelve-month outcomes for patients undergoing hysteroscopic morcellation of uterine polyps and myomas in an office or ambulatory surgical center* / R. J. Rubino, A. S. Lukes // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2015. – Vol. 22, N 2. – P. 285–290.

22. *Hysteroscopic morcellation compared with electrical resection of endometrial polyps: a randomized controlled trial* / P. P. Smith, L. J. Middleton, M. Connor, T. J. Clark // *Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 123, N 4. – P. 745–751.

23. *Hysteroscopic Resection in Fertility-Sparing Surgery for Atypical Hyperplasia and Endometrial Cancer: Safety and Efficacy* / De Marzi P., Bergamini A., Luchini S. [et al.] // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2015. – Vol. 22, N 7. – P. 1178–1182.

24. *Endometrial ablation: comparative study between hysteroscopic resection and Novasure system* / S. Fresno-Alba, A. DeLlera-Duarte, H. Vidal-Roncero [et al.] // *Ginecol Obstet Mex.* – 2013. – Vol. 81, N 4. – P. 175–179.

25. *Cholkeri-Singh A. Hysteroscopy for infertile women: a review* / A. Cholkeri-Singh, K. J. Sasaki // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2015. – Vol. 22, N 3. – P. 353–362.

26. *Glazerman L. R. Endometrial ablation as a treatment for heavy menstrual bleeding* / L. R. Glazerman // *Surg Technol Int.* – 2013. – Vol. 23. – P. 137–141.

27. *Сороколетов К. Ю. Офисная гистероскопия: опыт использования современных технологий диагностики внутриматочной патологии в амбулаторных условиях* / К. Ю. Сороколетов // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 12–19.

28. *Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 13. 04. 2016 № 353. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160413_0353.html*

www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160413_0353.html

REFERENCES

1. Savelieva G.M., Breusenko V.G., Kappusheva L.M. *Hysteroscopy. Atlas and guideline.* 2013 – 248 p. [Rus]

2. *Minimally Invasive Gynecological Surgery.* ed. Olav Istre NY., Springer, 2015, 206 p.

3. El-Khayat W., Elsadek M., Saber W. Comparing the effect of office hysteroscopy with endometrial scratch versus office hysteroscopy on intrauterine insemination outcome: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Nov; 194: 96-100.

4. Pereira N., Petrini A.C., Lekovich J.P., Elias R.T., Spandorfer S.D. *Surgical Management of Endometrial Polyps in Infertile Women: A Comprehensive Review.* *Surg Res Pract.* 2015; 2015: 914390.

5. Mahmud A., Smith P., Clark J. The role of hysteroscopy in diagnosis of menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Oct; 29(7): 898-907

6. PubMed Database. Available at: www.pubmed.com

7. EMBASE Database. Available at: www.embase.com

8. Full text databases IRBIS. <http://irbis.gpntb.ru/list.php?48> [Ukr]

9. InfoStream. Available at: <http://visti.net/> [Ukr]

10. Carneiro M.M. What is the role of hysteroscopic surgery in the management of female infertility? A review of the literature. *Surg Res Pract.* 2014; 2014: 105412.

11. Jayaprakasan K., Polanski L., Sahu B., Thornton J.G., Raine-Fenning N. Surgical intervention versus expectant management for endometrial polyps in subfertile women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 30; 8: CD009592.

12. Fergusson R.J., Lethaby A., Shepperd S., Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 29; 11: CD000329.

13. Dakhly D.M., Abdel Moety G.A., Saber W., Gad Allah S.H., Hashem A.T., Abdel Salam L.O. Accuracy of Hysteroscopic Endomyometrial Biopsy in Diagnosis of Adenomyosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Nov 12. pii: S1553-4650(15)01663-5.

14. Zupi E., Centini G., Lazzeri L., Finco A., Exacoustos C., Afors K., Zullo F., Petraglia F. *Hysteroscopic Endometrial Resection Versus Laparoscopic Supracervical Hysterectomy for Abnormal Uterine Bleeding: Long-term Follow-up of a Randomized Trial.* *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Jul-Aug; 22(5): 841-5.

15. Di Spiezio Sardo A., Calagna G., Guida M., Perino A., Nappi C. Hysteroscopy and treatment of uterine polyps. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Oct; 29 (7): 908-919.

16. Dubinin A.A. *Clinico-morphological evaluation of the effectiveness of various methods of operative hysteroscopy in benign intrauterine pathology: the dissertation for the candidate of medical sciences.* 14.01.01; [Place of defending: Volgograd State Medical University]. Volgograd, 2011, 112 p. [Rus]

17. Popov A.A., Machanskite O.V., Golovina E.N. Office Hysteroscopy and Infertility. *J. Obstetrics and women. Diseases.* 2011; 60, Iss. 4: 87-90 [Rus]

18. Klyucharov I.V., Khasanov A.A., Galimova I.R., Gayfullin R.F. Modern technologies of intrauterine surgery: perspectives in a hospital and an outpatient clinic. *PM.* 2015; 4: 11-21. [Rus]

19. la Chapelle C.F., Veersema S., Brulmann H.A., Jansen F.W. Effectiveness and feasibility of hysteroscopic sterilization techniques: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2015 Jun; 103(6): 1516-25.e1-3.

20. Penketh R.J., Bruen E.M., White J., Griffiths A.N., Patwardhan A., Lindsay P., Hill S., Carolan-Rees G. Feasibility of resectoscopic operative hysteroscopy in a UK outpatient clinic using local anesthetic and traditional reusable equipment, with patient experiences and comparative cost analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Sep-Oct; 21(5): 830-6.

21. Rubino R.J., Lukes A.S. Twelve-month outcomes for patients undergoing hysteroscopic morcellation of uterine polyps and myomas in an office or ambulatory surgical center. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Feb; 22(2): 285-90.

22. Smith P.P., Middleton L.J., Connor M., Clark T.J. Hysteroscopic morcellation compared with electrical resection of endometrial polyps: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014 Apr; 123(4): 745-51.

23. De Marzi P., Bergamini A., Luchini S., Petrone M., Taccagni G.L.,



Mangili G., Colombo G., Candiani M. Hysteroscopic Resection in Fertility-Sparing Surgery for Atypical Hyperplasia and Endometrial Cancer: Safety and Efficacy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Nov-Dec; 22(7): 1178-1182.

24. Fresno-Alba S., DeLlera-Duarte A., Vidal-Roncero H., Usandizaga R., DeSantiago-Garcia J., Zapardiel I. [Endometrial ablation: comparative study between hysteroscopic resection and

Novasure system]. *Ginecol Obstet Mex.* 2013 Apr; 81(4): 175-9.

25. Cholkeri-Singh A., Sasaki K.J. Hysteroscopy for infertile women: a review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Mar-Apr; 22(3): 353-62.

26. Glazerman L.R. Endometrial ablation as a treatment for heavy menstrual bleeding. *Surg Technol Int.* 2013 Sep; 23: 137-41.

27. Sorokoletov K.Yu. Office hysteroscopy: experience of using modern

technologies of intrauterine pathology diagnostics in outpatient conditions. *Bulletin of New Medical Technologies,* 2014; 8 (1): 12-19 [Rus]

28. MOH Ukraine from 13.04.2016 number 353 "On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of medical care for abnormal uterine bleeding" electronic resource. Available at: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160413_0353.html [Ukr]

Надійшла 16.06.2017

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації;

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.



10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдрукують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічно-

му порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижче наведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважусмо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).



Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, мож-

ливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

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

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

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору

текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відповідь. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources.

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vised signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.



9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).



Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the re-

view text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founder

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

Science Editor

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

Executive Secretary

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

Editorial Board

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati
– O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-
sa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang –
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova –
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of
Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great
Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius
University of Constanta (Romania)

2018



	Січень	Лютий	Березень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25

	Квітень	Травень	Червень
Пн	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30

