
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 1 (74)
(січень - березень)

Одеса 2017

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Измеров (Москва), С. Іонані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail nymba@mail.ru
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 27.03.2017 р.. Підписано до друку 29.03.2017 р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010



**НОВОСТИ МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ МОРСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2017-2019

(IMHA 11th GENERAL MEETING 23, March 2017, Manila – Philippines)

23TH OF MARCH

BYLAWS

Article 18: Election of the Board of Directors

The seven (7) members of the Board of Directors are elected by secret ballot at the General Meeting.

Members who are not present at the General Meeting can vote in a written procedure.

A first secret ballot form has all the names of the candidates for member of the Board of Directors.

On this form the member elects seven (7) candidates of his choice.

A second secret ballot form has all the names of the Board candidates also applying for President of the association.

On this form the member places a number against each candidate identifying the order of preference for election to President

The ballot forms are sent by the IMHA Office to all members of good standing thirty (30) days prior to the General Meeting by [registered] post.

The member who votes by written secret ballot form completes these ballot forms, puts the ballot forms in a anonymous envelope and sends that back to the IMHA

Office by [registered] post in another envelope at least ten (10) days prior to the General Meeting.

The anonymous closed envelopes are opened and added to the votes at the General Meeting during the election procedure.

The seven (7) candidates who obtain the most votes are proclaimed Directors.

All seven (7) members of the Board of Directors must be of different nationality.

In case of more candidates from one (1) country the one

(1) with the most votes is elected.

The other candidatures of the same nationality are dropped.

Out of these seven (7) elected Directors, the candidates for President and Vice-President must apply at the General Meeting and are elected in a second election round.

The President being the person with the most votes and the Vice-President the person with the second-most votes.

The elected President appoints the Secretary out of the seven (7) members of the Board of Directors.

**OVERVIEW NOMINEES
IN ALPHABETICAL ORDER**

Last name	First name	Country
• Abesamis	Joseph	Philippines
• Carter	Tim	United Kingdom
• Dahl	Eilif	Norway
• Denisenko	Ilna	Russia
• Idnani	Suresh	India
• Nikolic	Nebojsa	Croatia
• Pattiasina	Cornelia	Indonesia
• Seidenstücker	Klaus	Germany
• Verbist	Robert	Belgium
• Viruly	Lucas	The Netherlands

Nominees applying for PRESIDENT/VICE-PRESIDENT:

• Carter	Tim	United Kingdom
• Dahl	Eilif	Norway
• Denisenko	Ilna	Russia
• Nikolic	Nebojsa	Croatia
• Seidenstücker	Klaus	Germany

Minutes General Meeting : GM 10

(According to Art. 10 of the Rules & Regulations)

Location	: Bergen, Norway
Date	: 25th June 2015
Time	: 08:00-11:30
Rapporteur	: Peter Janna

Procedure at the entrance:

Participants were greeted at the entrance by the Chairman of the election committee, Dr. Bernd Fred Shepers of Germany. Assisting was Kris Lemmens, who together were checking the status of those attending the meeting and issuing ballot papers with additional ones for those holding valid proxies.

Number of members in good standing 30 days prior to the General Meeting	188
Number of members and proxies required to constitute quorum	63
Number of members in attendance at the General Meeting	50
Number of proxies	51
Number of members and proxies to determine quorum	101

1. Opening General Meeting – Alf Magne Horneland

Alf Mange Horneland opened the General Meeting and welcomed all members of good standing to the General Assembly. Dr. BerndFred Shepers was invited to report on the membership present as well as those represented by proxy and quorum was indeed achieved.

The mechanism of floor presentations and voting was detailed. The agenda for the General Meeting reviewed and approved.

2. Formal review of the minutes of General Meeting 09 from Brest.

Peter Janna presented the minutes from the last General Meeting held in Brest on June 2, 2013. No questions were posed and a motion to adopt the minutes was introduced by Suresh Idnani and seconded by Joseph Abesamis. The minutes were Approved.

3. Reports

a) IMHA Activities form 2013-2015

Alf Magne Horneland presented the Board's report on the activities spanning 2013 to 2015. Locations and dates of Board Meetings 49 to 55 were presented.

The IMHA Strategic review was discussed and the structure of the guidance reviewed. IMHA was involved in a number of workshops including:

- Strategic Review
- Colour Vision
- Research Group
- Offshore and Ocean Racing and Sailing
- Management of Medical Emergencies at Sea.

An issue arose with an IMHA Member with possible legal implications and the Board was required to obtain legal counsel. This led to the realization that IMHA's Bylaws had shortcomings and violated Belgium Legislation. This required the Board to pursue this and researched avenues to resolve the inadequate Bylaws. It also led the Board to look at the option of transferring the Charitable Registration of IMHA from Belgium to the United Kingdom.

IMHA remains engaged with UN Agencies and continues to work with social stakeholders.

The International Maritime Health Journal is growing and recently became a candidate for the Philadelphia List. Finances remain secure with co-operation with the Polish Society of Maritime and Tropical Medicine, IMHA and the Norwegian Centre for Maritime Health.

IMHA's Website is in need of attention and the Board decided to await the outcome of a GM decision before deciding on how to move forward.

In conclusion, IMHA is doing well and continues to prove itself to be a leader in the field.

No questions arose from the report and the report was accepted by the General Meeting.

b) Financial Report 2013-2014

The Financial report was previously circulated to all members prior to the GM. Peter Janna reviewed the Balance Sheet and Profit and Loss Statements. Attention was paid in the Balance Sheet of a drop in assets by 11,000 €. The creditors owed money was differentiated with approximately 7,500€ owed to legal bills received in November and December, 2014. The remainder of the creditors owed relates to payments towards the E -handbook and E-hirs project. Lastly, the figures allocated against accrued projects are not funds owed, but funds dedicated to specific projects.

More time was spent on the Profit and Loss Statement. Revenues were broken down. Then, expenses were reviewed and the membership was reminded that there will always be year to year variability as some new projects started up and others wrapped up. Office expenses of 32,000€ were noted.

Legal Fees were high this year. These are one time expenses with approximately 10,000€ related to Bylaws and looking for solutions. The remainder, 3,000€ related to other IMHA legal matters for advice in connection with IMHA interests.

IMHA recorded a loss of 23000€ this year. It is a significant change from last year.

Rob Verbist questioned other legal costs and Peter Janna provided a breakdown for legal fees booked in 2015 of 7700€. Rob Verbist wanted clarification of the other legal fees and Peter Janna informed it was in relation to advice regarding the last GM and a member and Robert Verbist recalled and announced it was Nigel Griffiths. Peter Janna confirmed this.

Klaus Seidenstücker wanted to know specifically what IMHA has in the bank to spend. It was explained IMHA is liquid and has in excess of 77,000€ after liabilities have been covered.

Ralf Stahlke noticed a significant fall in revenue from individual membership fees. Year to year variability was the response, but Sally Bell further elaborated and it appears IMHA Membership varies with the year of a GM when membership increases for the purpose to obtain a vote and attend the ISMH. Joseph Abesamis also contributed that there has been a drop in members from the cruise industry. However he has noticed a recent resurgence.

After the questions were taken and addressed, the Financial Reports were accepted.

4. IMHA Registration and Office Location

A presentation was prepared for the General Meeting which sought to provide some answers to questions and concerns raised of the Proposal by the Board to relocate and establish IMHA as an UK charitable entity. This presentation expanded on the larger factual and legal

presentation provided to the membership in writing 30 days prior to the General Meeting. Peter Janna presented the following points with an accompanying PowerPoint presentation:

- 1) Board efforts with IMHA's best interest foremost and an unanimous mindset.
- 2) The purpose is a relocation and not a dismantling of the association.
 - The proposal is pursuant to Article 2 of the Bylaws
 - The process entails establishing an UK charity and closure of the Belgium entity
 - IMHA ideals, goals, powers to the GM, election process and logo remain unchanged
- 3) Shortfalls with the Bylaws and the ramifications of a yes or no vote.
 - IMHA's Bylaws have shortcomings and relocation to the UK will need some refining to conform to UK Charities Act, 2006
 - If remaining in Belgium, IMHA will have to change present practices to comply with Belgium law including annual meetings and respecting Dutch Language requirements. Also, Belgium Law prohibits establishment of foreign head office. Lastly, IMHA Counsel noted no less than 18 substantial changes that must be made if IMHA wishes to remain a legal entity in Belgium.
 - Regardless of outcome, opportunity to amending weaker aspects of Bylaws: o Present Bylaws require distribution of written materials by registered postal mail but it is a perennial problem that many do not receive them in the 30 day window. This must be changed.
 - √ Present Bylaws provide contradictory guidance on election of President in a written procedure with a mail-in ballot but subsequently states only elected Directors eligible and must declare interest in post at the GM and run in a second election round.
- 4) The motives to seek legal advice and the obligation of the Board perform due diligence and meet its fiduciary duty.
 - Previous inclinations to relocate.
 - Impetus stemmed from another legal issue.
 - Reputable Belgium Law Firm hired with experience in international charitable organizations. It was they who recognized unlawful Bylaws.
 - IMHA Board had obligation to respond and find solution. Options became evident and led to the proposal
- 5) The Board's Mandate was limited and any further planning or action necessitated delivery of a new mandate by the General Meeting. Only then could the move be formulated and Bylaws amended.
- 6) IMHA's ongoing independence.
 - No intention to merge with ISWAN.
 - Actual operational cost saving could lead to a more independent IMHA
 - Current office operating costs in range of 34,000€ while revenue from membership only 28,000€ and the 6,000€ shortfall was Board's goal to reduce.
- 7) A Trustee is not required to be a UK Resident.
- 8) The definition of a Trustee according to the UK Charity Commission, 2014.
 - Trustee controls charity in line with what it is set up to do as determined by the IMHA GM and can be interchangeable with:
 - √ Director
 - √ Board Member o Governor
 - √ Committee Member
- 9) The benefits of a relocation:
 - Cost saving
 - Proximity to major maritime organizations
 - Opportunity to cooperate with stakeholders of international shipping industry
 - With growth of IMHA, better visibility
 - Long tradition of UK Charities with fiscal and statutory benefits
 - IMHA stands to benefit from favourable funding for joint projects and initiatives.
- 10) The Board believes case is clearly laid out and there is no need to defer decision which would lead to the following:
 - Further costs for legal opinion and counter-opinion with no added value
 - ISWAN invitation for co-location may not remain

- Funding of 34,800€ from TK Foundation and the ITF-ST may be lost
- Present Bylaws unlawful and the Board would be obligated to amend them with significant associated cost which could be wasted funds should move materialize in future.

In conclusion, the opportunity is in hand, interested partner is available, addressing shortfalls in Bylaws and available funds for the project.

Alf Magne Horneland followed and introduced the concern of conflict of interest. A brief background followed by he and each member declaring they each had no conflict of interest regardless of the outcome of the decision to move IMHA to the UK.

Suresh Idnani as an ISWAN Trustee also given the opportunity to voice any conflicts. Nigel Griffiths questioned Dr. Idnani as to whether he was paid any funds from ISWAN in the past 5 years and it was declared there was some modest compensation for activities between 2005 and 2010 but in reality, Dr. Idnani contributes more to ISWAN than he receives.

Alf Magne Horneland then posed the question of conflict of interest to the membership and Rob Verbist responded. As the owner of GMA which is contracted with IMHA, "it looks like a conflict of interest but there is no impropriety in the functioning of the office". As there is no impropriety, he felt there was no conflict. He provided some background as to how the office developed. It was always in Antwerp and initially, he performed the functions. IMHA subsequently hired someone but this was latter evolved where he hired someone to be IMHA's office administrator.

Alf Magne Horneland did not accept the absence of impropriety as camouflage for conflict of interest. He pointed out the Board's concerns and the events which unfolded which included his submission to the newsletter objecting to the Board's proposal. The Board provided a simultaneous rebuttal pointing out the conflict. Then, Rob Verbist issued an email to select IMHA members on June 17, 2015, providing further arguments. All members were advised of his behaviour. It was pointed out that he is awarded a contract each year in the amount of 34,000€ plus, and a move would result in lost revenue, the office assistant with whom he has a relation, would also be affected.

A slide was presented outlining statements Rob Verbist made illustrating in his own words the conflict of interest. Alf Magne Horneland drew comparisons and it there was no doubt of conflict of interest. He asked Robert Verbist directly whether he would recuse himself. Rob Verbist responded he had the right to attend and that conflict of interest is only an issue for those in public office or judicial affairs.

Henrick Hansen supported Robert Verbist's right to stay and urged the audience to essentially stay focused on positive aspects.

Elif Dahl provided similar support but also provided some personal feelings on the Provision.

Alf Magne Horneland took over the meeting and reminded the membership it was one thing if everyone recognized someone had a conflict, but it was a different matter if there was any influence exerted by that person. It was up to the General Meeting to decide and a show of hands indicated a consensus to allow Robert Verbist to remain in the assembly and to vote.

The floor was opened for questions and Alf Magne Horneland responded to one of Elif Dahl's comment of keeping the registration in Belgium and moving the office. This is not possible according to Belgium Law which stipulates the main activity i.e., the office, but remain in Belgium as part of the 'Real Seat Doctrine'. However, in the UK, you can have the entity registered in the UK, but have your headquarters anywhere in the world as long as the entity conformed to UK Law. Rob Verbist challenged this suggesting all the entity requires is a mailing address in Belgium but activities can be carried out abroad. Gave the Red Cross as an example which is registered in Belgium but carries out its operations in Switzerland.

Hans Gunnar Øverengen was perplexed with each Board Member's need to declare their conflict of interest. He reflected on past experiences with decisions made in haste and in the absence of discussion. He also felt charity is not a democratic venture. Unlike the ISMH where people from all over come together and share ideas, he likens co-location with ISWAN as a typical day in the office and provide no advantage. Lastly, it was his opinion the respect garnered by IMHA was in part to its home in Antwerp.

Tom Mutsaerts appreciated the effort of the Board and of Kris Lemmens. He felt IMHA suffers from a disease drew symptom analogies with a 16 page Board proposal, Emails from Rob Verbist and rumours by the membership over the preceding days. He qualified that everyone in his

mind had only the best intention. But there was more than one diagnosis and with all the doubt that existed with the move, he likened it to an identity crisis. Also, with all the conflict of interest declarations, there was the feel of paranoia. His main question related to governance and whether in the past, any legal complaints stemmed from the Bylaw non-compliance. He finished his analogy but stating to make a decision (treatment) in the absence of a clear indication (diagnosis) may cause harm to Rob Verbist, the Board and/or IMHA.

Lucas Viruly's question was simply, is there a conflict of interest between IMHA and ISWAN? Suresh Idnani responded as an ISWAN Trustee and confirmed it was a UK charity compliant with UK Law. He is well aware of ISWAN's goals. He stated we (IMHA) are alone. 60-70% of IMO is about safety, health and welfare, and they are interrelated. Funders are demanding cooperation and in response to the initial question, how can cooperative efforts be seen as a conflict of interest? Alf Magne Horneland also weighed in and clarified the proposal. The plan was to share an office and no more than that. Location in the UK lead to better exposure. IMHA needs to look forward and assess the best way to do so and cooperation lends to that. Merger with ISWAN is not the plan. ISWAN's focus in social and welfare while IMHA's focus in medical. There will be some overlap but this does not mean merger.

Klaus Seidenstücker notes the research was primarily focused on the shortcomings with the Belgium Law and questions whether the same effort has been place in researching conformity with UK Law. Can IMHA's needs be met in the UK? Alf Magne Horneland responded affirmatively and focused on the UK Charity definition of Trustee and the clarification of the UK Residency of a Trustee.

Luisa Canals voiced her congratulations to the Board for the good work over the term. She also thanked Kris. She believes everyone had good intentions. However, she downplayed the language issue and doesn't feel the need to have English Registration. Translation is a fact of life. She feels overwhelmed with all the legal aspects involved. She questioned the wording of the Agenda and the inconsistencies with the presentation and the wording of the question on the ballot. She focused on the dissolution of IMHA.

Alf Magne Horneland responded in general terms and that there is a need for legal terms as this is a legal process. Clarified the intended transfer and establishment of IMHA in the UK while dissolving the Belgium IMHA. The legal opinion was reiterated and with Belgium registration, an office elsewhere is impossible. IMHA will remain the same with the same election process, the same GM responsibility and the same ideals. The only change is to refine the Bylaw to comply with UK Law. This should have no impact on IMHA's fundamentals. Essentially as a member, it will be only an address change of the office.

Nigel Giffiths was critical of Board unanimity and questioned the Board who was in favour of the move to the UK. All the Board members raised their hands except for Iлона Denisenko. He question the actual benefit of a move to London. He questioned whether the ITF-ST or TK Foundation have already provided funds. He questioned whether the move was to London or to Croydon. He questioned Peter Janna directly if any funds have been provided and a negative response was given. Alf Magne Horneland clarified the Proposal and states the move is to become an UK Charity and Sally Bell confirmed that Croydon is in the Greater London Area.

Ralf Stalhke provided a personal opinion that IMHA should stay and not become an UK Charity.

Iлона Denisenko read an email statement from Kimberly Karlshøj addressed to her and Alf Magne Horneland to read aloud at the General Meeting. She thanked the ISMH for allowing her to speak to the audience. In her opinion, there would be advantages for IMHA to be in London and it would have more influence. However, despite her believe, on behalf of the Trust, it will continue to support IMHA even if it stays in Belgium. She finished by indicating the shared passion for the cause.

Robert Verbist reminisced how start -up funds for IMHA originated from the UK. He feels representation in the UK is needed, but doesn't feel IMHA needs a permanent secretariat there. He went on to state the contract between the GMA and IMHA is negotiable and is a year by year instrument. He added, if the Bylaws need to be amended, he would work free of charge and he would assume the legal costs personally versus the GMA. He also stated he felt there were contradictions with the cooperative ideals presented. Lastly, he questioned whether there was a contract [with a funding partner] sitting on the President's desk and ready to be signed. Alf Magne Horneland responded NO.

Nebojsa Nikolic was confronted with a similar situation in the past as an IMHA President, but said it was a simple decision because the deal was so bad. He admires IMHA as it had provided him with much positive experience and he hopes everyone thinks hard about the proposal. He provided four questions everyone should ponder:

1. Is it truthful?
2. Is it fair for all concerned?
3. Will it build good will and better friendship?
4. Will it be beneficial to all concerned?

A new IMHA Member questioned whether IMHA has received any kind of summons or reprimand related to its Bylaws. Alf Magne Horneland responded there have been no complaints, but that is a false sense of security as nobody can be sure of the scrutiny. However, we are now aware we are not in compliance and that we need to be responsible to ensure we are operating within the law. The Dutch Language requirement means all official documents and this is the only way they are legally binding. Also, there is a need for a General Meeting shortly following the fiscal year end. No problems have been encountered, but nor have we been questioned. A non-descript member in the back of the assembly suggested that in Belgium, all you have to do is ask for an exemption and you would be guaranteed to get it. The Board did not respond to this non-qualified legal opinion.

Robert Verbist contradicted Alf Magne Horneland and stated the window between financials and General Meeting is 6 months. Also, it is not specified in the Law the manner in which the financials can be approved by the membership and he is suggesting it can be done informally by email. Alf Magne Horneland refuted this time period and method, relying on advice provided by our legal counsel.

Clara Schlaich feels there are still some unanswered questions despite the effort and cost of the legal advice. Also questioned the fate of Kris Lemmens. Alf Magne Horneland addressed the legal concern stating we have received numerous legal reports which the Board compiled the information in a 16 page Proposal, including a one page summary and all the discussion carried out today. Additional documents are available on request. He reiterated the legal opinion received and even provided the only language leniency was French which was dependent on the region of Belgium you are in.

Henrick Hansen feels further study is necessary. There is already conflict in IMHA and we cannot afford any more. The membership needs more information. There is a risk this issue may splinter IMHA. Further information and a revamped proposal should be tabled in two years.

Klaus Seidenstücker asked about the extent of the language issue and how many documents need to be in Dutch. Alf Magne Horneland provided the list of official documents based on the legal opinion received by the Board. Rob Verbist challenged that and stated only correspondence with the Ministry of Justice was required to be in Dutch.

The decision was made to move forward with the Vote. Alf Magne Horneland summarized the ramifications of the voting outcome and the mandate the General Meeting would provide to the new Board.

As time was running out, it was decided that three issues would be voted upon at once:

1. Agenda Item #4-IMHA Registration and Office which was discussed in detail.
2. Agenda Item #5 which was briefly provided some background related to the last GM asking the Board to reword the Honorary Membership Classification. Elif Dahl felt the consensus of only 4 Board Members trivialized the process and more was needed.
3. Voting for the Vice-President.

Board Members not returning for the next term were thanked and excused and Bernd Fred Shepers took over at this point and provided instruction to the Membership. There were seven candidates for the seven Board Member Positions. There was one candidate for the Presidency. He explained the situation that existed this year and how the only role undetermined was that of Vice - President. The new Board Members save Ilona Denisenko were asked one by one whether they would be interested in the role of Vice-President. Affirmative answers were give by Joseph Abesamis and David Dungan.

Voting commenced and along with Election Committee Chair, Bernd Fred Schepers, other Committee Members included Karin Westlund (Sweden), Lucas Viruly (Netherlands), and Peter Janna (Canada) assisted in the gathering and counting of ballots.

5. Voting Outcomes

Bernd Fred Schepers announced to results:

a) Agenda Item #4 Proposition - IMHA Registration and Office Location

Option #1-Relocate IMHA to the UK 40 Votes

Option #2-Keep IMHA in Belgium 55 Votes

A simple majority is required and the General Meeting votes to **keep IMHA in Belgium.**

b) Agenda Item #5 IMHA Bylaws: Honorary Membership

Proposed changes to the Honorary Membership text:

Yes 59 Votes

No 28 Votes

A simple majority is required and the General Meeting votes to **amend the text.**

c) Agenda Item #7 Vice-President Election

Joseph Abesamis 58 Votes

David Dungan 44 Votes

Joseph Abesamis is elected as Vice-President for another term.

6. Board Composition

President- Ilona Denisenko (Russia)

Vice-President- Joseph Abesamis (Philippines)

Board Members- David Dungan (South Africa)

Suresh Idnani (India)

Nikolas Ioannidis (Greece)

Cornelia Pattiasina (Indonesia)

Klaus Seidenstücker (Germany)

7. Conclusion and Closing of the General Meeting

The new Board was welcomed to the front of the assembly. Ilona Denisenko provided a brief speech. At this time, she requested the remaining members at the General Meeting to vote on a proposal to never again discuss or make an attempt to move the current office. However, the request was immediately turned down by the GM Chair and several members of the audience as among other things it was out of order. She finished by thanking Alf Magne Horneland for all his hard work for chairing the General Meeting and hosting the Bergen ISMH. The meeting was subsequently closed.



Dr. Alf Magne Horneland

President 2013-2015



Dr. Peter Janna

Secretary 2013-2015

Звіт
про розширене засідання правління
Всеукраїнської асоціації морської медицини з міжнародною участю
(Одеса, 22.02.2017 р.)

22 лютого 2017 року у м. Одеса на базі санаторія «Біла акація» відбулось розширене засідання Всеукраїнської асоціації морської медицини (ВАММ), присвячене сучасному стану і перспективам розвитку медичної служби, змінам у чинному законодавстві і актуальним питанням медичної допомоги морякам.

Організаторами розширеного засідання виступили правління ВАММ, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної і функціональної діагностики ОНМедУ, дирекція санаторію «Біла акація».

Мега розширеного засідання - аналіз роботи служби медичної допомоги морякам по ранньому виявленню, лікуванню та запобіганню розвитку професійних, професійно обумовлених і інфекційних хвороб, обмін досвідом з питань використання нових технологій у діагностиці, лікуванні і реабілітації хворих, напрацювання заходів щодо удосконалення організації проведення попередніх та періодичних медичних оглядів працівників флоту і море-господарського комплексу, пошук можливостей для їх покращення.

На засіданні ВАММ були розглянуті наступні питання:

- актуальні проблеми епідеміології інфекційних захворювань, в першу чергу, туберкульозу і СНІДу у працівників флоту і море-господарського комплексу;

- нові медичні технології та можливості їх використання в практиці медичних комісій з огляду моряків;

- впровадження в практику медичного супроводу плавскладу сучасних стандартів діагностики, лікування та реабілітації;

- питання виявлення та реєстрації профзахворювань, вдосконалення роботи медичних комісій з проведення попередніх і періодичних медоглядів, забезпечення обліку груп ризику виникнення профзахворювань у працівників флоту і море господарського комплексу;

В роботі засідання прийняли участь президія і члени ВАММ, акад. Лобенко А. О., представники НДІ «Медицина транспорту», Морського інституту України, Морського інституту Великобританії та спеціалізованих закладів охорони здоров'я – протитуберкульозного диспансеру і центру СНІД. Загалом у засіданні прийняло участь понад 30 фахівців.

Згідно з порядком денним голова ВАММ, д.мед.н. М. І. Голубятников привітав присутніх, запропонував план роботи засідання ВАММ і доповів про розширення асоціації та приєднання до асоціації представників Морського інституту України і відділення Морського інституту Великобританії. Також він доповів про зміни у законодавстві України і їх вплив на роботу медичних комісій з огляду плавскладу.

Професор В. О. Колоденко доповів інформацію щодо запровадження електронної системи E-health в роботу медичних комісій-членів ВАММ і визначив необхідність скорішого застосування системи електронного контролю за професійним маршрутом хворих моряків. В сучасних умовах хворі моряки намагаються уникнути реєстрації свого захворювання і не надають відповідну інформацію під час медичного огляду. Система E-health впроваджена для надання вичерпної інформації про попередні епізоди звернень за медичною допомогою.

Головний позаштатний спеціаліст Одеської облдержадміністрації з фізотерапії В. В. Філюк доповів про поширеність туберкульозу у Одеській області і загрози, які виникають у зв'язку з цим для моряків і лікарів медичних комісій. В Одеській області захворюваність на туберкульоз набула рівня епідемії – більш ніж 100 на 100.000 населення. Поширеність захворювання означає розповсюдженість значної кількості мультирезистентних форм, які зустрічаються також у працівників флоту. Методи дезінфекції є недостатніми для боротьби з ними і при виникненні таких форм на судні необхідна відповідна хіміопротифілактика іншим членам екіпажу судна, яка практично нездійсненна в умовах рейсового періоду.

Під час доповіді щодо розповсюдженості ВІЛ-інфекції у Одеській області було визначено, що не снує законодавчого обґрунтування для проведення обстеження моряка на

ВІЛ/СНІД, розглянуті випадки інфікування ВІЛ/розвитку СНІД серед моряків та можливі алгоритми впровадження досліджень у практичну діяльність.

Кафедрою професійної патології, клінічної лабораторної і функціональної діагностики були представлені методичні рекомендації з удосконалення роботи медичних комісій з проведення медичних оглядів осіб для роботи на суднах.

На засіданні була представлена доповідь щодо лабораторного забезпечення роботи медичних комісій. Розглядалися можливості використання скрінінг-систем для діагностики особливо небезпечних інфекцій – СНІДу, туберкульозу і особливостей їх застосування у працівників море-господарського комплексу в умовах дії чинного законодавства. Значною проблемою лабораторного визначення захворюваності на туберкульоз серед моряків є неможливість використання blood-тесту, який вимагають для працевлаштування міжнародні креюінгові компанії, тому що його не ліцензовано для використання в Україні.

В обговоренні питань засідання прийняли участь лікарі медичних комісій- членів ВАММ, лікарі-фтизіатри та інфекціоністи, фахівці з лабораторної діагностики, представники компаній-виробників обладнання та представники судовласників. За результатами засідання було прийняте рішення щодо якнайшвидшого впровадження в діяльність комісій електронної системи E-health, для підвищення якості надання медичних послуг впровадження у діяльність медичних комісій-членів ВАММ запропонованих медичних рекомендацій, розробки та впровадження у практичну діяльність медичних комісій-членів ВАММ науково-інструктивної документації щодо діагностики особливо небезпечних інфекцій, зокрема туберкульозу і ВІЛ/СНІД.

За підсумками засідання ВАММ прийнято розгорнуте рішення.

Правління ВАММ

УДК 61:378

О. М. Ігнат'єв, Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова, Г. В. Чернецька

ПІДСУМКИ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ -ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ»

Одеський національний медичний університет

Summary. Ignatyev A. M., Zagorodnya L. I., Yamilova T. N., Chernecka G. V. **END-OF-COURSE OF INTERNS TEACHING IN SPECIALTY «INTERNAL MEDICINE».** – *Odessa National Medical University, e-mail: profpat@ukr.net.* Internship is a mandatory form of postgraduate training of graduates of all faculties of medical schools, after which they are awarded the qualification of a doctor. Interns in specialty "Internal diseases" in learning the skills required to possess specialized examination of patients be able to interpret the results of laboratory, instrumental, functional and others. research methods, conduct differential diagnosis of various pathological conditions, issue a reasonable clinical diagnosis according to current classifications and protocols assign specific patient treatment, to provide emergency assistance to address issues of examination efficiency.

Key words: internship, medical interns, internal medicine.

Реферат. Игнат'ев А. М., Загородная Л. И., Ямилова Т. М., Чернецкая А. В. **ИТОГИ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ».** Прохождение интернатуры является обязательной формой последипломной подготовки выпускников всех факультетов медицинских вузов, после окончания которой им присваивается квалификация врача. Врачи-интерны по

спеціальності «Внутренние болезни» должны обладать навыками обследования профильных больных, уметь интерпретировать результаты лабораторных, инструментальных, функциональных и др. методов исследований, проводить дифференциальную диагностику различных патологических состояний, оформлять обоснованный клинический диагноз согласно действующих классификаций и протоколов, назначать лечение конкретному больному, оказывать неотложную помощь, решать вопросы экспертизы трудоспособности.

Ключевые слова: интернатура, врачи-интерны, внутренние болезни.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Чернецька Г. В. **ПІДСУМКИ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ».** Проходження інтернатури є обов'язковою формою післядипломної підготовки випускників всіх факультетів медичних вузів, після закінчення якої їм присвоюється кваліфікація лікаря. Лікарі-інтерни за фахом «Внутрішні хвороби» в процесі навчання зобов'язані володіти навичками обстеження профільних хворих, вміти інтерпретувати результати лабораторних, інструментальних, функціональних та ін. методів досліджень, проводити диференційну діагностику різних патологічних станів, оформлювати обґрунтований клінічний діагноз згідно чинних класифікацій та протоколів, призначати лікування конкретному хворому, надавати невідкладну допомогу, вирішувати питання експертизи працездатності.

Ключові слова: інтернатура, лікарі-інтерни, внутрішні хвороби.

Пріоритетним завданням лікувально-профілактичних закладів Міністерства охорони здоров'я і медичної наукової діяльності є підвищення якості медичної допомоги населенню. Особлива роль в цьому відводиться закладам післядипломного навчання, а саме інтернатурі.

Здобуття диплома в медичному ВНЗ ще не означає, що можливо приступати до самостійної роботи: перед тим, як розпочати кар'єру лікаря, від молодого спеціаліста потрібно обов'язкове проходження інтернатури.

Первинна спеціалізація (інтернатура) є обов'язковою формою післядипломної підготовки випускників усіх факультетів вищих медичних (фармацевтичних) закладів освіти III-IV рівнів акредитації незалежно від підпорядкування та форм власності, яка закінчується присвоєнням кваліфікації лікаря-спеціаліста з певного профілю.

Підготовка кваліфікованих лікарів-фахівців за фахом «Внутрішні хвороби» для самостійної роботи в закладах та установах системи охорони здоров'я здійснюється в інтернатурі згідно наказу МОЗ України від 23.02.2005 р. за №81 «Про затвердження Переліку спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів, медичних факультетів університетів».

Метою інтернатури є підвищення рівня практичної підготовки випускників вищих медичних (фармацевтичних) закладів освіти III-IV рівнів акредитації, факультетів університетів, їх професійна адаптація до самостійної лікарської діяльності.

Основним завданням інтернатури із спеціальності «Внутрішні хвороби» є набуття знань, професійних умінь і навичок за кваліфікаційною характеристикою лікаря-спеціаліста-терапевта.

Інтернатура проводиться в очно-заочній формі в закладах медичної післядипломної освіти, на факультетах післядипломної освіти ВНЗ III-IV рівнів акредитації, а також в базових установах закладів охорони здоров'я. В якості клінічних установ очного навчання використовуються, крім стаціонарних, і заклади амбулаторної допомоги.

Підготовка лікарів в інтернатурі проводиться за індивідуальними навчальними планами, розробленими на підставі типових навчальних планів і програм післядипломної підготовки у відповідності з Кваліфікаційними вимогами до лікаря - спеціаліста. Навчальна програма підготовки лікарів-інтернів за фахом «Внутрішні хвороби» є нормативним документом, яким визначається зміст навчання в інтернатурі і встановлюються вимоги до обсягу та рівня професійної підготовки фахівців.

Навчання лікарів-інтернів за фахом «Внутрішні хвороби» в Одеському національному медичному університеті проводиться згідно типової програми та учбового плану протягом двох років в очно-заочній формі.

Очна частина інтернатури за фахом «Внутрішні хвороби» проходить на базі кафедри

професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики ОНМедУ впродовж 6 місяців на першому році навчання і 5 місяців - на другому.

На початку стажування визначається базовий рівень знань і умінь у інтернів, результати якого враховуються при складанні індивідуальних навчальних планів підготовки інтернів.

Згідно з навчальним планом та програмою інтернатури складається робоча програма, яка включає робочий навчальний план, тематичний план лекцій, семінарських та практичних занять, план самостійної роботи інтернів під керівництвом викладача, графік чергувань у клініці.

На практичних заняттях вдосконалюються методи обстеження хворого, проводиться клінічний і тематичний розбори хворих, експертна оцінка історій хвороби, обговорюються сучасні методи діагностики і лікування захворювань, ведеться підготовка до «Крок 3».

В учбовому процесі використовуються методичні рекомендації, клінічні ситуаційні задачі, які відповідають темам практичних занять. У відділеннях терапевтичного профілю, під керівництвом керівника, лікарі-інтерни, ведуть прийом хворих, виконують лікарські маніпуляції, оформлюють відповідну документацію. Традиційним і важливим моментом навчання є участь лікарів-інтернів в консультаціях і обходах, які проводить завідувач відділення, професор та доценти кафедри, участь в клініко-патологоанатомічних та науково-практичних конференціях.

Заочна частина навчання проходить на базах стажування, з якими підтримується постійний зв'язок. Базам стажування надається методична та консультативна допомога з питань підготовки спеціалістів в інтернатурі. Вони забезпечуються навчальними програмами та планами. Викладачами кафедри розроблена форма щоденника та індивідуального плану навчання за фахом «Внутрішні хвороби», які надсилаються лікарям-інтернам ще під час проходження підготовки на заочних базах.

Після закінчення терміну підготовки в інтернатурі лікарі-інтерни підлягають атестації для визначення знань і практичних навичок з присвоєнням звання лікаря - спеціаліста, до якої входить 4 етапи:

1. Складання ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3».
2. Комп'ютерний іспит зі спеціальності.
3. Складання практичних навичок зі спеціальності.
4. Співбесіда.

• При проведенні оцінки вмінь та володіння практичними навичками лікарі-інтерни лікувального профілю підлягають обов'язковому контролю вміння провести обстеження хворого, інтерпретувати результати допоміжних досліджень, провести диференційний діагноз, оформлювати обґрунтований клінічний діагноз, призначити лікування конкретному хворому, надати невідкладну допомогу (включаючи проведення серцево-легеневої реанімації на муляжах), вирішити питання експертизи працездатності.

Всього на кафедрі професійних хвороб, клінічної лабораторної та функціональної діагностики проходили інтернатуру 72 лікарів-інтерна за фахом «Терапія» в період 2012-2016 рр. (Рис.1.)

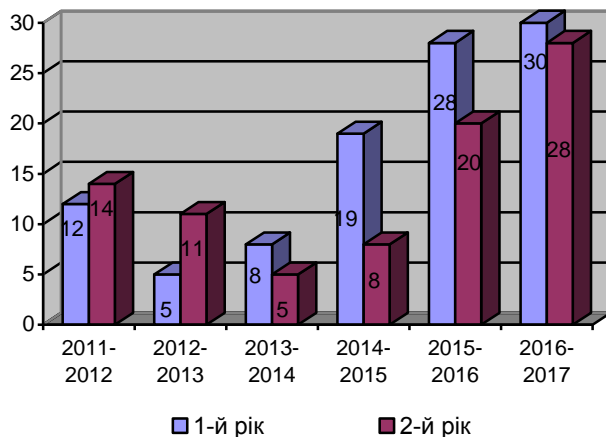


Рис.1. Кількість інтернів за фахом «Внутрішні хвороби».

Середній показник іспитів КРОК-3 за п'ять років склав - 83,45 %, що перевищує середній показник по університету в порівнянні з 2016 роком – 82,5 %.

За п'ять років середній показник державних іспитів склав 4,22 бали, що свідчить про достатній та стабільний рівень підготовки лікарів-інтернів за фахом «Внутрішні хвороби».

Традиційний підхід до організації учбового процесу на кафедрі сприяє формуванню клінічного мислення, вдосконаленню практичних навичок, а також підготовку до «Крок 3», комп'ютерного контролю зі спеціальності та державного іспиту на досить високому рівні. Але сучасні досягнення науки та широкі втілення наукових технологій в сферу медичного обслуговування населення високо підняли планку вимог до випускників медичних вузів, що потребує впровадження та поєднання різних форм навчання медичної освіти на сучасному етапі.



Рис. 2 . Результати іспитів КРОК-3

Таблиця

Результати державних іспитів

Спеціальність	Навч. рік	2010-2012	2011-2013	2012-2014	2013-2015	2014-2016
Внутрішні хвороби		4.0	4.4	4.4	4	4.3

Література:

1. Наказ МОЗ України від 23.02.2005 р. за №81 “Про затвердження Переліку спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів, медичних факультетів університетів”.

2. Соколова И. И. Развитие научно-исследовательской деятельности у врачей-интернов / И. И. Соколова, Е. Г. Денисова // Современная стоматология. - 2010. - № 4 - С. 58-60.

References:

1. Order of Ukrainian Ministry of Health Care dated 23.02.2005, N 81 “About approval of List of specialties and terms of internship training of gradutors of medical, pharmacological insitutions of higher learning and those of the medical faculties of universities” (Ukr.)

2. Sokolova I. I. Development of researches in doctors – interns // Modern stomatology.- 2010.- N 4.- P. 58-60 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 15.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

А. О. Плетенецька

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТРАВМАХ, ЗАХВОРЮВАННЯХ, ТА ОТРУЄННЯХ У РІЗНИХ ВІДДІЛЕННЯХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Національна медична академія пост дипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Summary. Pletenetska A. **EXPERT ASSESSMENT OF MEDICAL CARE IN CASES OF INJURY, ILLNESS AND POISONING IN DIFFERENT DEPARTMENTS OF HOSPITAL OF AMBULANCE MEDICAL CARE.-** P. L. *Shchupik National Medical Academy for Post-Graduate Education, e-mail: fantasyalinka@gmail.com.* One of the most complex forensic examinations is the determination of the correct medical care. The aim of the study was an analysis of medical records of patients in the cases of divergence of clinical and forensic diagnoses on the main complications and to identify the main causes of incorrect diagnosis established in a hospital of ambulance medical care. Expert assessment of mortality General Hospital was carried out after statistical data processing, including a more detailed study of patient care. In particular, stood out the reasons of incorrectly clinical diagnosis, cases of discrepancy of the main clinical diagnosis with forensic diagnosis were compared in cases of injury, disease or poisoning. After that evaluated medical care, including medical treatment, which was prescribed by a doctor.

Key words: forensic examination, medical care, injury, disease, poisoning.

Реферат. Плетенецька А. А. **ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТРАВМАХ, ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ОТРАВЛЕНИЯХ В РАЗНЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.** Одними из самых сложных судебно-медицинских экспертиз является экспертизы в правильности оказания медицинской помощи. Целью исследования было проведение анализа медицинской документации больных в случаях несовпадений клинического и судебно-медицинского диагнозов по основному и осложнениям для выявления основных причин неверно установленного диагноза по данным многопрофильной больницы скорой и неотложной медицинской помощи. После статистической обработки данных была проведена экспертная оценка летальности многопрофильной больницы и причин неверно установленного клиницистами диагноза, а также сравнивались случаи несовпадений основного клинического диагноза с судебно-медицинским в случаях наличия травмы, заболевания или отравления. После этого оценивалась медицинская помощь, в том числе и медикаментозное лечение.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, оказание медицинской помощи, травма, заболевание, отравление.

Реферат. Плетенецька А. О. **ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТРАВМАХ, ЗАХВОРЮВАННЯХ, ТА ОТРУЄННЯХ У РІЗНИХ ВІДДІЛЕННЯХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.** Одними з найскладніших судово-медичних експертиз є експертизи щодо правильності надання медичної допомоги. Метою дослідження було проведення аналізу медичної документації хворих у випадках розбіжностей клінічного та судово-медичного діагнозів по основному та ускладненням для виявлення основних причин невірно встановленого діагнозу за даними багатопрофільної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги. Після статистичної обробки даних була проведена експертна оцінка летальності багатопрофільної лікарні та причин невірно встановленого клініцистами діагнозу, а також порівнювалися випадки неспівпадіннь основного клінічного діагнозу з судово-медичним у випадках наявності травми, захворювання або отруєння. Після цього оцінювалася медична допомога, зокрема і медикаментозне лікування.

Ключові слова: судово-медична експертиза, надання медичної допомоги, травма, захворювання, отруєння.

ВСТУП. Провідну роль в розслідуванні злочинів, що були вчинені під час надання медичної допомоги лежить на судово-медичній експертизі. Проведення експертиз з приводу дефектів надання медичної допомоги регулюється Законом України «Про судову експертизу» від 25 лютого 1994 р. № 4038-ХІІ та Інструкції «Про проведення судово-медичної експертизи», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 січня 1995 р. № 6 [2, 3]. Одними з найскладніших судово-медичних експертиз є експертизи, що стосуються визначення правильності надання медичної допомоги. Основними причинами цього є недостатня кількість нормативних актів, що регулювали б надання медичної допомоги населенню, та недосконалістю правової бази [1, 7, 8]. Для об'єктивної та вірної оцінки надання медичної допомоги судово-медичним експертам, на яких покладено таке завдання, слід ретельно вивчати всі тонкощі цієї допомоги на кожному етапі з урахуванням вимог чинного законодавства України [4, 5, 6]. Для вирішення питань щодо надання медичної допомоги потрібно проаналізувати у динаміці на кожному етапі обсяг, тактику, повноту, своєчасність призначених хворому лікувально-діагностичних заходів.

Метою дослідження було проведення аналізу медичної документації хворих у випадках розбіжностей клінічного та судово-медичного діагнозів по основному та ускладненню для виявлення основних причин невірно встановленого діагнозу за даними багатопрофільної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги (ЛШНМД) за 2006-2012 рр.

Матеріали і методи. Матеріалом досліджень були 207 медичних карток стаціонарних хворих, що знаходились на лікуванні враховувалися наступні показники: відділення (токсикологічне, нейрохірургічне, відділення полі травми, відділення інтенсивної терапії та екстреної допомоги (ВІТ та ЕД), травматологічне, невідкладної терапії), стать та вік хворого, дата госпіталізації, дата смерті, тривалість лікування, час госпіталізації, час настання смерті, ким був направлений хворий (ШМД, поліклініка, самозвернення), діагноз з супровідного листа ШМД, якими спеціалістами був оглянутий хворий, які аналізи додаткові методи обстеження проводилися, клінічний діагноз (основний, ускладнення, супутній, судово-медичний діагноз, розходження діагнозів по основному та по ускладненню (повне та неповне), причина цього розходження. Обробка та аналіз даних проводилися в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls.

Результати дослідження та їх обговорення

При статистичному аналізі 207 медичних карток стаціонарних хворих, що знаходились на лікуванні у різних відділеннях ЛШНМД, було виявлено наступне. При лікуванні пацієнтів у різних відділеннях комплекс аналізів, додаткових досліджень та оглядів спеціалістів при однакових діагнозах був різним виключно у всіх випадках, що підтверджує відсутність єдиного підходу до діагностики патологічних станів. З іншого ж боку, мінімальний обсяг досліджень був обумовлений по наступним причинам: 1. короткий час знаходження хворих у стаціонарі при тяжких патологіях; 2. затримка у проведенні досліджень з невідомих причин за наявності показань.

У таблиці 1 встановлені діагнози у різних відділеннях було розподілено на три групи: захворювання, травма та отруєння. При цьому співпадіння клінічного та судово-медичного діагнозів (захворювання-захворювання, травма-травма, отруєння-отруєння) склало загалом 21 (10,1%), неповне співпадіння - 42 (20,3%), неспівпадіння – 144 (69,6%).

У відділенні токсикології у 53,9 % ставився діагноз отруєння, у той час, як причиною смерті було захворювання (53,9 %). Тут найбільш частими клінічними діагнозами з вказаних були отруєння алкоголем та невідомою речовиною (загалом 9 випадків- 69,2 %), що стало безпосередньою причиною смерті лише у 2х випадках. У решті ж випадків безпосередньою причиною смерті стали панкреанекроз, цироз печінки та переохолодження. При оцінці лікування слід зазначити, що воно, зазвичай відповідало клінічного діагнозу. Втім, при панкреанекрозі хворі потребували ще і оперативного втручання, а при ураженні печінки- призначення гепатотропних препаратів, чого зроблено не було. Що ж стосується фактичної причини смерті від переохолодження, то лікування не було обрано вірно, а було спрямовано тільки на дезінтоксикацію. Слід зазначити, що з 13 випадків по даному відділенню один діагноз лікарями ставився в 6 випадках (46,2%), причому з них тільки в 2х

випадках клінічний співпадав з судово-медичним- отруєння та захворювання. У решті ж випадків лікарями встановлювалося 2 та більше діагнозів, причому у більшості випадків (61,5%) діагноз все ж таки не був встановлений вірно.

Таблиця 1

Групи діагнозів, встановлених у різних відділеннях ЛШНМД

Відділення	Співпадіння n (%)	Неповне співпадіння n (%)	Неспівпадіння, n (%)	
			Суд-мед. діагноз	Клін. діагноз
I. Токсикологічне (13)	2 (15,4)	3 (23,1)	8 (61,5)	
Захворювання	1 (7,7)	2 (15,4)	7 (53,9)	1(7,7)
Травма	-	-	-	-
Отруєння	1 (7,7)	1 (7,7)	1 (7,7)	7(53,9)
II. Нейрохірургічне (54)	-	9 (16,7)	45 (83,3)	
Захворювання	-	6 (11,1)	42 (77,8)	2(3,7)
Травма	-	3 (5,6)	2 (3,7)	42(77,8)
Отруєння	-	-	1 (1,9)	1(1,9)
III. Політравми (31)	-	3 (9,7)	28 (90,3)	
Захворювання	-	2 (6,5)	27 (87,1)	-
Травма	-	-	1 (3,2)	26 (83,9)
Отруєння	-	1 (3,2)	-	2 (6,5)
IV. ВІТ та ЕД (90)	18 (20,0)	19 (21,1)	53 (58,9)	
Захворювання	3(3,3)	8 (8,9)	46 (51,2)	4 (4,4)
Травма	-	3 (3,3)	6 (6,6)	5 (5,5)
Отруєння	15 (16,7)	8 (8,9)	2 (2,2)	44 (49,0)
V.Травматологічне (11)	-	3 (27,3)	8 (72,7)	
Захворювання	-	3 (27,3)	8 (72,7)	-
Травма	-	-	-	7 (63,6)
Отруєння	-	-	-	1 (9,1)
VI. Невідкл. терапії (8)	1(12,5)	5 (62,5)	2 (37,5)	
Захворювання	1(12,5)	5 (62,5)	1 (12,5)	1 (12,5)
Травма	-	-	1 (12,5)	1 (12,5)
Отруєння	-	-	-	-
Всього	21 (10,1)	42(20,3)	144(69,6)	

У відділенні нейрохірургії у 77,8% ставився діагноз травми, у той час, як причиною смерті було захворювання (77,8%). Тут найбільш частими клінічними діагнозами з вказаних була ЗЧМТ (39 випадків з 54) різних форм-72,2 %, причому у 23,1 % з них безпосередньою причиною смерті було цереброваскулярне захворювання, а у 17,9% -переохолодження. У решті випадків судово-медичні діагнози були найрізноманітнішими. При оцінці лікування слід зазначити, що у випадках причини смерті від цереброваскулярного захворювання за наявності клінічного діагнозу ЧМТ лікувально-діагностична тактика загалом була обрана вірно. Що ж стосується решти випадків, то лікувально-діагностичні заходи було обрано згідно встановленим діагнозам, що зовсім не відповідало фактично наявній у хворих патології. Слід зазначити, що у всіх випадках по даному відділенню лікарями встановлювалося 2 та більше діагнозів, причому жодного діагнозу повністю не збіглося з судово-медичним.

У відділенні політравми у 83,9% ставився діагноз травми, у той час, як причиною смерті було захворювання (87,1%). Тут найбільш частими клінічними діагнозами з вказаних були закрыта травма грудей та живота (загалом 19 випадків з 31 - 61,3%) при найрізноманітніших варіантах безпосередньої причини смерті, найчастіше з яких все ж таки був панкреанекроз (36,8 %). При оцінці лікування лікувально-діагностичні заходи було обрано згідно встановленим діагнозам, що зовсім не відповідало фактично наявній у хворих патології. Слід зазначити, що з 31 випадку по даному відділенню один діагноз лікарями ставився в 1 випадку. У решті ж випадків лікарями встановлювалося 2 та більше діагнозів, причому у більшості випадків (90,7%) діагноз все ж таки не був встановлений вірно.

У відділенні ВІТ та ЕД у 49,0% ставився діагноз отруєння, у той час, як причиною смерті було захворювання (53,9%). Тут ставилися майже завжди діагнози отруєння, у тому числі алкоголем та його сурогатами, наркотичними, невідомими речовинами, подеколи із ураженням підшлункової та печінки (загалом 93,3 %) при безпосередній причині смерті від панкреанекрозу, циррозу печінки, печінкової та ниркової недостатності. При цьому лікування у відділенні було спрямоване на детоксикацію. Втім, у цьому відділенні за наявності ниркової недостатності не ставиться питання щодо доцільності обстеження хворих для наступного проведення гемодіалізу. Слід зазначити, що з 90 випадків по даному відділенню один діагноз лікарями ставився в 32 випадках (35,6%), причому з них тільки в 18 (20 %) випадках клінічний співпадав з судово-медичним (переважна більшість з них – 15 випадків – по отруєнням і тільки 3 випадки – по захворюванню). У решті ж випадків лікарями встановлювалося 2 та більше діагнозів, причому у більшості випадків (58,9%) діагноз все ж таки не був встановлений вірно.

У відділенні травматології у 63,6% ставився діагноз травми, у той час, як причиною смерті було захворювання (53,9%). Тут найбільш частими клінічними діагнозами з вказаних були скелетна травма (6 випадків з 11- 54,5 %) при безпосередній причині смерті від різноманітних захворювань (частіш за все це було цереброваскулярне захворювання та панкреанекроз – по 2 випадки кожного). При оцінці лікування лікувально-діагностичні заходи було обрано згідно встановленим діагнозам, що зовсім не відповідало фактично наявній у хворих патології. Слід зазначити, що з 11 випадків по даному відділенню один діагноз лікарями ставився тільки в 1 випадку, який не співпав з судово-медичним. У більшості випадків (72,7%) діагноз не був встановлений вірно.

У відділенні невідкладної терапії були одиничні випадки, коли травму плутали з захворюванням і навпаки. Тут клініцистами у половині випадків (50%) було встановлено переохолодження при безпосередній причині смерті від панкреанекрозу. Лікування при цьому не відповідало такому, що було необхідним при панкреанекрозі. Слід зазначити, що з 8 випадків по даному відділенню один діагноз лікарями ставився тільки в 1 випадку, який співпав з судово-медичним – по захворюванню. У більшості випадків (62,5%) діагноз не повністю співпадав.

У випадках співпадіння діагнозів клініцистів та судово-медичного експерта лікування відповідало встановленим діагнозам. У випадках неповного співпадіння судово-медичного і клінічного діагнозів лікування, у цілому, було призначене відповідно до одного чи двох із встановлених клініцистами діагнозів. Що ж стосується тих випадків, коли діагнозів було більше, то лікування, фактично, було спрямованим також на 1-2 патології і зовсім не стосувалося інших виставлених діагнозів. Якщо оцінювати доцільність лікування, то воно хоча і не було протипоказане, втім не могло значно полегшити стан хворого. У випадках неспівпадіння діагнозів лікування було лікарями обрано тактично вірно тільки у випадках смерті від цереброваскулярної патології при клінічному діагнозі ЧМТ.

При оцінці лікування, яке було проведено на догоспітальному етапі (бригадами ШМД), можна сказати, що воно було симптоматичним і було спрямовано на стабілізацію стану хворого. Діагноз медичними працівниками ШМД встановлювався посиндромально, втім медикаментозне лікування, що проводиться на догоспітальному етапі, майже не відрізняється у всіх випадках. Це, можливо, пов'язано з нестачею препаратів у працівників ШМД. Слід також зазначити, що у жодному випадку працівниками ШМД не було діагностовано пневмонію. У той же час від пневмонії померло 2 хворих у токсикологічному відділенні, 6- у нейрохірургічному, 2- у політравмі, 4- у ВІТ та ЕД, 2- у травматологічному та 1- у невідкладній терапії. При цьому, з 17 випадків у клінічному діагнозі лікарі встановили наявність пневмонії тільки у 5 (2- у відділенні нейрохірургії, по 1- у травматологічному відділенні та невідкладній терапії).

Неспівпадіння трьох діагнозів (ШМД, клінічного та судово-медичного) спостерігалось тільки у відділенні ВІТ та ЕД.

При аналізі діагнозів, які встановлювалися співробітника ШМД, було виявлено, що вони співпадали з клінічним діагнозом: у відділенні токсикології у 23,1 % (3), у нейрохірургічному - у 72,2 % (39), у політравмі – у 71 % (22), у ВІТ та ЕД – у 56,7 % (51), у травматологічному – у 90,9 % (10), у невідкладній терапії – у 25 % (2). При аналізі медичної документації загалом було виявлено недостатньо описаний соматичний стан хворого, що свідчить про низьку якість оформлення медичної документації.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Таким чином, у всіх відділеннях лікарями встановлювався переважно діагноз травми (або отруєння) коли причиною смерті було захворювання. У той же час, враховуючи відсутність необхідних досліджень для підтвердження травматичного генезу, можна сказати, що такі діагнози виставляються лікарями необ'єктивно.

2. Вищевказане підтверджується також і великою питомою вагою недіагностованих а ні на догоспітальному етапі, а ні у відділеннях пневмонією, яка ставала причиною смерті. Тобто захворювання погано діагностувалися клініцистами, а лікування у відділенні спрямовано, здебільшого, не на лікування основної патології, а на загальний напрям відділення, що підкреслює недостатню обізнаність лікарів у різних галузях медицини, оскільки кожен з фахівців орієнтується на патології «свого» профілю і призначає відповідне лікування.

3. Лікування, що було призначено хворим було етіопатогенетично обрано тільки у небагатьох випадках: випадки повного співпадіння діагнозів, а також неповних і неспівпадінь за наявності цереброваскулярної патології (при клінічному діагнозі ЗЧМТ) і частково- при отруєннях. Це можна пояснити тим, що лікування встановленої клініцистами патології майже не відрізнялося від насправді наявної у хворих.

4. Таким чином, рівень надання медичної допомоги в Україні вкрай низький, що пов'язано, насамперед, з відсутністю злагодженої та організованої роботи медичних працівників як на догоспітальному, так і на госпітальному етапі.

Література:

1. Дунаєвська Л.Г. Розслідування злочинів, вчинених під час надання медичної допомоги / Дунаєвська Л.Г. // Монографія. – К.: АДС УМКЦентр, 2012. – 168 с.

2. Закон України «Про судову експертизу» [Електронний ресурс]/ Відомості Верховної Ради України (ВВР) – К., 2004, – № 28– ст.232 — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>— Назва з екрану.

3. Інструкція про проведення судово-медичної експертизи, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.01.95 р. N 6 [Електронний ресурс]/ Міністерство охорони здоров'я України – К., 1995. –№ 6. — Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>— Назва з екрану.

4. Кримінальний процесуальний кодекс України [Електронний ресурс]/ Відомості Верховної Ради України (ВВР) – К., 2014, – № 46. –ст.2046— Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua>— Назва з екрану.

5. Кримінальний кодекс України [Електронний ресурс]/ Міністерство охорони здоров'я України – К., 2001. –№ 25-26. — Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>— Назва з екрану.

6. Правила судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень // Наказ Міністерства охорони здоров'я України “Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України”. – 17 січня 1995 р., № 6. – К.: МОЗ України, 1995. – С. 83-88.

7. Стеблюк В.В. Правові та морально-етичні аспекти кримінальних правопорушень у сфері професійної діяльності медичних працівників // Судово-медична експертиза – К., 2013. - № 2. - С.- 45- 48.

8. Стеценко С.Г. Медичне право України: підручник / С. Г. Стеценко, В. Ю. Стеценко, І. Я. Сенюта ; за заг. ред. д.ю.н., проф. С. Г. Стеценка. – К.: Всеукраїнська асоціація видавців «Правова єдність», 2008. – 507 с.

References:

1. Dunaevskaya L. G. The investigation of crimes committed during the provision of medical care / LG Dunaevskaya // Monograph. - Kiev: ADS UMKTsentr, 2012. - 168 p.

2. Law of Ukraine "On legal expertise" [Electronic resource] / Supreme Council of Ukraine (BD) - K., 2004, - 28- st.232 number - Access: <http://zakon.rada.gov.ua>. - the name on the screen.

3. Instruction to conduct forensic examination approved by the Ministry of Health of Ukraine from 17.01.95 g. N 6 [electronic resource] / Ministry of Health of Ukraine - Kyiv, 1995. - № 6. - Access : <http://zakon1.rada.gov.ua>- name on the screen.

4. Criminal Procedural Code of Ukraine [electronic resource] / Supreme Council of Ukraine (BD) - K., 2014, - number 46. -st.2046- Access: <http://zakon2.rada.gov.ua>- name of screen.

5. The Criminal Code of Ukraine [electronic resource] / Ministry of Health of Ukraine -

Kyiv, 2001. -№ 25-26. - Access: <http://zakon1.rada.gov.ua>- name on the screen.

6. Rules forensic vyznachennya stupenya severity of injuries // Order of the Ministry of Health of Ukraine "On the development and improvement of the forensic service of Ukraine." - 17 January 1995 r., Number 6. - K .: Ministry of Health of Ukraine, 1995. - P. 83-88.

7. V. Steblyuk Legal and ethical aspects of criminal offenses in the professional field of health workers // Forensic examination - K., 2013. - № 2. - P.- 45- 48.

8. Stetsenko SG Ukraine Medical Law: Textbook / SG Stetsenko VY Stetsenko, I. Senyuta; for the Society. Ed. Doctor of Law, Professor. SG Stetsenko. - K .: All-Ukrainian Association of Publishers' legal unity ", 2008. - 507 p.

Работа поступила в редакцию 15.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.6:656:001.891.7

V. V. Babienko, C. R. Gwanzeladze, V. L. Mykhaylenko, E. A. Gerasimenko

MODERN APPROACHES TO SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING OF THE HEALTH STATUS OF DRIVERS OF PUBLIC TRANSPORT

Odessa National Medical University, Ukraine
e-mail: *mykhaylenko@list.ru*

Summary. Babienko V. V., Gwanzeladze C. R., Mykhaylenko V. L., Gerasimenko E. A. **MODERN APPROACHES TO SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING OF THE HEALTH STATUS OF DRIVERS OF PUBLIC TRANSPORT.** The aim of the study was to develop a system of social and hygienic monitoring of the health status of drivers of shuttle buses. The research was performed during 2009 - 2014. Working conditions of drivers of shuttle buses were evaluated. The assessment of the health status of shuttle buses drivers using objective methods of clinical and physiological, psycho-physiological and laboratory research was conducted. There was shown that existing system of pretrip and after-inspection is imperfect, runs formally and requires improvement. There was developed database which includes records about health conditions and risk factors of occupational environment. The developed integrated system of social-hygienic monitoring is discussed as able to reduce car accidents and improve drivers' health.

Key words: social-hygienic monitoring, occupational health, drivers, public transport

Реферат. Бабиенко В. В., Гванцеладзе К. Р., Михайленко В. Л., Герасименко Е. А. **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ВОДИТЕЛЕЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА.** Цель исследования: разработать систему социально-гигиенического мониторинга состояния здоровья водителей маршрутных такси (МТ). Исследование проведено в 2009-2014 г. г. Изучались условия труда водителей МТ. Произведена оценка состояния здоровья водителей МТ с использованием клинико-физиологических, психофизиологических и лабораторных методов. Показано, что существующая система предрейсовых и послерейсовых медицинских осмотров несовершенна, проводится формально и требует усовершенствования. Созданная база данных включает записи о состоянии здоровья и факторах риска производственной среды. Обсуждается возможность снижения числа дорожно-транспортных происшествий и улучшения состояния здоровья водителей с помощью разработанной системы социально-гигиенического мониторинга.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, медицина труда, водители, общественный транспорт

Реферат. Бабиенко В. В., Гванцеладзе К. Р., Михайленко В. Л., Герасименко О. А. **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНОГО МОНИТОРИНГУ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ВОДІВ ГРОМАДСЬКОГО ТРАНСПОРТУ.** Метою дослідження було розробити систему соціально-гігієнічного моніторингу стану здоров'я водіїв маршрутних таксі. Дослідження проведено в 2009-2014 р. р. Вивчалися умови праці водіїв маршрутних таксі. Зроблена оцінка стану здоров'я водіїв маршрутних таксі з користуванням методів клініко-фізіологічного, психофізіологічного і лабораторного дослідження. Показано, що існуюча система передрейсових та післярейсових медичних оглядів недосконала, проводиться формально і вимагає удосконалення. Створена база даних включає записи про

стан здоров'я та фактори ризику виробничого середовища. Обговорюється можливість зниження числа дорожньо-транспортних пригод та поліпшення стану здоров'я водіїв за допомогою розробленої системи соціально-гігієнічного моніторингу.

Ключові слова: соціально-гігієнічний моніторинг, медицина праці, водії, громадський транспорт.

Transport is an important part of the industrial and social infrastructure of settlements. According to Eurostat data the transport sector in the EU employed 4.5% of all human capital corresponding to 4.6% of GDP. Today different capacity bus runs about 70% of all passenger transport in Ukraine. Today buses are widely in urban, suburban routes, long-distance and even international routes.

In the EU Strategy on health and safety of employees in 2014-2020 (EU Occupational Safety and Health (OSH) Strategic Framework 2014-2020) states that the vehicles, despite all measures taken, continues to be among the most disadvantaged by conditions sectors, along with construction, agriculture, fishing and area of medical - social services.

The constant increase of the number of vehicles, including those intended for the carriage of passengers, makes the increase in the number of employees in the industry. Employees of transport infrastructure now make a significant portion of the working population of any modern city. In in the Odessa region according to social - hygienic monitoring (2010-2013) the number of employees in transport amounted to 10.0% of the working population and tended to increase by 1.0-2.0% per year. Even with the economic and socio-political crisis of the past two years have not reduced the intensity of transport, including volunteer aid for refugees and replaced population.

The relevance of the chosen direction caused by the paucity and inconsistency of data on working conditions of drivers, especially drivers of buses with the large and small capacity for intercity and commuter passenger transportation, taking into account road - transport situation prevailing on the highways in big cities. Insufficient studies of the impact of working conditions on health of drivers determine the high pertinence of developing effective prevention measures aimed to reduce the risk of health disorders amongst bus drivers working in taxi mode in the new socio-economic conditions.

The aim of the study was to develop a system of social and hygienic monitoring of the health status of drivers of shuttle buses.

Material and methods

The research was performed during the 2009-2014. There were evaluated the working conditions of drivers of shuttle buses. Than the assessment of the health status of shuttle busesdrivers using objective methods of clinicalandphysiological, psycho-physiological and laboratoryresearch was conducted. Simultaneously the authors conducted hygienic research of the characteristics of occupational environment (microclimate, noise, vibration, particulate matter pollution) and duration of working time. There were examined 200 persons, including 150 - on busy city routes and 50 - on suburban routes. The control group consisted of 100 healthy amateur drivers who are not related to commercial passenger transport. The third phase conducted a statistical analysis of the definition mentioned various risk factors and developed a comprehensive scheme of preventive measures including social-hygienic monitoring issues. Statistical processing of obtained results was conducted with the use of STATISTICA 12.5 (StatSoft Inc., USA) software.

Research results. The study allowed us to estimate the prevalence of the main featuresofchronicnoncommunicablediseasesandmorbidity structure amongst shuttle bus drivers, and to compare these data with the results of hygienic assessment of working conditions.

There was determined that shuttle bus drivers can be roughly classified into three main groups by their age and medical-social characteristics. There were persons with professional experience up to 10 yearswho have usually secondary or incomplete higher education. This professional drivers with experience more than 10 years with experience as both passenger and freight traffic. Finally it retirement age with experience more than 20 years, suffering from various chronic diseases.

The average age of drivers equaled 45.8 ± 1.0 years, and the average length - $24,5 \pm 1,1$ years. The results of initial medical examinations 92.3% of those found fit to drive the vehicle without restrictions. This fact does not coincide with the presence of a large number of people of

pre-retirement age and suffering from chronic diseases.

Analysis of medical records showed that outpatient monitoring of the health of drivers is imperfect. In the survey there was found that their health as "good" was estimated only by 20.0% of drivers (in control - 32.0%) as "satisfactory" - 29.0% of drivers (in control - 69.0 %). Among the reasons that influence individual health of shuttle bus drivers was related to the poor socio-economic situation in the country (12.0%), the presence of industrial hazards (87.0%), excessive labor intensity (63.0%), the insufficient weekends (39.0%). In formal pretrip and after-inspection there were 66.0% of respondents and 26.0 % respondents did not answer this question. The structure of answers of city shuttle bus drivers of city and suburban routes did not differ ($p > 0,05$).

The majority of drivers were working on vehicles made in Ukraine. However average lifetime of vans and standard city buses was $6,9 \pm 0,5$ years. Thus every tenth vehicle was older than 20 years.

The microclimate of the working environment in the cab was cooling or intermittent in winter and heating or intermittent in spring and summer. Average level of dust pollution in the breathing zone does not exceed 2.1 ± 0.2 ppm. The average noise level in the workplace was 60.1 ± 0.2 dB. Illumination level on the dashboard was 15.7 ± 0.2 lx.

The levels of vibration in the workplace were following: 86.5 ± 0.4 dB per axis and $Z0$ dB 84.5 ± 0.3 per axis $X0$ and $Y0$.

Professiographic study showed that ratio between activities of driving and rest pause was 18.3. Every third driver had elevated blood pressure in after-inspection. We considered the following key risk factors and their modifiers for (Fig. 1).

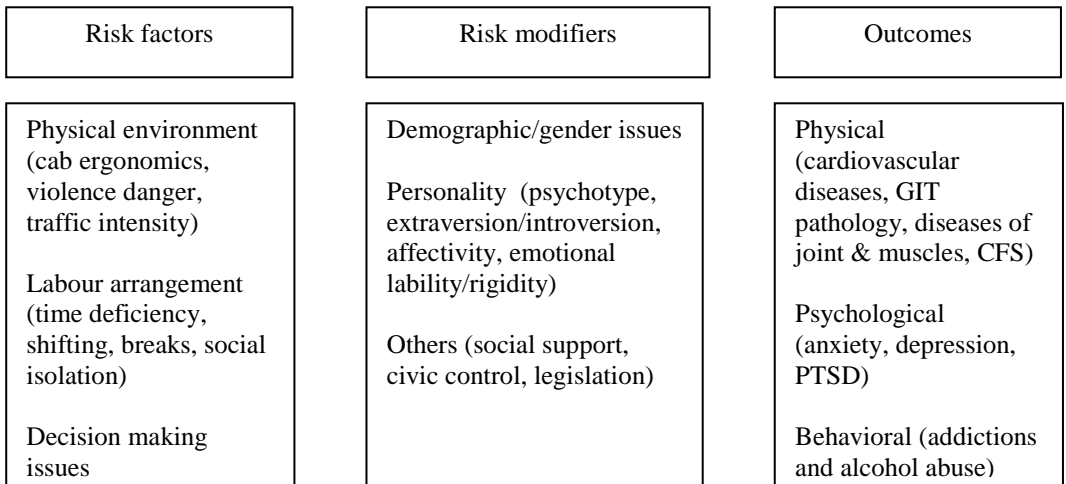


Fig. 1. Risk factors for drivers' health

Among modifying risk factors are the main source of experience and state of health. As for drivers with experience of 5 years, their professional skills could be improved with the use of training simulators, but today this practice is restricted in Ukraine. In any case, measures to control production risks must be integrated with the department of social and hygienic monitoring of sanitary-epidemiological service. We developed database containing information about contingent of drivers having risk for health. This database is accessible both to specialists in preventive medicine, public health managers and health providers.

With the implementation of the monitoring system can be expected to reduce car accidents and to improve drivers' health. In the future, this database will be supplemented by periodic medical examinations in identifying additional risk by physiological, clinical and laboratory tests. If risk of disease exceeds 1.0 than rehabilitation programs could be applied. This approach could be useful not only for shuttle bus drivers but for any employees of commercial transport sector.

Conclusions:

1. Existing system on pre- and after-trip medical examinations are imperfect and requires improvement;

2. Developed database includes records about health conditions and risk factors of occupational environment.

3. The integrated system of social-hygienic monitoring could allow to reduce traffic accidents and to improve drivers' health

References:

1. Shafran L.M. Scientific-theoretic problems of transport medicine / Shafran L.M. // Actual problems of transport medicine. - 2005. - № 1 (1). - P. 12-20. (Rus.)

2. Transport matters. Electronic resource. Access mode: http://ec.europa.eu/transport/strategies/facts-and-figures/transport-matters/index_en.htm

3. Gozhenko AI Scientific and methodic provision of the State sanitary-epidemiological supervision on the transport / AI Gozhenko // Actual problems of transport medicine. - 2007. - № 2. - P. 19-23. [Rus]

4. Professional disease of railroad transport workers / [Vylk MF, Gozhenko AI, VA Kaptsov et al.], ed. VA Kaptsov. - Moscow, 2009. - 234 p. [Rus]

5. Technical Regulations. Standardization. Electronic resource. Access mode: <http://www.ukravtodor.gov.ua/standartizatsiya> [Ukr]

6. EU OSH Strategic frame work Electronic resource. Access mode: http://oshwiki.eu/wiki/EU_OSH_Strategic_framework

7. Zasyпка LG Pozytyvystska paradigm of environmental hygiene studies. / LG Zasyпка, Y. Vorokhta // Integrative anthropology. 2009- №1 (13) -C. 42-46 [Ukr]

Работа поступила в редакцию 15.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

O. O. Kolesnik,* V. S. Svintsitsky*, A. I. Rybin**

THE PROGNOSIS OF RESISTANCE TO PLATINUM DRUGS IN PATIENTS WITH SEROUS OVARIAN CANCER**National cancer institute,****Odessa national medical university*

Summary. Kolesnik O. O., Svintsitsky V. S., Rybin A. I. **THE PROGNOSIS OF RESISTANCE TO PLATINUM DRUGS IN PATIENTS WITH SEROUS OVARIAN CANCER.** The cytogenetic study of peripheral blood lymphocytes was carried out in patients with the serous ovarian cancer divided into three groups: platinum refractory patients (1st group), platinum-resistant patients (2nd group) and platinum-sensitive (3rd group) patients. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0.05$) in 1st group ($42,2 \pm 8,3\%$) than in 2nd group ($32,5 \pm 6,3\%$) and 3rd one ($16,5 \pm 4,4\%$). Different fragile spectra of chromosomes sites were discovered in patients with the serous ovarian cancer in all groups. We've found 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified ones: 10 fragile sites are common ones, but 2 sites belong to the rare fragile sites. Regions of fragile sites we found were of the same localization with chromosomal rearrangements found in tumors and in the ovarian cancer contain genes involved in cancer development. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be used as markers of platinum-sensitivity in patients with the serous ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer, treatment, platinum-resistance, prognosis, cytogenetic changes.

Реферат. Колесник Е. А., Свиницкий В. С., Рыбин А. И. **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ.** Авторами проведено цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови у больных раком яичников трех групп: платинорефрактерных пациентов (1 группа), платинорезистентных пациентов (2 группа) и платиночувствительных пациентов (3 группа). Аберрантные клетки встречались достоверно чаще ($P < 0,05$) в 1 группе больных раком яичников ($42,2 \pm 8,3\%$), чем во 2 группе больных ($32,5 \pm 6,3\%$) и 3 группе больных ($16,5 \pm 4,4\%$). Выявлены различные спектры фрагильных сайтов хромосом у больных раком яичников разных групп. Обнаружены 14 фрагильных сайтов, 12 из которых совпадают с классифицированными, 10 фрагильных сайтов являются общими фрагильными сайтами, а 2 фрагильных сайта принадлежат к редким фрагильным сайтам. Регионы фрагильных сайтов, найденных нами, совпадают по локализации с хромосомными перестройками, обнаруженными в опухолях при раке яичников и содержат гены, участвующие в развитии рака. Хромосомную нестабильность и наличие определенных фрагильных сайтов хромосом можно рассматривать, как маркеры платиночувствительности у больных раком яичников.

Ключевые слова: рак яичников, платинорезистентность, прогнозирование, цитогенетическая аномалии.

Реферат. Колесник О. О., Свиницкий В. С., Рыбин А. И. **ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА РАК ЯІЧНИКІВ.** Авторами проведено цитогенетичне дослідження лімфоцитів периферичної крові у хворих на рак яєчників трьох груп: платинорефрактерних пацієнтів (1 група), платинорезистентних пацієнтів (2 група) і платиночутливих пацієнтів (3 група). Аберрантні клітини зустрічалися достовірно частіше ($P < 0,05$) в 1 групі хворих на рак яєчників ($42,2 \pm 8,3\%$), ніж у 2 групі хворих ($32,5 \pm 6,3\%$) і 3 групі хворих ($16,5 \pm 4,4\%$). Виявлено різні спектри фрагильних сайтів хромосом у хворих на рак яєчників різних груп. Виявлено 14 фрагильної сайтів, 12 з яких збігаються з класифікованими, 10 фрагильної сайтів є загальними фрагильної сайтами, а 2 фрагильної

сайту належать до рідкісних фрагільних сайтів. Регіони фрагільних сайтів, знайдених нами, збігаються з локалізаціями з хромосомними перебудовами, виявленими в пухлинах при раку яєчників і містять гени, що беруть участь в розвитку раку. Хромосомну нестабільність і наявність певних фрагільних сайтів хромосом можна розглядати, як маркери платіночутливості у хворих на рак яєчників.

Ключові слова: рак яєчників, платінорезистентність, прогнозування, цитогенетичні аномалії.

Introduction. Ovarian cancer (OC) is one of the most aggressive types of cancer pathology. Worldwide this disease is diagnosed in 70-75% of cases as later stages, when the prognosis are not favourable. In these cases, the main expectation assigned to adjuvant chemical therapy after cytoreductive operations. According to some authors, the prognosis of these patients with widespread ovarian cancer is largely determined by the effectiveness of the 1st stage of the combined treatment. Sensitivity to platinum drugs in 1st line chemotherapy of the serous OC significantly affects to the prognosis of the disease. Hence, the search for pathogenetically based marker of tumor sensitivity to platinum drugs is a component of the development of personalized treatment of ovarian cancer. Depending on the time of disease progression, there are the following types of tumors: platinum refractory (tumor progresses during first-line chemotherapy with the inclusion of platinum drugs), platinum-resistant (tumor progresses within 6 months after the end of chemotherapy with inclusion of platinum drugs) and platinum-sensitive (tumor progresses more than 6 months after the end of chemotherapy) [2; 5]. Fragile sites of chromosomes are regions of genome that are predisposed to break of DNA double chain in response to external oncogenic or replicative stress. Oncogenic replicative stress is initiated by mutations in genes of protein-kinases, responsible for DNA damage that causes chromosomal instability in these regions, also in these regions there are about half of all known cancer-associated genes [4]. There are some chromosomal markers of resistance to platinum drugs [6; 9]. *The aim* of this work is the studying of cytogenetic abnormalities on peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer with different levels of sensitivity to platinum drugs.

Materials and methods of research. We examined 189 patients with ovarian serous carcinoma of stage III-IV after the optimal, suboptimal and non-optimal cytoreductive surgery and adjuvant courses of chemotherapy with platinum drugs. Groups were formed depending on the patient's sensitivity to platinum drugs. The first group of platinum-resistant tumors included patients with recurrent disease within 6 months after the end of treatment (59 patients), second group (platinum-refractory tumors) included patients with progression of the disease during the platinum chemotherapy (44 patients), and the third group included platinum-sensitive tumors, patients after the treatment (86 patients) without relapse during 6 months of observation. Blood sampling for conducting cytogenetic studies were performed by venipuncture of the cubital vein before operation interventions and therapy. For the cultivation of lymphocytes of peripheral blood using semi-micro [6; 7]. For the cultivation of peripheral blood lymphocytes used medium 199, which don't contain folate and folic acid. This is very important for identifying fragile sites of chromosomes. Colouring of the samples was carried out by the method of GTG- and GAG-colouring. Chromosomal analysis were performed with the help of karyotyping system "MetaSystems" (Germany) using the program "Ikaros". It was analyzed at least 100 metaphase plates for each patient. Chromosome analysis of lymphocytes include: counting the number of chromosomes in metaphase plates, identification of chromosomes, the determination of frequency of aberrant cells (percentage to total number of investigated metaphases), characterization of chromosome aberrations. Chromosome analysis was performed in accordance with the criteria of ISCN [8]. Take into account chromatine and chromosomal aberrations and karyotypic abnormal cells (polyploidy, aneuploidy). Also take into account fragile sites of chromosomes. Fragile site has appeared to be identified as a space or heterogeneity in the structure of chromosomes. The received digital material was subjected to statistical analysis. The differences at $p < 0.05$ was considered as reliable.

The research results. In the study of karyotype of peripheral blood lymphocytes of patients with the serous OC were observed differences in the amount and spectrum of chromosomal aberrations between the groups (tab.1). The comparison of the total number of aberrant cells indicated that most of the aberrations was discovered in the group of patients with platinum-refractory tumors ($42.2 \pm 8.3\%$) / In the group of patients with platinum-resistant tumors this figure

amounted to $32.5 \pm 6.3\%$. And in group of patients with platinum-sensitive tumors it was $16.5 \pm 4.4\%$. Chromosomal aberration type and aneuploidy encountered most frequently in the groups of patients with platinum-resistant and platinum-refractory tumors. Aberrations of the chromosomal type were mainly represented by deletions of different parts of chromosomes with rearrangements, as well asacentric. Aberration chromatide type was observed less often and were presented chromatide breaks and achromatic spaces. Very often aneuploidy cells possessed extra chromosomes with a variety of unknown changes, also frequent discovery were cells with allotriploid and allotetraploid karyotype. Chromosomal instability in cancer patients is typical not only for tumor cells but also peripheral blood lymphocytes. It's likely that there is a transformation of the genome of lymphocytes fragments of tumor DNA [11]. The third part of the examined patients with ovarian cancer had a blood tumor DNA and p53 gene mutation that is associated with low survival rate of patients [12]. There are several genetic pathways of ovarian cancer: mutations in tumor suppressor genes (BRCA1, BRCA2, TP53, RB1), activation of oncogenes (BRAF, KRAS, NM1), interruptions in cell cycle control (ABL1, CCND1, CDK), mutations in genes of DNA-repair (BRIP1, ERCC1, XRCC2, RAD51, CDK-genes), mutations in genes of steroid hormones (PGR, ESR1, CYP3A4, CYP19A1, SRD5A2) [1, 12]. Mutations in genes of DNA-repair directly promote the increasing of aberrations number of chromosomal and chromatide type because of insufficient activity of repair enzymes, and disturbances in interaction with repairing DNA. Mutations of genes controlling the cell cycle lead to violations of the mitotic spindle and the appearance of polyploid cells and aneuploidy.

Table 1.

CHROMOSOMAL ABNORMALITIES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER DEPENDING ON SENSITIVITY TO PLATINUM DRUGS

<i>Group</i>	<i>Number of metamorphoses</i>	<i>Abberant cells, %</i>	<i>Frequency of chromosomal type of aberration, %</i>	<i>Frequency of chromatide type of aberration, %</i>	<i>Frequency of aneuploidy (hyperploidy) %</i>
I platinum-resistant(59)	5900	$32,5 \pm 6,3$	$9,6 \pm 3,3$	$4,5 \pm 1,9$	$19,4 \pm 4,5$
II platinum refractory (44)	4400	$42,2 \pm 8,3$	$8,5 \pm 3,1$	$5,4 \pm 2,3$	$28,3 \pm 6,3$
III platinum-sensitive (86)	8600	$16,5 \pm 4,4$	$4,5 \pm 1,7$	$2,5 \pm 0,8$	$9,5 \pm 2,3$

During the study of chromosomes fragile sites in patients with OC we found the following fragile sites: in the group with platinum refractory ovarian cancer – FRA (1)(q1.2); FRA (1)(p3.3-3.4), FRA (3)(q2.3-2.4), FRA (4)(q3.1-3.2), FRA (8)(q24), FRA (5)(q2.3-3.1), FRA (7)(q31-32), FRA (17)(q12-13); in the group with platinum-resistant ovarian cancer - FRA(1)(q1.2); FRA (5)(q3.1); FRA (7)(q3.1); FRA (8)(q2.4); FRA (17)(q1.2-1.3); in the group with platinum-sensitive ovarian cancer - FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA (11)(q2.2-2.3), FRA (12)(q2.3-2.4) (table.2). It was identified 14 sites in patients with the serous OC, 12 of these sites may match with the classified by the location on the chromosome. 10 fragile sites are concern to common fragile sites (detected by replicative stress), and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites (identified in the folates deficiency) (Fig. 1, 2). The majority of detected fragile sites are generic, such fragile sites are identified in the external conditions (exposure to mutagens) or internal (oncogenic) replicative stress. Fragile common sites are areas of the genome, susceptible to breaks in double strands of DNA. When cancer breaks in the regions total fragile sites occur in the early stages. Oncogenic replicative stress is caused by mutations in the genes of protein-kinase that is responsible for DNA damage leading to chromosomal instability in the regions of common fragile sites.

In the regions of common fragile site for cancer is the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes), amplification of oncogenes, deletion of tumor suppressors, integration of the virus into the genome [6, 11].

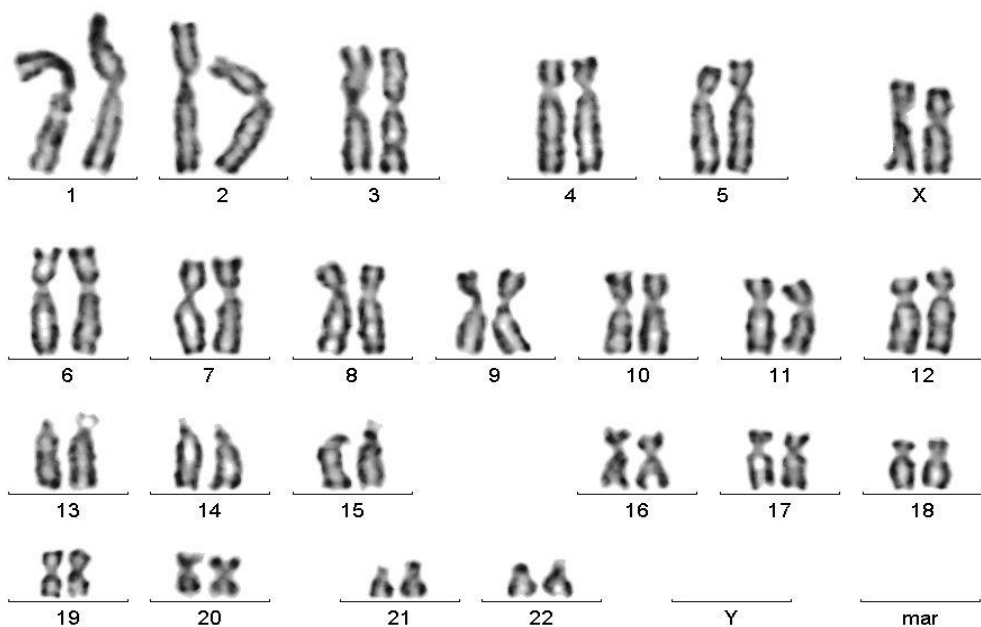


Fig. 1. The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(1)(q1.2), FRA(3)(q2.3-2.4)

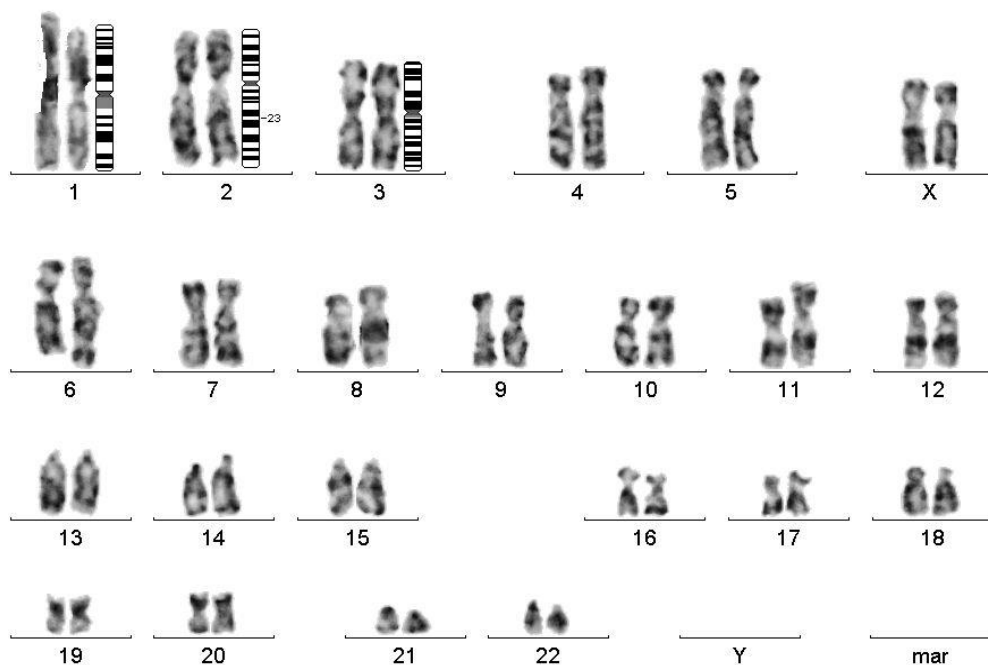


Fig. 2. The karyotype of a patient with ovarian cancer 46,XX; FRA(6)(q2.3-2.4)

Chromosomal localization of some fragile sites we found coincides with the location of known cytogenetic markers of platinum-resistance in ovarian cancer such as chromosomal regions 1q (chromosome insert), 8q22-qter (chromosome insertion) [7]. The majority of detected fragile

sites coincide with known cytogenetic abnormalities in tumors in ovarian cancer (tab.2).

Table 2.

FRAGILE SITES FOUND IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

Chromosomal fragile region	Classified fragile site	The type of fragile site	Locuses loss of heterozygosity in tumors with OC	Genes associated with the OC	The presence of in patients with ovarian cancer
1q1.2	FRA1J	General			PR, PRS
1p3.3-3.4					PR
3p1.4-15	FRA3B	General	3p, 3p1.4	FHIT	PS
3q2.1	FRA3F	General	insertions 3q1.3-2.4		PS
3q2.3-2.4			insertion and amplification 3q2.3, 3q2.4-2.5		PR
4q3.1-3.2	FRA4C	General	deletions 4q2.2-3.1		PR
5q3.1	FRA5C	General		TCF7	PR, PRS
6q2.3-2.4	FRA6E	General	deletions 6q2.4-2.7		PS
7q3.1	FRA7G	General	7q3.1	MET, WNT2	PR, PRS
7q3.2	FRA7H	General	7q3.2		PR
8q2.4	FRA8C	General	insertion and amplification 8q2.4		PR, PRS
11q2.2-2.3	FRA11G	General	1q22-23	CBL6, ZBTB16	PS
12q2.3-2.4	FRA12C FRA12D	Rare	deletions 12q23ter		PS
17q1.2-1.3		Rare	deletions 17q12-21	BRCA1	PR, PRS

PS – platinum-sensitive tumors

PR – platinum-refractory tumors

PRS – platinum-resistant tumors

Discussion. When analyzing the cytogenetic abnormalities, identified in various groups of patients with ovarian cancer, we discovered the highest number of aberrant cells in the group platinum-refractory tumors (42.2±8.3%), compared with the group of platinum-resistant tumors (32.5±6.3%) and platinum-sensitive tumors (16.5±4.4%). Significant increase in the number of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes of patients with OC may indicate serious violations in the body of the patient, particularly in immune and reparative systems and poor prognosis. In the group of platinum-sensitive tumors we observed good survival rate of patients and a more favourable prognosis.

When studying the spectrum of chromosomes fragile sites of peripheral blood lymphocytes of patients with OC we discovered some fragile sites that met both in a group with platinum-refractory tumors and in the group with platinum-resistant tumors such as ((FRA(1)(q1.2); FRA (5)(q3.1); FRA (7)(q3.1); FRA (8)(q2.4); FRA (17)(q1.2-1.3)). In the group with platinum-sensitive tumors we observed another spectrum of fragile sites: FRA(6)(q2.3-2.4), FRA(3)(p14-15), FRA(3)(q21), FRA (11)(q2.2-2.3), FRA (12)(q2.3-2.4). Some chromosomal regions of fragile sites, we found coincides in location with cytogenetic markers of platinum-refractory detected in tumors (1q, 8q22-qter). Regions fragile sites we found, are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous OC. In the regions of common fragile sites the initiation of chromosomal instability with a massive local accumulation of chromosomal rearrangements in single points (chromotripsis or destruction of chromosomes) takes place. Our investigation discovered 14 fragile sites totally in examined patients. But 12 of these sites coincide with classified by location on chromosome. However 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile site belongs to the rare fragile sites. In the regions of fragile sites the genes are present involving in the process of carcinogenesis in OC such as: the tumor suppressors FHIT and BRCA 1, MET proto-oncogene, the cell cycle control protein gene ZBTB16, TCF7,

WNT2, CBL6. Chromosomal instability and the presence of certain fragile sites of chromosomes can be seen as markers of platinum refractory in patients with ovarian cancer.

Conclusions: 1. We identified different spectra of chromosomes fragile sites in patients with the serous ovarian cancer. In the group of patients with platinum-refractory tumors we discovered the following fragile sites: FRA (1)(q1.2); FRA (1)(p3.3-3.4), FRA (3)(q2.3-2.4), FRA(4)(q3.1-3.2), FRA(8)(q24), FRA (5)(q2.3-3.1), FRA (7)(q31-32), FRA (17)(q12-13). In the group of patients with platinum-resistant tumors were found such fragile sites as: FRA(1)(q1.2); FRA (5)(q3.1); FRA (7)(q3.1); FRA (8)(q2.4); FRA (17)(q1.2-1.3). In the group of platinum-sensitive tumors the completely different spectrum of the chromosome fragile sites was observed: FRA (6)(q2.3-2.4), FRA (3)(p14-15), FRA (3)(q21), FRA (11)(q2.2-2.3), FRA (12)(q2.3-2.4).

2. We found reliable positive correlation between the presence of cytogenetic abnormalities in patients with the serous ovarian cancer and the sensitivity of malignant ovarian tumor to chemotherapy with platinum drugs. Aberrant cells met authentically more often ($p < 0.05$) in the group platinum-refractory patients with ovarian cancer ($42.2 \pm 8.3\%$) than in platinum-resistant patients ($32.5 \pm 6.3\%$) and the group of platinum-sensitive patients ($16.5 \pm 4.4\%$).

3. We identified 14 fragile sites, 12 of which coincide with classified: 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 fragile sites belong to the rare fragile sites. Regions of the fragile sites we found are of the same localization like chromosomal rearrangements that has been found in the serous ovarian cancer. These regions contain genes involved in the development of ovarian cancer.

Literature:

1. Vinokurov V. L. Ovarian cancer: patterns of metastasis and choice of adequate treatment of patients. – SPb.: Folio, 2009. – 333s.

2. V.G. Dubinina, A. I. Rybin, O.V. Kuznetsova, O.N. Morozyuk The activity of p53 protein in patients with ovarian cancer depending on sensitivity to platinum drugs // Clinical Oncology. No. 4, 2015. - S. 1-4.

3. Zakharov A. F., Benus V. A., Kuleshov N. P., Baranovskaya L. I. Chromosomes of man. Atlas. — M.: Medicine, 1982. — 263 p.

4. Liechtenstein A.V., Potapova G. I. Genetic defects as markers of tumor growth//Molecular biology.- 2003.- 37.- No. 2.- Pp. 181-193.

5. Oncogynecology / V.G. Dubinina, A.I. Ribn, N.V. Tyueva, O.V. Lukjanchuk; ed. by V.G. Dubinina. – Odessa, ONMedU, 2013. – 200.

6. Braem M.G., Schouten L.J., Peeters P.H. et all. Genetic susceptibility to sporadic ovarian cancer: a systematic review//Biochim.Biophys. Acta,-2011,-1816.-p.132-146.

7. Geogakilas A.G., Tsantoulis P., Kotsinas et all. Are common fragile sites merely structural domains or highly organized "functional" units susceptible to oncogenic stress?// Cell Mol. Life Sci.-2014,-71. P.4519-4544.

8. ISCN. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Shaffer L.G., McGowan-Jordan J., Schmid M. Basel: Karger; 2013. 140 p.

9. Osterberg L., Levan K., Partheen K. et all. Predictive markers of chemotherapy resistance in stage III ovaria serous carcinomas//BMC Cancer.-2009,-9,-368. P. 2407-2409.

10. Ovarian Cancer, Second Edition / ed. by M. Sharon Stack, David A. Fishman. Springer Science + Business Media, 2009. – 408 p.

11. Ozeri-Galai E., Tur-Sinai M., Bester A.S. et all. Interplay between genetic and epigenetic factors governs common fragile site instability in cancer//Cell Mol. Life Sci.-2014,-71. P.4495-4506.

12. Swisher E.M., Wollan M., Mahtani S.M. et all. Tumor-specific p53 sequences in blood and peritoneal fluid of woman with epithelial ovarian cancer//Am.J.Obstet.Gynecol.-2005.-193.-P.662-667.

Работа поступила в редакцию 01.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Г. С. Гриценко, В. Г. Дубініна, О. М. Носенко

ВПЛИВ АСПІРАЦІЙНОГО ДРЕНУВАННЯ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ДРТ У БЕЗПЛІДНИХ ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧІ ЕНДОМЕТРІОМИ ЯЄЧНИКІВ ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ

Одеський національний медичний університет

Summary. Gritsenko G. S., Dubinina V. G., Nosenko O. M. **INFLUENCE OF ASPIRATION DRAINING AND LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY ON RESULTS OF ART IN INFERTILITY PATIENTS WITH RECURRENT OVARIAN ENDOMETRIOMAS WITH REDUCED OVARIAN RESERVE.**- *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: olena.nosenko@gmail.com.* The paper presents the results of a comparative study of the state of the ovarian reserve, the number of obtained oocytes, the embryos, the cumulative relative frequency of pregnancy in infertile patients with recurrent ovarian endometriomas with a reduced ovarian reserve in the cycles of ART after aspiration draining and laparoscopic removal of recurrent endometriomas. The authors proved that aspiration drainage of recurrent ovarian endometriomas under the control of a sonoscopy in infertile patients with a reduced reserve of ovaries is the method of choice for surgery on for endometriomas larger than 3 cm before ART.

Key words: ovarian endometrioma, infertility, assisted reproductive technologies, decreased ovarian reserve, aspiration draining, laparoscopic cystectomy.

Реферат. Гриценко А. С., Дубинина В. Г., Носенко Е. Н. **ВЛИЯНИЕ АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЦИСТЭКТОМИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ВРТ У БЕСПЛОДНЫХ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ЭНДОМЕТРИОМАМИ ЯИЧНИКОВ СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ.** В работе представлены результаты сравнительного исследования состояния овариального резерва, числа полученных ооцитов, эмбрионов, кумулятивной относительной частоты наступления беременности у бесплодных больных с рецидивирующими эндометриомами яичников с пониженным овариальным резервом в циклах ВРТ после аспирационного дренирования и лапароскопического удаления рецидивирующих эндометриом. Авторами доказано, что аспирационное дренирование рецидивирующих овариальных эндометриом под контролем соноскопии у бесплодных пациенток со сниженным резервом яичников является методом выбора при хирургии эндометриом размерами свыше 3 см перед ВРТ.

Ключевые слова: эндометриомы яичников, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, сниженный овариальный резерв, аспирационное дренирование, лапароскопическая цистэктомия.

Реферат. Гриценко Г. С., Дубініна В. Г., Носенко О. М. **ВПЛИВ АСПІРАЦІЙНОГО ДРЕНУВАННЯ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ДРТ У БЕЗПЛІДНИХ ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧІ ЕНДОМЕТРІОМИ ЯЄЧНИКІВ ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ.** У роботі представлені результати порівняльного дослідження стану овариального резерву, числа отриманих ооцитів, ембріонів, кумулятивної відносної частоти настання вагітності у безплідних хворих на рецидивуючі ендометріоми яєчників зі зниженим овариальним резервом в циклах ДРТ після аспіраційного дренування та лапароскопічної видалення рецидивуючих ендометріом. Авторами доведено, що аспіраційне дренування рецидивуючих овариальних ендометріом під контролем соноскопії у безплідних пацієнток зі зниженим резервом яєчників є методом вибору при хірургії ендометріом понад 3 см перед ДРТ.

Ключові слова: ендометріомі яєчників, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, знижений оваріальний резерв, аспіраційне дренування, лапароскопічна цистектомія.

Ендометріомі яєчників спостерігається у 17 - 44% пацієток, які страждають на ендометріоз [1, 15]. Ендометріомі яєчників негативно впливають на число спонтанних овуляцій, співвідношення яких у враженому та невраженому яєчнику становить 2 : 1 [6]. Присутність ендометріом в яєчниках асоціюється зі зниженням відповіді на гонадотропіни [18 - 19]. Персистенція ендометріом викликає оксидативний стрес і структурні альтерації в навколишніх тканинах і примордіальних фолікулах, що веде до зниження оваріального резерву [1, 9].

Так як ендометріомі знижують плодючість безплідних пацієток, багато дослідників вважають, що їх видалення може бути оптимальним лікуванням [11]. Але, операція, тим не менш, є потенційним ризиком пошкодження оваріального резерву [12], так як під час її може використовуватися інтенсивна коагуляція з метою гемостазу, що приводе до пошкодження кровопостачання яєчників; часто відмічається надмірне видалення оточуючої тканини яєчника навколо ендометріомі з розташованими там примордіальними фолікулами; деякі хірурги використовують хірургічні енергії з неконтрольованим поширенням в навколишні тканини і мають недостатній досвід в хірургії [14].

У безплідних жінок з ендометріомі яєчників та зі зниженим оваріальним резервом саме ДРТ являють собою найбільш успішний спосіб досягнення репродуктивних результатів [5]. Хірургічний менеджмент ендометріом і його конкретний вплив на результат ДРТ має суперечливості. Аргументи, які були приведені для підтримки проведення видалення ендометріом перед ДРТ включають в себе: (1) неможливість отримання доступу до овоцитів в фолікулах, (2) стурбованість тим, що рідина з ендометріом може мати згубний вплив на овоцити, (3) думка про те, що резекція ендометріодних кіст поліпшує результат ЗІВ, (4) можливість нагноєння ендометріом після проведення пункції яєчників, (5) підвищена частота припинення вагітності у жінок з ендометріомі [8].

При цьому відновлення фертильності при ендометріомі яєчників може залежати від розміру утворення, тому Європейською Асоціацією ендометріозу та Європейським товариством репродукції людини та ембріології було заявлено, що єдиною ознакою для видалення ендометріом яєчників у безплідних жінок репродуктивного віку є розміри понад 3 см в діаметрі, що перед ДРТ буде лікувати хворобливі симптоми і/або поліпшить оваріальний доступ для пункції яєчників [7]. J. A. Garcia-Velasco, E. Somigliana (2009) запропонували також ряд продуманих показань для хірургічного втручання при ендометріомі перед ДРТ: швидке зростання; підозрілі на малігнізацію ознаки, зазначені під час соноскопії; хворобливі симптоми; потенціал для розриву під час вагітності; неможливість доступу до фолікулів в оточуючій тканині яєчників [10].

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених питанню ДРТ у безплідних жінок з ендометріомі понад 3 см, алгоритм ведення їх залишається невіршеним, особливо у пацієток з низьким оваріальним резервом, при рецидивах ендометріом у вже оперованих яєчниках, ендометріомі єдиного яєчника. Існують поодинокі суперечливі порівняльні дослідження, які аналізують репродуктивні результати при використанні малоінвазивних методик : лапароскопії та аспіраційного дренування зі склеротерапією при ендометріомі у пацієток циклів ДРТ [2, 3, 13].

Тому **метою** дослідження стало вивчення впливу аспіраційного дренування оваріальних ендометріом під контролем соноскопії та лапароскопічної цистектомії на оваріальний резерв і результати ДРТ у безплідних хворих на рецидивуючі ендометріомі зі зниженим оваріальним резервом.

Матеріал та методи

Дослідження проводилося в Університетській клініці Одеського національного медичного університету «Центр відновної та реконструктивної хірургії».

Обстежено 62 пацієтки групи Е з оваріальними ендометріомі понад 3 см та зі зниженим оваріальним резервом, які вже мали в минулому оперативні втручання на яєчниках з приводу ендометріом і потребували проведення ДРТ. У групі Е було виділено дві групи. У групу І ввійшли 32 жінки, яким перед проведенням ДРТ проведено лапароскопічне видалення ендометріом. Групу ІІ склали 30 пацієток, котрим перед ДРТ

виконано соноскопичне аспіраційне дренування ендометріом зі склеротерапією етанолом. Контрольну групу К склали 30 умовно гінекологічно і соматично здорових жінок, яким ДРТ виконано з приводу чоловічого фактору донорською спермою.

Загальноприйняте обстеження жінок з безпліддям проводили згідно наказу МОЗ України № 787 від 09 вересня 2013 р. «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні». Усі жінки обстежені проспективно. Отриманий операційний матеріал був досліджений за допомогою морфологічних методів дослідження.

Критеріями включення в дослідження були наступні: діаметр ендометріом не менше 3 см; зацікавленість в настанні вагітності; активний репродуктивний вік (не більше за 35 років). Критеріями виключення були: індекс маси тіла понад 30 кг/м²; цукровий діабет та інші ендокринні захворювання; системні захворювання; патологія печінки; злоякісні пухлини; післяопераційне патологоанатомічне виключення ендометріодного гістогенезу кіст; використання оральних контрацептивів за 3 місяці перед початком лікування; вибуття з-під спостереження.

У всіх жінок вимірювали рівні в сироватці периферичної крові АМГ імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією за допомогою стандартних наборів Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000 за інструкцією фірми. Референтні межі рівнів АМГ склали 0,946 – 7,53 нг/мл.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення Statistica (США).

Результати та їх обговорення

Середній вік обстежених жінок групи І склав 32,50±0,75 років, групи ІІ – 33,57±0,72, групи К – 32,57±0,36 (p>0,05). За характеристиками менструальної функції, результатами реалізації репродуктивних планів, гінекологічним, соматичним, інфекційним анамнезом, розмірами матки усі групи були однорідними. Розподіл первинного та вторинного безпліддя між групами не розрівнявся (рис. 1).

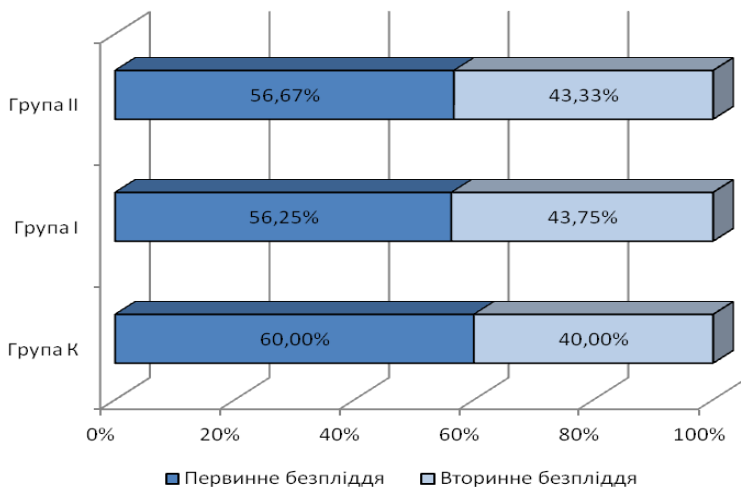


Рис. 1 Розподіл первинного та вторинного безпліддя в групах.

Тривалість безпліддя у групі І склала 5,38±0,44 років, у групі ІІ – 5,80±0,51, у групі К – 5,53±0,49 (p>0,05). Найбільший діаметр ендометріоми дорівнював у групі І 44,83 ± 2,79 мм, у групі ІІ – 42,67±1,37 мм (p>0,05).

Аналіз досліджуваних показників вихідного оваріального резерву, таких як кількість антральних фолікулів і рівень АМГ, у пацієнток з ендометріомами не мав статистично значущих відмінностей. Але вихідна кількість антральних фолікулів у групі І (5,07±0,26) і в групі ІІ (4,20±0,38) була менше, ніж в групі К (6,24±0,36) відповідно в 1,23 (p<0,01) і 1,49 (p<0,01) раза. Подібні тенденції відмічалися й при порівнянні вихідного рівня АМГ – у групі І (0,60±0,06 нг/мл) і в групі ІІ (0,74±0,06 нг/мл) його концентрація в сироватці крові до проведення оперативних втручань була нижче, ніж в групі К (2,76±0,04) відповідно в 4,60 (p<0,01) і 3,73 (p<0,01) раза.

У всіх жінок групи І аспірат після дренування оваріальних утворень носив вигляд

«гарячого шоколаду». При цитологічному дослідженні аспірату не було виявлено атипівих клітин. Середній об'єм отриманого вмісту ендометріом під час аспіраційного дренажування у групі I склав $377 \pm 29 \text{ см}^3$ (рис. 2).



Рис. 2. Отриманий аспірат ендометріомі від пацієнтки М., 32 років.

Діагноз ендометріом яєчника у всіх жінок після лапароскопічної цистектомії був підтвержений гістологічно (рис. 3).

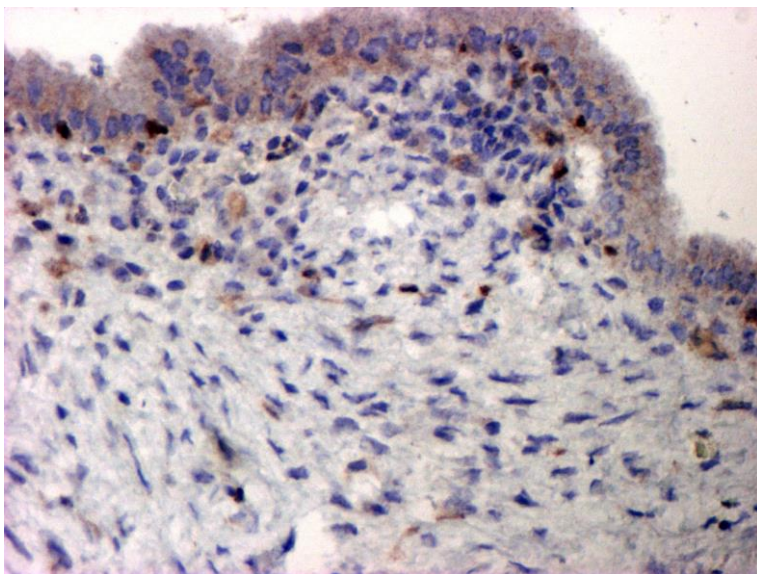


Рис. 3 Гістологічний препарат вилущеної капсули ендометріомі. Імуногістохімічне забарвлення моноклональними антитілами до Ki-67, $\times 150$.

Через місяць після проведення оперативного лікування ендометріом за допомогою лапароскопічної цистектомії та шляхом аспіраційного дренажування під контролем соноскопії сироваткові рівні АМГ відповідно знизилися в групі I в 1,58 раза ($p < 0,01$) і в групі II неочікувано збільшилися в 1,77 раза ($p < 0,001$).

Число ооцитів, отримане в групах I та II, було $6,59 \pm 0,72$ проти $3,32 \pm 0,27$, число ембріонів – $4,19 \pm 0,46$ проти $1,79 \pm 0,16$, кумулятивна відносна кількість вагітностей з урахуванням кріопереносів – 65,63 проти 36,67% (OR 3,30 ; ДІ 1,16-9,34). У групі К було

отримано $12,30 \pm 0,51$ ооцитів, $9,37 \pm 0,42$ ембріонів і кумулятивна відносна кількість вагітностей склала 66,67%. Порівняльний аналіз настання вагітностей показав відсутність різниці між групами I і K (OR 0,96; ДІ 0,33-2,74), тоді як в групі II порівняно з групою K їх було в 1,82 раза менше (OR 0,29; ДІ 0,10-0,84).

Проведене дослідження підтвердило думку, про те, що лапароскопічна цистектомія може бути шкідливою для оваріального резерву, що залишається після оперативного лікування [11]. Отримані дані співпали з даними мета-аналізу, проведеного E. Somigliana et al. (2012) [16], які прийшли до висновку, що сироватковий рівень АМГ після вилушування ендометріом яєчників знижується і величина цього зниження більш очевидна у жінок, оперованих з приводу двосторонніх кіст. Але у мета-аналізі п'яти досліджень I. Tsoumprou et al. (2009) був зроблений висновок, що хірургічний менеджмент ендометріозу не робить істотного впливу на результат ДРТ і відповідь яєчників на контрольовану оваріальну стимуляцію в порівнянні з відсутністю лікування [17].

Іншим варіантом для менеджменту ендометріом у безплідних пацієнток зі зниженим оваріальним резервом є аспіраційне дренавання ендометріом зі склеротерапією під контролем соноскопії. Виявлені нами переваги цього методу співпадають з результатами дослідження Y.H. Guo et al. (2012) [4].

Висновки

Аспіраційне дренавання рецидивуючих оваріальних ендометріом під контролем соноскопії у безплідних пацієнток зі зниженим резервом яєчників є методом вибору при хірургії ендометріом понад 3 см перед ДРТ.

Література/References:

1. Чужик О. І. Оптимізація периопераційного ведення жінок репродуктивного віку з ендометріодними кістами яєчників [Текст]: автореф. дис... канд. мед.н.: 14.01.01 / О. І. Чужик. – Київ, 2015. – 20 с. [Chuzhyk O.I. Optimization of perioperative management of women of reproductive age with endometrioid ovarian cysts [Text]: The thesis for the degree of doctor of medical sciences candidate of medical sciences: 14.01.01. Kyiv, 2015: 20 p.]
2. A systematic review of ultrasonography-guided transvaginal aspiration of recurrent ovarian endometrioma / Gonçalves F.C., Andres M.P., Passman L.J. [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2016. – Vol.134, № 1. – P. 3-7.
3. Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection / Pabuccu R., Onalan G., Goktolga U. [et al.] // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 82. – P. 705–711.
4. Comparative study on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization-embryo transfer between long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist combined with transvaginal ultrasound-guided cyst aspiration and long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist alone / Guo Y.H., Lu N., Zhang Y. [et al.] // Contemp. Clin. Trials. – 2012. – Vol. 33. – P. 1206–1210.
5. Elter K. Surgical treatment before assisted reproductive technologies / Elter K., Oral E. // Semin. Reprod. Med. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 253-61.
6. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation / Benaglia L., Somigliana E., Vercellini P. [et al.] // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 2183-6.
7. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C. [et al.]; European Society of Human Reproduction and Embryology // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 400-12.
8. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology / Benschop L., Farquhar C., van der Poel N., Heineman M.J. // Cochrane Database Syst Rev. 2010. – Vol.11:CD008571. Review.
9. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis / Kitajima M., Defrère S., Dolmans M.M. [et al.] // Fertil Steril. – 2011. – Vol. 96, № 3. – P. 685-91.
10. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch / Garcia-Velasco J.A., Somigliana E. // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 496-501.
11. Management of Endometriosis in the Infertile Patient / Somigliana E., Viganò P., Benaglia L. [et al.] // Semin. Reprod. Med. – 2017. – Vol. 35, № 1. – P. 31-37.

12. Ovarian stripping versus cystectomy: recurrence of endometriosis and pregnancy rate / Moscarini M., Milazzo G.N., Assorgi C. [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 290, № 1. – P. 163-7.
13. Pretreatment for ovarian endometrial cyst before in vitro fertilization / Suganuma N., Wakahara Y., Ishida D. [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 2002. – Vol. 54 (Suppl. 1). – P. 36–40.
14. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas / Benaglia L., Somigliana E., Vighi V. [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 678-82.
15. Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study / Pados G., Tsolakidis D., Assimakopoulos E. [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 672-677.
16. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimy and severity of endometriosis / Somigliana E., Berlanda N., Benaglia L. [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 1531–1538.
17. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis / Tsoumpou I., Kyrgiou M., Gelbaya T.A., Nardo L.G. // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 92. – P. 75–87.
18. The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes / Dong X., Liao X., Wang R., Zhang H. // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2013. – Vol. 6, № 9. – P. 1911-8.
19. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins [Текст] / Somigliana E., Infantino M., Benedetti F. [et al.] // Fertility and Sterility. – 2006. – Vol. 86, № 1. – P. 192–196.

Работа поступила в редакцию 26.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.127-074:577.12+616.12-008.64-036.1+616.12-008.313:615.849

Ю. И. Карпенко, Е. М. Левченко, А. В. Горячий, М. А. Кузнецова, М. И. Арапу

ВЛИЯНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА УРОВЕНЬ С-КОНЦЕВОГО ПРОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА ТИПА I

Одесский Национальный медицинский университет,
Одесская Областная клиническая больница

Summary. Karpenko Y. I., Levchenko E. M., Goriachyi A. V., Kuznetsova M. O., Arapu M. I. **EFFECT OF ATRIAL FIBRILLATION PROGRESSION ON C-TERMINAL PROPEPTIDE OF COLLAGEN TYPE-I.** - *Odessa National medical university, Odessa Regional Clinical Hospital. – e-mail:avgoryachiy@gmail.com.* **Objectives:** To investigate the levels of C-terminal propeptide of collagen type-I (CICP) and to evaluate its significance and role in the various stages of the development of idiopathic atrial fibrillation (AF). **Methods:** The study included patients with idiopathic AF. In accordance with the degree of disease progression, patients were divided into 3 groups: paroxysmal, persistent and chronic AF. The control group consisted of practically healthy patients. To determine the serum levels of CICP used the double-antibody immunoassay with the enzyme label. **Results:** Each study group consisted of 20 patients; The control group consisted of 40 patients. The level of CICP in the treatment groups was significantly different from the control and amounted to: 170.62 ± 24.65 , 202.33 ± 29.18 , 252.3 ± 21.87 ng / ml for paroxysmal, persistent and chronic forms of AF and 75.78 ± 14.7 ng / ml in the control group, respectively. As the disease progresses the level of CICP increased ($P < 0,05$). **Conclusions:** Increased levels of CICP is likely associated with the development and progression of idiopathic AF.

Key words: atrial fibrillation, extracellular matrix, C-terminal propeptide of collagen type-I, pathological mechanisms.

Реферат. Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кузнецова М. А., Арапу М. И. **ВЛИЯНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА УРОВЕНЬ С-КОНЦЕВОГО ПРОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА ТИПА I.** **Цель:** Исследовать уровень С - концевого пропептида коллагена типа I (СICP) и оценить его значение и роль на различных этапах развития идиопатической фибрилляции предсердий (ФП). **Методы:** В исследование вошли пациенты с идиопатической формой ФП. В соответствии со степенью прогрессирования заболевания пациенты были разделены на 3 группы: пароксизмальная, персистирующая и хроническая ФП. Контрольную группу составили практически здоровые пациенты. Для определения сывороточного уровня SICP использовали иммуноферментный анализ двойными антителами с ферментной меткой. **Результаты:** Каждая исследуемая группа включала 20 пациентов; контрольная группа составила 40 пациентов. Уровень SICP в исследуемых группах значительно отличался от контрольной и составил: 79.84 ± 21.23 , 105.06 ± 27.57 , 183.3 ± 29.18 нг/мл для пароксизмальной, персистирующей и хронической формы ФП и 67.3 ± 11.05 нг/мл в контрольной группе соответственно. По мере прогрессирования заболевания уровень SICP повышался ($P < 0,05$). **Выводы:** Повышение уровня SICP по всей видимости ассоциируется с развитием и прогрессированием идиопатической ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, внеклеточный матрикс, С-концевой пропептид коллагена типа I, патологические механизмы.

Реферат. Карпенко Ю. И., Левченко О. М., Горячий О. В., Кузнецова М. О., Арапу М. И. **ВПЛИВ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРИЛЯЦІ ПЕРЕДСЕРДЬ НА РІВЕНЬ С-КІНЦЕВОГО ПРОПЕПТИДА КОЛАГЕНУ ТИПУ I.** **Мета:** Дослідити рівень С-кінцевого пропептиду колагену типу I та оцінити його значення і роль на різних етапах розвитку ідіопатичної фібріляції передсердь (ФП). **Методи:** У дослідження увійшли пацієнти з ідіопатичною формою ФП. Відповідно до ступеня прогресування захворювання пацієнти були розділені на 3 групи: пароксизмальна, персистуюча та хронічна ФП. Контрольну групу склали практично здорові пацієнти. Для визначення сироваткового рівня SICP використовували імуноферментний аналіз подвійними антитілами з ферментною міткою. **Результати:** Кожна досліджувана група включала 20 пацієнтів, контрольна група складала 40 пацієнтів. Рівень SICP в досліджуваних групах значно відрізнявся від контрольної і склав: $170,62 \pm 24,65$, $202,33 \pm 29,18$, $252,3 \pm 21,87$ нг/мл для пароксизмальної, персистуючої та хронічної форми ФП і $75,78 \pm 14,7$ нг/мл в контрольній групі відповідно. У міру прогресування захворювання рівень SICP підвищувався ($P < 0,05$). **Висновки:** Підвищення рівня SICP вірогідно асоціюється з розвитком і прогресуванням ідіопатичної ФП.

Ключові слова: фібріляція передсердь, позаклітинний матрикс, С-кінцевий пропептид колагену типу I, патологічні механізми.

Фибрилляция предсердий (ФП) одно из наиболее часто встречающихся заболеваний в клинической практике. Экспериментальные и клинические исследования показали, наличие взаимосвязи между ФП и изменениями предсердных электрических свойств [1]. Несмотря на это, патогенетические механизмы ФП все еще до конца не изучены. Предсердный интерстициальный фиброз является важным механизмом ФП [2, 3], приводящим к увеличению размеров левого предсердия (ЛП), утончению стенок таким образом приводя к полному ремоделированию ЛП [4]. Коллагены являются основными белками внеклеточного матрикса (ВКМ) в сердце. Из 5 различных изоформ коллагена, обнаруженных в сердце, фибриллярный коллаген типа I и III содержит приблизительно 85% сердечного интерстиция [5] в следствии этого, сывороточный уровень SICP является важным индексом для миокардиального фиброза [6, 7], а также имеет тесную связь с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [8, 9]. В данном исследовании поставлена цель изучить уровень SICP у пациентов с идиопатической ФП на различных этапах прогрессирования заболевания и практически здоровых пациентов, и оценить отношение между уровнем SICP и прогрессированием идиопатической формы ФП.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты с идиопатической ФП получавшие как амбулаторную так и стационарную помощь на базе Одесской областной клинической больницы в периоды 2015-2017 гг. Пациенты набирались последовательно и были разделены на три группы в зависимости от формы идиопатической ФП (пароксизмальная, персистирующая, хроническая ФП), в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2016 по лечению пациентов с ФП [10]. Критерии исключения: органические сердечно-сосудистые заболевания, гипертиреозидизм, беременность, инфекционные заболевания, не подвергались хирургическим вмешательствам 2 месяца до исследования, наличие тромботических масс в ушке левого предсердия, наличие в анамнезе электрической или медикаментозной кардиоверсии как минимум за 2 месяца до включения в исследование, прием ингибиторов АПФ, кортикостероидов или статинов в ближайшее время, наличие структурных заболеваний сердца.

Контрольную группу составили пациенты посещавшие клинику для планового медицинского осмотра с отсутствием какого либо дискомфорта во время исследований, нарушений в биохимическом анализе крови, электрокардиограммы, эхокардиограммы, ультразвукового исследования брюшной полости, рентгеновском исследовании грудной клетки.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Одесской областной клинической больницы. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

После включения, утром натощак, всем пациентам набиралось 4-мл венозной крови. После добавления 100 г/л цитрата натрия как антикоагулянта и центрифугирования (4 -16К, Sigma-Aldrich, Germany) при 1360 об. в течении 10 минут при температуре 4 С, сыворотка распределялась по пробиркам (МСТ-150-С, Ахуген, USA) и сохранялась при температуре - 80 С до анализа. Образцы анализировались каждые 3 месяца. Сывороточная концентрация СІСР определялась используя набор для иммуноферментного анализа («Metra СІРС ЕІА Kit») (Quidel Corporation, США) , в соответствии с инструкциями производителя.

Дополнительно оценивались: индекс массы тела, диаметр ЛП, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), систолическое и диастолическое кровяное давление, сывороточная концентрация Na⁺, K⁺.

Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$ (среднее \pm стандартное отклонение), с ненормальным распределением — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me). Для выявления существующих различий по порядковым признакам использовали непараметрический критерий Манна—Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия R Спирмена для количественных значений. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми. Дизайн исследования представлен открытым контролируемым исследованием.

Результаты: В данное исследование вошло 60 пациентов с ФП: по 20 пациентов для каждой формы (пароксизмальной, персистирующей, хронической ФП) и 40 пациентов составили контрольную группу. В исследуемых группах не было существенных отличий: пола, возраста, индекса массы тела, диаметр ЛП, фракции выброс (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), кровяного давления или сывороточной концентрации Na⁺, K⁺ (Таб. 1).

Таблица 1.

Характеристика пациентов с ФП

Параметры	Парокс. ФП n=20	Персист. ФП n=20	Хрон. ФП n=20	Контрольная n=40
Возраст, лет	57.2 \pm 16.2	56.6 \pm 15.4	60.1 \pm 16.1	55.7 \pm 14.9
Пол, м/ж	15/5	14/6	14/6	32/8
ИМТ, кг/м ²	26 \pm 3.8	28 \pm 4.3	28 \pm 4.9	27 \pm 5.1
Диаметр ЛП, мм	27.7 \pm 6.2	28.3 \pm 5.9	27.1 \pm 7.2	27.2 \pm 5.9
ФВЛЖ, %	60 \pm 12	63 \pm 11	61 \pm 13	65 \pm 9
Сист. АД, мм.рт.ст	125.2 \pm 13.2	126.2 \pm 10.5	121.2 \pm 12.3	119.8 \pm 11.8
Диаст АД, мм.рт.ст	78.2 \pm 11.2	80.7 \pm 9.2	77.2 \pm 11.9	77.2 \pm 13.4
Сыворот Na ⁺ , ммоль/л	143.2 \pm 6.9	142.6 \pm 7.4	140.8 \pm 7.1	143.2 \pm 7.7
Сыворот K ⁺ , ммоль/л	4.1 \pm 0.6	4.3 \pm 0.5	4.2 \pm 0.8	4.3 \pm 0.6

Данные представлены как среднее \pm SD или n, ИМТ – индекс массы тела, ФВЛЖ –

фракция выброса ЛЖ, статистических различий не наблюдалось ($P \leq 0.05$)

Уровень СІСР во всех исследуемых группах был существенно выше в сравнении с контрольной группой ($P < 0.01$). Было отмечено существенное повышение уровня СІСР от пароксизмальной к постоянной форме ФП ($P < 0.05$) (Таблица 2).

Таблица 2

Сравнение уровня СІСР

Параметры	Парокс. ФП n=20	Персист. ФП n=20	Хрон. ФП n=20	Контрольная n=40
СІСР (нг/мл)	79.84 ± 21.23 ^{a,b}	105.06 ± 27.57 ^{a,b}	183.31 ± 29.18 ^{a,b}	67.3 ± 11.05

Данные представлены как среднее ±SD или n, статистических различий не наблюдалось: $P^a < 0.05$ – в группах сравнения, $P^b < 0.01$ – по сравнению с контрольной группой.

Обсуждение

В физиологическом состоянии, внеклеточный матрикс постоянно продуцируется и деградирует, находясь таким образом в состоянии гомеостазе. Нарушение состояния гомеостаза тесно связано с возникновением сердечно сосудистых заболеваний (ССЗ).

Нами были отобраны пациенты с идиопатической ФП для исключения возможности влияния органических заболеваний сердца на уровень СІСР. О тесной связи уровня СІСР и ФП было сообщено (15). Пациенты с хроническими ревматическими заболеваниями и ФП показывали повышенный уровень СІСР что ассоциировалось с высокочастотным нарушением ритма (16).

В данном исследовании обнаружено постепенное повышение уровня СІСР от пароксизмальной, персистирующей к хронической форме ФП. Было отмечено существенное отличие между тремя исследуемыми группами. В другом исследовании было показано, что ФП характеризуется само поддержанием и постепенным прогрессированием, в большинстве случаев пароксизмальная ФП в конечном счете переходит в персистирующую и даже в хроническую форму (21). Хотя данный механизм до конца не изучен. Другие исследования сфокусировали свое внимание на электрическом ремоделировании ФП, веря что основной причиной прогрессирования ФП является ремоделирование ионных каналов (22).

Ограничением данного исследования можно назвать его масштаб. Для более детального изучения необходимо проведение более обширного исследования. Принимая во внимание, что ФП является многофакторным заболеванием с неясной этиологией, необходимо изучение и других факторов.

Выводы

1. Фибрилляция предсердий сопровождается изменением уровня сывороточных маркеров фиброза, а именно – С-терминального пропептида проколлагена I типа.
2. Концентрация маркеров фиброза зависит от формы ФП: уровень С-терминального пропептида проколлагена I типа повышается поэтапно от пароксизмальной к персистирующей и хронической форме ФП.

Литература:

1. Miyazaki S1, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Prevalence, electrophysiological properties, and clinical implications of dissociated pulmonary vein activity following pulmonary vein antrum isolation// Am J Cardiol. 2011 Oct 15;108(8):1147-54. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.015. Epub 2011 Jul 24.
2. Z. Hijazi, J. Oldgren, A. Siegbahn, and L. Wallentin Application of Biomarkers for Risk Stratification in Patients with Atrial Fibrillation //Clinical Chemistry 63:1 152–164 (2017)
3. Liu C, Fu H, Li J, et al. Hyperglycemia aggravates atrial interstitial fibrosis, ionic remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in diabetic rabbits // Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 543–550.
4. Martin Aguilar, Xiao Yan Qi, Hai Huang, Philippe Comtois, Stanley Nattel Fibroblast Electrical Remodeling in Heart Failure and Potential Effects on Atrial Fibrillation //Biophysical Journal Volume 107 November 2014 2444–2455
5. Kostin S, Klein G, Szalay Z. et. al. Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. Cardiovasc Res 2002; 54: 361–379.

6. Veidal SS, Nielsen MJ, Leeming DJ, et al. Phosphodiesterase inhibition mediates matrix metalloproteinase activity and the level of collagen degradation fragments in a liver fibrosis ex vivo rat model. *BMC Res Notes* 2012; 5: 686.
7. Fan D, Takawale A, Lee J, et al. Cardiac fibroblasts, fibrosis and extracellular matrix remodeling in heart disease. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2012; 5: 15.
8. Georgescu SP, Aronovitz MJ, Iovanna JL, et al. Decreased metalloprotease 9 induction, cardiac fibrosis, and higher autophagy after pressure overload in mice lacking the transcriptional regulator p8. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011; 301: C1046–C1056.
9. Spinale FG, Coker ML, Heung LJ, et al. A matrix metalloproteinase induction/activation system exists in the human left ventricular myocardium and is upregulated in heart failure. *Circulation* 2000; 102: 1944–1949.
10. Ducharme A, Frantz S, Aikawa M, et al. Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 attenuates left ventricular enlargement and collagen accumulation after experimental myocardial infarction. *J Clin Invest* 2000; 106: 55–62.
11. Wang W, Wu PS and Yang XL. [Role of matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase in atrial structural remodeling in patients with atrial fibrillation]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30: 1160–1162.
12. Chiang CE, Naditch-Bru^l L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 632–639.
13. Morishima M, Iwata E, Nakada C, Tsukamoto Y, Takanari H, Miyamoto S, Moriyama M, Ono K. Atrial Fibrillation-Mediated Upregulation of miR-30d Regulates Myocardial Electrical Remodeling of the G-Protein-Gated K(+) Channel, IK.ACh. *Circ J.* 2016 May 25;80(6):1346-55. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1276.

Работа поступила в редакцию 25.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.31-002:616.311.2-002:616.314.17-008.1:616-08

В. Ф. Черемисина

РОЛЬ МАРКЕРА ОСТЕОПОРОЗА – ОКСИПРОЛИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА И ГИНГИВИТА

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Summary. Cheremisina V. F. **THE ROLE OF OSTEOPOROUS MARKER – OXYPROLINE IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS AND GINGIVITIS.** – *National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine; e-mail - cheremishav@mail.ru.* In the article the results of study of hydroxyproline levels- osteoporosis marker – are presented. Object: urine of experimental animals (rats) with gingivitis and periodontitis. It has been established that bone tissue has a significant role in the development of pathological processes in soft periodontal tissues. Informative methods for early diagnosis of bone resorption and remodeling of bone tissue with gingivitis and periodontitis is oxyproline's definition that is contained in the urine of rats. 10 days oxyproline dynamics in the urine shows that in rats with gingivitis and periodontitis along with resorption parallel processes periodontal connective tissue remodeling take place.

Keywords: hydroxyproline, gingivitis, periodontal remodeling of bone tissue.

Реферат. Черемисина В. Ф. **РОЛЬ МАРКЕРА ОСТЕОПОРОЗА – ОКСИПРОЛИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА И ГИНГИВИТА.** В работе представлены результаты изучения уровня маркера остеопороза – оксипролина в моче крыс с гингивитом и пародонтитом. Установлено, что соединительная ткань играет существенную роль в развитии патологических процессов в мягких тканях пародонта. Информативным методом для ранней диагностики резорбции и ремоделирования соединительной ткани при гингивите и пародонтите является определение содержания оксипролина в суточной моче крыс. Динамика оксипролина в моче на протяжении 10 дней эксперимента свидетельствует о том, что у крыс с гингивитом и пародонтитом наряду с резорбцией параллельно идут процессы ремоделирования соединительной ткани пародонта.

Ключевые слова: оксипролин, гингивит, пародонтит, ремоделирование соединительной ткани.

Реферат. Черемисина В. Ф. **РОЛЬ МАРКЕРА ОСТЕОПОРОЗУ – ОКСИПРОЛИНУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПАРОДОНТИТУ ТА ГІНГІВІТУ.** В роботі представлені результати вивчення рівня маркера остеопорозу – оксипроліну в сечі щурів з гінгівітом і пародонтитом. Встановлено, що сполучна тканина відіграє суттєву роль в розвитку патологічних процесів у м'яких тканинах пародонту. Інформативним методом для ранньої діагностики резорбції та ремоделювання сполучної тканини при гінгівіті і пародонтиті є визначення вмісту оксипроліну в сечі щурів. Динаміка оксипроліну в сечі протягом 10 днів експерименту свідчить про те, що у щурів з гінгівітом і пародонтитом поряд з резорбцією паралельно йдуть процеси ремоделювання сполучної тканини пародонту.

Ключові слова: оксипролін, гінгівіт, пародонти, ремоделювання сполучної тканини.

Введение. Физиологическая система соединительной ткани (ФССТ) занимает в организме особое место. Компоненты ФССТ играют важную роль в функционировании тканей пародонта, сосудов, паренхиматозных органов, желудка, кишечника не только в качестве структурного компонента, но и в качестве носителя одного из механизмов регуляции. Через общие молекулярные медиаторы регуляции ФССТ и других клеток органов, клеток иммунной системы и т.д., реактивность соединительной ткани существенным образом отражается на развитии воспалительных, деструктивных и защитных процессов при различных острых и хронических патологических состояниях, в том числе и при заболеваниях тканей пародонта [1]. Гемостаз костной ткани состоит из баланса двух взаимно антагонистических процессов – синтеза и распада кости. При остеопорозе начинают преобладать процессы распада – резорбции костной ткани. При этом коллаген деградирует до оксипролина, который является диагностическим лабораторным маркером остеопоротических процессов в организме [3, 8, 9, 10].

Цель работы – изучить уровень маркера остеопороза – оксипролина в моче крыс с гингивитом и пародонтитом.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Публикация является фрагментом научно-исследовательской программы Национального фармацевтического университета «Фармакологические исследования биологически активных веществ и лекарственных препаратов синтетического и природного происхождения, их использования в медицинской практике» (№ гос. регистр. 01034000478, 2002 г.).

Материалы и методы исследования. Эксперименты проведены на 60 нелинейных крысах-самцах массой тела 200,0 – 300,0 г, разделенных на 3 группы, по 20 животных в каждой: 1 группа – интактный контроль; 2 группа – крысы с гингивитом; 3 группа – крысы с пародонтитом.

Экспериментальный пародонтит у крыс вызывали путем использования диеты легкой консистенции с высоким содержанием углеводов [7]. Экспериментальный гингивит моделировали в два этапа: сначала вызывали дисбактериоз в ротовой полости рта (внутрижелудочное введение линкомицина в дозе 60 мг/кг на протяжении 5 дней) с последующим локальным поражением десен и тканей преддверья полости аппликациями суспензии пчелиного яда (1 мг/кг в дозе 2 мл) [6].

Определение суммарного, свободного и связанного оксипролина в моче проводили в соответствии с методикой П. Н. Шараева [8]. Уровни общего белка, альбумина, креатинина и мочевины в моче определяли с помощью наборов «Human» производства Германии через

сутки после моделирования экспериментов, через 5 и 10 дней после начала эксперимента.

Все манипуляции осуществляли в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986), одобренных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) и Приказом МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г. [4]

При статистической обработке полученных цифровых результатов использовали программу «Statistica 8.0». При расчете показателей достоверности изменений между контрольной и интактной группами применяли также критерий Стьюдента [2] и программу «Excel». Уровень достоверности в работе равен $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения. Содержание суммарного оксипролина в моче через сутки после начала эксперимента составило при гингивите $0,28 \pm 0,08$ мг/сут и практически не отличалось от уровня контроля ($0,20 \pm 0,04$ мг/сут) (рис. 1).

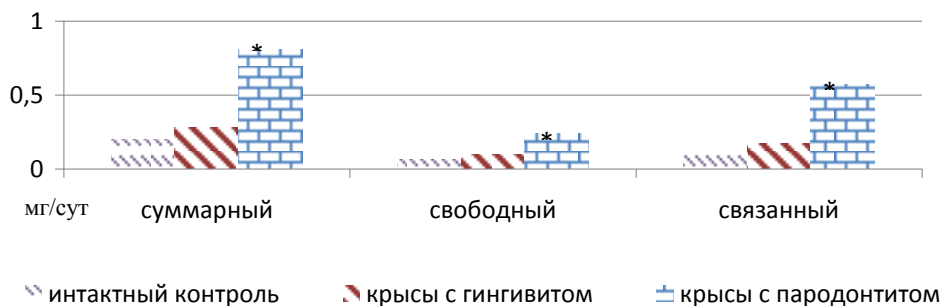


Рис. 1. Уровень оксипролина в моче крыс при нарушении метаболизма соединительной ткани при гингивите и пародонтите

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Этот же показатель при пародонтите вырос до $0,81 \pm 0,16$ мг/сут ($p < 0,05$). При гингивите отмечена тенденция к увеличению фракции свободного оксипролина – $0,10 \pm 0,03$ мг/сут (при уровне контроля $0,06 \pm 0,01$ мг/сут), а при пародонтите его содержание повышалось более значительно – $0,24 \pm 0,05$ мг/сут ($p < 0,05$) при сравнении с контрольной группой животных. Кроме этого, мы наблюдали тенденцию к увеличению фракции связанного оксипролина – $0,17 \pm 0,05$ мг/сут – в группе с гингивитом (при уровне контроля – $0,14 \pm 0,03$ мг/сут) и значительное повышение при пародонтите ($0,57 \pm 0,12$ мг/сут) ($p < 0,05$).

При исследовании в моче уровня общего белка и альбумина, креатинина и мочевины, оказалось, что уровень общего белка у крыс с гингивитом резко вырос в сравнении с контролем в 3,2 раза ($p < 0,05$) (рис. 2). Уровень альбумина у этих крыс имел тенденцию к повышению. Содержание креатинина в моче практически оставалось на том же уровне $3,68 \pm 0,62$ мг/сут – в контроле и $2,79 \pm 0,66$ мг/сут соответственно.

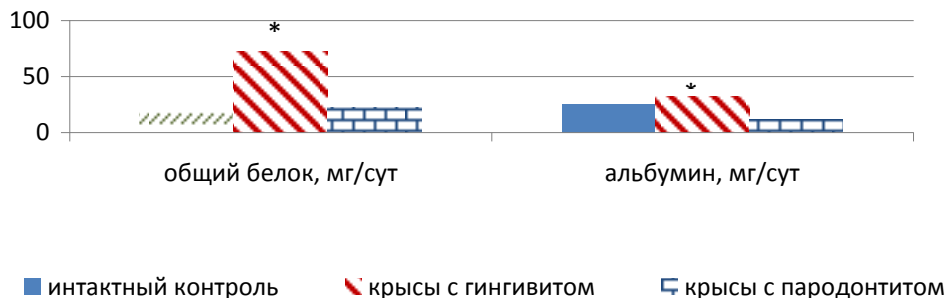


Рис. 2. Изменения уровня общего белка и альбумина в моче крыс при гингивите и пародонтите

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Уровень мочевины в моче через сутки после моделирования пародонтита имел

тенденцию к повышению в сравнении с контролем ($93,96 \pm 15,96$ мг/сут в контроле и $108,4 \pm 67,15$ мг/сут у крыс с гингивитом) (рис. 3).

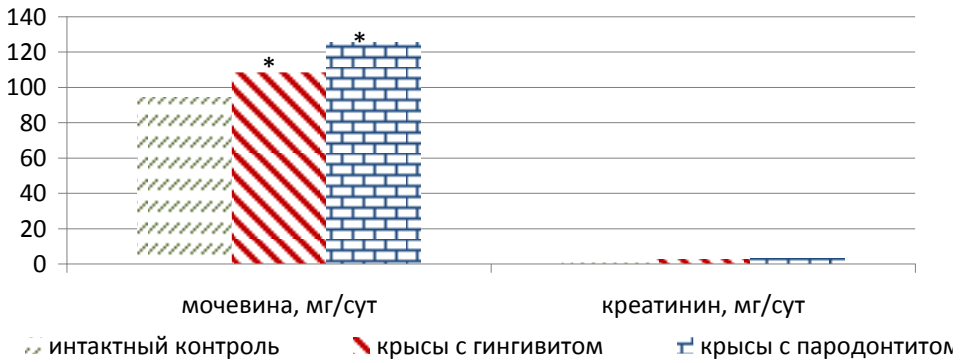


Рис. 3. Изменения уровня мочевины и креатинина в моче крыс при гингивите и пародонтите
Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контролем

Известно, что эти показатели в моче по мере естественного выздоровления в условиях вивария (10 – 15 день эксперимента) должны снижаться. Однако, уровни показателей креатинина у некоторых исследователей даже повышались[8]. В нашем эксперименте у крыс с гингивитом, через 5 дней эксперимента, уровень общего белка снизился в сравнении с уровнем контрольной группы животных ($20,92 \pm 2,93$ мг/сут) не имел достоверных отличий по сравнению с результатами, полученными у крыс с пародонтитом ($26,72 \pm 4,7$ мг/сут) (рис. 2).

Уровень альбумина имел тенденцию к снижению в сравнении с интактными животными ($28,19 \pm 5,86$ мг/сут и $16,00 \pm 4,61$ мг/сут соответственно).

Содержание мочевины в моче спустя 10 дней, после начала эксперимента, у крыс с гингивитом значительно повысилось – $301,46 \pm 49,74$ мг/сут в отличие от уровня интактных крыс $93,96 \pm 15,96$ мг/сут. Содержание креатинина в эти сроки в моче также повысилось в 2 раза – $3,68 \pm 0,62$ мг/сут в контрольной (интактной) группе и $7,82 \pm 0,93$ мг/сут у крыс с пародонтитом.

Развитие заболеваний – гингивита и пародонтита, о чем свидетельствуют результаты экспериментов, запустило процессы резорбции соединительной ткани пародонта и динамика этих патологических процессов свидетельствует о том, что, наряду с повреждением мягких тканей пародонта, идет процесс их постепенно восстановления, то есть ремоделирования. Однако, дальнейшее развитие патологических процессов, вероятно, зависит от степени первичных нарушений в соединительной ткани. Если сила воздействия выходит за пределы ее возможностей адаптации, то возможен срыв, в результате которого замыкается петля положительной обратной связи патологического процесса. В результате развитие патологического процесса может продолжиться даже после клинического выздоровления и восстановления гомеостаза. Это предположение основано на том, что уровень оксипролина, который является маркером резорбтивных процессов при остеопорозе, полностью не нормализуется. Этот факт согласуется с существующими на данный момент взглядами [5, 10]. Вместе с тем, через 10 дней эксперимента, еще нельзя говорить о срыве адаптационных механизмов организма в целом, поскольку наряду с ростом уровня свободного оксипролина, свидетельствующего о начале резорбции костной ткани, наблюдается повышение содержания и связанного оксипролина, который является индикатором синтетических процессов в физиологической системе соединительной ткани.

Этот факт может отражать как восстановительные процессы в соединительной ткани пародонта, так и усиление синтеза коллагена. Вероятность этого процесса может возрастать вследствие синергизма воспалительного процесса в мягких тканях пародонта на фоне напряжения механизмов адаптации в физиологической системе соединительной ткани.

Выводы:

1. Информативным методом для ранней диагностики резорбции и ремоделирования соединительной ткани при гингивите и пародонтите является определение содержания оксипролина в суточной моче крыс.

2. Динамика оксипролина в моче на протяжении 10 дней эксперимента свидетельствует о том, что у крыс с гингивитом и пародонтитом наряду с резорбцией параллельно идут процессы ремоделирования соединительной ткани пародонта.

Список литературы:

1. Волкова М. Н. Иммунологические механизмы патогенеза воспалительных заболеваний периодонта / М. Н. Волкова // Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 1–15.
2. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Л. : Медицина, 1973. – 141 с.
3. Морфофункциональные изменения соединительной ткани у крыс с экспериментальной патологией печени, вызванной интрагастральным и интраперитонеальным введением тетрахлорметана / С. Б. Павлов, А. Н. Велигоцкий, А. В. Гончарова [и др.] // Экспериментальна та клінічна медицина. – 2010. – № 4 (49). – С. 21–24.
4. Общие этические принципы экспериментов на животных : материалы I Национального конгресса по биоэтике, 2001. – К.: НАНУ. – 16 с.
5. Особенности состояния соединительной ткани паренхиматозных органов при obstructивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / А. Н. Велигоцкий, С. Б. Павлов, О. Б. Литвинова [и др.] // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2008. – № 4. – С. 18–19.
6. Патент 31011 Україна, МПК (2006) А61Р 31/00А 61К35/66А 61С7/00. Спосіб моделювання гінгівіту / Левицький А. П., Селиванська Т. О., Макаренко О. А. Заявник і патентовласник: Інститут стоматології АМН України. – Бюл. 6. – 3 с.
7. Сукманский О. И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О. И. Сукманский, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2006. – № 2. – С. 2–3.
8. Шараев П. Н. Определение свободного и связанного оксипролина в моче / П. Н. Шараев, Е. А. Ботникова, В. М. Иванова // Лабораторное дело. – 1990. – № 12. – С. 23–25.
9. Hamada Y. Chronic kidney disease (CKD) and bone. The mechanism of chronic kidney disease – mineral and bone disorder (CKD-MBD) / Y. Hamada, M. Fukagawa // Clin. Calcium. – 2009. – Vol. 19 (4). – P. 486–492.
10. Miller P. D. Diagnosis and treatment of osteoporosis in chronic renal disease / P. D. Miller // Semin. Nephrol. – 2009. – Vol. 29 (2). – P. 144–155.

References:

1. Volkova M. N. 2009, Immunological mechanisms of pathogenesis the inflammation disease of periodontal, Vestnik VGMU, Vol. 8, № 3, P. 1–15 (Rus.)
2. Gubler E.V., Genkin A.A. 1973, Application of nonparametric statistical criteria in biomedical research, L. : Medicine, 141 p. (Rus.)
3. Pavlov S.B., Veligotskiy A.N., Goncharova A.V. et al. 2010, Morphofunctional changes in connective tissue in rats with experimental liver pathology caused by intragastric and intraperitoneal administration of carbon tetrachloride, Experimental and clinical medicine, Vol. 49, № 4, pp. 21–24. (Rus.)
4. General ethical principles of animal experiments: materials of the First National Congress on Bioethics, 2001, K. : NASU, 16 p. (Rus.)
5. Veligotskiy A.N., Pavlov S.B., Litvinova O.B. et al. 2008, Features of the state of the connective tissue of the parenchymal organs in obstructive diseases of the pancreatoduodenal zone, The Problems of modern medical science and education, Vol. 4, pp. 18–19. (Rus.)
6. Levitskiy A.P., Selivanska T.O., Makarenko O.A. 2006, Method simulation of gingivitis, Patent 31011 Ukraine, МПК (2006) А61Р 31/00А 61К35/66А 61С7/00, Bul. 6, 3 p. (Ukr.)
7. Sukmanskij O. I., Makarenko O. A. 2006, Experimental models of general periodontitis, Vol. 2, pp. 2–3. (Rus.)
8. Sharaev P. H., Botnikova E. A., Ivanova V. M. 1990, Determination of free and bound hydroxyproline in the urine, Laboratory work, Vol. 12, pp. 23–25 (Rus.)

Работа поступила в редакцию 28.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ДРТ)

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

Summary. Kaminsky A. V. **PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL CONSULTATION OF INFERTILE WOMEN IN THE CYCLE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (ART).** – P. L. Shchupik National Medical Academy of Post-Graduate Training, Kiev, Ukraine; e-mail:olena.nosenko@gmail.com. The article presents the results of studying the effectiveness of conducting psychological counseling for infertile women, patients of ART cycles. It is shown that for women with a violation of the reproductive function, the following emotional experiences are characteristic: a high level of personal and reactive anxiety, a propensity for depression, a high level of frustration, an anxious and ambivalent style of experiencing the expected pregnancy and future motherhood. The author has proved that the emotional experiences of women with a violation of the reproductive function and associated psychosomatic disorders are the object of psychological influence, in which counseling can be one of the main effective directions. Advantages of psychological counseling consist in its short-term and personal orientation in connection with the state of women's reproductive health, the attitudes to the situation in which they turned out to be a psychological preparation for medical procedures.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, personal and reactive anxiety, psychosomatic disorders, psychological counseling.

Реферат. Каминский А. В. **ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН В ЦИКЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ).** В статье приведены результаты изучения эффективности проведения психологического консультирования бесплодных женщин, пациенток циклов ВРТ. Показано, что для женщин с нарушением репродуктивной функции характерны следующие эмоциональные переживания: высокий уровень личностной и реактивной тревожности, склонность к депрессии, высокий уровень фрустрированности, тревожный и амбивалентный стиль переживания ожидаемой беременности и будущего материнства. Автор доказал, что эмоциональные переживания женщин с нарушением репродуктивной функции и связанные с ними психосоматические нарушения выступают объектом психологического воздействия, в котором консультирование может быть одним из основных эффективных его направлений. Преимущества психологического консультирования заключаются в его краткосрочности и личностной направленности в связи с состоянием репродуктивного здоровья женщин, установками на ситуацию, в которой они оказались, психологической подготовкой к медицинским процедурам.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, личностная и реактивная тревожность, психосоматические расстройства, психологическое консультирование.

Реферат. Камінський А. В. **ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ДРТ).** У статті приведені результати вивчення ефективності проведення психологічного консультування безплідних жінок, пацієнток циклів ДРТ. Показано, що для жінок з порушенням репродуктивної функції характерні наступні емоційні переживання: високий рівень особистісної та ситуативної тривожності, схильність до депресії, високий рівень фрустрування, тривожний і амбивалентний стиль переживання очікуваної вагітності і майбутнього материнства. Автор довів, що емоційні переживання жінок з порушенням репродуктивної функції та пов'язані з ними

психосоматичні порушення виступають об'єктом психологічного впливу, в якому консультування може бути одним з основних ефективних його напрямків. Переваги психологічного консультування полягають в його короткостроковості й особистісної спрямованості в зв'язку зі станом репродуктивного здоров'я жінок, установками на ситуацію, в якій вони опинилися, психологічною підготовкою до медичних процедур.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, особистісна та реактивна тривожність, психосоматичні розлади, психологічне консультування.

Однією з актуальних проблем сучасності є порушення репродуктивної функції жінок, зокрема безпліддя. За останні 30 років відбувся феноменальний прогрес в його лікуванні: в 1978 році народилася перша дитина після ДРТ – Луїза Браун [7]. На сьогоднішній день завдяки ДРТ в світі з'явилося більше 5,4 млн. дітей – близько 1% дітей/рік в США, 0,3% дітей/рік – в Україні. За даними Національного реєстру, в Україні в рік проводиться понад 17 000 циклів [8]. Так як репродуктивна сфера являє собою систему фізіологічних і психічних механізмів, об'єднаних для реалізації завдання репродукції [6], то безпліддя привносить в цю систему дизадаптацію і часто супроводжується розвитком психоемоційних та психосоматичних патологічних станів. Психологічне неблагополуччя у свою чергу посилює фізичне нездоров'я, що приводить до формування порочного кола. Тому жінки з безпліддям вимагають надання психологічної допомоги у вигляді психотерапії, психологічного консультування, психокорекції та інш.

Метою роботи було вивчення ефективності проведення психологічного консультування безплідних жінок, пацієнток циклів ДРТ.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 233 жінки групи I, які потребували лікування безпліддя методами ДРТ. Усі жінки були обстежені в «Клініці репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктологів» НМАПО ім. П.Л. Шупика. У групі I було виділено дві групи: група IA (n=128), в якій жінкам на передконцепційному етапі та під час ДРТ проводилося психологічне консультування, і група IB (n=105), в якій пацієнтки не отримували консультування у психолога. Контрольну групу K склали 90 фертильних жінок, які вже мали народжених дітей, і звернулися для передзавидарної підготовки перед запланованою черговою вагітністю.

Психічний стан жінок оцінювали сумісно з психологом за допомогою методики Ч. Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна (1976) [2, 4], яку застосовували для самооцінки рівня тривожності в даний момент (реактивна тривожність, як стан) та особистісної тривожності (як стійкої характеристика людини). Особистісна тривожність характеризує стійку схильність сприймати великий круг ситуацій як загрозливі, реагувати на такі ситуації станом тривоги. Реактивна тривожність характеризується напруженою, занепокоєнням, нервозністю. Дуже висока реактивна тривожність викликає порушення уваги, інколи порушення тонкої координації. Дуже висока особистісна тривожність прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту, з емоційними і невротичними зривами та психосоматичними захворюваннями. Випробуваній пропонували оцінити свій поточний і звичайний стан, відзначаючи на бланку вибрані відповіді по чотирьохбальній системі: 1 – ні, це не так, 2 – мабуть, так; 3 – вірно, 4 – абсолютно вірно. Для оцінки як реактивної, так і особистісної тривожності обстежувані відповідали на 20 питань. Із суми відповідей на прямі питання віднімали суму відповідей на непрямі питання і додавали 35 (для оцінки реактивної тривожності) і 35 (для оцінки особистісної). Інтерпретація: до 30 балів – низька тривожність, 31-45 – помірна, 46 і більше – виражена. Оцінювали наявність особистісної та ситуативної тривожності на початку звернення пацієнтки та на початку проведення контрольованої оваріальної стимуляції.

Психологічне консультування включало сукупність процедур, метою яких було допомогти жінкам у вирішенні проблем запліднення та виношування дитини, прийнятті рішень щодо професійної кар'єри, шлюбу, сім'ї, вдосконалення особистості та міжособистісних відносин. На консультації жінці намагалися надати відповіді на питання про її стан, його причини та можливі шляхи його нормалізації, а також приблизно позначити необхідний час обстеження, передконцепційної підготовки і прогнози щодо репродуктивних результатів. Клінічна бесіда будувалася в формі полуструктурованого інтерв'ю з використанням технік «слухання», «психологічної підтримки пацієнта», «насичення паузи» [6]. Інтерв'ю містило перелік обов'язкових аспектів, щодо яких жінка була повинна отримати інформацію. Під час бесіди з пацієнткою та її чоловіком обговорювали проблеми, які хвилюють

пацієнтку; проводили діагностику емоційного стану жінки; змісту материнської сфери та її онтогенезу; виявлення змісту цінності дитини, «впроваджували» цінності, типи та тенденції інтерференції цінностей; визначали особливості передконцепційного етапу і розвитку материнської сфери; обговорення подання про дитину. Вважали за доцільне з метою зниження ситуативної тривожності давати домашнє завдання за підсумками першої зустрічі.

При проведенні консультування враховували можливий вплив негативних емоційних переживань жінок на соматичну систему. Ще З. Фрейд спільно з Й. Брейером довели, що «пригнічена емоція», «психологічна травма» шляхом «конверсії» можуть проявлятися соматичними симптомами. Б. Д. Карвасарский [3] серед причин виникнення різних соматичних захворювань також зазначає психологічні чинники. Отже, психологічне консультування в цьому випадку було направлено на профілактику виникнення або стабілізацію психосоматичних захворювань.

При роботі з жінками урахували особливості консультування жінок з порушенням репродуктивної функції: облік високого рівня тривожності первинних пацієнок; проведення первинної консультації в формі полуструктурованого інтерв'ю, що складається із спеціальних тематичних блоків; облік впливу емоційних переживань жінок на соматичну систему; корекція на всіх щаблях консультування негативних емоційних переживань; подолання пасивної позиції жінок і орієнтація на роботу з собою, особистісну відповідальність; облік критерію часу; підвищення ефективності психологічного впливу через роботу з обома подружжям [5].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США).

Результати та їх обговорення. Рівень самооцінки реактивної та особистісної тривожності у жінок з безпліддям виявив, що 135(57,94 %) жінок мали емоційно-відсторонений тип переживання ненастання вагітності, 98 (42,06 %) – тривожно-амбівалентний.

Рівень особистісної тривожності складав у жінок з безпліддям $36,42 \pm 1,51$ бала, що в 1,24 раза перевищувало такий у осіб контрольної групи К ($29,43 \pm 1,54$ бала) з адаптивним відношенням до настання вагітності ($p < 0,002$) (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень особистісної тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна у обстежених жінок (n=323)

Відношення до очікуваної вагітності	Середня кількість балів (M±m)	Кількість жінок з визначеним рівнем тривожності (p,%)		
		Низька тривожність	Помірна тривожність	Висока тривожність
Девіантне (n=233)	$36,42 \pm 1,51^k$	115 (49,36)	32 (13,73) ^k	86 (36,91) ^k
Емоційно-відсторонене (n=135)	$25,77 \pm 0,49^{k,т}$	115 (85,19) ^{k,т}	20 (14,81)	0 (0,0) ^{k,т}
Тривожно-амбівалентне (n=98)	$50,66 \pm 0,69^{k,е}$	0 (0,0) ^{k,е}	12 (12,24)	86 (87,76) ^{k,е}
Адаптивне (n=90)	$29,43 \pm 1,54^{д,т,е}$	54 (60,0) ^{т,е}	27 (30,0) ^д	9 (10,0) ^{д,т,е}

Примітка: ^{д,т,е,к} – різниця статистично вірогідна відносно аналогічних показників в групі жінок з девіантним, емоційно-відстороненим, тривожно-амбівалентним і адаптивним стилем переживання очікуваної вагітності ($p < 0,05$).

Найвищий рівень особистісної тривожності був у жінок з тривожно-амбівалентним стилем переживання очікуваної вагітності – $50,66 \pm 0,69$ бала. У жінок з емоційно-відстороненим стилем переживання очікування вагітності рівень особистісної тривожності був нижчий за такий у групі жінок з адаптивним в 1,14 раза ($p < 0,05$) і з тривожно-амбівалентним – в 1,97 ($p < 0,0001$). Для 115 (49,36 %) жінки з девіантним відношенням до очікуваної вагітності був характерний низький рівень особистісної тривожності, а високий її рівень зустрічався в 2,69 рази рідше за помірний ($p < 0,0007$). Серед жінок з емоційно-відстороненим стилем переживання очікуваної вагітності переважав низький рівень особистісної тривожності – у 85,19 % випадків, з тривожно-амбівалентним – високий 87,76 %.

Рівень реактивної тривожності перевищував рівень особистісної в групі з девіантним

відношенням до очікуваної вагітності в 1,16 раза ($p < 0,01$), в групі з емоційно-відстороненим стилем переживання безпліддя – в 1,24 ($p < 0,0001$), з тривожно-амбівалентним – в 1,10 ($p < 0,0003$), з адаптивним – в 1,35 ($p < 0,0001$) (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень реактивної тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна у обстежених жінок (n=323)

Відношення до очікуваної вагітності	Середня кількість балів (M±m)	Кількість жінок з визначеним рівнем тривожності (p,%)		
		Низька тривожність	Помірна тривожність	Висока тривожність
Девіантне (n=233)	43,21±1,12	95 (40,77)	49 (21,03)	89(38,20)
Емоційно-відсторонене (n=135)	33,39±0,52 ^{к,т}	95 (70,37) ^т	40 (29,63) ^{к,т}	0 (0,00) ^{к,т}
Тривожно-амбівалентне (n=98)	55,63±1,11 ^{к,е}	0 (0,00) ^{к,е}	9 (9,18) ^{к,е}	89 (90,82) ^{к,е}
Адаптивне (n=90)	39,97±1,13 ^{т,е}	9 (10,00) ^т	54 (60,00) ^{т,е}	27 (30,00) ^{т,е}

Примітка: ^{д,т,е,к} – різниця статистично вірогідна відносно аналогічних показників в групі жінок з девіантним, емоційно-відстороненим, тривожно-амбівалентним і адаптивним стилем переживання очікуваної вагітності ($p < 0,05$).

Найвищим рівень реактивної тривожності був у жінок з тривожно-амбівалентним стилем переживання вагітності – 55,63±1,11 бала. У жінок з емоційно-відстороненим стилем переживання вагітності рівень реактивної тривожності був менше за такий у групі жінок з адаптивним стилем переживання очікуваної вагітності в 1,20 раза ($p < 0,01$), з тривожно-амбівалентним – в 1,67 ($p < 0,001$). Для 95 (40,77 %) жінок з девіантним відношенням до очікуваної вагітності був характерний низький рівень реактивної тривожності, а високий рівень зустрічався в 1,82 рази рідше за помірний ($p < 0,0003$). 95 (70,37) жінок з емоційно-відстороненим стилем переживання очікуваної вагітності демонстрували низький рівень реактивної тривожності, тоді як серед осіб з тривожно-амбівалентним стилем переважав високий рівень, який спостерігався у 89 (90,82 %) жінок.

Проведене консультування пацієнок привело до вірогідного зниження рівня високої особистісної тривожності в 11,49 (табл. 3) і високої реактивної тривожності в 1,47 раза (табл. 4).

Таблиця 3

Рівень особистісної тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна у обстежених жінок на початок контрольованої стимуляції овуляції

Група	Середня кількість балів (M±m)	Кількість пацієнок з визначеним рівнем тривожності (p,%)		
		Низька тривожність	Помірна тривожність	Висока тривожність
Група ІА (n=128)	38,05±0,33	64 (50,00) ^к	57 (44,53) ^{к,Іб}	7(5,47) ^{Іб}
Група ІБ (n=105)	43,55±1,49 ^к	15 (14,29) ^к	24 (22,86) ^{Іа}	66(62,86) ^{к,Іа}
Група К (n=90)	29,43±1,54 ^{Іа, Іб}	54 (60,0) ^{Іа}	27 (30,0) ^{Іа}	9 (10,0) ^{Іб}

Примітка: ^{к, Іа, Іб} – різниця статистично вірогідна відносно аналогічних показників в групі К, ІА, ІБ ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Рівень реактивної тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера-Ю.Л. Ханіна у обстежених жінок на початок контрольованої стимуляції овуляції

Відношення до очікуваної вагітності	Середня кількість балів (M±m)	Кількість пацієнок з визначеним рівнем тривожності (p,%)		
		Низька тривожність	Помірна тривожність	Висока тривожність
Група ІО (n=128)	42,82±0,34	15 (11,72)	54 (42,19)	59(46,09)
Група ІІІ (n=105)	50,27±1,78 ^к	9 (8,57)	25 (23,81) ^к	71(67,62) ^к
Група К (n=90)	39,97±1,13 ^{ІІІ}	9 (10,00) ^т	54 (60,00) ^{ІІІ}	27 (30,00) ^{ІІІ}

Примітка: ^{к, Іа, Іб} – різниця статистично вірогідна відносно аналогічних показників в групі К, ІА, ІБ ($p < 0,05$).

Висновки

Емоційні переживання жінок з порушенням репродуктивної функції та пов'язані з ними психосоматичні порушення виступають об'єктом психологічного впливу, в якому консультування може бути одним з основних його напрямків. Переваги психологічного консультування полягають в його короткостроковості і особистісної спрямованості в зв'язку зі станом репродуктивного здоров'я жінок, установками на ситуацію, в якій вони опинилися, психологічною підготовкою до медичних процедур. Психологічне консультування жінок з порушенням репродуктивної функції повинно ураховувати високий рівень тривожності первинних пацієнок, яка тягне за собою соціальне фрустрування, депресивні реакції.

Література

1. Алешина Ю. Е. Индивидуальное и семейное психологическое консультирование. – М.: Независимая фирма «Класс», 1999. – 208 с.
2. Астахов В. М. Психодиагностика в репродуктивной медицине [Текст] / В. М. Астахов, О. В. Бацьалева, И. В. Пузь. – Винница : Нилан ЛТД, 2016. – 380 с.
3. Карвасарский Б. Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
4. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов [Текст] / А. Карелин. – М. : Эксмо, 2007. – 416 с.
5. Лосева Н.В. Особенности психологического консультирования женщин с нарушением репродуктивной функции / Н. В. Лосева, И. В. Ярославцева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 4 (98). – С. 96-99.
6. Рябова М.Г. Индивидуально-психологические особенности женщин с различными типами нарушения репродуктивной функции / М.Г. Рябова // Вестник Тамбовского государственного университета. – 2013. – Вып. 9 (125). – С. 190-198.
7. Стрілко Г. В. Лікування безпліддя: допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) [Електронний ресурс] / Г.В. Стрілко // Страна врачей – ресурс для специалистов в области здравоохранения. – 2011. – Режим доступа: <http://medstrana.com/articles/3216/>. – Заголовок з екрану.
8. Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології України – 25 років успіху / О.М. Юзько // 36. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: ТОВ «Видавництво «ЮСТОН»», 2016. – С. 393-396.

References

1. Aleshina Yu. E. Individual and family psychological counseling. -Moscow: Independent firm "Klass", 1999. - 208 p. (Rus.)
2. Astakhov VM, Batsyleva OV, Puz IV. Psychodiagnostics in reproductive medicine. - Vinnytsia: Nilan LTD., 2016. - 380 p. (Rus.)
3. Karvasarskii B. D. Neuroses. - Moscow: Medicine, 1990. - 576 p. (Rus.)
4. Karelin A. A large encyclopedia of psychological tests. - Moscow: Eksmo, 2007. - 416 p. (Rus.)
5. Loseva NV, Yaroslavtseva NV. Features of psychological counseling for women with a violation of reproductive function // Bulletin VSSC of RAMS. -2014.- N 4 (98).- P. 96 – 99 (Rus.).
6. Ryabova MG. Individual psychological characteristics of women with different types of reproductive harm // Bulletin of Tambov State University.- 2013.- N 9(125).- P. 190-198 (Rus.).
7. Strilko GV. Infertility Treatment: assisted reproductive technologies (ART). Country doctors – a resource for health care specialists. - 2011. Access: <http://medstrana.com/articles/3216/>.
8. Yuzko AM. Assisted reproductive technologies of Ukraine - 25 years of success. Proceedings of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine.- Kyiv: LLC "Publishing Yuston ", 2016.- 396 p. (Ukr.)

Работа поступила в редакцию 01.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ОСОБЛИВОСТИ СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ЖІНОК З АЛОПЕЦІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Summary. Aymedov V. K., Zhivilko V. V. **PECULIARITIES OF SOCIAL-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF WOMEN WITH ALOPECIA.** - Odessa National Medical University, e-mail: psychotype@gmail.com. The authors consider alopecia as a multifactorial disease and indicate that the problems or difficulties that arise with hair loss are have mainly psychological nature and can significantly worsen the quality of a human's life. In order to identify the predicates of socio-psychological maladaptation in alopecia patients, the authors conducted their own empirical study. Its results are disclosed in the article presented. The level of social functioning, social frustration, the features of socio-psychological adaptation and the personality traits associated with it, the physical and psychological component of alopecia health patients are described. It is noted that alopecia patients do not need only clinical treatment (biotic, pharmaceutical and other drugs), but also require the development of individual psychological support and support programs during treatment.

Key words: alopecia, dermatological disease, socio-psychological adaptation, psychological support, dermatological disease.

Реферат. Аймедов К. В., Живилко В. В. **ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ЖЕНЩИН С АЛОПЕЦИЕЙ.** Авторы рассматривают алопецию как мультифакторное заболевание и указывают на то, что проблемы или трудности, которые возникают при потере волос, лежат, в основном, в психологической плоскости и могут значительно ухудшить качество жизни человека. С целью выявления предикатов социально-психологической дезадаптации больных алопецией, авторами проведено собственное эмпирическое исследование. В данной работе представлены результаты исследования уровня социального функционирования, социальной фрустрированности, особенностей социально-психологической адаптации и связанных с этим черт личности, физического и психологического компонента здоровья больных алопецией. Авторы полагают, что лица, страдающие алопецией нуждаются не только в клиническом лечении (биотическими, фармацевтическими и другими препаратами), но и требуют разработки индивидуальных психологических программ поддержки и *сопровождения во время лечения*.

Ключевые слова: алопеция, дерматологическое заболевание, социально-психологическая адаптация, психологическое сопровождение, дерматологическое заболевание.

Реферат. Аймедов К. В., Живилко В. В. **ОСОБЛИВОСТИ СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ЖІНОК З АЛОПЕЦІЄЮ.** У статті автори розглядають алопецію як мультифакторне захворювання, вказують на те, що проблеми або труднощі, які виникають при втраті волосся, лежать здебільшого в психологічній площині і можуть значно погіршити якість життя людини. З метою виявлення предикатів соціально-психологічної дезадаптації хворих алопецією, автором проведено власне емпіричне дослідження. В даній роботі розкрито результати дослідження: рівня соціального функціонування, соціальної фрустрованості, особливостей соціально-психологічної адаптації та пов'язаних з цим рис особистості, фізичного та психологічного компоненту здоров'я хворих алопецією. Автором підкреслено, що особи які хворі на алопецію потребують не тільки клінічного лікування (біотичними, фармацевтичними та іншими препаратами), а й потребують розробки індивідуальних психологічних програм підтримки та супроводу підчас лікування.

Ключові слова: алопеція, дерматологічне захворювання, соціально-психологічної адаптації, психологічний супровід, дерматологічне захворювання

Актуальність дослідження. В процесі нормального розвитку людини випадіння волосся відбувається постійно [1, 5, 8]. У здорової людини в нормі щодня випадає біля сотні волосків [8, 12]. Якщо ж кількість волосся, яке випадає, перевищує допустиме значення, спостерігається вкорочення, витончення і порідіння волосся, то це вказує на розвиток алопеції [3, 11].

Алопеція сама по собі не призводить до втрати працездатності, не несе загрози здоров'ю людини і є косметологічним дефектом [10, 14]. Проблеми або труднощі, що виникають при втраті волосся, лежать в основному в психологічній площині і можуть значно погіршити якість життя людини, особливо осіб молодого віку та жінок [2, 9]. Дане захворювання не тільки порушує психологічний статус хворих, але і є причиною соціальної дезадаптації, змушуючи пацієнтів уникати громадських заходів, змінювати звичний зовнішній вигляд (наприклад, стрижку, стиль одягу) [4, 6].

Викладення основного матеріалу

В сфері шкірної патології на сьогоднішній день алопеція займає в вагомому місці і стає все більш актуальною проблемою серед жінок. Дандашлі А.П. (1993), Кулагін В.І. (1992), Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тіхоновська І.В. (2000) [1, 7, 12] та деякі інші науковці вважають, що поодинокі осередки алопеції в більшості випадків спостерігаються саме у осіб жіночої статі. Однак, останні дослідження вказують на її розповсюдження як серед чоловіків, так і серед жінок (McDonagh S. 2003) [13].

Проведений аналіз літератури дає змогу стверджувати, що виявлення предикатів соціально-психологічної дезадаптації хворих алопецією, дослідження рівня соціального функціонування, соціальної фрустрованості, особливостей соціально-психологічної адаптації та пов'язаних з цим рис особистості, фізичного та психологічного компоненту здоров'я хворих алопецією, дозволить розробити та впровадити ефективні програми профілактики, лікування та супроводу хворих на алопецію.

Матеріали та методи дослідження. За умови інформованої згоди на базі Університетської клініки Одеського національного медичного університету було обстежено 233 особи жіночої статі віком від 22 до 45 років. З них 76 жінок умовно здорових осіб склали групу порівняння (ГП), 138 хворих ввійшли до основної групи дослідження (ОГ), 16 осіб не було враховано у дослідженні згідно критеріїв включення/виключення.

В процесі дослідження використано комплекс методів, а саме: теоретичний (теоретико-методологічний аналіз проблеми, систематизація даних літературних джерел, їх порівняння та узагальнення), соціально-демографічний, психодіагностичний (психологічне тестування), статистичний.

Для дослідження психосоціальних особливостей використано низку тестів: методика діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана (модифікація В.В. Бойко), тест соціально-психологічної адаптації К. Роджерса та Р. Даймонда.

Для оцінки якості життя пацієнтів використовували опитувальник SF-36 (The Short Form-36), який дозволив визначити загальний рівень благополуччя і ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, на які впливає стан здоров'я.

Одним із основних етапів психодіагностичного дослідження було вивчення рівня соціального функціонування у обстежених жінок. З даною метою, було використано методику діагностики рівня соціальної фрустрованості Л. І. Вассермана (в адаптації В. В. Бойко). Отримані дані було занесено до таблиці 1.

В результаті дослідження рівня соціального функціонування жінок з алопецією визначено, що найбільший рівень фрустрованості, у даній категорії пацієток викликають з макросоціальних факторів – «обстановка в суспільстві (державі)», з мікросоціальних – «відносини з чоловіком», «відносини з батьками» та «можливість проводити відпустку». На другому місці за рівнем фрустрованості, на думку жінок з алопецією, знаходяться фактори «незадоволеність сферою послуг і побутового обслуговування», «відносини з дітьми», «незадоволеність матеріальним положенням», «незадоволеність сферою медичного обслуговування» та «незадоволеність відносинами з друзями/знайомими».

За допомогою методики К. Роджерса та Р. Даймонда було проведено вивчення особливостей соціально-психологічної адаптації та пов'язаних з цим рис особистості (рис. 1.).

Таблиця 1

Розподіл досліджених за рівнем соціальної фрустрації (середній бал)

Рівень задоволення	Середні бали		P
	ОГ (n=138)	ГП (n=79)	
1. своєю освітою	1,6	1,4	p>0,05
2. взаєминами з колегами по роботі	2,6*	1,5	p≤0,05
3. взаєминами з адміністрацією на роботі	3,3*	2,0	p≤0,05
4. взаєминами з колегами	2,6*	1,5	p≤0,05
5. змістом своєї роботи в цілому	1,9	1,7	p>0,05
6. умовами професійної діяльності (навчання)	1,8	1,6	p>0,05
7. своїм положенням в суспільстві	2,8	2,0	p>0,05
8. матеріальним положенням	2,7	2,5	p>0,05
9. житлово-побутовими умовами	2,4	2,2	p>0,05
10. відносинами з чоловіком	3,3*	2,1	p≤0,05
11. відносинами з дитиною (дітьми)	2,8	2,1	p>0,05
12. відносинами з батьками	3,0	2,2	p>0,05
13. обстановкою в суспільстві (державі)	3,2	3,0	p>0,05
14. відносинами з друзями, знайомими	2,6	1,9	p>0,05
15. сферою послуг і побутового обслуговування	2,9*	1,6	p≤0,05
16. сферою медичного обслуговування	2,7*	1,7	p≤0,05
17. проведенням дозвілля	2,6*	1,4	p≤0,05
18. можливістю проводити відпустку	3,0*	1,7	p≤0,05
19. можливість вибору місця роботи	1,8	1,4	p>0,05
20. своїм способом життя в цілому	2,5*	1,5	p≤0,05

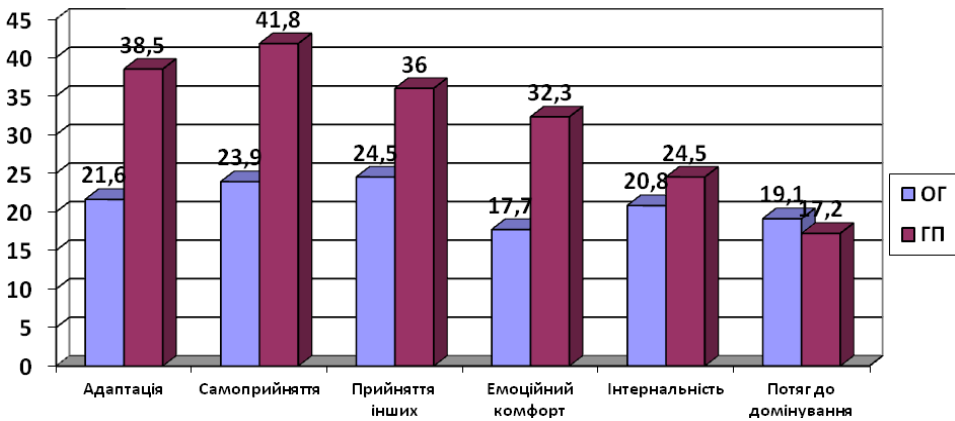


Рис. 1 Розподіл досліджених жінок з алопецією за рівнями адаптації (дані наведено у середніх балах)

Дані, наведені на діаграмі, свідчать про наявність достовірної різниці між групами ОГ та ГП щодо різних складових соціальної адаптації. Найнижчі показники адаптації стосувались складової «емоційний комфорт». Також, достовірно більш низькими у порівнянні з ГП були показники, отримані в ОГ за шкалами «адаптація», «самоприйняття», «прийняття інших», «емоційний комфорт» (p<0,05). Більш високим в ОГ, у порівнянні з ГП, був показник «потяг до домінування».

Наступним етапом виявлення особливостей соціально-психологічної адаптації жінок з алопецією стало оцінювання якості життя пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 (The Short Form-36), який дозволив дослідити загальний рівень благополуччя і ступінь задоволеності сторонами життєдіяльності людини, на які впливає стан здоров'я. Всі 8 шкал опитувальника групуються в два показники: РН («Фізичний компонент здоров'я») і МН («Психологічний компонент здоров'я»). Шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical health (PH)): фізичне функціонування; рольове функціонування, обумовлене фізичним

станом; інтенсивність болю; загальний стан здоров'я. Шкали психологічного компоненту здоров'я (Mental Health (MH)): психічне здоров'я; рольове функціонування, обумовлене емоційним станом; соціальне функціонування; життєва активність.

Розглянемо отримані результати дослідження осіб, що входили до складу ОГ та ГП, за допомогою опитувальника SF-36.

В таблиці 2 наведено середні бали, отримані по шкалах опитувальника SF-36, в групах дослідження.

Таблиця 2

Дані, отримані за шкалами опитувальника SF-36 (середній бал)

Шкали	Групи		P
	ОГ (n=138)	ГП (n=79)	
Фізичне функціонування (PF)	72,4±3,81	83,1±4,22	p>0,05
Рольове фізичне функціонування (RP)	61,9±4,13	85,4±3,97*	p≤0,05
Тілесний біль (BR)	83,5±3,16	92,2±3,02	p>0,05
Загальне здоров'я (GH)	68,2±3,96	88,7±3,56*	p≤0,05
Життєздатність (VT)	66,7±4,01	87,5±3,72*	p≤0,05
Соціальне функціонування (SF)	58,5±4,19	86,0±3,90*	p≤0,05
Рольове емоційне функціонування (RE)	57,8±4,20	89,6±3,43*	p≤0,05
Психічне здоров'я (MH)	75,3±3,67	95,1±2,43*	p≤0,05

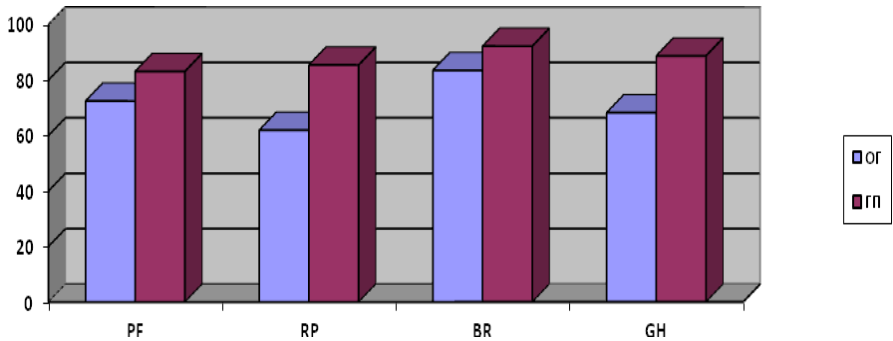


Рис. 2. Показники фізичного компоненту здоров'я в групах дослідження

Для всіх шкал при повній відсутності обмежень або порушень здоров'я максимальне значення дорівнювало 100 балів. За даним тестом, чим вищим був показник за кожною шкалою, тим кращою слід було вважати якість життя за цим параметром.

Як можна бачити з таблиці 2 та з нижченаведених рис. 2-3, рівень якості життя всіх досліджених був значно зниженим за всіма показниками фізичного та психічного компонентів здоров'я.

Показники за шкалою RP, яка демонструє роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, досягали низьких значень в ОГ – 61,9 бали, (p≤0,05). Пацієнти відмічали, що стан їхнього здоров'я лімітує виконання звичайної діяльності, обмежує виконання роботи або повсякденних обов'язків.

Найнижчий бал хворі ОГ отримали за показником загального здоров'я GH (68,2 бали (p≤0,05)). Такі дані свідчать про досить негативну оцінку наявного власного стану здоров'я, перспектив лікування і здатності опиратись хвороби.

Середні значення за шкалами PF та BR в ОГ були досить високими (PF – 72,4 бали; BR – 83,5 бали (p≤0,05)). Досліджені практично не відмічали обмежень фізичної активності та більшових відчуттів.

Дані, які розміщено на рис. 3 демонструють результати оцінки дослідженими власного психічного компоненту здоров'я. Шкала VT оцінювала відчуття пацієнтом повноти сил і енергії. Низькі бали, отримані в ОГ за даною шкалою (66,7 бали), (p≤0,05), свідчать про стан загального стомлення та виснаження досліджуваних, зниження їх життєвої активності.

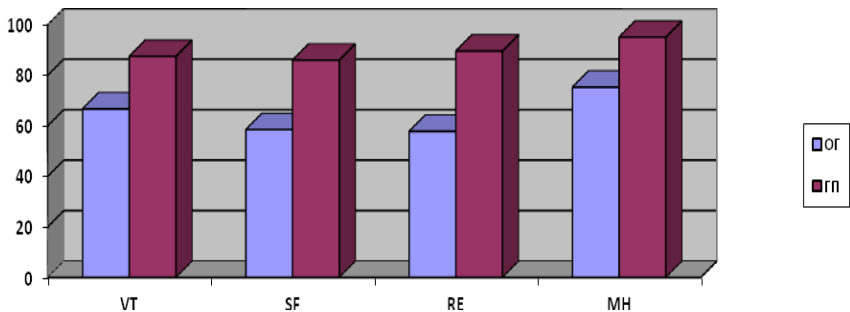


Рис. 3. Показники психічного компоненту здоров'я в групах дослідження

Про незадоволеність рівнем власної соціальної активності, а також обмеженість можливостей спілкування, проведення часу з друзями, сім'єю, сусідами, в колективі, свідчили показники, отримані за шкалою SF (58,5 бали), ($p \leq 0,05$).

Значно зниженим в ОГ був показник рольового емоційного функціонування (RE), який визначає, в якій мірі емоційний стан пацієнта заважає виконанню роботи або іншої звичайної повсякденної діяльності, включаючи великі витрати часу на їх виконання, зменшення об'єму зробленої роботи, зниження її якості.

За даними дослідження, середній показник за шкалою RE в ОГ досягав значення 57,8 балів, ($p \leq 0,05$); що свідчить про емоційне виснаження пацієнтів, яке негативно впливає на якість життя досліджених.

Деяко зниженими в основній групі досліджених виявились і значення за показником «Психічне здоров'я» (шкала MH) (75,3 бали), ($p \leq 0,05$). Низькі бали за даним показником свідчили про наявність у пацієнтів депресивних, тривожних станів та загальне психологічне неблагополуччя.

Висновки. Таким чином під час дослідження рівня соціально-психологічної адаптації жінок з алопецією ми дослідили: рівень соціального функціонування, деякі складові соціальної адаптації, а також особливості фізичного та психологічного компоненту здоров'я хворих алопецією.

За результатами дослідження рівня соціального функціонування жінок з алопецією визначено, що найбільший рівень фрустрованості, у даної категорії пацієнток викликають з макросоціальних факторів – «обстановка в суспільстві (державі)», з мікросоціальних – «відносини з чоловіком», «відносини з батьками» та «можливість проводити відпустку». На другому місці за рівнем фрустрованості, на думку жінок з алопецією, знаходяться фактори «незадоволеність сферою послуг і побутового обслуговування», «відносини з дітьми», «незадоволеність матеріальним положенням», «незадоволеність сферою медичного обслуговування» та «незадоволеність відносинами з друзями/знайомими».

Також була відмічена достовірна різниця між групами ОГ та ГП щодо різних складових соціальної адаптації. Найнижчі показники адаптації стосувались складової «емоційний комфорт». Також, достовірно більш низькими у порівнянні з ГП були показники, отримані в ОГ за шкалами «адаптація», «самоприйняття», «прийняття інших», «емоційний комфорт» ($p < 0,05$). Більш високим в ОГ, у порівнянні з ГП, був показник «потяг до домінування».

Слід зазначити, що під час дослідження соціально-психологічних особливостей хворих на алопецію жінок було виявлено деякі дезадаптивні прояви, які обумовили зрив адаптаційних механізмів, що підсилювалось впливом ризиків на рівні соціального функціонування (незадоволеність відносинами з чоловіком, колегами та адміністрацією, неможливістю задовільно проводити дозвілля та відпустку, зниженням загальної соціально-психологічної адаптації та якості життя). Визначені характеристики психосоціальної дезадаптації повинні в майбутньому стати мішенями психокорекційного впливу які слід враховувати при побудові програм психосоціального супроводу жінок з алопецією.

Література:

1. Адашкевич В. П. Алопеция (гнездная, андрогенетическая, диффузная) / В. П.

Адашкевич, О. Д. Мяделец, И. В. Тихоновская.— М: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000.— 192 с.

2. Андрашко Ю. В. Современный взгляд на себорейный дерматит. Рациональная тактика лечения легких и неосложненных форм дерматоза / Ю. В. Андрашко, Т. И. Чечерська // Дерматолог. - 2015. - Т. 2, №4. - С. 46 - 49.

3. Асриян Я. И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездовой алопеции : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 19.00.04 "медицинская психология" / Асриян Я. И. - СПб, 2013. - 23 с.

4. Байбарак Н. А. Додаткові дані до вибору індивідуальної тактики протирецидивного лікування рекурентного депресивного розладу / Н. А. Байбарак // Український вісник психоневрології. - 2015. - № 11. - С. 40 - 43.

5. Гамаюнов Б. Н. Оценка эффективности парентерального введения высоких доз метилпреднизолонa в период манифестации и прогрессирования гнездовой алопеции на экспериментальной модели мышей линии HRS / Б. Н. Гамаюнов, Н. Г. Короткий, М. А. Стенина // Детская больница. - 2013. - №1. - С. 37-40.

6. Горлинский В. В. Культура устойчивого человеческого развития: ее конституирование и аксиологическое содержание / В. В. Горлинский // Философия и культура. - 2015. - № 5. - С. 658-669.

7. Дандашли А. П. Комплексная патогенетическая терапия больных облысением с учетом состояния психического статуса и церебральных сосудов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1993. - 19 с.

8. Дегтяренко Н. И. Лечение волос: лучшие средства и методы / Н. И. Дегтяренко. - Минск: Современная школа, 2008. - 320 с.

9. Доброхотова Ю. Э. Андрогензависимая дермопатия как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции / Ю. Э. Доброхотова, И. М. Корсунская, Э. М. Джобава, З. Э. Рагимова // Гинекология. - 2014. - № 5. - С. 11-13.

10. Жукова И. К. Себорея и перхоть / И. К. Жукова // Медицинский журнал. - 2009. - №3. - С. 116-124.

11. Кандалова О. А. Андрогенетическая алопеция у мужчин и женщин / О. А. Кандалова // Журнал по прикладной эстетике. - 2014. - №2. - С. 136-139.

12. Кулагин В.И. Современные особенности клиники, нейро-эндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездовой алопеции и дифференцированные методы терапии больных : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кулагин В.И. - М., 1992. - 21 с.

13. MacDonald-Hull S. Post therapy relapse rate in alopecia areata after successful treatment with dyphencyprone / S. MacDonald-Hull, W. Cunliffe. // Clin Psych.- 1989. - Vol. 4. - P. 71- 75

14. Saleh H. Alopecia and mesotherapy // Ann. Dermatol. Venerol. - 2012. - №4. - P. 338-343.

References:

1. Adaskevich VP., et al. Alopecia (nidicolous, androgenetic, diffused).— Moscow: Medical Book, 2000.— 192 p. (Rus.)

2. Andrashko YuV. Modern view upon seborrhea dermatitis. Rational treatment tactics of light and con-complicated forms of dermatosis // Dermatolog. - 2015. - V. 2, №4. - P. 46 - 49 (Rus.).

3. Asriyan YaI. Optimization of diagnostics and pathogenical therapy of nidicolous alopecia : Synopsis of candiadate thesis : spec. 19.00.04 "Medical Psychology". - StPeresburg, 2013. - 23 p. (Rus.)

4. Baybarack NA. Additional data to the choice of individual tactics of anti-recurrent treatment of depressive disorder // Ukr herald for Psychoneurology. - 2015. - № 11. - p. 40 - 43 (Ukr.).

5. Gamayunov BN. Estimation of efficacy of paranteral injection of high doses of methylprednisol at manifestation and progression of nidico;ous alopecia on the experimental model of mice of HRS stock // Children Hospital. - 2013. - №1. - P. 37-40 (Rus.).

6. Gorlinsky VV. Culture of a stable human development: its constitution and axiological content // Philosophy and Culture. - 2015. - № 5. - P. 658-669 (Rus.).

7. Dandashli AP. Complex pathogenic therapy of alopecia patients with taking into account their psychic status and cerebral vessels : Synopsis of candidate thesis. - Moscow, 1993. – 19 p. (Rus.)
8. Degtiarenko NI. Hair treatment: the best remedies and methods. – Minsk: Modern school, 2008. – 320 p. (Rus.)
9. Dobrokhotova YuE. Androgen-dependent dermatological pathology as a symptom of hyperandrogenia: methods of correction // Gynecology. – 2014. – № 5. – P. 11-13 (Rus.).
10. Zhukova IK. Seborrhea and scurf // Med J. – 2009. – №3. – P. 116-124 (Rus.).
11. Kandalova O. A. Androgenic alopecia in men and women // J Appl Esthetics. – 2014. – №2. – P. 136-139 (Rus.).
12. Kulagic VI. Modern peculiarities of clinics, neuro-endocrine, vascular, immune mechanisms of nidicolous alopecia pathogenesis and differentiated therapeutical methods of treatment : Synopsis of cand thesis. – Moscow., 1992. – 21 p. (Rus.).

Работа поступила в редакцию 10.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.39-079.6:571.27

К. П. Головатюк

**ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІІ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ
МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ
НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ, ЩО НАСТАЛА ПРИ ЗАПЛІДНЕННІ
ІН ВІТРО (ЗІВ)**

Одеський національний медичний університет, Україна

Summary. Golovatyuk K. P. **PRODUCTION PECULIARITIES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES BY MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL BLOOD IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE, OCCUR IN VITRO FERTILIZATION (IVF).** – Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: olena.nosenko@gmail.com. In the article it were presented results of the study of mononuclear cells cytokine production activity in the peripheral blood and the serum levels of cytokines IL-1 α , IL- β and IL-1Ra in patients with recurrent miscarriage, pregnancy who came in cycles of IVF. It is proved that in these women still in the preconception stage it was registered an increase of serum levels of proinflammatory cytokines IL-1 α , IL- β and IL-1Ra in the background of dysregulated activity of circulating blood mononuclear, incredibly high indexes of production stimulation of IL-1 α , IL- β and virtually unchanged the stimulation index of production IL-1Ra, which may be exacerbated if pregnancy occurs and have resulted in another miscarriage.

Key words: recurrent miscarriage, in vitro fertilization, the serum levels of cytokines, peripheral blood mononuclear cells, IL-1 α , IL-1 β , IL -1Ra.

Реферат. Головатюк Е. П. **ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ (ЭКО).** В работе представлены результаты изучения цитокинпродуцирующей активности мононуклерных клеток периферической крови и сывороточного уровня цитокинов IL-1 α , IL- β и IL-1Ra у пациенток с привычным невынашиванием беременности, наступившей в циклах ЭКО. Доказано, что у таких женщин еще на прекоцепционном этапе регистрируется повышение сывороточных уровней провоспалительных цитокинов IL-1 α ,

IL- β и IL-1Ra на фоне дизрегуляції активності циркулюючих мононуклеаров крові, неабаротно високих індексів стимуляції продукції IL-1 α , IL- β и практично неизменного індекса стимуляції продукції IL-1Ra, що може усугубитися при наступленні вагітності и привести к очередному викидешу.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, экстракорпоральное оплодотворение, сывороточные уровни цитокинов, мононуклеары периферической крови, интерлейкин-1 α , интерлейкин-1 β , интерлейкин -1Ra.

Реферат. Головатюк К. П. **ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ, ЩО НАСТАЛА ПРИ ЗАПЛІДНЕННІ *IN VITRO* (ЗІВ).** У роботі представлені результати вивчення цитокінпродукуючої активності мононуклеарних клітин периферичної крові і сироваткового рівня цитокінів IL-1 α , IL- β і IL-1Ra у пацієнток зі звичним невиношуванням вагітності, яка настала в циклах ЗІВ. Доведено, що у таких жінок ще на передконцепційному етапі рееструється підвищення сироваткових рівнів прозапальних цитокінів IL-1 α , IL- β і IL-1Ra на тлі дизрегуляції активності циркулюючих мононуклеарів крові, немовірно високих індексів стимуляції продукції IL-1 α , IL- β і практично незмінного індексу стимуляції продукції IL-1Ra, що може усугубитися при настанні вагітності й привести до чергового викидня.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності, запліднення ін вітро, сироваткові рівні цитокінів, мононуклеари периферичної крові, інтерлейкін-1 α , інтерлейкін-1 β , інтерлейкін -1Ra.

Частота спонтанних абортів після проведення ЗІВ є стабільною на рівні близько 40 % [4]. Тому вивчення патогенетичних механізмів мимовільного переривання вагітності є актуальним.

Відповідно до сучасних уявлень, етапи дозрівання яйцеклітини, імплантації та розвитку ембріону є цитокін-залежними процесами й контролюються імунною системою. Досягнення ембріоном стадії бластоцисти передбачає найважливіший етап імплантації в ендометрій матки і подальше формування плаценти, що забезпечує харчування, захист, розвиток плода та успішне виношування вагітності. Всі ці процеси передбачають активну міжклітинну взаємодію за участю декількох сімейств цитокінів [2], одним з найважливіших з яких є сімейство Th-1 цитокінів – IL-1. Воно включає 7 молекул з агоністичною активністю (IL-1 α , IL-1 β , IL-18, IL-33, IL-36 α , β і γ), три рецептора антагоніста (IL-1Ra, IL-36Ra і IL-38), один протизапальний цитокін (IL-37) [10, 11].

IL-1 α і IL-1 β кодуються різними генами але зв'язуються з одним і тим же рецептором і мають подібні біологічні властивості, але регуляція активності IL-1 α і IL-1 β здійснюється різними шляхами [16].

Контакт з мікроорганізмами, тканинне пошкодження, метаболічний дисбаланс та стрес активують інфламасоми – білковий комплекс в макрофагах і нейтрофілах, які в свою чергу активізують прозапальні агенти та запалення як в самій клітині, так і за її межами [12]. Інфламасоми здатні накопичуватися в тканинах у пацієнтів з хронічними захворюваннями [17]. За допомогою активації інфламасом реалізується секреція клітинами прекурсора IL-1 α . На відміну від IL-1 β попередника, попередник IL-1 α повністю активний і швидко ініціює каскад запальних цитокінів та хемокінів, які приймають участь у асептичному запаленні [13]. Таким чином, IL-1 α опосередковує ранні фази асептичного запалення [18].

Вивільнення IL-1 β індукується кріопірином з активованих інфламасом, активованими толл-подібними і NOD-подібними рецепторами, а також через каспаза-1-залежний механізм [5] і активацію транскрипційного фактора NF- κ B [19]. Попередник IL-1 β також може бути розщеплений в позаклітинному середовищі різними запальними протеазами для отримання активного IL-1 β .

Антагоніст рецепторів IL – IL-1Ra є мономерним глікозильованим білком, який продукується моноцитами і іншими клітинами. Він зв'язується з рецепторами IL-1, але не веде до подальшого проведення внутрішньоклітинного сигналу [15]. Таким чином, IL-1Ra вступає в якості інгібітору і є важливим фізіологічним регулятором експресії IL-1 [1]. Роль IL-1Ra в регулюванні ефектів IL-1 була чітко продемонстрована у мишей, позбавлених IL-

1Ra, у яких спостерігалася надмірна запальна реакція і розвивалося спонтанне запалення суглобів і васкуліт [9].

У літературі ми не знайшли даних щодо визначення продукції цитокінів сімейства IL-1 у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в циклах запліднення in vitro.

Тому **метою** проведеної роботи стало вивчення цитокінпродукуючої активності мононуклеарних клітин периферичної крові і сироваткового рівня цитокінів IL-1 α , IL- β і IL-1Ra у пацієнток зі звичним невиношуванням вагітності, яка настала в циклах ЗІВ.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 240 пацієнток групи Н зі звичним невиношуванням вагітності, що настала в циклах ЗІВ, і 100 умовно здорових фертильних жінок контрольної групи К з наявністю в анамнезі хоча б одних термінових пологів і відсутністю епізодів самовільного переривання вагітності. Середній вік обстежених жінок групи Н дорівнював 29,80 \pm 0,30 років, а в групі К – 30,09 \pm 0,30 ($p > 0,05$).

Визначення концентрації IL-1 α , IL-1 β , IL-1Ra в периферичній крові виконували цитометричним методом з використанням тест-системи BD Sciences на аналізаторі FACSCalibur, BD Sciences (США). Забір цільної периферичної крові проводили у вакуумні пластикові пробірки типу Vacuette об'ємом 4,0 мл при отриманні клітин з доданою як антикоагулянт дінатрієвої солі етилендіамінтетраацетату (ЕДТА) в кінцевій концентрації 2,0 мг / мл або посиловача згортання при виділенні сироватки. Для виділення сироватки кров центрифугували 30 хвил. при 3000 об. / хв. і зберігали при $t = -20^{\circ} \text{C}$ до аналізу.

Виділення мононуклеарних клітин (МНК) з цільної крові виконували стандартно, в градієнті щільності фікол-урографіну. Клітини культивували в повному культуральному середовищі RPMI 1640, що містить: 10% ЕТС, 2 мМ L-глутаміну, 80 мкг / мл гентаміцину, 100 мкг / мл ампіциліну і 5×10^{-5} М β -меркаптоетанолу. Культивування МНК проводили в 24-лункових плоскодонних планшетах, в кожну лунку поміщали 1 мл повної культурального середовища, що містить 1×10^6 клітин. Клітини стимулювали мітогеном конканаваліном А в концентрації 10 мкг / мл. Кондиційні середовища збирали через 24 години після початку інкубації клітин і зберігали при $t = -20^{\circ} \text{C}$ до аналізу.

Вміст цитокінів в сироватках крові та кондиційних середовищах культур МНК визначали за допомогою комерційних наборів компанії BioRad з використанням обладнання і програмного забезпечення Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США). Для визначення цитокінпродукуючої активності МНК обчислювали індекс стимуляції продукції цитокінів як відношення рівня цитокінів в кондиційних середовищах культур стимульованих МНК до рівня цитокінів в кондиційних середовищах культур нестимульованих МНК.

Статистична обробка отриманих даних була здійснена за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США) з визначенням достовірності відмінностей при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При порівняльному аналізі рівнів цитокінів було встановлено, що у жінок зі ЗНВ, що настала в циклах ЗІВ, рівні вивчаємих цитокінів в сироватці крові перевищували аналогічні в групі контролю: для IL-1 α – в 1,17, IL- β – в 1,58 і IL-1Ra – в 3,03 раза (табл.).

Таблиця

Рівні цитокінів у досліджуваних жінок, пг/мл		
Цитокін	Група Н (n=240)	Група К (n=100)
У сироватці крові обстежених жінок		
IL-1 α	3,09 \pm 0,27 ^к	2,63 \pm 0,21
IL-1 β	1,03 \pm 0,12 ^к	0,65 \pm 0,08
IL-1Ra	112,11 \pm 5,33 ^к	37,03 \pm 2,81
У кондиційних середовищах нестимульованих МНК		
IL-1 α	0,64 \pm 0,09 ^к	11,06 \pm 1,32
IL-1 β	0,29 \pm 0,05 ^к	3,12 \pm 0,33
IL-1Ra	55,36 \pm 3,19 ^к	63,05 \pm 3,74
У кондиційних середовищах стимульованих МНК		
IL-1 α	987,59 \pm 35,07 ^к	604,36 \pm 29,01
IL-1 β	320,06 \pm 12,16 ^к	203,85 \pm 11,15
IL-1Ra	544,87 \pm 39,83 ^к	582,45 \pm 43,02

Примітка. ^к – статистично значуща різниця з показником групи К ($p < 0,05$).

При вивченні цитокінпродукуючої активності МНК виявлено, що у кондиційних середовищах нестимульованих МНК рівень спонтанної секреції IL-1 α у групі Н був менший в 17,28, IL- β – в 10,76 і IL-1Ra – в 1,14 раза, а для кондиційних середовищ стимульованих МНК було характерно підвищення секреції IL-1 α – в 1,63, IL- β – в 1,57 і зниження IL-1Ra – в 1,07 раза.

В якості додаткової характеристики цитокінпродукуючої активності МНК був розрахований індекс стимуляції продукції цитокінів, який демонстрував неймовірно високі індекси стимуляції для IL-1 α (1543 в групі Н проти 54,64 в групі К) і IL- β (1104 проти 65,34) і не мав статистично значущих відмінностей для IL-1Ra (9,84 проти 9,24).

Як видно з рис., індекс стимуляції продукції IL-1 α в групі Н перевищував такий в групі К в 28,24 раза і IL- β – в 16,89 раза (рис.).

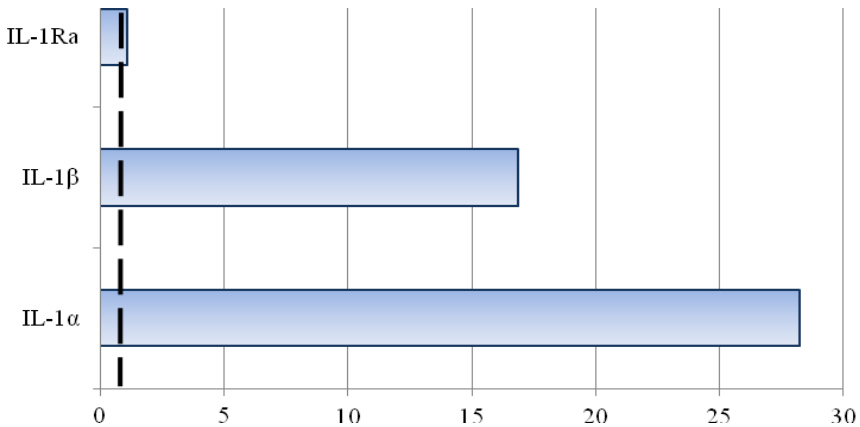


Рис. Зміщення рівнів індексів стимуляції продукції цитокінів сімейства IL-1 у жінок зі звичним невиношуванням вагітності після ЗІВ відносно контрольних значень.
Примітка. Пунктирна лінія відповідає значенням групи К, прийнятим за одиницю.

Цитокіни, як критичні імунорегуляторні молекули, відповідальні за визначення характеру імунної відповіді. Вони впливають на всі етапи запліднення і гестації, тому відіграють фундаментальну роль в результатах вагітності [6]. Прозапальні цитокіни мають не тільки прямий ембріотоксичний ефект, але й обмежують інвазію трофобласта, порушуючи його нормальне формування. Крім того, надмірна кількість прозапальних цитокінів призводить до активації протромбінази, що обумовлює тромбози, інфаркти трофобласта і його відшарування, і, в кінцевому підсумку, викидень в I триместрі вагітності [2].

Виявлений в нашому дослідженні дисбаланс продукції прозапальних цитокінів свідчить про те, що цитокіновий фон при звичному невиношуванні вагітності у пацієнок циклів ЗІВ змінений ще до проведення запліднення і формується не тільки в залежності від кількості циркулюючого пулу імункомпетентних клітин, але й від їх функціональних властивостей.

Підвищена продукція IL-1 β призводить до продукції фактору некрозу пухлин- α , інтерферону- γ , IL-2 і IL-12 [14], утеротонічного простагландину E₂ і матриксних металопротеїназ клітинами фетальних мембран, також як і викликає смерть апоптичних клітин в тканинах фетальних мембран [8]. Внаслідок цих властивостей надлишок продукції IL-1 β може оказувати абортотенну дію. З іншого боку, підвищені рівні IL-1 β забезпечують ймовірність успішної та повної імплантації, і, протягом першого триместру, можуть також збільшити протекцію плода від мікробних патогенів, які були присутні в матці ще на передконцепційному етапі, під час концепційного періоду або в ранньому післяконцепційному періоді [7].

Прозапальні цитокіни активують цитотоксичні властивості натуральних кілерних клітин і фагоцитарну активність макрофагів, які знаходяться в підвищеній кількості в децидуа і при висхідній інфекції можуть надавати пряму шкідливу дію на трофобласт і плаценту, провокуючи механізми активації скоротливої діяльності матки [1, 3].

Висновки. У жінок зі звичним невиношуванням вагітності, що настала після

проведення ЗІВ, ще на передконцепційному етапі реєструється підвищення сироваткових рівнів прозапальних цитокінів IL-1 α , IL- β і IL-1Ra на тлі дизрегуляції активності циркулюючих мононуклеарів крові, неймовірно високих індексів стимуляції продукції IL-1 α , IL- β і практично незмінного індексу стимуляції продукції IL-1Ra, що може усугубитися при настанні вагітності й привести до чергового викидня.

Література

1. Кузьмин В.Н. Значение полиморфизма и экспрессии генов цитокинов в прогнозировании риска преждевременных родов / В.Н. Кузьмин, Г.А. Мурриева // *Лечащий врач.* – 2013. – N 11. – С. 26-29.
2. Полиморфизм генов цитокинов в тканях плаценты при невынашивании беременности / Машкина Е.В., Коваленко К.А., Фомина Н.В., Покудина И.О. // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 1 (часть 3). – С. 580-584.
3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности: монография / Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
4. Risk of Chromosomal Abnormalities in Early Spontaneous Abortion after Assisted Reproductive Technology: A Meta-Analysis / J.-Zh. Qin, L.-H. Pang, M.-Q. Li [et al.] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, N 10. – e75953.
5. Arend W.P. IL-1, IL-18, and IL-33 families of cytokines / Arend W.P., Palmer G., Gabay C. // *Immunol. Rev.* – 2008. – № 223. – P. 20-38.
6. Elevated Circulating IL-1 β and TNF-Alpha, and Unaltered IL-6 in First-Trimester Pregnancies Complicated by Threatened Abortion With an Adverse Outcome / Vitoratos N., Papadias C., Economou E. [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2006. – 2006(4). – P. 30485.
7. Fetal interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism, intra-amniotic interleukin-1beta levels, and history of spontaneous abortion / Perni S.C., Vardhana S., Tuttle S.L. [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* – 2004. – Vol. 191, N 4. – P. 1318–1323.
8. Fortunato S.J. IL-1 β is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6 / S. J. Fortunato, R. Menon // *Placenta.* – 2003. – Vol. 24, N 10. – P. 922–928.
9. Gabay C. Mutations in the IL-1RN locus lead to autoinflammation / C. Gabay, G. Palmer // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2009. – № 9. – P. 480-482.
10. Garlanda C. The interleukin-1 family: back to the future / C. Garlanda, C.A. Dinarello, A. Mantovani // *Immunity.* – 2013. – Vol. 39, N 6. – P.1003–1018.
11. Garlanda C. The interleukin-1 family: back to the future / Garlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A. // *Immunity.* – 2013. – Vol. 39. – N 6. – 1003-018.
12. Guo H. Inflammasomes: Mechanism of Action, Role in Disease, and Therapeutics / Guo H., Callaway J. B., Ting J. P.-Y. // *Nat Med.* – 2015. – Vol. 21, N 7. – P. 677–687. doi: 10.1038/nm.3893.
13. IL-1 α and IL-1 β recruit different myeloid cells and promote different stages of sterile inflammation / Rider P., Carmi Y., Guttman O. [et al.] // *J. Immunol.* – 2011. – Vol. 187. – P. 4835–4843.
14. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 beta polymorphisms in women with recurrent miscarriage / Linjawi S., Tin-Chiu L., Laird S., Blakemore A. // *Fertility and Sterility.* – 2005. – Vol. 83, N 5. – P. 1549–1552.
15. Interleukin-1 Receptor Antagonist Has a Novel Function in the Regulation of Matrix Metalloproteinase-13 Expression / Goto H., Ishihara Y., Kikuchi T. [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, N 10. – e0140942. doi: 10.1371/journal.pone.0140942.
16. Latz E. Activation and regulation of the inflammasomes / Latz E., Xiao T. S., Stutz A. // *Nat. Rev. Immunol.* – 2013. – Vol. 13, N 6: 10.1038/nri3452. doi: 10.1038/nri3452.
17. Martinon F. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta / Martinon F., Burns K., Tschopp J. // *Mol. Cell.* – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 417-426.
18. Sterile inflammation of endothelial cell-derived apoptotic bodies is mediated by interleukin-1alpha / Berda-Haddad Y., Robert S., Salers P. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2011. – Vol. 108. – P. 20684–20689.
19. The Dual-specificity Phosphatase DUSP14 Negatively Regulates Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-1-induced Nuclear Factor- κ B Activation by Dephosphorylating the

References

1. Kuzmin VN, Murrieva GA. Value polymorphisms and cytokine gene expression in predicting the risk of preterm birth. *Therapist*. 2013; 11: 26-29.
2. Mashkina EV, Kovalenko KA, Fomina NV, Pokudina IO. Polymorphism of cytokine genes in the tissue of the placenta for miscarriage. *Basic Research*. 2013; 1 (Part 3): 580-584.
3. Sidelnikov VM, Dry GT. Miscarriage: monograph. M.: MIG, 2010. 536 p.
4. Qin J-Zh, Pang LH, Li MQ et al. Risk of Chromosomal Abnormalities in Early Spontaneous Abortion after Assisted Reproductive Technology: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013; 8(10): e75953. doi: 10.1371/journal.pone.0075953.
5. Arend W.P., Palmer G., Gabay C. IL-1, IL-18, and IL-33 families of cytokines. *Immunol. Rev*. 2008; 223: 20-38.
6. Vitoratos N, Papadias C, Economou E et al. Elevated Circulating IL-1 β and TNF-Alpha, and Unaltered IL-6 in First-Trimester Pregnancies Complicated by Threatened Abortion With an Adverse Outcome. *Mediators Inflamm*. 2006; 2006(4): 30485. doi: 10.1155/MI/2006/30485.
7. Perni SC, Vardhana S, Tuttle SL et al. Fetal interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism, intra-amniotic interleukin-1beta levels, and history of spontaneous abortion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191(4):1318–1323.
8. Fortunato SJ, Menon R. IL-1 β is a better inducer of apoptosis in human fetal membranes than IL-6. *Placenta*. 2003; 24(10): 922–928. 77
9. Gabay C., Palmer G. Mutations in the IL-1RN locus lead to autoinflammation. *Nat. Rev. Rheumatol*. 2009; 9: 480-482.
10. Garlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity*. 2013; 39; 6:1003-018.
11. Garlanda C, Dinarello CA, Mantovani A. The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity*. 2013; 39; 6:1003-018.
12. Guo H., Callaway J. B., Ting J. P.-Y. Inflammasomes: Mechanism of Action, Role in Disease, and Therapeutics. *Nat. Med*. 2015; 21(7): 677-687. doi: 10.1038/nm.3893.
13. Rider P, Carmi Y, Guttman O et al. IL-1 α and IL-1 β recruit different myeloid cells and promote different stages of sterile inflammation. *J Immunol*. 2011; 187: 4835–4843.
14. Linjawi S, Tin-Chiu L, Laird S, Blakemore A. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-1 beta polymorphisms in women with recurrent miscarriage. *Fertility and Sterility*. 2005; 83(5): 1549–1552.
15. Goto H., Ishihara Y., Kikuchi T. et al. Interleukin-1 Receptor Antagonist Has a Novel Function in the Regulation of Matrix Metalloproteinase-13 Expression. *PLoS One*. 2015; 10; 10: e0140942. doi: 10.1371/journal.pone.0140942.
16. Latz E., Xiao T. S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat. Rev. Immunol*. 2013; 13(6): 10.1038/nri3452. doi: 10.1038/nri3452.
17. Martinon F., Burns K., Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta / *Mol. Cell*. 2002; 10; 2: 417-426.
18. Berda-Haddad Y, Robert S, Salers P et al. Sterile inflammation of endothelial cell-derived apoptotic bodies is mediated by interleukin-1alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108: 20684–20689.
19. Zheng H., Li Q., Chen R. et al. The Dual-specificity Phosphatase DUSP14 Negatively Regulates Tumor Necrosis Factor- and Interleukin-1-induced Nuclear Factor- κ B Activation by Dephosphorylating the Protein Kinase TAK1. *J. Biol. Chem*. 2013; 288; 2: 819-825.

Работа поступила в редакцию 10.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

О. В. Бабінчук

ОСНОВНИ КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ

Запорізький державний медичний університет,
КЗ «Обласний перинатальний центр» ЗОР

Summary. Babinchuk O. V. **PRINCIPAL CLINICAL PREDICTORS OF NEWBORN'S CONDITION IN THE EARLY NEONATAL PERIOD DURING MULTIPLE PREGNANCY.** – *Zaporozhye State Medical University, ME «Regional perinatal center» ZRC.* - e-mail:

Objective: to identify the main clinical predictors on high perinatal risk at the background of multiple pregnancy. 114 patients with verified diagnosis of multiple pregnancy have been selected for the study. All the examinations were carried out in the maternity ward №1 ME «Regional perinatal center» ZRC from 2013 to 2015. Diagnosis on multiple pregnancy was determined by objective examination and confirmed by ultrasound. All the patients with multiple pregnancy were divided into 2 groups based on chorionic type: I group included patients with monochorionic twins (n=49 or 42.9%), among them monoamniotic (n =6) and diamniotic (n=43) persons; II group consisted of 65 (57.02%) patients with dichorionic diamniotic twins, because chorionic and amniotic type determines pregnancy development, perinatal morbidity and mortality. Through univariate analysis on variance was estimated significance and credibility on potential early prognostic predictors on the clinical status on infants on multiple pregnancies on the early neonatal period, which is important for the development on individual obstetric tactics delivery to reduce the risk on perinatal distress and the likelihood on the formation on various violations and deviations on the state on newborns health with this type of pregnancy. The revealed potential predictors can directly influence on the interpretation on the data for the clinical status on the newborn, which should be taken into account when assessing the immediate and long-term prognosis on perinatal distress and risk on early reproductive losses.

Key words: multiple pregnancy, monochorionic pregnancy, analysis on variance, early neonatal mortality.

Реферат. Бабінчук О. В. **ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.** – *Запорожский государственный медицинский университет, КП «Областной перинатальный центр» ЗОС,* e-mail:

Цель: исследовать основные клинические предикторы высокого перинатального риска на фоне многоплодной беременности. Для проведения исследования было отобрано 114 пациенток с диагностированной многоплодной беременностью. Все наблюдения проводились на базе родильного отделения №1 КП «Запорожский областной перинатальный центр» ЗОС в период с 2013 по 2015 годы. Диагноз многоплодной беременности устанавливали с помощью объективного исследования и подтверждали ультразвуковым исследованием. Все пациентки с многоплодной беременностью были разделены на 2 группы в зависимости от хориальности: I группа – 49 (42,98%) пациенток с монохориальной двойней, которая включала моноамниотическую (6 женщин) и диамниотическую (43 человек); II группа – 65 (57,02%) пациенток с дихориальной диамниотической двойней, поскольку именно хориальность и амниотичность определяют ход беременности, ее последствия, перинатальную заболеваемость и смертность. Путем проведения одно факторного дисперсионного анализа была оценена значимость и достоверность потенциальных ранних прогностических предикторов клинического статуса новорожденных при многоплодной беременности в раннем неонатальном периоде, что важно для разработки индивидуальной акушерской

тактики ведення родов для уменшення ризику перинатального неблагополуччя і верооятности формування різних порушень і відхилень в стостанні здоров'я новорож-денних при таком вари анте беременности. Виявленні потенціальні предиктори можуть непосредственно впливати на інтерпретацію свєдений, характеризуючих клінічний статус новорож-денних, их следует учитывать при оценке ближайшего и отдаленного прогноза по перинатальному неблагополуччю і ризику ранніх репродуктивних потерь.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальность, дисперсионный анализ, ранняя неонатальная смертность.

Реферат. Бабінчук О. В. ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ. - Мета: дослідити основні клінічні пре диктори високого перинатального ризику на тлі багатоплідної вагітності. Для проведення дослідження було відібрано 114 пацієнток з діагностованою багатоплідною вагітністю. Всі спостереження проводилися на базі пологового відділення №1 КУ «Запорізький обласний перинатальний центр» ЗОР в період з 2013 по 2015 р. р. Діагноз багатоплідної вагітності встановлювали за допомогою об'єктивного дослідження та підтверджували ультразвуковим дослідженням. Усі пацієнтки з багатоплідною вагітністю були розділені на 2 групи залежно від хоріальності: I група – 49 (42,98%) пацієнток з монохоріальною двійнею, яка включала моноамніотичну (n=6) та діамніотичною (n= 43); II група – 65 (57,02%) пацієнток з дихоріальною діамніотичною двійнею (ДД), адже саме хоріальність та амніотичність визначає перебіг вагітності, її наслідки, перинатальну захворюваність і смертність. Шляхом проведення однофакторного дисперсійного аналізу була оцінена значимість і достовірність потенційних ранніх прогностичних предикторів клінічного статусу новонароджених при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді, що важливо для розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального неблагополуччя і ймовірності формування різних порушень і відхилень в стані здоров'я новонароджених при такому варіанті вагітності. Виявлені потенційні предиктори можуть непосредственно впливати на інтерпретацію відомостей, які характеризують клінічний статус новонароджених, що має бути враховано при оцінці найближчого і віддаленого прогнозу щодо перинатального неблагополуччя і ризику ранніх репродуктивних втрат.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, монохоріальність, дисперсійний аналіз, рання неонатальна смертність.

Актуальність. Останніми роками проблема багатоплідності набула особливу значимість, що пов'язане з неухильним ростом частоти багатоплідної вагітності (БВ) в усьому світі, обумовленим широким впровадженням у практику допоміжних репродуктивних технологій. В Україні також простежується подібна тенденція. Так, згідно даних літератури, починаючи з 2000р. в Україні фіксується ріст кількості випадків БВ на 30%. Показник МБ у нашій країні реєструється на рівні 8,7 на 1000 пологів [1-3].

Актуальність проблеми багатоплідної вагітності полягає в значному числі ускладнень під час вагітності та пологів, підвищенні питомої ваги кесаревого розтину, ускладнень післяпологового періоду, підвищеному рівні антенатальних втрат у різні гестаційні терміни, високій частоті неврологічних порушень у дітей, що вижили [4].

Навіть при сучасному розвитку медицини перинатальна смертність при вагітності двійнятами в 5 разів вище, ніж при одноплідній вагітності, внутрішньоутробна загибель плоду вище в 4 рази, неонатальна – у 6 разів, перинатальна – в 10 разів. Частота церебрального паралічу у дітей з двійні вище в 3 - 7 разів, при трійні – в 10 разів. Рівень анти- і інтранатальних ускладнень з боку матері в 2 - 10 разів перевищує такий у пацієнток з одноплідною вагітністю [5, 6].

За різними літературними даними в підгрупі монохоріальної вагітності народилося живими 96,2% дітей, при дихоріальній – 99,4%. Доношеними народилися 77,5% дитини. Перинатальна смертність у підгрупі МВ була в 3 рази вище, ніж у підгрупі ДВ, що підтверджує більш несприятливий перебіг і значне число ускладнень вагітності при монохоріальному типі плацентажії. Так само в підгрупі МВ достовірно вище частота передчасних пологів, а значить і кількість недоношених дітей (30,8 і 20,9% відповідно), що вимагає більш тривалого спостереження та лікування в умовах стаціонару. У зв'язку з цим

більше дітей було переведено на 2 етап виходжування в підгрупі МВ (46,2%) в порівнянні підгрупою ДВ (33%). Таким чином, велика кількість ускладнень, що супроводжують вагітність і пологи при багатоплідді, позначаються на перинатальних наслідках, які виявляються більш несприятливими, ніж при одноплідній вагітності [7 - 9].

Оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на 1 хвилині життя мали 63,5% дитини підгрупи МВ. Дещо частіше в підгрупі ДВ відзначений гіпоксичний синдром при народженні. Однак, в підгрупі МВ в стані асфіксії народилося більше дітей. Як видно з представлених даних, кількість дітей, народжених у задовільному стані, в підгрупах достовірно не розрізняється. Проте у підгрупі МВ було дещо більше дітей, що народилися у важкому стані (11,5% в підгрупі МВ проти 9,3% в підгрупі ДВ) [10].

Частота ускладнень під час вагітності та пологів у жінок з багатоплідністю обумовлює більшу, порівняно з народженими в результаті одноплідної вагітності, неонатальну захворюваність. За даними М. А. Фукса (1990) серед ускладнень у близнюків переважають ураження нервової системи новонароджених. Неонатальна захворюваність 1 і 2 плодів суттєво не відрізняється, проте період адаптації 2 новонародженого пролонгований. За різними спостереженнями перебіг раннього неонатального періоду ускладнився більше ніж у половини дітей основної групи. Перше місце займає гіпоксично - ішемічне ураження ЦНС: 32,7% в підгрупі МВ і 16,3% в підгрупі ДВ. Потім слідує синдром дихальних розладів: 23,1% і 13,9% в обох підгрупах відповідно. Внутрішньоутробна інфекція виявлена у 5,8% дітей підгрупи МВ і 1,2% дітей підгрупи ДВ [11-13].

Недоношеними в підгрупі МВ народилися 30,8% дітей, у другій – 20,9%. Серед недоношених дітей оцінку за шкалою Апгар на 1 хвилині 8 балів мали 43,75%, 7 балів – 37,5% дітей, 6 балів – 6,25% дітей, 12,5% антенатально загинули. У підгрупі ДВ 33,3% дітей народилися з оцінкою стану за шкалою Апгар на 1 хвилині 8 балів. Оцінку 7 балів за шкалою Апгар мали 36,1% дітей підгрупи ДВ, 6 балів – 25% новонароджених, 5 балів – 2,8% новонароджений, 4 бали – 2,8%. Як видно з представлених даних перші плоди з двійні достовірно частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 8 балів на 1 хвилині. Другі плоди з двійні в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 7 балів і менше. При цьому другий плід з діхоріальною двійні в 3 рази частіше мали оцінку стану за шкалою Апгар 5 і 6 балів, що ймовірно пов'язано з більш високою частотою пологів через природні родові шляхи в групі з діхоріальним типом плацентації [14].

Дисоційований розвиток плодів (різниця в масі при народженні більше 10%) виявлено у 23% пацієток, при цьому у 19,2% пацієток у підгрупі МВ і у 24,4% пацієток підгрупи ДВ. Для 50% пацієток передбачалися 1 пологи, 50% – повторні. При ультразвуковому дослідженні у 88,5% пацієток, починаючи з 32 тижнів гестації, виявлявся дисоційований розвиток плодів. У 11,5% вагітних різниця в передбачуваній масі при УЗД не перевищувала 10%. У 20 жінок з передбачуваним дисоційованим розвитком плодів візуалізувалася різниця в обсязі сечового міхура: у великих плодів визначався збільшений сечовий міхур, у менших плодів – сечовий міхур був невеликих розмірів або не візуалізувався [15].

Таким чином, багатоплідна вагітність – фактор високого ризику перинатальних ускладнень, що висуває підвищені вимоги до організму матері. Це прямо пов'язано з тим, що еволюційно організм вагітної жінки пристосований для виношування одного плоду.

Мета дослідження: дослідити основні клінічні предикторивисокого перинатального ризику на тлі багатоплідній вагітності.

Матеріали та методи дослідження. Для проведення дослідження було відібрано 114 пацієток з діагностованою багатоплідною вагітністю. Всі спостереження проводилися на базі пологового відділення №1 КУ «Запорізький обласний перинатальний центр» ЗОР в період з 2013 по 2015 рр. Діагноз багатоплідної вагітності встановлювали за допомогою об'єктивного дослідження та підтверджували ультразвуковим дослідженням. Всі пацієтки перед початком проведення обстеження підписували інформаційну згоду на участь у клінічному дослідженні.

Усі пацієтки з багатоплідною вагітністю були розділені на 2 групи залежно від хоріальності: I група – 49 (42,98%) пацієток з монохоріальною двійнею, яка включала моноамніотичну (6 жінок) та діамніотичною (МД, 43 осіб); II група – 65 (57,02%) пацієток з діхоріальною діамніотичною двійнею (ДД), адже саме хоріальність та амніотичність визначає перебіг вагітності, її наслідки, перинатальну захворюваність і смертність. Критеріями діхоріальності були такі ультразвукові ознаки: наявність двох окремо

розташованих плацент, товста міжплодова перегородка (більше 2 мм). Далі ми аналізували, враховуючи низький відсоток, лише монохоріальну діамніотичну вагітність (43 жінки) в рамках групи МД.

Жінки із монохоріальною двійнею були молодше (медіана 25 років), ніж жінки із діхоріальною двійнею (медіана 27 років). Для жінок із монохоріальною плацентацією досить вагомим був фактор спадковості для багатоплідної вагітності по жіночій лінії. В першій групі кількість пацієнток, що мали спадковий характер по відношенню до багатоплідної вагітності, склала 5 осіб, у другій – 9 жінок.

Частина пацієнток мала шкідливі звички до чи під час вагітності: періодичне паління цигарок – 6% при МД та близько 5% при ДД.

Пацієнтки I групи частіше страждали захворюваннями сечовидільної системи (хронічний пієлонефрит – 7 (16,28%), цистит – 1 (2,33%)) та ожирінням різного ступеня тяжкості – 14 (32,56%). У пацієнток II групи частіше зустрічалися ендокринна патологія (гіпотиреоз – 3 (4,62%), аутоімунний тиреоїдит – 1 (1,54%)); хвороби шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит – 2 (3,08%), дуоденіт, гастроєзофагально-рефлюксна хвороба – 2 (3,08%), панкреатит – 3 (4,62%), холецистит хвороба – 2 (3,08%)) та ожиріння різного ступеня – 26 (40%).

Середній вік менархе в першій групі склав 11,4 років, у другій групі – 11,6 років. Гінекологічний анамнез жінок обох груп дослідження був досить обтяженим. Серед гінекологічних захворювань, яка була відзначена більше, ніж у 50% усіх обстежених пацієнток, найбільш часто зустрічалися беспліддя, захворювання шийки матки, запальні захворювання геніталій.

Для першої групи жінок виявлені в анамнезі такі генітальні хвороби: ерозія шийки матки з проведеною діатермокоагуляцією, кріотерапією чи радіохвильовою терапією – 11 (25,58%), наявність вірусу папіломи людини – 1 (2,33%), міома матки – 3 (6,98%), дисплазія шийки матки – 1 (2,33%), лапароскопія – 1 (2,33%), беспліддя – 2 (4,65%), кісти яєчників – 2 (4,65%), порушення менструального циклу (ПМЦ) – 1 (2,33%), хронічний метроендометрит – 1 (2,33%).

У другій групі жінок із діамніотичною діхоріальною двійнею гінекологічний анамнез мав таку структуру: ерозія шийки матки з проведеною діатермокоагуляцією, кріотерапією чи радіохвильовою терапією – 13 (20%), міома матки – 4 (6,15%), дисплазія шийки матки – 2 (3,08%), хронічний сальпінгоофорит із аднексектомією чи без – 1 (1,54%), перенесена трубна вагітність із послідуочим видаленням маткової труби – 2 (3,08%), лапароскопія – 4 (6,15%), гістероскопія – 4 (6,15%), беспліддя – 22 (33,85%), кісти яєчників – 1 (1,54%), апоплексія яєчника – 2 (3,08%), лікувально-діагностичне вискоблювання (ЛДВ) – 1 (1,54%), порушення менструального циклу (ПМЦ) – 1 (1,54%), гіперплазія ендометрія з вогнищевим аденоматозом – 1 (2,33%), поліпи матки з поліпектомією – 1 (1,54%). Таким чином, можна резюмувати, що у пацієнток із МД частіше зустрічалися хронічні запальні захворювання придатків матки, патологія шийки матки та міома матки. При ДД чаще реєструвались беспліддя та ерозія шийки матки.

Екстракорпоральне запліднення через беспліддя було проведено у пацієнток I групи у 1 жінки (2,33% випадків) і у пацієнток II групи – у 26 жінок (40% випадків).

Збільшення маси тіла протягом вагітності в першій групі жінок склала в середньому 17,2 кг, в другій групі маса тіла жінок в середньому збільшилася на 16,4 кг.

Діагноз багатоплідної вагітності був встановлений, базуючись на таких ознаках: висота стояння дна матки та окружність живота вагітної жінки були значно більше, ніж характерно для певного строку вагітності. Зокрема, висота стояння дна матки більше строкової норми мінімум на 4 см. Пальпаторно ми виявили на передній поверхні матки два продовгуватих утворення із поглибленням між ними, в залежності від розташування плодів – два утворення із поглибленням були або горизонтальні або вертикальні. Також кути матки біли дещо витягнуті, а в області дна матки знаходилося поглиблення. Також пальпаторно визначалися дві спинки плода, дві голівки, а передлежача частина не відповідала по розміру об'єму матки. Також за допомогою аускультативної визначали серцебиття плода в двох різних локаціях, а частота серцевих скорочень дещо відрізнялася, мінімум на 10 ударів. Також жінки досить швидко набирали надлишкову масу тіла.

Серед обстежуваних жінок із МД був високий відсоток першонароджуючих (61%), у порівнянні з групою ДД, у якій цей відсоток був меншим. Серед всіх обстежених пацієнток

частота мимовільних викиднів в анамнезі склала близько 8%, вагітностей, що завмерли на ранніх термінах – менше 3%, а частота кесаревого розтину – 2,6%. Артифіційними абортами попередні вагітності завершилися в 31 (26,3%) пацієнтки, при цьому в I групі частота абортів була вище, ніж у другий.

Для оцінки функціонального стану плода вивчали його біофізичний профіль (БПП), використовуючи методику Manning F.A. (1985). Кардіотокографічного дослідження (КТГ) проводилося на апараті «FETALCARE» непрямым способом у 100% вагітних. Оцінка даних КТГ проводилася по шкалі W. Fischer (1976), а також автоматизованим шляхом, використовуючи високоспецифічні STV-критерії Дозуа-Редмана. Середня оцінка по шкалі Fischer W. в I групі була нижче, ніж у жінок II групи та склала: 7,21 балів і 8,34 балів відповідно.

Данні дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5). Для оцінки ступеня впливу потенційних детермінант на клінічний статус новонароджених в умовах багатоплідної вагітності в ранньому неонатальному періоді ми провели дисперсійний аналіз за однофакторною схемою. Відсутність допустимої достовірної пов'язаності різного ступеня між розглянутими параметрами стало нульовою гіпотезою для проведення дисперсійного аналізу за однофакторною схемою для виявлення не тільки наявності взаємозалежності між відповідними показниками, а й ступеня виразності впливу досліджуваних факторів на відгук залежної змінної – наявність клінічно значущих ускладнень у вигляді проявів неспецифічного синдрому дезадаптації у вигляді перманентних / персистуючих кардіо-респіраторних, вегето-судинних, загально мозкових і неврологічних порушень як критерію адекватності постнатальної адаптації на 3 тижень після пологів.

Обґрунтованість виконання дисперсійного аналізу аналізували за критеріями Cochran W.G. та Bartlett R., при значенні розрахованих критеріїв більш критичних значень статистик (обчислених, виходячи з властивостей зазначених критеріїв, числа градацій тестованого фактору, числа ступенів свободи), факторний дисперсійний аналіз не проводили. Нульову гіпотезу про відсутність впливу аналізованого фактору на ознаки, що тестуються, відкидали в тому випадку, якщо відношення міжгрупової (організованої, факторної) дисперсії до залишкової (випадкової) перевищувало критичне значення критерію Фішера при відповідному числі ступенів свободи з рівнем $p < 0,05$. Силу впливу конкретного фактору оцінювали, знаходячи відношення групової дисперсії до загальної дисперсії ознаки та множили отриману величину на 100%, а потім виявляли, в якому відсотку випадків варіація досліджуваних ознак визначається досліджуваним фактором. Кількість градацій, і відповідно, число ступенів свободи, широкого кола незалежних факторів була однаковою, що дозволяє нам порівнювати значення дисперсійних відносини, розраховані для всіх результативних змінних, між собою.

Результати та їх обговорення

В ході процедури дисперсійного аналізу в якості групової (факторної) ознаки розглядали різні клініко-демографічні та лабораторно-інструментальні параметри, а в якості результативної ознаки, схильної до впливу незалежної детермінанти (або тієї, що є наслідком зміни незалежного аргументу), використовували показник, що відображає адекватність постнатальної адаптації новонародженого (недоношеність і/або із затримкою внутрішньоутробного розвитку і/або перенесена перинатальна асфіксія тощо). Отримані дані представлені в таблиці 1.

Шляхом проведення однофакторного дисперсійного аналізу була оцінена значимість і достовірність потенційних ранніх прогностичних предикторів клінічного статусу новонароджених при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді, що важливо для розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального неблагополуччя і ймовірності формування різних порушень і відхилень в стані здоров'я новонароджених при такому варіанті вагітності.

Як свідчать отримані результати дисперсійного аналізу, найбільш клінічно важливими факторами, що визначають наявність і вираженість постнатальної адаптації в ранній неонатальний період, є змінні «Наявність порушення розвитку плоду у II половині вагітності», а також «Передчасний розрив оболонок плодового міхура», «Наявність пренатальних факторів ризику» і «Обтяжена спадковість», які згідно з отриманим питомим значенням впливу факторів на залежну функцію достовірно зумовлювали 46, 40, 39 і 38% сукупної варіації результативної ознаки при уніваріантному аналізі ($p < 0,05$). Також важливо

відзначити досить високе значення показника F-відношення (у всіх випадках більше 20) і присутність тісного статистично значущого функціонального взаємозв'язку між цими параметрами і ризиком розвитку ускладнень з боку новонародженого при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді, про що свідчить досить високий показник розрахованого емпіричного кореляційного відношення (0,38-0,45).

Таблиця 1.

ANOVA таблиця для оцінки факторів клінічного статусу новонароджених при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді (основна частина показників).

Показники	F	η	η^2	P
Амніотомія	7,526	0,4243788	0,1800974	0,0080073
Бал Апгар < 6 на 1 хвилині чи < 7 на 5 хвилині	6,845	0,4078201	0,1663173	0,0112296
Біологічний вік вагітної	4,228	0,3237063	0,1047857	0,0441198
Гормональна дисфункція фетоплацентарного комплексу	9,251	0,4604078	0,2119754	0,0034876
Надлишкова маса тіла	3,894	0,3093392	0,0956907	0,0530701
Наявність порушення розвитку плода у II половині вагітності	31,729	0,6755855	0,4564157	4,995E-07
Наявність порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотока при доплерографії	15,285	0,5480747	0,3003859	0,0002379
Наявність ускладнень вагітності	13,592	0,5275799	0,2783406	0,0004905
Наявність ускладнень в пологах	16,333	0,5596525	0,3132109	0,0001535
Наявність обтяженого гінекологічного анамнеза	4,506	0,3348241	0,1121071	0,0379116
Наявність обтяженого екстрагенітального анамнеза	11,394	0,4967838	0,2467942	0,001297
Наявність пренатальних факторів ризику	23,65	0,6242801	0,3897257	8,703E-06
Порушення варіабельності коротких відрізків КТГ	14,236	0,535662	0,2869337	0,0003715
Відповідність антропометричних даних новонародженого референсним значенням норми	17,896	0,5756079	0,3313245	8,101E-05
Обтяжена спадковість	22,597	0,6163284	0,3798607	1,292E-05
Обтяжений акушерський анамнез життя	18,351	0,5799912	0,3363898	6,744E-05
Наявність порушення в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазів	8,584	0,4473433	0,200116	0,00479
Правильність і адекватність прикладання до грудей	4,635	0,339752	0,1154314	0,0353566
Передлежання плода перед процесом пологів	10,383	0,4805618	0,2309396	0,0020569
Передчасний розрив оболонок плодового міхура	25,223	0,6355223	0,4038886	4,874E-06
Своєчасність взяття на облік	5,61	0,3730831	0,139191	0,021096
Своєчасність госпіталізації перед пологами	6,138	0,3887868	0,1511552	0,0160642
Тип знеболення	2,838	0,254111	0,0645724	0,0972542
Тип пологорозршення	4,08166	0,3175564	0,1008421	0,047822
Тип зиготності	12,367	0,5110903	0,2612133	0,0008392
Характер менструальної функції	1,855	0,1798743	0,0323547	0,1782947

Примітки: «F» – значення показника Фішера; « η^2 » – коефіцієнт детермінації (питоме значення впливу фактора на результативну ознаку); « η » – емпіричне кореляційне відношення.

Вірогідним виявився вплив таких предикторів як «Відповідність антропометричних даних новонародженого референсним значенням норми», «Наявність ускладнень під час пологів», «Наявність порушень матково-плацентарного і фетоплацентарного кровообігу при доплерографії», «Порушення варіабельності коротких відрізків КТГ», «Наявність ускладнень вагітності», «Тип зиготности», «Наявність обтяженого екстрагенітального анамнезу» і «Передлежання плода перед процесом пологів» на досліджувану результативну ознаку, що виглядає цілком передбачувано. У відповідному дисперсійному комплексі, згідно з отриманими даними, ці ознаки окремо статистично значимо визначали від 20 до 30% варіації показника наявності патологічного клінічного статусу новонародженого в умовах полізиготності після пологів (емпіричне кореляційне відношення склало 0,58, 0,56, 0,55, 0,54, 0,53, 0,51, 0,50 і 0,48, при цьому значення коефіцієнта Fisher коливалося в діапазоні від 10 до 18, вказуючи на явну спряженість між цими ознаками. Це логічно, тому що ці чинники, поряд з потенційно перенесеною внутрішньоутробною та інтранатальною асфіксією, можуть сприяти появі різних неврологічних порушень і нестійкості метаболічних процесів.

При цьому слід зазначити, що якщо ці описані детермінанти були цілком прогнозованими, то виявлений взаємозв'язок для предикторів «Гормональна дисфункція фетоплацентарного комплексу» та «Патологічні зміни в системі судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу» є досить новими: показові, з цієї точки зору, результати розрахунку дисперсійного відношення і частки загальної дисперсії склали: $F(9,3 \text{ і } 8,6)$ і η^2 близько 20% для обох випадків ($p=0,01$). Розгляд функціональних залежностей шляхом розрахунку показника емпіричного кореляційного відношення (0,46) дозволив також встановити наявність тісної асоціації між цими розглянутими ознаками і залежним параметром. Як видно, більшість предикторів є такими, що не модифікуються, а оптимізація фето-плацентарного кровотоку, гормонального фону і гемостазу потенційно позитивно впливає на дані КТГ і при багатоплідній вагітності є важливою раціональною мішенню акушерської стратегії.

Розглянуті в якості незалежної «Амніотомія», «Бал Апгар <6 на 1 хвилині або <7 на 5 хвилині», «Своєчасність госпіталізації перед пологами» і «Своєчасність взяття на облік» також представляють інтерес в рамках оцінки їх впливу на відгук результативної змінної. Як вказують розраховані нами результати вище представленої таблиці, ці показники також мали достатній вплив (коефіцієнт детермінації був в межах 0,34-0,42, що дозволяє достовірно стверджувати, що близько трохи менше 1/5 дисперсії регульованої ознаки визначається наявністю цих факторів при уніваріантному аналізі (F перевищував 5,0 у всіх випадках при рівні значущості менше 0,05).

Меншим впливом на залежну змінну володіли такі фактори, як «Правильність і адекватність прикладання до грудей», «Наявність обтяженого гінекологічного анамнезу» і «Біологічний вік вагітної». Дослідження тісноти зв'язку результативної і групувальної ознак шляхом обчислення емпіричного кореляційного відношення (0,32-0,34) також вказує на наявність статистично значущого взаємозв'язку між досліджуваними параметрами.

Також, як впливає з представлених результатів таблиці, найменшим впливом серед усіх оцінених факторіальних складових мав предиктор «Тип розродження», характеризуючись низько інтенсивним впливом, згідно критерію $F(4,08)$ і визначаючи менше 10% варіації залежного параметра.

У нашому дослідженні в математичній моделі ряд параметрів: («Надлишкова маса тіла», «Тип знеболювання» і «Характер менструальної функції»), всупереч очікуванню, не чинили істотного впливу, статистично незначуще (p більше 0,05) визначаючи ймовірність формування дезадаптації новонароджених в ранньому неонатальному періоді при багатоплідній вагітності.

Виявлені потенційні предиктори можуть безпосередньо впливати на інтерпретацію відомостей, які характеризують клінічний статус новонароджених, що має бути враховано при оцінці найближчого і віддаленого прогнозу щодо перинатального неблагополуччя і ризику ранніх репродуктивних втрат.

Отже, на фоні багатоплідної вагітності досить часто розвиваються такі ускладнення гестаційного періоду, як гестоз, загроза передчасних пологів, фето-плацентарна недостатність, дисоційований розвиток плода, синдром фето-фетальної трансфузії, анемія, що звичайно підвищує відсоток негативних перинатальних наслідків, а також розширює

показання до проведення кесарівого розтину.

При багатоплідді частіше розвиваються ускладнення пологового періоду – передчасні пологи, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода, слабкість пологової діяльності, гіпотонічна кровотеча. Група ризику – це вагітні із монохоріальним типом плацентації, при цьому загроза переривання вагітності, багатоводдя, передчасні пологи розвиваються набагато частіше, ніж при діхоріальному типі плацентації.

Біометричні показники новонароджених із групи діхоріальної діамніотичної двійні майже не відрізнялися від аналогічних нормативних показників одноплідної вагітності, а в групі монохоріальної діамніотичної вагітності різниця в показниках ваги, зросту, окружності голівки та грудної клітини була більш виражена по відношенню до діхоріальної двійні.

МХ тип плацентації в порівнянні з ДХ супроводжується більшою частотою таких гестаційних ускладнень як передчасні пологи (89,7%), ПМППК (36,7%), ДРП (12,2%), АЗП (5,7%). ДХ двійні мали більшу частоту ІЦН (25,8%), ПРПО (16,7%), прееклампсії (15,2%).

Більш несприятливі перинатальні наслідки мали МХ двійні, про що свідчить в 6 разів вищий рівень перинатальної смертності порівняно з ДХ (12,9%; 2,31% відповідно).

27,7% новонароджених в при МД мали задовільний стан, що вказує на те, що компенсаторні можливості плаценти при МХ двійні мають безперечний вплив на появу гестаційних ускладнень.

Відсутність ускладнень гестаційного процесу слугує одним з критеріїв сприятливих перинатальних наслідків МХ типу плацентації для двійнят.

МХ тип плацентації при БВ є найбільш несприятливим у відношенні перинатальних наслідків, оскільки у 72,2% новонароджених із МХ двієнь ранній неонатальний період ускладнився гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, дихальними розладами, а також ранньої неонатальної смертністю.

МБ відноситься до гестації з високим ступенем ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, при якій найчастіше зустрічаються такі ускладнення перебігу вагітності як передчасні пологи (61,4%), загроза переривання вагітності (37,3%), передчасний розрив плодових оболонок (28,9%), анемія вагітних (18,1%), прееклампсія (18,1%).

Порівняння особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок I і II групи показало, що МХ тип плацентації супроводжується більшою частотою таких специфічних ускладнень МБ, як ДРП (17,4%), СФФТ (2,2%), ЗРП (8,7 %), антенатальної загибеллю одного з плодів (4,3%). Таким чином, в разі діагностування МБ, в першу чергу необхідно вирішувати питання про точне визначення хоріальності, оскільки саме вона визначає перебіг МБ і її наслідки.

Клінічний досвід показує, що в даний час не існує такого тесту, який би володів 100% чутливістю і специфічністю у виявленні порушень в фетоплацентарного комплексу при багатоплідній вагітності. Тільки комплексна пренатальна діагностика, що включає в себе УЗД з динамічної фетометрія, плацентометрії, БПП, КТГ, доплерометрией МППК, а також в якості додаткових методів – визначення рівня гормонів (прогестерону, естрогенів, плацентарного лактогену), дозволить на ранніх етапах виявити і попередити акушерські та перинатальні ускладнення.

Висновки:

Шляхом проведення однофакторного дисперсійного аналізу була оцінена значимість і достовірність потенційних ранніх прогностичних предикторів клінічного статусу новонароджених при багатоплідній вагітності в ранньому неонатальному періоді, що важливо для розробки індивідуальної акушерської тактики ведення пологів для зменшення ризику перинатального неблагополуччя і ймовірності формування різних порушень і відхилень в стані здоров'я новонароджених при такому варіанті вагітності.

Література:

1. Stirrup O.T. Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort / O.T. Stirrup, A. Khalil, F. D'Antonio // *Ultrasound Obstet Gynecol.* –2015. – №45(3). – P. 301–307. 10.1002/uog.14640.
2. Araujo Júnior E. Reference charts for fetal biometric parameters in twin pregnancies according to chorionicity / E. Araujo Júnior, R. Ruano, P. Javadian et al. // *PrenatDiagn.* – 2014. –

№34(4). – P. 382–388. 10.1002/pd.4318.

3. Nery Nakano J.C. Fetal growth according to different reference ranges in twin pregnancies with placental insufficiency / JuliannyCavalheiro Nery Nakano, Adolfo Wenjaw Liao, Maria de Lourdes Brizot// Clinics (Sao Paulo). – 2015. – №70(12). – P. 816–819. doi: 10.6061/clinics/2015(12)09.

4. Dolgun Z.N. Preterm birth in twin pregnancies: Clinical outcomes and predictive parameters / Z.N. Dolgun, C. Inan, A.S.Altintaset al. //Pak J MedSci. –2016. – №32(4). –P. 922-926. doi: 10.12669/pjms.324.10409.

5. Meaney S. Death of One Twin during the Perinatal Period: An Interpretative Phenomenological Analysis / S. Meaney, P. Corcoran, K. O'Donoghue // J PalliatMed. –2016. DOI: 10.1089/jpm.2016.0264.

6. Sperling L. Naturally conceived twins with monochorionic placentation have the highest risk of fetal loss / L. Sperling, C.Kiil, L.U. Larsenet al. // Ultrasound ObstetGynecol. – 2006. – №28(5). –P. 644-652.

7. Moaddab A. Twin anemia polycythemia sequence: a single center experience and literature review / A. Moaddab, A.A. Nassr, J. Espinozaetal. //Eur J ObstetGynecolReprodBiol. – 2016. – №205. – P. 158-64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.033. Review.

8. Z.H. Bateni Trends in the delivery route of twin pregnancies in the United States, 2006-2013 / Z.H. Bateni, S.L. Clark S.L., H. Sangi-Haghepykaret al. //Eur J ObstetGynecolReprodBiol. – 2016. – №205. –P. 120-126. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.031.

9. D'AntonioF. Sensitivity of first-trimester ultrasound in the detection of congenital anomalies in twin pregnancies: population study and systematic review /F. D'Antonio, A. Familiari, B. Thilaganathan //ActaObstetGynecolScand. –2016. – P. 13. doi: 10.1111/aogs.13017.

10. Sfakianaki A. K. Ultrasonographic evaluation of myometrial thickness in twin pregnancies / A.K. Sfakianaki, I.A. Buhimschi, C.M. Pettker et al. // Am J ObstetGynecol. – 2008. – №198(5). – P. 530-510.

11. Agra I. K. The effect of prenatally administered vaginal progesterone on uterine artery Doppler in asymptomatic twin pregnancies / I.K. Agra, M.L. Brizot, M.Y. Miyadahiraetal. // Eur J ObstetGynecolReprodBiol. – 2016. – №205. –P. 11-14. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.016.

12. Moon M.H. Diamniotic twin pregnancies with a single placental mass; prediction of chorionicity at 11 to 14 weeks of gestation / M.H.Moon, S.Y.Park, M.J. Song et al. //PrenatDiagn. –2008. – №28(11). –P. 1011-1015.

13. Myrick O. Prophylactic Antibiotics in Twin Pregnancies Complicated by Previabile Preterm Premature Rupture of Membranes / O. Myrick, S. Dotters-Katz, M. Graceetal. //AJP Rep. – 2016. – №6(3). –P. 277-282. doi: 10.1055/s-0036-1587324.

14. Lasswell S. M. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis / S.M. Lasswell, W.D. Barfield, R.W. Rochatet al. // JAMA. – 2010. – №304. – P. 992–1000.

15. Sassi A. Complication rates after amniocentesis in twin pregnancies: a case control study and review of the literature / A. Sassi, C. Donner // RevMedBrux. – 2016. –№37(2). – P. 71-8.

Работа поступила в редакцию 03.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНЕ ОЖИРІННЯ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Summary. Glazunov O. A., Meladze I. N. **EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PERIODONTAL DISEASES PREVENTION IN PATIENTS WITH OBESITY COMPLICATED METABOLIC SYNDROME.** - SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ukrainian Ministry of Health Care, e-mail: vesnik@email.ua. The prevalence of obesity is increasing rapidly all over the world and in recent years it has become a pandemic. The overweight not only reduces the quality of life, but it is also a risk factor for many chronic diseases, including periodontal diseases. The purpose of this research is evaluation of the effectiveness of the medical complex of kvertulin and hyaluronic acid – mucoadhesive gel "Kvertgial" – in the prevention of periodontal disease in patients with alimentary-constitutional obesity, particularly complicated by metabolic syndrome. Materials and methods. Testing has been conducted among 60 patients with generalized periodontitis I-II degrees of severity, chronicity, aged 26-50 years, with obesity including the cases complicated with metabolic syndrome. Clinical and radiographic examination has been complemented by biochemical study of mixed unstimulated saliva before and after treatment. Results. According to clinical and radiographic evaluation of periodontal tissues within one year of observation the applications of "Kvertgial" can prevent the development of periodontitis in patients with obesity due to the normalization factors of antioxidant protection and non-specific immunity, thus to decrease the level of inflammatory markers and events of dysbiosis. The results of clinical trial allow recommending the proposed complex to the wide practical application.

Key words: obesity, metabolic syndrome, periodontal diseases, prevention.

Реферат. Глазунов О. А., Меладзе І. Н. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ.** Распространенность ожирения стремительно растет во всем мире и в последнее время приобрела характер пандемии. При этом избыточный вес не только снижает качество жизни, но и является фактором риска возникновения многих хронических заболеваний, в том числе тканей пародонта. Цель исследования – оценить эффективность применения лечебного комплекса квертулина и гиалуроновой кислоты мукоадгезивного геля «Квертгиал» в профилактике заболеваний пародонта у людей с алиментарно-конституционным ожирением, в частности осложненным метаболическим синдромом. Материалы и методы. Апробация проведена среди 60 больных генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, хронического течения, в возрасте 26-50 лет, страдающих ожирением, в том числе диагностированным метаболическим синдромом. Клинико-рентгенологические наблюдения были дополнены биохимическим исследованием смешанной нестимулированной слюны до и после лечения. Результаты. По данным клинико-рентгенологической оценки тканей пародонта в годичный срок наблюдения применение «Квертгиала» позволяет предупредить развитие пародонтита у больных ожирением за счет нормализации факторов антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета, что приводит к снижению уровня маркеров воспаления и явлений дисбиоза. Полученные результаты клинической апробации позволяют рекомендовать предложенный лечебный комплекс к широкому практическому применению.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, заболевания пародонта, профилактика.

Реферат. Глазунов О. А., Меладзе І. Н. **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНЕ ОЖИРІННЯ.** Поширеність ожиріння стрімко зростає у всьому світі і останнім часом стала пандемії. Будучи зайва вага не тільки скорочує якість життя, але також є фактором ризику для багатьох хронічних захворювань, у тому числі тканин пародонту. Мета дослідження – оцінити ефективність застосування медичного комплексу квертуліну і гіалуронової кислоти мукозoadгезивного гелю «Квертигал» - в профілактиці захворювань пародонтиту у людей з аліментарно-конституційним ожирінням, особливо складним метаболічним синдромом. Матеріали та методи. Тестування проводилося серед 60 хворих на генералізований пародонтит I II ступеню тяжкості хронічних потоку, у віці 26-50-х років, які страждають ожирінням, в тому числі діагностованих метаболічним синдромом. Клініко-рентгенологічні спостереження було доповнено біохімічними дослідженнями змішаної нестимульованої слини, до і після лікування. Результати. За даними клінічно-рентгелогічної тканин пародонту за один рік спостереження застосування "Квертуліну" дозволяє запобігти розгортанню періодонтиту хворих ожирінням за рахунок нормалізації факторів антиоксидантного захисту та неспецифічного імунітету, що приводить до зниженню уроню маркерів запалення та прояву дисбіозу. Результати клінічної апробації дозволяють рекомендувати запропонований лікувальний комплекс в широке практичне застосування.

Ключові слова: ожиріння, метаболічний синдром, захворювання пародонта, профілактика.

За даними ВООЗ поширеність ожиріння стрімко зростає в усьому світі та останнім часом набула характер пандемії. В Україні ожиріння діагностується у 16,0% чоловіків та у 26,0% жінок [13]. При цьому надлишкова вага не тільки знижує якість життя, але є фактором ризику щодо виникнення багатьох хронічних захворювань [9]. Також доведено, що ожиріння та пов'язані з ним метаболічні розлади, збільшують ризик появи запальних процесів в тканинах пародонта [8].

При генералізованому пародонтиті на тлі метаболічного синдрому мікробний фактор відіграє значну, проте не вирішальну роль [10]. Жирова тканина при ожирінні починає працювати як ендокринний орган, що впливає на метаболічний та імунний статус організму, знижуючи загальну реактивність [7]. Розвиток метаболічного синдрому, який характеризується системними порушеннями антиоксидантного та протизапального захисту, призводить до погіршення перебігу запально-деструктивного процесу в навколорубних тканинах [11-12].

Виходячи з вищесказаного, заходи щодо попередження розвитку захворювань пародонта на фоні лікування ожиріння, ускладненого метаболічним синдромом, як основного захворювання, повинні бути спрямовані на підвищення місцевих протизапальних та антиоксидантних факторів. В зв'язку з цим, нами була проведена низка експериментальних досліджень на тваринах, за результатами яких була доведена антидісбіотична ефективність застосування лікувального комплексу «Квертулін», що складається з кверцетину, інуліну та цитрату кальцію, при метаболічному синдромі [3]. Надалі нами було показано, що підвищити успішність запропонованого лікування пародонтиту можливо шляхом його доповнення препаратами гіалуронової кислоти, як фактору, що знижує проникність тканин пародонта для мікробів та їх токсинів, у формі мукозoadгезивного гелю «Квертигал». Отримані в експерименті дані дозволили рекомендувати апробовані лікувальні комплекси до використання у хворих на пародонтит на тлі метаболічного синдрому [5].

МЕТА представлено дослідження – оцінити ефективність застосування лікувального комплексу квертуліну та гіалуронової кислоти мукозoadгезивного гелю «Квертигал» в профілактиці захворювань пародонта у людей з аліментарно-конституційним ожирінням, зокрема ускладненим метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. В апробацію включено 60 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічний перебіг, віком 26-50 років, нарівно чоловіків та жінок, з яких було сформовано дві дослідні групи, рівнозначні за віком, статтю, а також стоматологічним статусом. Усі дослідні хворі мали індекс маси тіла більше 30 кг/м². До кожної групи увійшло по 15 осіб, що відповідали «загальносвітовому

консенсусу за критеріями метаболічного синдрому» з уточненнями Міжнародної федерації з цукрового діабету [6]. У дослідження не включали хворих з тяжкими соматичними захворюваннями, такими як цукровий діабет I типу, хронічна ниркова та дихальна недостатність, анемія в тяжкій формі, онкологічні захворювання.

Усі хворі отримували лікування за затвердженим протоколом, наведеним у додатку до наказу МОЗ № 566 від 23.11.2004, за шифром МКХ К 05.31, пародонтит генералізований. У хворих основної групи додатково призначали аплікації гелю «Квертгіал» тричі на день протягом 20 днів. Надалі загальноприйняті заходи щодо попередження прогресування захворювань пародонта (щоденна індивідуальна та регулярна професійна гігієна порожнини рота, антимікробні і протизапальні зубні паста та еліксири, тощо) у хворих основної групи доповнювали аплікаціями гелю «Квертгіал» тричі на день протягом 20 днів, з повторенням курсу кожні 3-4 місяці.

Оцінку стану тканин пародонта здійснювали в динаміці за суб'єктивними і об'єктивними критеріями (клінічні показники, індексна оцінка, рентгенографічні дослідження тощо). Стан тканин пародонта описували за допомогою традиційної індексної оцінки. Для об'єктивізації отриманих даних рентгенологічного дослідження розраховували індекс активності остеопорозу в альвеолярній кістці [4].

У змішаній нестимульованій слині (ротовій рідині) досліджували рівень маркерів запалення: еластази та малонового діальдегіду; активність уреаз, як маркеру мікробного обмінення; лізоциму, як показника неспецифічного імунітету. Оцінку стану антиоксидантної системи порожнини рота здійснювали за рівнем каталази. За співвідношенням активності каталази та вмісту малонового діальдегіду розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [1-2].

Дослідження хворих проводили до, відразу після лікування та у віддалений термін (протягом року).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В усіх дослідних хворих проведене комплексне лікування генералізованого пародонтиту у найближчий термін спостереження призвело до клініко-рентгенологічної стабілізації запально-деструктивного процесу в навкол зубних тканинах.

При цьому у хворих групи зіставлення зникнення основних клінічних симптомів запалення в тканинах пародонта спостерігалось на 10-12 день від початку лікування, тоді як в основній групі симптоми активного запалення усувались на 8 день після початку лікування, а остаточна ліквідація запального процесу наступала через 10 днів.

У хворих групи зіставлення про клінічне одужання можна було казати у 53,4% випадків, покращення – у 39,9%, про низьку клінічну ефективність – у 6,7%. У хворих основної групи повна ліквідація запалення встановлена у 86,7%, покращення – у решти 13,3%.

Порівняльна оцінка отриманих результатів індексної оцінки (табл. 1) показала, що більш виражені зміни реєструються у хворих основної групи, проте статистично значущої різниці між показниками дослідних груп не встановлено ($p > 0,05$).

Через рік після проведеного лікування стан тканин пародонта у хворих дослідних груп різнився. У 20,0% хворих із групи зіставлення діагностований рецидив запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта, тоді як в основній групі виявлений лише 1 випадок загострення процесу (3,3%).

Показовою виявилась оцінка гігієнічного та пародонтальних індексів в дослідних групах у віддалений термін спостереження (див. табл. 1). Так, для індексу ІГ, значення якого через рік однаково погіршувались в дослідних групах, все ж таки зареєстровано більш помітне збереження результатів лікування в основній групі порівняно із зіставленням ($p < 0,05$). Про кращий стан ясен у хворих основної групи свідчать показники індексу РМА у віддалений термін спостереження ($p < 0,001$). Одночасно для комплексних пародонтальних індексів (Рамфйорда, ІІ та СРІТN) значення у найближчий термін після лікування не відрізнялись ($p > 0,05$), тоді як через рік в основній групі зареєстроване збереження отриманого результату в основній групі на відміну від зіставлення, де відбувалось значне погіршення стану пародонта ($p < 0,05$).

Відповідно різнилися значення індексу активності остеопорозу для двох дослідних

груп у віддалений термін спостереження, але виявлена різниця була не достовірною. В основній групі даний показник склав $7,1 \pm 0,5$ балів проти $8,4 \pm 0,6$ вихідних, в групі зіставлення індекс активності остеопорозу зменшувався до значень $7,7 \pm 0,6$ балів проти $8,2 \pm 0,6$ балів до лікування ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка індексів гігієни порожнини рота та стану тканин пародонта у хворих дослідних груп (бали, $M \pm m$)

Індекс	Термін спостереження		Група	
			основна (n=30)	зіставлення (n=30)
ІГ	до лікування		$2,52 \pm 0,20$	$2,51 \pm 0,20$
	після лікування	найближчий	$1,37 \pm 0,08^{\circ\circ}$	$1,45 \pm 0,09^{\circ\circ}$
		через 1 рік	$1,50 \pm 0,10^{\circ\circ}$	$1,92 \pm 0,12^{**}$
РМА	до лікування		$2,16 \pm 0,06$	$2,15 \pm 0,07$
	після лікування	найближчий термін	$0,32 \pm 0,03^{\circ\circ}$	$0,40 \pm 0,03^{\circ\circ**}$
		через 1 рік	$0,40 \pm 0,04^{\circ\circ}$	$0,57 \pm 0,05^{\circ\circ**}$
Індекс Рамфіорда	до лікування		$4,10 \pm 0,15$	$4,08 \pm 0,15$
	після лікування	найближчий термін	$2,90 \pm 0,10^{\circ\circ}$	$3,00 \pm 0,11^{\circ\circ}$
		через 1 рік	$2,95 \pm 0,11^{\circ\circ}$	$3,30 \pm 0,11^{\circ\circ**}$
Ш	до лікування		$3,75 \pm 0,12$	$3,75 \pm 0,12$
	після лікування	найближчий термін	$2,27 \pm 0,08^{\circ\circ}$	$2,35 \pm 0,08^{\circ\circ}$
		через 1 рік	$2,30 \pm 0,09^{\circ\circ}$	$2,70 \pm 0,11^{\circ\circ**}$
СРІТН	до лікування		$3,68 \pm 0,14$	$3,67 \pm 0,14$
	після лікування	найближчий термін	$2,42 \pm 0,10^{\circ\circ}$	$2,52 \pm 0,11^{\circ\circ}$
		через 1 рік	$2,50 \pm 0,11^{\circ\circ}$	$2,86 \pm 0,12^{\circ\circ**}$
Індекс активності остеопорозу	до лікування		$8,4 \pm 0,6$	$8,2 \pm 0,6$
	після лікування	найближчий термін	–	–
		через 1 рік	$7,1 \pm 0,5$	$7,7 \pm 0,6$

Примітка. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ між показниками дослідних груп у однаковий термін спостереження; $^{\circ}$ – $p < 0,05$, $^{\circ\circ}$ – $p < 0,001$ між показниками однієї групи у порівнянні з вихідними даними

Про позитивні зміни у стані тканин пародонта внаслідок проведених лікувально-профілактичних заходів, з більш вираженою динамікою в основній групі, також свідчили дані проведеного біохімічного аналізу змішаної нестимульованої слини (табл. 2). Відразу після лікування у хворих обох дослідних груп спостерігалось зниження рівня маркерів запалення, зокрема зменшувалась активність еластази ($p > 0,05$), рівень малонового альдегіду ($p < 0,05$ для основної групи та $p < 0,05$ для групи зіставлення), значення індексу АПІ ($p < 0,05$); нормалізувалась активність уреаз як маркеру мікробного обсіменіння ($p < 0,05$); збільшувався показник неспецифічного імунітету – лізоцим ($p < 0,05$); зростала активність каталази, що вказує на покращення стану антиоксидантної системи порожнини рота ($p < 0,05$). В основній групі прослідковуються більш виражені зміни зазначених показників, проте достовірної різниці з групою зіставлення не встановлено ($p < 0,05$).

Дещо інша картина спостерігалась у віддалений термін після лікування. Якщо в основній групі, завдяки профілактичним заходам, спрямованим на підтримку стану пародонта, отримані результати лікування зберігались, то в групі зіставлення зареєстровані суттєві зміни біохімічних показників, значення яких наближались до вихідного рівня. Достовірні відмінності між групами спостереження розраховані для показників вмісту малонового альдегіду, активності уреаз, а також індексу АПІ ($p < 0,05$). Визначені у хворих групи зіставлення зміни у складі змішаної нестимульованої слини ілюструють збільшення рівня маркерів запалення, зниження місцевого неспецифічного імунітету, збільшення мікробного обсіменіння, нарешті погіршення антиоксидантного захисту.

Таким чином, отримані дані біохімічного аналізу вказують на компенсований характер патологічного процесу у хворих основної групи протягом року після проведеного лікування, та навпаки, недостатність факторів неспецифічного імунітету і антиоксидантного захисту у хворих групи зіставлення.

Таблиця 2

Динаміка біохімічних показників в змішаній нестимульованій слині у хворих дослідних груп (M±m)

Індекс	Термін спостереження		Група	
			основна (n=30)	зіставлення (n=30)
Еластаза, мк-кат/л	до лікування		1,30±0,18	1,29±0,18
	після лікування	найближчий	1,10±0,13	1,15±0,16
		через 1 рік	1,10±0,13	1,30±0,18
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	до лікування		0,40±0,05	0,39±0,05
	після лікування	найближчий	0,25±0,03°	0,30±0,04
		через 1 рік	0,26±0,03°	0,37±0,04*
Уреаза, мк-кат/л	до лікування		0,38±0,06	0,37±0,06
	після лікування	найближчий	0,17±0,04°	0,20±0,05°
		через 1 рік	0,20±0,04°	0,35±0,06*
Лізоцим, од/л	до лікування		196,0±8,5	200,0±9,0
	після лікування	найближчий	230,0±9,5°	237,0±9,8°
		через 1 рік	227,0±9,2°	210,0±9,0
Каталаза, мкат/л	до лікування		0,22±0,03	0,23±0,03
	після лікування	найближчий	0,27±0,05	0,27±0,05
		через 1 рік	0,27±0,05	0,23±0,03
Індекс АПІ	до лікування		5,8±1,0	5,8±1,0
	після лікування	найближчий	10,4±1,2°	9,0±0,9°
		через 1 рік	10,4±1,2°	6,4±0,7*

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками дослідних груп у однаковий термін спостереження;

° – $p < 0,05$ між показниками однієї групи у порівнянні з вихідними даними

Зазначимо, що статистично достовірних відмінностей між показниками чоловіків та жінок для результатів клінічних та біохімічних досліджень не встановлено ($p > 0,05$).

ПІДСУМОК. Застосування розробленої схеми заходів з метою профілактики захворювань пародонта у хворих на ожиріння, зокрема ускладнене метаболічним синдромом, дозволяє забезпечити більш тривалу та стійку клініко-рентгенологічну стабілізацію процесу в тканинах пародонта. Подібний клінічний результат можна пояснити даними біохімічних досліджень змішаної нестимульованої слини, згідно яких застосування Квертгіналу сприяє нормалізації факторів антиоксидантного захисту та неспецифічного імунітету, що призводить до зниження рівня маркерів запалення та явищ дисбіозу.

Як висновок, запропонований лікувальний комплекс може бути запропонований до широкого впровадження в стоматологічну практику для доповнення комплексного лікування, а також з метою профілактики генералізованого пародонтиту у хворих з ожирінням, зокрема ускладненим метаболічним синдромом.

References:

1. Levitsky A. P., Den'ga O. V., Makarenko O. A. Biochemical markers of inflammation of oral tissues. – Odessa, 2010. – 16 p. (Rus.)
2. Goryachkovsky A. M. Clinical biochemistry in laboratorial diagnostics. - Odessa: Ekologiya, 2005.- 616 p. (Rus.)
3. Levitsky A. P., Glazunov O. A., Meladze I. N. [Influence of kvvertulin on periodontal state of rats with experimental metabolic syndrome]. Journal of Health Sciences. 2014; 11(4): 133-4. Russian.
4. Maschenko I. S. [Periodontal diseases]. Drogobych: Kolo. 2003; 272. Russian.
5. Meladze I. N., Glazunov O. A., Tomilina T. V. [Influence of kvvertulin and hyaluronic acid on periodontal state of rats with experimental metabolic syndrome]. Visnyk Stomatologii. 2015; 3: 4-9. Russian.
6. Tkachenko V. I., Bagro T. O., Vydyborets N. V., Bodnar O. K. [Metabolic syndrome: diagnosis and prevention in the practice of family doctor]. Liki Ukrainy. 2016; 1-2: 43-46.

Ukrainian.

7. Ouchi N., Parker J. L., Lugus J. J., Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews. Immunology*. 2011; 11 (2): 85-97.

8. Keller A., Rohde J. F., Raymond K., Heitmann B. L. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *Journal of Periodontology*. 2015; 86 (6): 766-76.

9. Dixon J. B. The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2010; 316 (2): 104-8.

10. Maciel S.S., Feres M., Gonçalves T.E. [et al.] Does obesity influence the subgingival microbiota composition in periodontal health and disease? *Journal of Clinical Periodontology*. 2016; 43 (12): 1003-12.

11. Dursun E., Akalin F.A., Genc T. [et al.] Oxidative Stress and Periodontal Disease in Obesity. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (12): 3136-43.

12. Boesing F., Patiño J. S., da Silva V. R., Moreira E. A. The interface between obesity and periodontitis with emphasis on oxidative stress and inflammatory response. *Obesity Reviews*. 2009; 10 (3): 290-7.

13. World Health Organisation (WHO). WHO Global InfoBase: International Comparisons. Obesity and overweight. News bulletin. June, 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.

Работа поступила в редакцию 06.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616–056.52–085:[615.82:615.835.14

I. П. Шмакова, Т. В. Лисенко, П. Є. Корецький

МЕХАНІЗМИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА

Одеський національний медичний університет

Summary. Shmakova I .P., Lysenko T. V., Koreckiy P. E. **MECHANISMS OF MEDICAL ACTION OF INTEGRATED APPLICATION OF MEDICAMENT THERAPY AND PHYSICAL FACTORS IN PATIENTS WITH OBESITY AND EXCESS MASS OF THE BODY.** – *Odessa National medical University, Ukraine; e-mail: olya@odmu.edu.ua*. The article presents data on the examination of obese patients and overweight with the definition of clinical, functional, anthropometric, biochemical, genetic indices and quality of life during treatment with the use of medicament therapy (preparation "Stifimol") and a complex of vibro-vacuum massage and acupuncture. It is shown that the additional use of physical factors contributes to the positive dynamics of clinical and functional indices, accompanied by significant changes in body weight, body mass index (its decrease and positive dynamics for 6 months), biochemical indicators (reduction of hypercoagulation, improvement of lipid metabolism, Lowering blood glucose) and improving the quality of life.

Key words: obesity, overweight, medication, physical factors, effectiveness, quality of life.

Реферат. Шмакова І. П., Лисенко Т. В., Корецький П. Є. **МЕХАНІЗМИ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.** В статье приведены данные обследования больных ожирением и избыточной массы тела с определением клинических, функциональных, антропометрических, биохимических, генетических показателей и качества жизни

в процесі лікування з використанням медикаментозної терапії (препарат «Стифимол») і комплексу вібро-вакуумного масажу і иглорефлексотерапії. Показано, що додаткове застосування до медикаментозної терапії фізичних факторів сприяє позитивній динаміці клініко-функціональних показників, що супроводжується суттєвими змінами ваги тіла, індексу маси тіла (зниження його та позитивна динаміка на протязі 6 місяців), біохімічних показників (зниження гіперкоагуляції, поліпшення показників ліпідного обміну, зниження глюкози крові) і удосконалення якості життя.

Ключові слова: ожиріння, надлишкова маса тіла, медикаментозна терапія, фізичні фактори, ефективність, якість життя.

Реферат. Шмакова І. П., Лисенко Т. В., Корецький П. Є. **МЕХАНІЗМИ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА.** У статті наведені дані обстеження хворих на ожиріння та надлишкову масу тіла з визначенням клінічних, функціональних, антропометричних, біохімічних, генетичних показників та якості життя в процесі лікування із застосуванням медикаментозної терапії (препарат «Стифимол») та комплексу вібро-вакуумного масажу і голкорексотерапії. Показано, що додаткове застосування до медикаментозної терапії фізичних факторів сприяє позитивній динаміці клініко-функціональних показників, що супроводжується суттєвими змінами ваги тіла, індексу маси тіла (зниження його та позитивна динаміка на протязі 6 місяців), біохімічних показників (зниження гіперкоагуляції, поліпшення показників ліпідного обміну, зниження глюкози крові) та покращенням якості життя.

Ключові слова: ожиріння, надлишкова маса тіла, медикаментозна терапія, фізичні фактори, ефективність, якість життя.

Актуальність роботи. Ожиріння є хронічним захворюванням. Вважається, що в його виникненні та розвитку мають значення сукупність генетичних та соціальних факторів, а також певний тип обміну речовин [2, 5].

У літературі широко висвітлені дані багаточисельних досліджень про вплив надлишкової маси тіла на розвиток багатьох захворювань, серед яких цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, інсульт, метаболічний синдром, порушення ліпідного обміну, злоякісні новоутворення, захворювання жовчного міхура і репродуктивної системи, остеоартрит і біль у спині, обструктивне апное під час сну, задишка, психологічний дистрес та ін. [1, 3, 4, 6].

У терапії ожиріння різного ступеню застосовуються корекція стереотипів поведінки, фізичні вправи, низькокалорійні дієти, медикаментозні препарати й хірургічні методи. Не зважаючи на це, дуже часто пацієнти набирають втрачену вагу після закінчення курсу лікування.

Враховуючи все вищевикладене, слід констатувати, що проблема ожиріння й надлишкової маси тіла є актуальною та вимагає розробки ефективних адекватних підходів до профілактики й лікування з використанням комплексу медикаментозних препаратів та фізичних факторів.

Мета дослідження. Підвищення ефективності лікування хворих на ожиріння й надлишкову масу тіла з урахуванням особливостей перебігу захворювання на основі комплексного застосування препарату «Стифимол» і фізичних факторів (вібро-вакуумного масажу, голкорексотерапії та дозованих фізичних навантажень), вивчення механізмів лікувальної дії.

Матеріал і методи дослідження

Ефективність застосування медикаментозної терапії та фізичних факторів на амбулаторно-поліклінічному етапі у хворих на ожиріння та надлишкову масу тіла доведена на основі клініко-інструментального обстеження 98 хворих, які пройшли лікування в медичному центрі «Сімейний лікар» – філіал КУ «Міська поліклініка № 29» м.Одеса.

В динаміці вивчали антропометричні показники (вага, об'єм талії, індекс маси тіла – (ІМТ), артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС), електрокардіографічні (ЕКГ) показники, коагулограму, глюкозу крові, ліпіди (холестерин, альфа-холестерин, β-ліпопротеїди). Також проводили генетичне дослідження, визначали поліморфізм гену FTO.

Білок FTO є членом сімейства діоксігеназ і регулює кількість жирової маси в тілі. Результати досліджень показують, що ген FTO і його поліморфізм можуть бути використані в якості генетичних маркерів ожиріння [7]. Всі обстежені були розподілені на 3 репрезентативні групи.

Перша група (32 особи) отримувала низькокалорійну дієту, фізичні вправи (лікувальна гімнастика, плавання в басейні з визначенням енергетичних втрат). В першій групі жінки склали – 81,3 %, чоловіки – 18,7 %, середній вік – (41,1 ± 2,0) років. Вага – (107,4 ± 2,7) кг, об'єм талії – (104,6 ± 2,2) см, індекс маси тіла (ІМТ) – (39,5 ± 0,9) кг/м².

Методика дозованої ходьби в залежності від ступеня ожиріння. Ожиріння III ступеня:

- 1) дуже повільна ходьба: 60-70 кроків / хв або 2-3 км / год;
- 2) повільна ходьба: 70-90 кроків / хв або 2-3 км / год.

Ожиріння I-II ступеня:

- 1) ходьба в середньому темпі: 90-120 кроків / хв або 4-5,6 км / год;
- 2) швидка ходьба: 120-140 кроків / хв або 5,6-6,4 км / год;
- 3) дуже швидка ходьба: понад 140 кроків / хв.

Регулярно займаючись дозованою ходьбою, можна переходити до дозованому бігу. Всі заняття дозованого бігу складаються з 2-3 серій. Поступово інтенсивність бігу збільшується, відпочинок зменшується, а кількість серій зростає до 5-6. Через місяць біг може бути помірної інтенсивності протягом 20-30 хв. з 1-2-хвилинними інтервалами відпочинку.

Методики тренувань дозованим бігом:

Розминка (кожен вид руху повторюється по 10 разів).

Вправа 1. Повороти, нахили і обертання головою.

Вправа 2. Обертання долонь, передпліч і рук в плечових суглобах.

Вправа 3. Обертання тулуба, нахили тулуба вперед (руки за головою).

Вправа 4. Обертання стопами, підйом на кінчики пальців стопи.

Для тих, хто ніколи не тренувався, рекомендується легкий біг протягом 15-30 хв при ЧСС не більше 130 в хв.

Для підготовлених рекомендується біг з підйомами (по пересіченій місцевості) протягом 30-90 хв при ЧСС не більше 150 в хв або біг по рівній місцевості 60-120 хв при ЧСС до 140 в хв.

Орієнтовна схема занять ЛФК в залежності від ступеня ожиріння (при задовільному стані серцево-судинної системи).

Ожиріння III ступеня: комплекс лікувальних вправ виконується 3 рази на тиждень, по 1 разу в тиждень рекомендуються дозована ходьба і спортивні ігри.

Ожиріння II ступеня: комплекс лікувальних вправ виконується 2 рази на тиждень, дозована ходьба - 2 рази в тиждень, дозований біг і спортивні ігри - по 1 разу в тиждень.

Ожиріння I ступеня: комплекс лікувальних вправ виконується 2 рази на тиждень, дозована ходьба - 1 раз в тиждень, дозований біг - 2 рази в тиждень, спортивні ігри - 1 раз в тиждень.

Лікувальна гімнастика проводиться протягом тривалого часу (30-45-60 хв) в повільному темпі. Перевага віддається вправам для черевного преса. Ранкова гігієнічна гімнастика проводиться до сніданку протягом 20-30 хв., завершується водними процедурами.

Медикаментозна терапія: препарат «Стифімол» по 1 капсулі 3 рази на день, 1 місяць. «Стифімол» має такий склад: 1 капсула містить гарцинії камбоджийської екстракту (*Garcinia cambogia*) (що відповідає вмісту кислоти гідроксилімонної 50 мг) 100 мг, хрому піколінату 0,1 мг, L-тирозину (тирозину) 50 мг, левокарнітину (L-карнітину) 15 мг, водоростей бурих сухого екстракту (*Fucus vesiculosus* L), у перерахуванні на йод 0,037 мг [8].

Друга група (21 особа) додатково до указанного лікування в першій групі отримувала голкорексфлексотерапію. Голкорексфлексотерапію застосовували на аурикулярні точки акупунктури (ТА) 13, 22, 23, 25, 28, 95 – впливають на функціональний стан ендокринної системи; ТА 84, 87, 88, 89, 96, 97, 122 – діють на функціональний стан травної системи; ТА 34, 51, 55, 79, 82 – широкого спектра дії; ТА 17, 18, 19, 59, 100, 101 – симптоматичні і специфічні та корпоральні ТА – G113, G114, P3. Процедури проводили щоденно, 12 – 14 процедур на курс лікування. Жінки склали – 57,14 %, чоловіки – 42,86 %, середній вік – (42,1 ± 2,0) років. Вага – (107,59±3,32) кг, об'єм талії – (107,71±3,03) см, індекс маси тіла (ІМТ) – (38,61±1,15) кг/м².

Третя група (45 осіб) додатково до указанного лікування в другій групі отримувала

вібро-вакуумний масаж. Проводили фізіотерапевтичний вплив вібромасажем з використанням перемінного струму з номінальною напругою 220 В, потужністю 80 Вт, розмахом коливань накладки (40±5) Гц та вакуумним масажем, глибина вакууму при цьому складає 10 – 20 кПа, тривалістю впливу 3 – 5 хв. на ділянки найбільшого накопичення жирових відкладень (живіт, стегна, область тазу) через день, 12 – 13 процедур на курс (патент України № 44000).

В цієї групі жінки склали 77,1 %, чоловіки – 22,9 %, середній вік – (47,6 ± 1,8) років, вага – (107,3 ± 2,1) кг, об'єм талії – (104,3 ± 2,3) см, ІМТ – (38,8 ± 1,0) кг/м².

До початку лікування хворі скаржилися на підвищену вагу (100 %), зниження фізичної активності (60,0 %), задишку при ходьбі (26,5 %), серцебиття при фізичному навантаженні (35,7 %), сонливість (38,8 %), хрипіння (19,6 %), підвищену втомлюваність (78,4 %), головокружіння (19,6 %), знижений емоційний фон, депресивний стан (51,0 %).

Встановлено, що 36,7 % хворих палять протягом 5 – 10 років, більшість обстежених (78,4 %) мали порушення у режимі харчування, 40,2 % ніколи не боролися з надлишковою вагою.

При обстеженні хворих на ожиріння і надлишкову масу тіла встановлена об'єктивна (підвищення індексу маси тіла) і суб'єктивна (превалювали скарги з боку серцево-судинної і нервової системи, опорно-рухового апарату, на надмірну вагу) симптоматика, виявлені зміни функціонального стану нервової (реєструвалися астеноневротичний і депресивний синдроми) і серцево-судинної (підвищення артеріального тиску, зміни ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, порушення внутрішньо-серцевої та системної гемодинаміки) систем, біохімічних (підвищення загального холестерину і глюкози крові у 50 % обстежених) показників та якості життя. Показана пряма залежність поліморфізму гену FTO у обстежених хворих від виразності ожиріння (ІМТ, показники ліпідного статусу), найбільш значущими зміни були у хворих на ожиріння II ст.

Результати та їх обговорення. На основі клініко-функціональних, антропометричних і біохімічних методів дослідження у хворих на ожиріння і надлишкову масу тіла встановлені особливості лікувальної дії медикаментозної терапії (препарат «Стифімол»), вібро-вакуумного масажу та голкорексфлексотерапії при комплексному застосуванні. Отримані дані щодо комплексного впливу зазначених фізичних факторів на сано- і патогенетичні механізми ожиріння.

Встановлено, що препарат «Стифімол» знижує апетит, внаслідок цього супроводжується зменшенням маси тіла протягом 1 місяця на 2,7 кг, покращує психо-емоційний стан, при цьому істотно не впливає на електрокардіографічні показники у хворих на ожиріння і надлишкову масу тіла. У таблиці 1 наведена позитивна динаміка деяких біохімічних показників на протязі 6 місяців спостережень при застосуванні препарату «Стифімол». Вірогідно значущі зміни зареєстровано через 3 та 6 місяці по об'єму талії.

Таблиця 1
Динаміка основних показників у хворих на ожиріння в результаті застосування медикаментозної терапії, М ± m, n=32

Показники	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяця	Через 6 місяців
Вага, кг	107,44±2,66	104,74±2,61	102,65±2,61	102,93±2,59
Об'єм талії, см	104,56±2,19	102,38±2,08	100,75±2,12*	101,92±1,95*
Індекс маси тіла	39,49±0,91	38,47±0,89	37,70±0,89	37,81±0,89
АТ систолічне, мм рт. Ст..	125,00±1,82	122,81±1,55	124,53±1,41	123,91±1,12
АТ діастолічне, мм рт. ст.	80,94±1,61	80,31±1,33	81,09±0,70	80,09±1,23
ЧСС, уд./хв.	76,38±1,21	74,44±0,97	78,75±0,93	76,75±0,91
Протромб. інд.	98,63±3,49	90,63±1,23*	89,66±1,04*	87,81±1,37**
Протромб. час., с	17,63±0,40	18,00±0,41	18,91±0,44*	19,00±0,36*
Глюкоза, Ммоль/л	5,76±0,11	5,35±0,09**	5,30±0,07**	5,20±0,08***
Холестерин, Ммоль/л	6,04±0,14	5,42±0,13**	5,33±0,14**	5,23±0,12***
Альфа холестерин, Ммоль/л	1,28±0,04	1,30±0,02	1,31±0,02	1,28±0,02
β-ліпопротеїди, г/л	57,31±1,85	51,53±1,39*	49,66±1,16**	48,87±1,50**

Примітки: 1.*- достовірність відмінностей між показниками до і відповідно через 1, 3, 6 місяців лікування в групі; 2ю *p<0,05; 3.** p<0,01; 4. *** p<0,001

Дані, які характеризують ефективність додаткового застосування рефлексотерапії до комплексного лікування хворих на ожиріння та надлишкову масу тіла, наведені у таблиці 2.

Додаткове включення до комплексу лікування голкорексфлексотерапії призводить до більш вираженої позитивної динаміки біохімічних показників, які вивчали, на протязі всього періоду спостережень. Слід зауважити, що показники, які характеризують коагулограму та ліпіди, після 6 місяців спостережень зберігали позитивну динаміку.

Таблиця 2

Динаміка основних показників у хворих на ожиріння в результаті додаткового застосування рефлексотерапії, $M \pm m$, $n=21$

Показники	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяця	Через 6 місяців
Вага, кг	107,59±3,32	102,77±3,31	102,95±3,28	102,71±3,24
Об'єм талії, см	107,71±3,03	102,00±3,00	102,57±2,85	101,61±3,21
Індекс маси тіла	38,61±1,15	36,85±1,15	37,04±1,17	36,60±1,12
АТ систолічне, мм рт. ст.	131,67±2,64	128,57±1,70	127,62±1,75	127,67±1,74
АТ діастолічне, мм рт. ст.	82,14±1,27	80,48±1,33	80,95±1,32	82,38±1,49
ЧСС, уд./хв.	79,14±1,81	73,10±1,12**	73,81±1,23*	73,00±1,22*
Протромб. інд.	99,60±2,10	92,45±1,51*	90,40±1,15**	90,60±1,09**
Протромб. час., с	17,00±0,62	18,30±0,37*	18,65±0,49*	18,85±0,39*
Глюкоза, Ммоль/л	5,47±0,18	4,96±0,16*	5,18±0,12	5,20±0,16
Холестерин, Ммоль/л	6,11±0,17	5,27±0,17**	4,93±0,22***	5,12±0,13***
Альфа холестерин, Ммоль/л	1,49±0,05	1,55±0,23	1,33±0,03*	1,28±0,02**
β-ліпопротеїди, г/л	58,50±2,51	49,67±2,31*	48,55±2,07**	48,25±2,19**

Примітка: 1. *- достовірність відмінностей між показниками до і відповідно через 1, 3, 6 місяців лікування в групі; 2. * $p<0,05$; 3. ** $p<0,01$; 4. *** $p<0,001$

Дані, які характеризують ефективність застосування комплексу медикаментозної терапії з фізичними факторами (голкорексфлексотерапія та вібро-вакуумний масаж), наведено в таблиці 3.

Лікувальна дія комплексного застосування медикаментозної терапії і фізичних факторів реалізується за рахунок істотного регресу скарг, зменшення індексу маси тіла, поліпшення функціонального стану нервової, серцево-судинної систем, біохімічних показників і якості життя у всіх хворих при I і II ст. ожиріння. Зниження маси тіла за 1 місяць становить 6,4 кг, а через 6 місяців – 9 кг. Досягнуті результати достовірно перевищують отримані при застосуванні медикаментозної терапії і її комплексу з голкорексфлексотерапією.

Таблиця 3

Динаміка основних показників у хворих на ожиріння і надлишкову вагу тіла в результаті комплексного застосування препарату «Стифімол» і фізичних факторів, $M \pm m$, $n=45$

Показники	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяця	Через 6 місяців
Вага, кг	107,33±2,14	100,94±2,13*	100,54±2,08*	98,30±2,49*
Об'єм талії, см	104,26±2,25	98,21±2,28*	97,47±2,08*	97,50±2,17*
Індекс маси тіла	38,81±0,98	36,50±0,97	36,38±0,94*	35,42±0,93*
АТ систолічне, мм рт. ст.	128,71±2,25	120,43±0,88**	120,71±0,90**	120,43±0,56**
АТ діастолічне, мм рт. ст.	86,00±2,12	77,66±0,86***	78,11±1,13**	78,86±0,74**
ЧСС, уд./хв.	81,14±1,21	74,91±1,00***	74,57±0,89***	70,31±0,87***
Протромб. інд.	98,20±1,82	90,91±1,31**	89,69±1,25***	88,66±1,24***
Протромб. час., с	17,87±0,47	19,16±0,45*	19,41±0,39*	19,34±0,30*
Глюкоза, Ммоль/л	5,58±0,08	5,15±0,11**	5,11±0,09***	5,11±0,09***
Холестерин, Ммоль/л	6,14±0,11	5,42±0,10***	5,19±0,09***	5,05±0,10***
Альфа холестерин, Ммоль/л	1,36±0,04	1,73±0,40	1,32±0,02	1,32±0,03
В-ліпопротеїди, г/л	61,13±2,25	53,19±1,57**	50,13±1,28***	48,56±1,30***

Примітка: *- достовірність відмінностей між показниками до і відповідно через 1, 3, 6 місяців лікування в групі; 2. * $p<0,05$; 3. ** $p<0,01$; 4. *** $p<0,001$

Результати лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі із застосуванням комплексу («Стифімол» і фізичні фактори) підтверджуються покращанням функціонального стану серцево-судинної та нервової системи, зростанням адаптаційних можливостей організму, підвищенням якості життя (покращання самооцінки та емоційного стану) у 98,0 % хворих. Віддалені наслідки лікування свідчать про стійкість досягнутого ефекту через 6 місяців у 70,0 % хворих, що статистично вірогідно ($p < 0,01$) перевищує результати контрольної групи, яка отримувала тільки медикаментозне лікування.

Висновки. Показано, що комплексне амбулаторно-поліклінічне лікування хворих на ожиріння і надлишкову масу тіла з використанням препарату «Стифімол», вібровакуумного масажу та голкорексфлотерапії на фоні низькокалорійної дієти та дозованих фізичних навантажень супроводжується більш вираженим та стійким зниженням маси тіла, має добре виражену естетичну і профілактичну дію, а також покращує якість життя (спілкування, фізична і соціальна активність).

Література:

1. Асташкин Е. И. Ожирение и артериальная гипертония / Е. И. Асташкин, М. Г. Глезер // Проблемы женского здоровья. — 2008. — №4. — С. 23 —33.
2. Каминский А. Лечение ожирения / А.Каминский, А.Коваленко, О.Гирина // Ліки України.-2005.-№7-8 (97-97).-С.31-34.
3. Козярін І.П. Ожиріння: сучасний погляд на проблему (огляд літератури) / [І.П. Козярін, О.П. Івахно, І.М. Хоменко та ін.] // Сімейна медицина.-2005.-№2.-С.80-82.
4. Радченко Л. М. Стан печінки у хворих на гіпертонічну хворобу та надлишкову масу тіла. / Л.М. Радченко // Медична реабілітація та курортологія. — 2009. — том 7, № 3. — 52 — 57.
5. Fogli-Cawley J. J. The 2005 Dietary Guidelines and risk of the metabolic syndrome / J. J. Fogli-Cawley, J. T. Dwyer, E. Saltzman [and other] // American Journal of Clinical Nutrition — 2007. — № 86(4).— P. 1193 — 1201.
6. Hamburg N. M. Metabolic syndrome, insulin resistance, and brachial artery vasodilator function in Framingham Offspring participants without clinical evidence of cardiovascular disease. / N. M. Hamburg, M. G. Larson, J. A. Vita [and other] // American Journal of Cardiology.— 2008.—№101. — P. 82 – 88.
7. Предиктори ожиріння у дітей шкільного віку: значення функціональних поліморфізмів за генами PON1 та FTO / В.І. Величко // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 1 (57). — С. 50-53. — Бібліогр.: 10 назв.
8. Большой универсальный справочник лекарственных препаратов – Харьков: Книжный Клуб «Клуб Семейного Досуга», 2017. – 512 с.

REFERENCES

1. Astashkin E.I. Obesity and arterial hypertension / E.I. Astashkin, M.G. Glezer // Problems of Women's Health. - 2008. - P 23-33 (Rus.)
2. Kaminsky A. Treatment of obesity /A. Kaminsky, A. Kovalenko, O. Girina // Drugs of Ukraine. - 2005. -№7 - 8 (97-97).- P.31-34 (Ukr.).
3. Kozyarin I.P. Obesity: a modern view at the problem (review of the literature) / I .P. Kozyarin, O. P. Ivakhno, I. M. Khomenko, et.al //Family medicine. - 2005. - №2. - P.80 – 82 (Rus.).
4. Radchenko L. M. The state of the liver in patients with hypertension and excessive body mass. / L. M. Radchenko // Medical rehabilitation and balneology. - 2009. - Vol. 7, No. 3. – P. 52 – 57 (Rus.).
5. Fogli-Cawley J. J. The 2005 Dietary Guidelines and Risk of the metabolic syndrome / J.J. Fogli-Cawley, J.T. Dwyer, E. Saltzman [and others] // American Journal of Clinical Nutrition - 2007. - No. 86 (4).- P. 1193 - 1201.
6. Hamburg N. M. Metabolic syndrome, insulin resistance, and brachial artery vasodilator function in Framingham Offspring participants without clinical evidence of cardiovascular disease. / N. M. Hamburg, M. G. Larson, J. A. Vita [and others] // American Journal of Cardiology .- 2008.-№101. - p. 82 -88.
7. Predictors of obesity in school children: the values of functional polymorphs in the genes PON1 and FTO / В.І. Velichko // Taurian medical and biological bulletin. - 2012. - v. 15, № 1 (57). - P. 50-53 (Rus.)

УДК 615.8516[616.891/.95:616.379-008.64]

О. В. Ткаченко

ПРЕДИКТОР-ОРИЄНТОВАНА СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Summary. Tkachenko O. V. **THE PREDICTOR-ORIENTED SYSTEM OF PSYCHOTHERAPY PSYCHOPATHOLOGICAL PHENOMENONS IN TYPE 2ND DIABETES MELLITUS.** - State Institute «Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health Care of Ukraine».- e-mail: legnant@rambler.ru. A mental disorders affiliated with type 2nd diabetes mellitus was researched. The factors that play a key role in the pathogenesis of psychopathological manifestations in type 2nd diabetes mellitus was installed. The predictors of psychopathology in patients with type 2nd diabetes mellitus was selected and a target of psychotherapy was set. The factors of neurotization, associated with the diabetes, which initiated the development of psychogenic was installed and vectors of psychotherapy was outlined. On the basis of their analysis developed the system of psychotherapy of patients with type 2nd diabetes mellitus with comorbid psychopathological phenomenons. Proved high effectiveness of the proposed system of psychotherapy.

Key words: psychopathology, diabetes, psychotherapy, the factors of neurotization, mental disorder.

Реферат. Ткаченко О. В. **ПРЕДИКТОР-ОРИЕНТИРОВАННАЯ СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА.** Исследованы аффилированные с сахарным диабетом 2-го типа психические нарушения. Установлены факторы, играющие ключевую роль в патогенезе психопатологических проявлений при сахарном диабете 2-го типа. Выделены предикторы психопатологических проявлений у больных сахарным диабетом 2-го типа и установлены мишени психотерапевтического воздействия. Установлены нозогенные факторы невротизации, которые индуцировали развитие психогений и очерчены векторы психотерапии. На основании их анализа разработана система психотерапии больных сахарным диабетом 2-го типа с коморбидными психопатологическими проявлениями. Доказана высокая эффективность предложенной системы психотерапии.

Ключевые слова: психопатологические проявления, сахарный диабет, психотерапия, факторы невротизации, психические расстройства.

Реферат. Ткаченко О. В. **ПРЕДИКТОР-ОРИЄНТОВАНА СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ.** Досліджено афілійовані з цукровим діабетом 2-го типу психічні порушення. Встановлено фактори, що відіграють ключову роль в патогенезі психопатологічних проявів при цукровому діабеті 2-го типу. Виділено предиктори психопатологічних проявів у хворих на цукровий діабет 2-го типу та встановлено мішені психотерапевтичного впливу.

Встановлено нозогенні фактори невротизації, що індукували розвиток психогеній та окреслено вектори психотерапії. На підставі їх аналізу розроблено систему психотерапії хворих на цукровий діабет 2-го типу із коморбідними психопатологічними проявами. Доведено високу ефективність запропонованої системи психотерапії.

Ключові слова: психопатологічні прояви, цукровий діабет, психотерапія, фактори невротизації, психічні розлади.

Актуальність дослідження. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу представляє собою класичний психосоматоз, є одним із розповсюджених захворювань в світі і, фактично, досягає рівня епідемії. За даними літератури розповсюдженість ЦД 2-го типу досягає 9% від всього дорослого населення світу. Зважаючи на те, що ЦД є одним з основних причин підвищення смертності серед населення, підвищення якості терапії хворих на ЦД являє собою одне з основних завдань сучасної медицини [1 – 5].

Психопатогенетичний механізм ЦД, в узагальненому вигляді, з точки зору «стресової гіпотези» ЦД 2-го типу виглядає наступним чином: стрес (психотравматизація) → підвищення рівнів адреналіну та кортизолу → гіперглікемія з «глюкозотоксичним ефектом» → зниження секреції інсуліну → наростання інсулінорезистентності тканин → підвищення ліполізу → вторинна гіперглікемія + інтенсифікація глюконеогенезу → маніфестація ЦД [6 – 11].

Психотравма при ЦД 2-го типу спричиняє:

а) порушенню рівня глюкози у крові:
– пряма дія психотравми (екзацербация відповідно описаному вище механізму) на глікемічний профіль;
– опосередкована дія психотравми (внаслідок виникнення дисконплаєнтності) на глікемічний профіль;

б) виникнення коморбідних психічних розладів [6, 9, 10].

Коморбідні психічні розлади у пацієнтів з ЦД 2-го типу можуть розвиватися на різних етапах перебігу захворювання і проявляються психопатологічними синдромами як невротичного, так і психотичного рівнів. Переважними є тривожні, депресійні стани та психоорганічні прояви [7, 12, 13, 14].

На початку захворювання в більш ніж половині випадків психічні розлади проявляються у вигляді психоендокринного синдрому («ендокринного психосиндрому»), що характеризується соматогенним астеничним симптомокомплексом, емоційною лабільністю та підвищеною сенситивністю до психогенних факторів [15, 16, 17]

Клінічна картина та ступінь прояву психопатологічної семіотики залежить від стадії та характеру перебігу захворювання, наявності ускладнень та коморбідних станів [15, 16].

Зважаючи на вищевикладене, терапія психопатологічних порушень при ЦД 2-го типу представляється необхідним та актуальним питанням в сфері психоендокринології.

Мета – встановити предиктори виникнення психопатологічних проявів у хворих на ЦД 2-го типу та розробити предиктор-орієнтовану систему їх психотерапії.

Матеріали і методи дослідження. На клінічних базі КУ «Запорізька міська клінічна лікарня № 10» та КУ «Обласний клінічний ендокринологічний диспансер Запорізької обласної ради» за умов усвідомленої інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики та деонтології було обстежено 543 хворих на ЦД 2-го типу. Середній вік хворих становив (56,2±0,65) років.

Критерії виключення: ЦД 1-го типу, вторинний ЦД, гестаційний ЦД, панкреатектомія, наявність макросудинних ускладнень (гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, інсульт, серцева недостатність III–IV функціонального класу), ШКФ (швидкість клубочкової фільтрації) ≤30 мл/хв (за формулою СКД-EPI), проліферативна діабетична ретинопатія, синдром діабетичної стопи.

Було проведено клінічне рандомізоване контрольоване дослідження, в рамках якого хворих було розподілено на 2 групи за критерієм отриманого лікування: до групи дослідження (ГД) увійшли 270 хворих на ЦД 2-го типу, які отримували лікування ЦД 2-го типу за стандартними протоколами із додаванням психотерапії заходів за розробленою нами системою, середній вік у групі становив (56,8±1,22) роки, тривалість ЦД 2-го типу становила від 3 до 27 років (12,14±1,56). Решта 273 хворих на ЦД 2-го типу увійшли до

групи контролю (ГК) і отримували лікування за стандартними клінічними протоколами ЦД 2-го типу, середній вік у групі становив (57,2±1,32) роки, тривалість ЦД 2-го типу становила від 3 до 26 років (11,86±1,45).

Методи дослідження: анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, катамнестичний, статистичний.

Результати дослідження. Було встановлено наступні афілійовані з ЦД 2-го типу психічні порушення у дослідженого контингенту:

I) Психопатологічні стани:

1) депресії-дистимії, нерідко рекурентного характеру, з алгічними та астеничними еквівалентами:

– власне діабетичні;

– нозогенні (реактивно-невротичні, внаслідок факту встановлення діагнозу);

– коморбідні ендормні (патогенетично не пов'язані з ЦД 2-го типу ендогенні депресії);

2) неврозоподібні стани психастеничного, неврастенічного та анксиозно-фобічного плану;

3) загострення патоперсоналогічних рис особистості.

II) Психопатологічні реакції:

1) іпохондричні реакції із розвитком сенестопатичних, алгічних та депресивних аранжувань;

2) психопатоподібні реакції (внаслідок формування дисметаболічної та дисциркуляторної енцефалопатії);

3) істероформні реакції, в тому числі псевдогіпоглікемічні пароксизми (при істеричних псевдогікеміях рівень глюкози крові за даними глюкометру не виходив за межі нормативних значень);

4) порушення дигестивної поведінки у вигляді епізодів анорексії, булемії або комплексів анорексії-булемії, що чергувалися;

5) фрустраційно-особистісні реакції.

Таким чином, основну роль у патогенезі психічних розладів непсихотичного рівня в рамках цукрового діабету 2-го типу відігравали психогенні, патоперсоналогічні та психо-органічні фактори, що детермінувало пріоритетність використання психотерапевтичних методів у відношенні до ключових ланок психопатогенезу (перш за все психогенного та персоналогічного порядку) – в якості як терапевтичних, так і психопрофілактичних заходів.

На підставі анамнестичного аналізу було виділено предиктори психопатологічних проявів у хворих на ЦД 2-го типу та встановлено мішені психотерапевтичного впливу, які підлягали корекції (табл. 1).

Таблиця 1

Предиктори та мішені психотерапії в рамках психоендокринного та психоорганічного синдромів при ЦД 2-го типу

Предиктор	Клінічне наповнення та мішені	Вектор психотерапії	Метод / методика психотерапії
1	2	3	4
виснажуваність (в структурі психо-органічного синдрому)	зниження особистісної резистентності до психогенів, зниження працездатності	формування адаптивного модусу мікросоціальної та сімейної взаємодії	Групова та сімейна психотерапія
виснажуваність (в структурі психо-ендокринного синдрому)		модифікація способу життя, формування адаптивного модусу взаємодії з соціумом	поведінкова терапія, аутогенне (психотонічне) тренування, групова та сімейна психотерапія
афективна лабільність	Підвищена інтенсивність реакцій	формування навичок релаксації, переключення	когнітивно-біхевіоральна терапія, аутогенне тренування

1	2	3	4
дратівливість (в структурі психо-органічного синдрому)	зниження порогу реактивності, мікро-соціальна та сімейна дезадаптація	формування навичок релаксації, переключення, формування коректного модусу взаємодії з соціумом	когнітивно-біхевіоральна терапія, аутогенне тренування, раціональна психотерапія
дратівливість (в структурі психо-ендокринного синдрому)	зниження порогу реактивності, мікро-соціальна та сімейна дезадаптація	формування терапевтичного альянсу, освоєння корекції терапії в залежності від інтроспективної оцінки переживань	комплаєнс-орієнтовані методики, групова терапія, поведінкова терапія, аутогенне тренування, раціональна психотерапія
вегетативна дестабілізація	інтроспективно-іпохондричний модус особистісного реагування	раціоналізація хворобливих переживань, корекція внутрішньої картини хвороби, формування навичок релаксації та переключення	раціональна психотерапія сугестивні методики, аутогенне тренування
соматичні прояви захворювання			
ригідність мислення	ретенція афективних переживань	формування навичок релаксації та переключення, освоєння навичок позитивного мислення	когнітивно-біхевіоральна терапія, аутогенне тренування
когнітивно-мнестичні розлади	соціальна дезадаптація, відчуття неповно цінності	формування навичок реадптації	супортивні методики, групова психотерапія

Нозогенні фактори невротизації, що індукували розвиток психогенії, наведено у табл. 2:

Встановлені предиктори та мішені психотерапії, а також вектори корекції факторів невротизації було покладено в основу системи психотерапії хворих на ЦД 2-го типу.

Система психотерапії складалася з двох основних ланок психотерапевтичних впливів, у відповідності до патогенезу психічних розладів при ЦД 2-го типу:

– корекція предикторів розвитку психопатологічних та патоперсоналогічних розладів у структурі психоендокринного та психоорганічного синдромів;

– нівелювання факторів невротизації, пов'язаних з основним захворюванням.

За результатами катамнестичного дослідження повне видужання відзначалося в 79% хворих ГД, залишкова симптоматика у вигляді астеничних проявів відзначалася у 18% хворих, тоді як в ГК нівелювання психопатологічних проявів фіксувалося лише у 22% хворих, що достовірно відрізнялося від ГД ($p < 0,01$).

Висновки. В результаті дослідження встановлено афілійовані з ЦД 2-го типу психічні порушення у вигляді психопатологічних станів та окремих реакцій.

Виділено предиктори психопатологічних проявів у хворих на ЦД 2-го типу та встановлено мішені психотерапевтичного впливу, а також нозогенні фактори невротизації та вектори психотерапії; отримані результати покладено в створення предиктор-орієнтованої системи психотерапії психопатологічних проявів у хворих на ЦД 2-го типу.

Встановлено високу саногенну ефективність розробленої системи психотерапії у нівелюванні психопатологічних проявів у хворих на ЦД 2-го типу. Таким чином,

використання предиктор-орієнтованої системи психотерапії при ЦД 2-го типу забезпечує конгруентну психотерапевтичну корекцію коморбідних психопатологічних розладів та одночасно виступає ефективним способом психопрофілактики їх екзацерацій.

Таблиця 2

Нозогенні фактори невротизації та вектори психотерапії при ЦД 2-го типу

Фактор невротизації	Вектор психотерапії	Метод / методика психотерапії
факт наявності хронічного захворювання, перспектива зниження якості життя	раціоналізація переживань, формування адаптивних навичок, демонстрація позитивних прикладів	раціональна психотерапія, когнітивно-біхевіоральна терапія, групова психотерапія
перспектива формування незворотніх сомато-морфологічних розладів	формування модусів позитивного відношення до необхідних змін раціону та моціону, формування терапевтичного альянсу	аутогенне тренування, раціональна психотерапія, комплаєнс-орієнтовані методики, екзистенціальна психотерапія, групова психотерапія
необхідність модифікації способу життя, залежність від медичної допомоги	Формування навичок соціальної адаптації, соціальна реабілітація, формування конгруентного модусу сімейної взаємодії	супортивні методики, екзистенціальна психотерапія, групова і сімейна психотерапія
втрата соціального, трудового та сімейного статусів, внаслідок прогресування захворювання		
суб'єктивно ідентифікований когнітивно-мнестичний дефіцит, виникнення «комплексу неповноцінності»		

Література/References:

1. Bairy S. Is adjunctive naturopathy associated with improved glycaemic control and a reduction in need for medications among type 2 Diabetes patients? A prospective cohort study from India / Bairy S., Kumar A M., Raju M., Achanta S., Naik B., Tripathy J. P., Zachariah R. // BMC Complement Altern Med. – 2016. – №16(1). – P. 290.
2. Grimes R.T. A retrospective cohort analysis of hypoglycaemic and cardiovascular agent use in young adults in the Irish primary care setting / R. T. Grimes, K. Bennett, H. Hoey, L. Tilson, M. C. Henman // Ir. J. Med. Sci. – 2016. – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27534545>
3. Jaacks L. M. Type 2 diabetes: A 21st century epidemic / L. M. Jaacks, K. R. Siegel, U. P. Gujral, K. M. Narayan // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol Metab. – 2016. – №30(3). – P. 331-343.
4. Peiris D. Systematic medical assessment, referral and treatment for diabetes care in China using lay family health promoters: protocol for the SMARTDiabetes cluster randomised controlled trial / D. Peiris, L. Sun, A. Patel, M. Tian, B. Essue, S. Jan, P. Zhang // Implement Sci. – 2016. – №11(1). – P.116.
5. Weng J. Evolution in the Chinese Diabetes Society Standards of Care for Type 2 Diabetes / J. Weng // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2016. – №32(5). – P. 440-441.
6. Duman R.S. A neurotrophic model for stress-related mood disorders / R.S. Duman, L.M. Monteggia // Biological psychiatry. – 2006. – №59. – P. 1116 – 1127.

7. Fatati G. Diabetes, psychosocial distress and quality of care / G. Fatati // *Recenti Prog. Med.* – 2014. – №105(10). – P.374 – 378.
8. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain / B.S. McEwen // *Dialogues Clin Neurosci.* – 2006. – №8. – P. 367 – 381.
9. Saxena T.K. Aetiopathogenesis of type-2 diabetes mellitus: could chronic stress play an important role? / T.K.Saxena, S.Maheshwari, M.Saxena // *J. Assoc. Physicians India.* – 2014. – №62(6). – P. 484 – 489.
10. Sobol-Pacyniak A.B. Selected factors determining a way of coping with stress in type 2 diabetic patients / A.B. Sobol-Pacyniak, W. Szymczak, P. Kwartka, J. Loba, T. Pietras // *Biomed Res Int.* – 2014. – doi: 10.1155/2014/587823.
11. Schoenfeld T.J. Stress, stress hormones, and adult neurogenesis / T.J. Schoenfeld, E. Gould // *Exp. Neurol.* – 2012. – №233. – P. 12 – 21.
12. Biessels G.J. Diabetes and cognitive impairment. Clinical diagnosis and brain imaging in patients attending a memory clinic / G.J.Biessels, A.Koffeman, P.Scheltens // *J. Neurol.* – 2006. – №253. – P.477 – 482.
13. Champaneri S. Biological basis of depression in adults with diabetes / S. Champaneri, G.S. Wand, S.S. Malhotra, S.S. Casagrande, S.H. Golden // *Curr. Diab. Rep.* – 2010. – №10. – P. 396 – 405.
14. Degmečić D. Depression, anxiety and cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus – a study of adult patients with type 2 diabetes mellitus in Osijek, Croatia / D. Degmečić, T. Bacun, V. Kovac, J. Mioč, J. Horvat, A. Vcev // *Coll Antropol.* – 2014. – №38(2). – P. 711 – 716.
15. Выборных Д. Е. Психические нарушения при сахарном диабете / Д. Е. Выборных // *Мед. помощь.* - 1994. – № 5. – С. 35 – 37. [*Vyborynykh DE. Psychic disorders at diabetes// Medical Aid.- 1994.- N5.- P.35-37 (Rus.)*]
16. Добржанская А.К. Психические и нейрофизиологические нарушения при эндокринных заболеваниях / А. К. Добржанская.– М.: Медицина, 1973. – 191 с. [*Dobrozhanskaya AK. Psychic and neurophysiological disorders at endocrine diseases.- Moscow; Medicine, 1973.- 191 p. (Rus.)*]
17. Дедов И. И. Сахарный диабет: руководство для врачей / И. И. Дедов – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с. [*Dedov II. Diabetes: Guidance for doctors.- Moscow; Univerum Publishing, 2003.- 455 p. (Rus.)*]

Работа поступила в редакцию 25.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 6.16-039.71:546.161-053.2/6

Вл. Вяч. Лепский, Вяч. Вл. Лепский, О. В. Деньга, О. А. Макаренко

КАРИЕС- И ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ОНИЕВЫХ» ГЕКСАФТОРСИЛИКАТОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
НАМН Украины»

Summary. Lepsky V.V., Lepsky V.V. Denga O.V., Makarenko O. A. **SCHOOL-AGE CHILDREN CARIES- AND PERIODONTAL PROTECTIVE EFFICIENCY OF THE “ONIUM” HEXAFLUOROSILICAT.** – *State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery NAMS of Ukraine».* – e-mail: *denga@optima.com.ua.* Developed gels with the "onium" fluorosilicate demonstrated experimentally in rats almost absence of toxicity and

high efficacy of caries prevention. **The objective:** To evaluate prophylactic complex influence that includes hexafluorosilicatecetylpyridinium gel on dental status of the children and biochemical parameters of oral liquid. **Materials and methods.** Children 6-7 years of the comparison group received only the basic therapy. Main group children additionally received during the month, 2 times a year in the complex gel of hexafluorosilicatecetylpyridinium ($C_{21}H_{38}N_2SiF_6$) and medicament "Biotrit plus." Estimated indicators such as hard tissue of teeth, periodontal tissues, hygiene level, activity of lysozyme and urease in oral liquid, degree of dysbiosis, content of malondialdehyde, catalase activity, antioxidant-prooxidant index, calcium and phosphorus. **Results - Conclusions.** Use of hexafluorosilicatecetylpyridinium gel and medicament "Biotritplus" combination for children 6-7 years old with dental caries allowed to receive a high caries preventive effect, improve indicators of periodontal health and hygiene, as well as to normalize the level of antimicrobial and antioxidant protection, mineralizing function of oral liquid, the degree of dysbiosis, reduce the intensity of lipid peroxidation in the oral cavity.

Key words: caries, prevention, hexafluorosilicate, hard tissue of teeth, periodontal tissue, oral liquid.

Реферат. Лепский В. В., Лепский В. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. **КАРИЕС- И ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ОНИЕВЫХ» ГЕКСАФТОР-СИЛИКАТОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.** Показано, что проведение только базовой терапии полости рта детей с кариесом зубов оказывает лишь кратковременное положительное действие на установленные метаболические нарушения в полости рта. Регулярное сочетанное назначение курсов с аппликациями на ткани полости рта геля с «ониевым» фторсиликатом и приёмом эндогенно препарата «Биотрит плюс» способствует получению у детей высокого кариеспрофилактического эффекта, улучшению пародонтологических показателей, показателей гигиены полости рта, а также нормализации уровня антимикробной и антиоксидантной защиты, минерализующей функции ротовой жидкости, нормализации степени дисбиоза и снижения интенсивности перекисного окисления липидов в полости рта.

Ключевые слова: кариес, профилактика, гексафторсиликаты, твёрдые ткани зубов, ткани пародонта, ротовая жидкость.

Реферат. Лепський В. В., Лепський В. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. **КАРИЄС- І ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ «ОНІЄВИХ» ГЕКСАФТОРСИЛКАТІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ.** Показано, що проведення тільки базової терапії порожнини рота дітей із карієсом зубів надає лише короткочасну позитивну дію на існуючі метаболічні порушення в порожнині рота. Регулярне поєднане призначення курсів з апплікаціями на тканини порожнини рота гелю з «онієвим» фторсилікатом і прийомом ендогенно препарату «Біотрит плюс» сприяє отриманню високого карієспрофілактичного ефекту, поліпшенню пародонтологічних показників, показників гігієни порожнини рота, а також нормалізації рівня антимікробного і антиоксидантного захисту, минералізуючої функції ротової рідини, нормалізації ступеня дисбіозу і зниженню інтенсивності перекисного окислення ліпідів у порожнині рота.

Ключові слова: карієс, профілактика, гексафторсилікати, тверді тканини зубів, тканини пародонту, ротова рідина.

Вступление. Проведенные ранее в эксперименте биохимические исследования в сыворотке крови крыс, находившихся на кариезогенном рационе и получавших при аппликационном способе введения в составе разработанных гелей гексофторсиликаты, показали практически полное отсутствие их токсических эффектов и высокую кариеспрофилактическую эффективность, превосходящую на 35% - 36% активность фтористого натрия. [1-3]

Поэтому **целью** данной работы была оценка стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости у детей 6-7 лет, получавших в составе лечебно-профилактического комплекса аппликации геля с «ониевым» гексафторсиликатом цетилпиридиния, показавшим наилучшие результаты в эксперименте на животных.

Материалы и методы. В клинических исследованиях принимало участие 73 школьника 6-7 лет с кариесом зубов (38 человек – основная группа, 35 человек – группа сравне-

ния). Группы основная и сравнения были идентичны по полу, возрасту, стоматологическому статусу. Дети группы сравнения получали только базовую терапию (санация полости рта и профессиональная гигиена). Дети основной группы дополнительно получали ежедневно на ночь с каппой (15 минут) в течение месяца 2 раза в году гель с «ониевым» гексафторсиликатом цетилпиридиния (заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы №05.03.02-07/49087 от 30.10.2015г.) и для нормализации и поддержки функциональных и адаптационно-компенсаторных реакций в организме одну таблетку препарата «Биотрит плюс» (биотрит, аскорбиновая кислота, бета- каротин, витамин Е, фолиевая кислота, магния соль, кальция соль). Оценка стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости детей производилась в исходном состоянии, через 6, 12 и 24 месяца. При этом у детей оценивались состояние твёрдых тканей зубов, тканей пародонта, гигиены полости рта [4], а в ротовой жидкости - активность лизоцима [5], уреазы [6], степень дисбиоза [7], содержание малонового диальдегида (МДА) [8], активность каталазы, антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) [9], содержание кальция и фосфора. [10]

Результаты и их обсуждение. В таблицах 1-4 приведены результаты оценки стоматологического статуса детей, участвовавших в углублённых исследованиях в исходном состоянии и в процессе наблюдения.

Таблица 1

Состояние твёрдых тканей зубов, тканей пародонта, гигиены полости рта у детей 6-7 лет основной группы группы сравнения, M±m

Показатели	Основная группа (n = 38)		Группа сравнения (n = 35)	
	Σ	Мср	Σ	Мср
КП _з	210	5,53 ± 0,6	193	5,51 ± 0,6
КП _п	251	6,61 ± 0,6	231	6,60 ± 0,6
К	155	4,08 ± 0,5	142	4,06 ± 0,5
П	96	2,53 ± 0,2	89	2,54 ± 0,2
Осл	18	0,47 ± 0,04	17	0,49 ± 0,04
КПУ _п	13	0,34 ± 0,04	12	0,34 ± 0,04
КПУ _з	13	0,34 ± 0,04	12	0,34 ± 0,04
К	12	0,31 ± 0,04	11	0,31 ± 0,04
П	1	0,02 ± 0,003	1	0,03 ± 0,003
У	0	0	0	0
Осл	0	0	0	0
РМА %	530,30	13,94 ± 1,5	485,8	13,88 ± 1,5
S-L ₂ (баллы)	44,38	1,16 ± 1,3	40,61	1,16 ± 1,2
St, (баллы)	44,01	1,16 ± 1,3	39,42	1,13 ± 1,2
Зубн.камень (баллы)	0,34	0,01 ± 0,002	0,2	0,01 ± 0,015
Проба Ш-П (баллы)	37,92	0,97 ± 0,1	33,5	0,96 ± 0,1
Кровот. (баллы)	6,07	0,16 ± 0,02	6,03	0,17 ± 0,02
ПЗДК, (мм)	0	0	0	0
Структура	Хор-8 Уд-16 Неуд-9 Пл-5		Хор-7 Уд-15 Неуд-9 Пл-4	

Таблица 2

Прирост интенсивности кариеса зубов у детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, M±m

группа	Исходн.	Через 6 мес.	прирост	Через 1 год	прирост	Через 2 года	Прирост за 2 года
Осн.гр. (n = 38)	0,34±0,03 p>0,1	0,48±0,05 p>0,1	0,14	0,59±0,05 p<0,05	0,11	0,7±0,06 p<0,03	0,36
Гр. сравнения (n = 35)	0,34±0,03	0,56±0,05	0,22	0,75±0,05	0,23	0,98±0,08	0,68

Примечания: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 3

Изменение пародонтальных индексов у детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, М±m

группа	Исходн.		Через 6 мес.		Через 1 год	
	РМА %	Кровот.	РМА %	Кровот.	РМА %	Кровот.
Осн.гр. (n = 38)	13,96±1,5 p>0,1	0,16±0,012 p>0,1	6,5±0,7 p<0,001	0,08±0,01 p<0,001	8,3±0,9 p<0,002	0,05±0,006 p<0,005
Гр.сравнения (n = 35)	13,88±1,5	0,17±0,015	14,96±1,5	0,21±0,02	15,03±1,4	0,23±0,03

Примечания: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 4

Изменение индексов гигиены полости рта у детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, М±m

группа	Исходн.		Через 6 мес.		Через 1 год	
	S-L	St.	S-L	St.	S-L	St.
Осн.гр. (n = 38)	1,17±0,12 p>0,1	1,16±0,12 p>0,1	0,89±0,1 p<0,01	0,9±0,1 p<0,01	0,7±0,1 p<0,001	0,8±0,1 p<0,001
Гр.сравнения (n = 35)	1,16±0,12	1,13±0,12	1,54±0,13	1,65±0,15	1,9±0,2	1,8±0,2

Примечания: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Из приведенных данных видно, что редукция кариеса у детей основной группы за 2 года наблюдений составила

$$\text{КПЭ} = 100 - \frac{0,36 \cdot 100}{0,68} = 47,1 \%$$

что свидетельствует о выраженном кариеспрофилактическом эффекте проведенных мероприятий.

В основной группе детей через 1 год распространённость воспаления в тканях пародонта, оцениваемая по индексу Парма (РМА %), уменьшилась на 59,5 % в отличие от группы сравнения, где этот показатель увеличился на 8,3 %. При этом индекс кровоточивости в основной группе за год наблюдений уменьшился в 3,3 раза, а в группе сравнения увеличился в 1,35 раз.

Уровень гигиены полости рта у детей группы сравнения и основной группы был идентичным в исходном состоянии. Хорошая гигиена полости рта наблюдалась у 16,4% детей, удовлетворительная – у 43,8 %, неудовлетворительная – у 32,9 % и плохая – у 6,8 %. За год наблюдений в основной группе гигиенические индексы Silness-Loei Stallard уменьшились соответственно в 1,67 и в 1,45 раз. В то же время в группе сравнения они увеличились соответственно в 1,63 и в 1,59 раз.

Полученные клинические результаты применения у детей лечебно-профилактического комплекса, включавшего «ониевый» фторсилкат, свидетельствует о его высокой кариес- и пародонтопротекторной эффективности.

В таблицах 5-10 приведены биохимические показатели ротовой жидкости детей в процессе проводимых исследований.

Данные таблицы 5 свидетельствуют о том, что в исходном состоянии у детей в ротовой жидкости наблюдалась сниженная (почти в 2 раза по сравнению с нормой) активность лизоцима, что свидетельствует о недостаточном уровне неспецифической антимикробной защиты в полости рта.

В результате лечебно-профилактических мероприятий в основной группе детей активность лизоцима через 6 месяцев приблизилась к норме, а через 2 года превысила исходные значения почти в 2 раза (табл.5).

Таблица 5

Активность лизоцима в ротовой жидкости у детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, $M \pm m$ (ед/л)

Группы	Сроки исследования				
	исходный	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	109 ± 13 (норма)				
Сравнения n = 25 чел.	57 ± 8 p < 0,004	79 ± 8 p < 0,05	63 ± 5 p < 0,05	70 ± 6 p < 0,05	54 ± 5 p < 0,004
Основная n = 26 чел.	62 ± 7 p < 0,005 p ₁ > 0,1	95 ± 12 p > 0,1 p ₁ > 0,1	107 ± 9 p > 0,1 p ₁ < 0,001	98 ± 11 p > 0,1 p ₁ < 0,05	113 ± 12 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;
p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Активность фермента уреазы в ротовой жидкости детей обеих групп в исходном состоянии почти в 3 раза превышала норму (косвенно характеризует степень обсеменённости полости рта). В результате лечебно-профилактических мероприятий в основной группе детей активность уреазы монотонно уменьшалась и через 2 года была в 2 раза меньше чем в исходном состоянии, приближаясь к норме (табл.6).

Таблица 6

Активность уреазы в ротовой жидкости детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, $M \pm m$ (мк-кат/л)

Группы	Сроки исследования				
	исходный	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	0,063 ± 0,008				
Сравнения n = 25 чел.	0,195 ± 0,021 p < 0,001	0,121 ± 0,010 p < 0,001	0,153 ± 0,018 p < 0,001	0,210 ± 0,028 p < 0,001	0,269 ± 0,032 p < 0,001
Основная n = 26 чел.	0,173 ± 0,026 p < 0,001 p ₁ > 0,1	0,078 ± 0,09 p > 0,1 p ₁ > 0,1	0,094 ± 0,011 p = 0,05 p ₁ < 0,01	0,070 ± 0,009 p > 0,1 p ₁ < 0,001	0,082 ± 0,010 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;
p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Соотношение микробного состава и антимикробной защиты в полости рта наглядно отражает показатель степени дисбиоза. Видно, что этот показатель в основной группе детей через 2 года практически в 4 раза стал меньше чем в исходном состоянии, также приближаясь к норме (табл.7).

Таблица 7

Степень дисбиоза в ротовой полости детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, $M \pm m$

Группы	Сроки исследования				
	Исходный	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	1,00 ± 0,01				
Сравнения n = 25 чел.	5,94 ± 0,68 p < 0,001	2,66 ± 0,18 p < 0,001	4,19 ± 0,53 p < 0,001	5,20 ± 0,49 p < 0,001	8,71 ± 0,94 p < 0,001
Основная n = 26 чел.	4,82 ± 0,57 p < 0,001 p ₁ > 0,1	1,42 ± 0,17 p < 0, p ₁ < 0,001	1,52 ± 0,20 p < 0, p ₁ < 0,001	1,22 ± 0,18 p > 0, p ₁ < 0,001	1,18 ± 0,17 p > 0, p ₁ < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;
p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

В полости рта детей, участвовавших в исследованиях до начала лечения степень дисбиоза (СД) была увеличена более чем в 5 раз, что соответствует клинической субкомпенсированной стадии заболевания. [11]. Проведение комплексной профилактики у детей основной группы способствовало устойчивому снижению индекса СД и через 2 года этот показатель соответствовал уровню у здоровых детей ($p > 0.05$, табл. 7).

По уровню малонового диальдегида (МДА) в биологических объектах, в частности в ротовой жидкости, можно судить о степени перекисного окисления липидов (ПОЛ) в полости рта. Из данных табл. 8 видно, что исходный уровень МДА в ротовой жидкости детей обеих групп повышен в 1,7-2,0 раза по сравнению с нормой. В основной группе детей, получавших комплексную профилактику, через 2 года этот показатель уменьшился до нормальных значений ($p > 0,05$).

Таблица 8

Содержание МДА в ротовой жидкости детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, $M \pm m$ (ммоль/л)

Группы	Сроки исследования				
	Исходный	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	0,14 ± 0,02				
Сравнения N = 25чел.	0,28±0,03 $p < 0,001$	0,21±0,02 $p = 0,1$	0,29±0,03 $p < 0,001$	0,23±0,02 $p < 0,05$	0,26±0,03 $p < 0,003$
Основная N = 26чел.	0,24±0,02 $p < 0,01$ $p_1 > 0,1$	0,17±0,02 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,15±0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	0,13±0,01 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	0,15±0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,03$

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;

p_1 – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Процессы ПОЛ находятся под контролем физиологической антиоксидантной защиты, одним из основных ферментов которой является каталаза. Приведенные в таблице 9 данные свидетельствуют, что при кариесе у детей активность каталазы в ротовой жидкости была снижена практически в 2 раза. Достоверное повышение активности каталазы зарегистрировано в ротовой жидкости детей основной группы через 6 месяцев ($p_1 < 0,001$), а на последнем этапе исследования активность каталазы в ротовой жидкости детей основной группы была в 3 раза выше исходных значений ($p_1 < 0,001$) и в 2,1 раза выше соответствующего уровня в группе сравнения ($p_2 < 0,001$).

Таблица 9

Активность каталазы в ротовой жидкости детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, $M \pm m$ (мкат/л)

Группы	Сроки исследования				
	исходный	Через 3 Месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	0,18 ± 0,02				
Сравнения N = 25чел.	0,09 ± 0,01 $p < 0,005$	0,12 ± 0,01 $p < 0,05$	0,09 ± 0,01 $p < 0,005$	0,07 ± 0,01 $p < 0,001$	0,10 ± 0,01 $p < 0,003$
Основная N = 26чел.	0,07 ± 0,01 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	0,09 ± 0,01 $p < 0,005$ $p_1 > 0,1$	0,17 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,003$	0,15 ± 0,01 $p > 0,1$ $p_1 < 0,003$	0,21 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;

p_1 – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Соотношение процессов антиоксидантной защиты и интенсивности ПОЛ в полости рта наглядно отражает антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ, сниженный в исходном состоянии в среднем в 4,2 раза по сравнению с нормой (табл.10). Через 2 года проведения лечебно-профилактических мероприятий в основной группе он приблизился к норме и в 3,2 раза превышал значения АПИ у детей группы сравнения.

Индекс АПИ в ротовой полости детей 6-7 лет в процессе проведения профилактических мероприятий, M±m

Группы	Сроки исследования				
	Исходный	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяца
Норма	12,9 ± 1,08				
Сравнения n = 25чел.	3,21 ± 0,41 p < 0,001	5,72 ± 0,61 p < 0,001	3,10 ± 0,28 p < 0,001	3,04 ± 0,32 p < 0,001	3,86 ± 0,43 p < 0,001
Основная n = 26чел.	2,93 ± 0,26 p < 0,001 p ₁ > 0,1	5,06 ± 0,39 p < 0,001 p ₁ > 0,1	11,33 ± 1,40 p > 0,1 p ₁ < 0,001	11,54 ± 1,29 p > 0,1 p ₁ < 0,001	12,35 ± 1,41 p > 0,1 p ₁ < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий от нормы;
p₁ – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Кроме того, у детей основной группы уровень насыщения ротовой жидкости ионами кальция и неорганического фосфора, обеспечивающий интенсивность минерализации эмали зубов, за 2 года наблюдений увеличился в 1,57 раз и 1,37 раз соответственно.

У детей группы сравнения изменение всех исследованных биохимических показателей ротовой жидкости было значительно меньшим и через 2 года они достоверно не отличались от исходного состояния.

Выводы. Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что проведение только базовой терапии полости рта детей с кариесом средней интенсивности оказывает лишь кратковременное положительное действие на установленные метаболические нарушения в полости рта. Регулярное сочетанное назначение курсов с аппликациями на ткани полости рта геля с «ониевым» фторсилкатами приёмом эндогенно препарата «Биотрит плюс» способствует получению у детей высокого кариеспрофилактического эффекта, улучшению пародонтологических показателей, показателей гигиены полости рта, а также нормализации уровня антимикробной и антиоксидантной защиты, минерализующей функции ротовой жидкости, нормализации степени дисбиоза и снижения интенсивности перекисного окисления липидов в полости рта.

Литература:

1. Лепский В. В. Экспериментальная оценка токсичности «ониевых» гексафторсилкатов / В. Ю. Анисимов, О. В. Продан, А. П. Левицкий // Одесский медицинский журнал. – 2015. – №5 (151). – С. 28 - 31.
2. Лепский В. В. Оцінка карієспрофілактичної ефективності «онієвих» гексафторсилкатів в експерименті / В. Ю. Анисимов, О. В. Продан, В. О. Гельмбольдт // Вісник стоматології. – 2015. – №2(91). – С. 11-14.
3. Lepsky V.V. Anisimov V. Yu., Lepsky V.V. Biochemical mechanisms of the caries prophylaxis action of hexafluorosilicates // J Educ., Health, Sport. – 2015. – V.5. – №11. – P. 289-299.
4. Хоменко Л. А., Савичук А. В., Остапко Е. И., Биденко Н. В. Профилактика стоматологических заболеваний. - Киев, 2007. - Ч. I. - 127 с.
5. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. - Одесса: КП ОГТ, 2005. – С. 55-56.
6. Гаврикова Л.М., Сегень И.Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. – 1996. – Спец. Выпуск. – С. 49-50.
7. Пат. 43140 (UA), МПК (2009) G01N33/48, заявка № u200815092. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І.О., заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.
8. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
9. Левицький А. П. Антиоксиданто – прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом та його корекція зубними еліксирами / А. П.

Левицкий, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. И. Гридина // Одесский медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 22-25.

10. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: Справочное пособие / Изд. 3-е вып. и доп. – Одеса: Екологія, 2005. – С. 408 – 412.

11. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: Метод. рекомендации. – Киев: ГФЦ МЗУ, 2007. – 23 с.

REFERENCES

1. Lepsky V V, Anisimov V Yu, Prodan O V, Levitskiy A P. Experimental evaluation of “onium” hexafluorosilicates toxicity /Odes'kiy medichniy zhurnal.- 2015;5(151):28-31 (Ukr.).

2. Lepsky V.V., Anisimov V. Yu., Prodan O. V., Gelmboldt V. O. Experimental evaluation of caries preventive efficiency “onium” hexafluorosilicates //Visnyk stomatologii'. 2015;2(91):11-14 (Ukr.).

3. Lepsky V.V. Anisimov V. Yu., Lepsky V.V. Biochemical mechanisms of the caries prophylaxis action of hexafluorosilicates // J Education, Health, Sport. - 2015;5(11): 289-299.

4. Chomenko LA, Savichuk AV, Ostapko EI, Bidenko NV. Prevention of dental diseases -. Kiev, 2007:127 (Rus.).

5. Levitskiy AP. Lysozyme instead of antibiotics.- Odessa: KPOGT, 2005; 55-56 (Rus.).

6. Gavrikova LM, Segen' IT. Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of maxillofacia /.Stomatologiya. – 1996; 49-50 (Rus.).

7. Levitskiy AP, Denga OV, Selivanskaja IO. Patent № 43140 (UA) MPC G01N 33/48, № u200815092. Method for assessing the degree of dysbiosis (dysbiosis) organs and tissues; publ. 10.08.09.Bul. № 15.

8. Stal'naja ID, Garishvili TG. Modern methods in biochemistry. – Moscow: Medicina. 1977; 66-68 (Rus.).

9. Levitskiy AP, Pochtar' VM, Makarenko OA, Gridina LI. Antioxidant-prooxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash // Odes'kiy medichniy zhurnal.- 2006; 1: 22-25 (Ukr.).

10. Gorjachkovskij AM. Clinical Biochemistry in Laboratory Diagnostics // Ekologiya. - 2005; 408 – 412 (Rus.).

11. Levitskiy AP, Makarenko OA, Selivanskaja IA. The enzymatic method for the determination of dysbiosis oral screening for pro- and prebiotics: methodical guide-lines.- Kiev: GFCMZU, 2007. – 23 p. (Rus.)

Работа поступила в редакцию 15.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 519.711.3:616-089-059-003.61

¹В. В. Негодуйко, ²О. П. Нечуйвигер, ²Ю. И. Першина

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹Военно–медицинский клинический Центр Северного региона МО Украины,
г. Харьков;

²Украинская Инженерно-педагогическая Академия МОН Украины,
г. Харьков

Summary. Negoduiko V. V., Nechuyviter O. P., Pershina Yu. I. **MATHEMATICAL MODELING OF FIRE-FIGHTING FOREIGN BODIES REMOVING FROM SOFT TISSUES.** – *Military-Medical Clinical Centre for Northern Region of Ukrainian Ministry of Defense; Ukrainian Engineer - Pedagogical Academy, Kharkov, Ukraine; e-mail: mihailusov1@ukr.net.* In the article presented the results of mathematical modeling of fire-fighting foreign body removal are analyzed. For the purpose the common tools were used. The coefficient of a foreign body removal is offered, it allows to predict the probability of a foreign body removal if a magnetic tool and visual control methods are used.

Key words: mathematical modeling, gunshot wounds, soft tissues, foreign bodies.

Реферат. Негодуйко В. В., Нечуйвигер О. П., Першина Ю. И. **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.** В статье проведен анализ результатов математического моделирования удаления инородных тел мягких тканей огнестрельного происхождения. Предложен коэффициент удаляемости инородного тела, позволяющий прогнозировать вероятность удаления при использовании магнитного инструмента и методик визуального контроля.

Ключевые слова: математическое моделирование, огнестрельное ранение, мягкие ткани, инородное тело.

Реферат. Негодуйко В. В., Нечуйвигер О. П., Першина Ю. И. **МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВИДАЛЕННЯ СТОРОННІХ ТІЛ М'ЯКИХ ТКАНИН ВОГНЕПАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ.** У статті проведено аналіз результатів математичного моделювання видалення сторонніх тіл вогнепальної походження з використанням найбільш часто використовуваного інструментарію для видалення сторонніх тіл. Запропоновано коефіцієнт удаляємості стороннього тіла з м'яких тканин, що дозволяє прогнозувати ймовірність видалення стороннього тіла при використанні магнітного інструменту і методик візуального контролю за видаленням сторонніх тіл

Ключові слова: математичне моделювання, вогнепальне поранення, м'які тканини, сторонні тіла.

Вступление. В современной науке и технике математические методы исследования, моделирование и проектирование играют все большую роль. Это связано с быстрым ростом применения вычислительной техники, благодаря чему значительно расширяются возможности успешного применения математических методов при решении конкретных задач [3, 4].

Моделирование огнестрельной раны позволяет понять механизмы ее формирования, обосновать и спрогнозировать возможности различных методик лечения [1, 2, 7].

Сочетание существующих и предложенных новых методик лечения огнестрельной раны позволяет улучшить результаты диагностики и лечения огнестрельной раны [5, 6].

Цель работы – улучшить результаты прогнозирования удаления инородных тел мягких тканей огнестрельного происхождения путём внедрения математических методов моделирования.

Материалы и методы. В основу математического моделирования удаления инородных тел мягких тканей положено два математических метода: математического моделирования с помощью двумерной интерполяции функции двух переменных полиномами Лагранжа на основе системы компьютерной математики Mathcad (15 версия) и вероятностного математического моделирования.

Для решения проблемы удаления инородных тел мягких тканей были проанализированы возможности стандартного хирургического (зажимов кровоостанавливающего Бильрота и Микулича) и предложенного магнитного хирургического (инструмент магнитный многофункциональный для диагностики и удаления металлических ферромагнитных инородных тел) инструмента. Выбор в качестве анализируемого вышеперечисленного инструмента связан с наиболее частым их использованием при удалении инородных тел.

Результаты и их обсуждение. Зажим Бильрота изогнутый средний имеет длину 160 мм. Точка пересечения бранш зажима от рабочих концов находится на 45 мм. Длина рабочей части инструмента - 35 мм. Максимальное открытие рабочей части - 75 мм; на расстоянии 100 мм максимальное раскрытие - 100 мм, при возможной глубине использования 50 мм. Минимально необходимое открытие рабочей части составляет 10 мм для выделения и захвата инородного тела; на расстоянии 100 мм - максимальное раскрытие 25 мм, при возможной глубине использования 100 мм. Максимально выступающая рабочая часть инструмента при нахождении на плоскости - 10 мм.

Зажим Микулича имеет длину 200 мм. Точка пересечения бранш зажима от рабочих концов находится на 65 мм. Длина рабочей части инструмента - 40 мм. Максимальное открытие рабочей части - 120 мм; на расстоянии 100 мм максимальное раскрытие - 120 мм, при возможной глубине использования 90 мм. Минимально необходимое открытие рабочей части составляет 10 мм для выделения и захвата инородного тела; на расстоянии 100 мм максимальное раскрытие - 18 мм, при возможной глубине использования 100 мм. Максимально выступающая рабочая часть инструмента при нахождении на плоскости - 17 мм.

У инструмента магнитного многофункционального для диагностики и удаления металлических ферромагнитных инородных тел 2 рабочих части, в зависимости от размеров раны используется необходимая рабочая часть. Максимальная глубина, на которой возможно использование этого инструмента, соответствует 160 мм. При размерах раны от 12 до 16 мм применяется рабочая часть 12 мм, при размерах раны более 16 мм – рабочая часть 16 мм.

Формула двумерной интерполяции функций двух переменных полиномами Лагранжа для оценки возможностей зажима кровоостанавливающего Бильрот изогнутого среднего выглядит следующим образом:

$$LL1(x, y) = \sum_{i=0}^m \sum_{j=0}^n d2_{ij} \prod_{s=0, s \neq i}^m \frac{(x - d1_s)}{(d1_i - d1_s)} \prod_{r=0, r \neq j}^n \frac{(y - h_r)}{(h_j - h_r)}, \text{ где} \quad (1)$$

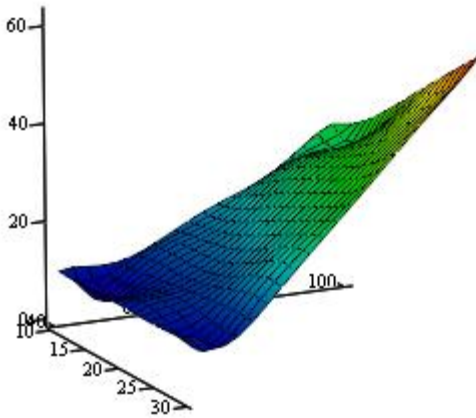
$d1$ – раскрытие рабочей части инструмента;

$d2$ – наибольший размер раны;

h – глубина расположения инородного тела в мягких тканях.

$$d1 = \begin{pmatrix} 10 \\ 15 \\ 20 \\ 25 \\ 30 \end{pmatrix} \quad h = \begin{pmatrix} 40 \\ 50 \\ 60 \\ 70 \\ 80 \\ 90 \\ 100 \end{pmatrix} \quad d2 = \begin{pmatrix} 10 & 10 & 13 & 18 & 22 & 28 & 32 \\ 10 & 10 & 15 & 20 & 28 & 32 & 38 \\ 10 & 12 & 16 & 24 & 32 & 38 & 46 \\ 10 & 12 & 20 & 28 & 36 & 44 & 54 \\ 12 & 12 & 22 & 32 & 42 & 52 & 62 \end{pmatrix}$$

На основании данных и формулы LL1 построен график зависимости наибольшего размера раны (d2) от глубины (h) и раскрытия рабочей части инструмента (d1), который показан ниже на рис. 1.



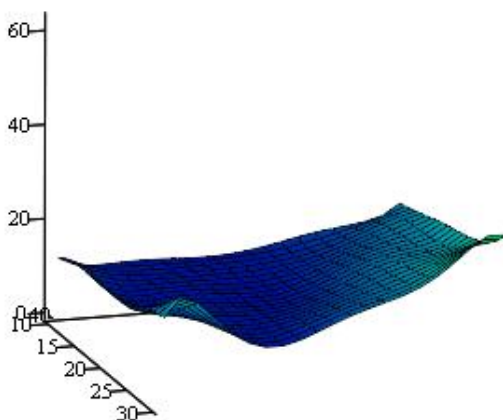
LL1

Рис. 1. График зависимости наибольшего размера раны (d2) от глубины (h) и раскрытия рабочей части инструмента (d1) на примере возможностей зажима кровоостанавливающего Бильрот среднего изогнутого.

Для оценки возможностей зажима Микулича используем формулу (1) для построения математической модели $LL2(x, y)$:

$$d1 = \begin{pmatrix} 10 \\ 15 \\ 20 \\ 25 \\ 30 \end{pmatrix} \quad h = \begin{pmatrix} 40 \\ 50 \\ 60 \\ 70 \\ 80 \\ 90 \\ 100 \end{pmatrix} \quad d2 = \begin{pmatrix} 12 & 10 & 10 & 10 & 12 & 14 & 18 \\ 14 & 10 & 10 & 10 & 12 & 16 & 20 \\ 14 & 10 & 10 & 10 & 14 & 18 & 22 \\ 16 & 12 & 10 & 12 & 16 & 20 & 24 \\ 18 & 16 & 10 & 14 & 18 & 24 & 30 \end{pmatrix}$$

На основании данных и формулы LL2 построен график зависимости наибольшего размера раны (d2) от глубины (h) и раскрытия рабочей части инструмента (d1), который показан ниже на рис. 2.



LL2

Рис. 2. График зависимости наибольшего размера раны (d2) от глубины (h) и раскрытия рабочей части инструмента (d1) на примере возможностей зажима Микулича.

Наличие локальных экстремумов на рис. 1. и рис. 2. свидетельствует о том, что при определенных значениях глубины и раскрытия рабочей части инструмента при разных размерах раны используемый инструмент может быть неэффективным.

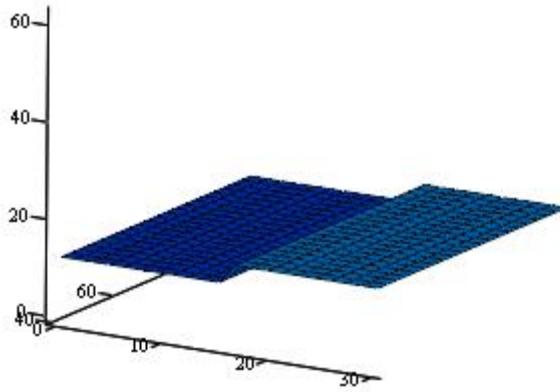
Для построения математической модели инструмента магнитного многофункционального для диагностики и удаления металлических ферромагнитных инородных тел $LL3(x, y)$ используем формулу:

$$LL3(x, y) = \begin{cases} 12, & 12 \leq x < 16 \\ 16, & x \geq 16 \end{cases}$$

$$d1 = \begin{pmatrix} 12 \\ 16 \end{pmatrix} \quad h = \begin{pmatrix} 40 \\ 50 \\ 60 \\ 70 \\ 80 \\ 90 \\ 100 \end{pmatrix}$$

$$d2 = \begin{pmatrix} 12 & 12 & 12 & 12 & 12 & 12 & 12 \\ 16 & 16 & 16 & 16 & 16 & 16 & 16 \end{pmatrix}$$

На основании данных и формулы LL3 построен график зависимости наибольшего размера раны (d2) от глубины (h) и размеров рабочих частей инструмента, который показан ниже на рис. 3.



LL3

Рис. 3. График зависимости наибольшего размера раны (d_2) от глубины (h) и размеров рабочих частей инструмента магнитного многофункционального для диагностики и удаления металлических ферромагнитных инородных тел.

Для рис. 3 зависимость кусочно-постоянная (размер наибольшего размера раны не зависит от глубины раны при использовании инструмента без захватывающего механизма).

Вывод значений наибольшего размера раны при раскрытии рабочей части инструмента на $d_1 = 16 \text{ см}$.

$$\begin{aligned}
 LL1(16, y) &= \begin{pmatrix} 10 \\ 10.5 \\ 15 \\ 20.7 \\ 28.9 \\ 33.2 \\ 39.5 \end{pmatrix} &
 LL2(16, y) &= \begin{pmatrix} 13.9 \\ 9.9 \\ 10 \\ 9.9 \\ 12.3 \\ 16.4 \\ 20.5 \end{pmatrix} &
 LL3(16, y) &= \begin{pmatrix} 16 \\ 16 \\ 16 \\ 16 \\ 16 \\ 16 \\ 16 \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

Вывод значений наибольшего размера раны при раскрытии рабочей части инструмента на $d_1 = 12 \text{ см}$.

$$\begin{aligned}
 LL1(12, y) &= \begin{pmatrix} 9.9 \\ 9.3 \\ 14.6 \\ 18.3 \\ 24.8 \\ 29.1 \\ 33.9 \end{pmatrix} &
 LL2(12, y) &= \begin{pmatrix} 13.5 \\ 10.2 \\ 10 \\ 10.3 \\ 11.5 \\ 14.7 \\ 18.6 \end{pmatrix} &
 LL3(12, y) &= \begin{pmatrix} 12 \\ 12 \\ 12 \\ 12 \\ 12 \\ 12 \\ 12 \end{pmatrix} &
 & (2)
 \end{aligned}$$

С помощью построенной математической модели можно выводить значения наибольшего размера раны для значений раскрытия рабочей части инструмента и глубины

раны, которые не заданы.

На основании вероятностного математического метода был рассчитан коэффициент удаляемости инородного тела из мягких тканей, который необходим для расчета вероятности удаления инородного тела из мягких тканей с учетом трех составляющих: размера раны, размера инородного тела и глубины расположения инородного тела.

Коэффициент удаляемости инородного тела из мягких тканей вычисляется по формуле:

$$K = \frac{d_1 \times d_2}{h + (d_1 \times d_2)} \quad ; \text{ где}$$

K – коэффициент удаляемости инородного тела;
 d_1 – наибольший диаметр раны;
 d_2 – наибольший диаметр инородного тела;
 h – глубина раны,
Удовлетворяют следующим требованиям: $d_1 > d_2$,
 $\lim_{d_1 d_2 \rightarrow 0} K = 0$;
 $\lim_{d_1 d_2 \rightarrow \infty} K = 1$;
 $\lim_{h \rightarrow \infty} K = 0$;
 $\lim_{h \rightarrow 0} K = 1$.

Схематическое строение раны с инородным телом показано на рис. 4.

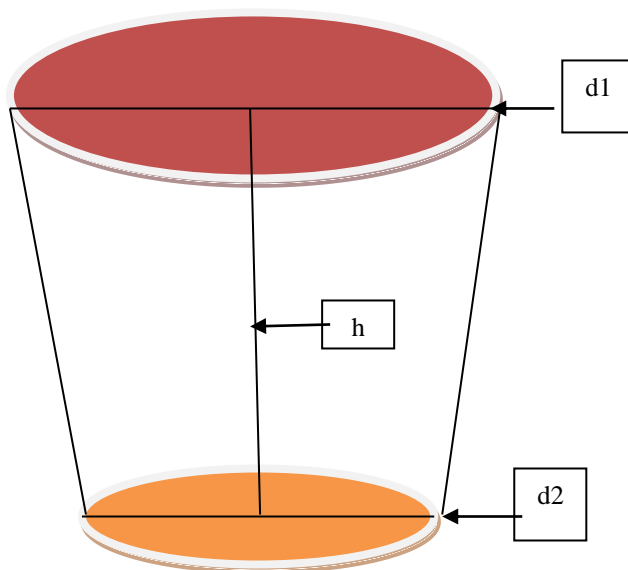


Рис. 4. Схематическое строение раны с инородным телом: d_1 – наибольший диаметр раны; d_2 – наибольший диаметр инородного тела; h – глубина раны.

Коэффициент рассчитан для традиционного удаления инородных тел, его показатели меняются в большую сторону при использовании магнитного инструмента и методик визуального (рентгенологического, ультразвукового и лазерного) контроля за удалением инородных тел.

При показателях коэффициента удаляемости инородного тела из мягких тканей, при наличии показаний к удалению, близком к 0, вероятность удаления очень низкая, при показателе более 0,5 вероятность удаления инородного тела повышается, при показателе

близком к 1, вероятность удаления инородного тела высокая.

Выводы

1. Математическое моделирование с помощью двумерной интерполяции функций двух переменных палиномами Лагранжа позволяет прогнозировать возможность удаления инородного тела заданным инструментом и прогнозировать пути совершенствования инструмента на будущее для улучшения удаления инородных тел.
2. Связь коэффициента удаляемости с глубиной расположения инородного тела обратно пропорциональна, а с размерами раны прямо пропорциональна.
3. Чем глубже рана, меньше размеры раны и инородного тела, тем хуже доступность инородного тела и меньше коэффициент удаляемости.
4. Применение магнитного инструмента и методик контроля приводит к росту вероятности удаления инородного тела и увеличению коэффициента удаляемости инородного тела на 0,3-0,4 в зависимости от применяемой методики.

Литература:

1. Вказівки з воєнно-польової хірургії / За редакцією Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака. – Київ.: СПД Чалчинська Н.В., 2014. – 396 с.
2. Военно-полевая хирургия: учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. / Под редакцией Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР. – Медиа, 2016. – 768 с
3. Литвин О.М., Лобанова Л.С. Математичне моделювання та обчислювальні методи на ПЕОМ: навч.-метод. посібник для аспірантів, магістрів, студ. інж., інж-пед. та матем. спец.// О.М. Литвин, Л.С. Лобанова; Укр. інж.-пед. акад. – Харків: [б,в], 2012. – 154с.
4. Теоретичні, фізичні та інформаційні основи галузевого знання: навч.-метод.посіб для магістрів денної та заочної форми навч. інж та інж-пед. спец. / О.М. Литвин, Ю.І. Першина, Ю.П. Нечуйвітер; Укр. інж.-пед. акад. – Харків: [б,в], 2016. – 72с.
5. Патент України на корисну модель №101226. Інструмент магнітний багатофункціональний для діагностики і видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл. Винахідники: Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Біленький В.А. МПК А61В 17/50 (2006.01). Номер заявки u 2015 03529. Дата подання заявки: 15.04.2015 року. Публікація відомостей 25.08.2015 року. Бюл. №16.– 4 с.
6. Патент України на корисну модель № 112652. Спосіб застосування магнітних інструментів для видалення металевих феромагнітних сторонніх тіл м'яких тканин. Винахідники: Михайлусов Р.М., Негодуйко В.В., Великодний О.М., Ковтун К.В. МПК 61В 17 /50 (2006.01). Номер заявки u201606402. Дата подання заявки 13.06.2016 року. Публікація відомостей 26.12.2016 року. Бюл. №24.– 4 с.
7. Emergency War Surgery (Borden Institute). Fourth united states revision / Office of the Surgeon General, United States Army edition. – Falls Church, Virginia, USA, 2013. – 384 p.

References:

1. Instructions military surgery / edited by J.L. Zarudsky, A.A. Shudrak. - Kyiv.: SAP Chalchynska N.V., 2014 – 396 p. (Ukr.)
2. Military surgery: a textbook/ - 2 nded., Revised and ext./ Edited by E.K. Gumanenko. – Moscow: GEOTAR – Media, 2016 – 768 p. (Rus.)
3. Litvin A., Lobanov L.S. Mathematical modeling and computational methods on the PC: Teachmethod. guide for graduate students, mastersstudents. Ing., Ing-ped. and Math. special // A.M. Lytvyn, L.S. Lobanov.- Eng. inzh.-ped. Acad. - Kharkiv [b, c], 2012. – 154 p.
4. Theoretical, physical and information on in dustry knowledge: navch.-method. Masters guidance for full-time and correspondent students of engineer spec. / O. M. Litvin, Pershyna Y. I., Nechuyviter J. P.; Ukr. Eng. Acad. - Kharkiv [b, c], 2016.– 72 p.
5. Ukraine patent for utility model №101226. Magnetic multifunctional tool for the diagnosis and removal of ferromagnetic metallic foreign bodies. Inventors: Myhaylusov R.M., Nehoduyko V.V., Belenky V.A. IPC A61V 17/50 (2006.01). U 2015 Application Number 03529. Filing Date: 15.04.2015 year. Publication: 08/25/2015. - Bull. №16. - 4 p. (Ukr.)
6. Ukraine patent utility model № 112652. How to use magnetic tools for removing metallic ferromagnetic soft tissue foreign bodies. Inventors: Myhaylusov R.M., Nehoduyko V.V.,

Easter O.M., Kovtun K.V IPC 61V 17/50 (2006.01). Application Number 06402. u 2016 Filing Date 06.13.2016 year. Publication:s 12.26.2016.- Bull. №24. - 4 p. (Ukr.)

7. Emergency War Surgery (Borden Institute). Fourth united states revision / Office of the Surgeon General, United States Army edition. – Falls Church, Virginia, USA, 2013. – 384 p.

Работа поступила в редакцию 23.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.32:549.456.1.03:616.33-002.2

¹Н. О. Шевченко, ¹О. І. Панюта, ²Г. І. Кульчицька

ВНУТРІШНЄ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІЄВМІСНОГО ПОЛІМІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

¹Одеський національний медичний університет;

²Жіноча консультація № 1 КУ «Пологовий будинок № 5», м. Одеса

Summary. Shevchenko N., Panuta A., Kulchytska G. **INTERNAL USE OF MAGNIFEROUS POLYMINERAL COMPLEX IN THE TREATMENT OF CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS PATIENTS.** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: proffpat@ukr.net.* On the basis of comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination of 46 patients with chronic nonatrophic gastritis proved that the internal use of the aqueous solution "Poltava bishofit" significantly reduces subjective and objective manifestations of the disease, promotes alleviation of endoscopic and morphological inflammation and healing of erosions in the lining of the esophagus and stomach to reduce background contamination gastric mucosa of Helicobacter pylori infection in patients with chronic nonatrophic gastritis. Analysis of the immediate and remote results of rehabilitation of patients with chronic hepatitis showed the best performance oral administration of an aqueous solution "Poltava bishofit" in comparison with mineral water, due to its pathogenetic action aimed at eliminating inflammation in the gastric mucosa, the thus contributing to the achievement of quality of life and prevention of complication of chronic gastritis.

Key words: gastric mucosa, inflammation, chronic nonatrophic gastritis, aqueous "Poltava bishofit".

Реферат. Шевченко Н. А., Панюта А. И., Кульчицкая Г. И. **ВНУТРЕННЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИЕВОСОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИМИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ.** На основании результатов комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования 46 больных хроническим неатрофическим гастритом доказано, что внутреннее применение водного раствора «Полтавский бишофит» способствует достоверному уменьшению субъективных и объективных признаков заболевания, существенно уменьшает эндоскопические и морфологические признаки воспалительного процесса и заживления эрозий в слизистой оболочке пищевода и желудка на фоне уменьшения контаминации слизистой инфекцией Helicobacter pylori.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, воспаление, хронический неатрофический гастрит, водный раствор «Полтавский бишофит».

Реферат. Шевченко Н. О., Панюта О. І., Кульчицька Г. І. **ВНУТРІШНЄ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІЄВМІСНОГО КОМПЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ.** На підставі результатів комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження 46 хворих на хронічний неатрофічний гастрит доведено, що внутрішнє застосування водного розчину «Полтавський бішофіт» вірогідно зменшує суб'єктивні та об'єктивні прояви захворювання, сприяє вірогідному зменшенню ендоскопічних та морфологічних ознак запального процесу, а також загосенню ерозій у слизовій оболонці стравоходу та шлунку на тлі зменшення контамінації слизової оболонки шлунка інфекцією *Helicobacter pylori* у хворих на хронічний неатрофічний гастрит. Аналіз безпосередніх та віддалених результатів відновлювального лікування хворих на хронічний гастрит продемонстрував найкращу ефективність внутрішнього застосування водного розчину «Полтавський бішофіт» у порівнянні з мінеральною водою, що обумовлено його патогенетичною дією, спрямованою на усунення запального процесу у слизовій оболонці шлунка, тим самим сприяючи досягненню високої якості життя та профілактики ускладнень хронічного гастриту.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, запалення, хронічний неатрофічний гастрит, водний розчин «Полтавський бішофіт».

Вступ: Незважаючи на успіхи у діагностиці та лікуванні злоякісних новоутворень, проблема онкопатології залишається вкрай актуальною. Рак шлунку (РШ) займає четверте місце серед причин смертності від онкологічних захворювань. Щорічно на Україні реєструють близько 11 тис нових випадків цього захворювання, суттєво, що у 61,8 % хворих – вже на III та IV стадіях. В світі щорічно реєструють щонайменше 1 млн нових випадків, від яких помирає понад 700 000 хворих на РШ [1, 3, 5, 6]. На сьогодні суттєве зниження захворюваності на РШ спостерігається тільки у Японії та Південній Кореї [3].

У сучасній медичній науці, зокрема в гастроентерології, основою канцеропревенції є своєчасне виявлення та лікування передпухлинної патології [2]. Різні форми хронічного гастриту (неатрофічний та атрофічний) являють собою єдині стадії процесу прогресування хронічного запалення від поверхневого до атрофічного та є фоновим захворюванням для таких серйозних станів, як виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки та РШ [2, 3, 4, 6]. Тому задля профілактики раку важливе значення мають своєчасна діагностика та лікування хронічного гастриту (ХГ).

Останніми роками проблема встановлення зв'язку між розвитком різноманітних патологічних станів та дефіцитом мікроелементів стає актуальною, тому проблема забезпечення фізіологічних потреб організму у мінеральних речовинах стала предметом посиленої уваги науковців. У монографії «*Drinking Water Mineral and Mineral Balance*», що була видана у Швеції у 2015 р. [13], відмічено, що навіть надходження 10 % мікроелементів водного походження є корисними за для організму людини.

Одним із таких засобів є бішофіт, розчин природних мінеральних солей, унікальний хімічний склад якого обумовлює широкі можливості його використання в фармації та медицині [8, 13].

Магній, що входить до його складу, відіграє важливу роль у реалізації фізіологічних, метаболічних, імунологічних процесів в організмі, насамперед як каталізатор ферментів, які беруть участь у реакціях окислювального фосфорилювання, в утворенні й розщепленні сполук АТФ і креатинінфосфату, тобто в енергозабезпеченні життєдіяльності всіх систем організму [7, 12].

В ряді експериментальних досліджень встановлено, що дефіцит Mg^{2+} сприяє розвитку імунозапальних процесів, показником чого при магній-дефіцитних станах тварин відбувається підвищення кількості лейкоцитів та медіаторів запалення. Це супроводжується розвитком окислювального стресу та активацією утворення протизапальних цитокінів, що в свою чергу сприяє більш тяжкому перебігу захворювань [7, 11].

За публікаціями ряду авторів, велике значення при лікуванні ХГ, набувають питні мінеральні води (МВ), використанню яких, приділяється незаслужено мало уваги, як на Україні, так і в світі в цілому. За результатами досліджень авторів, під дією МВ значно покращується нейрогуморальна регуляція обмінних процесів в організмі, стимулюються трофічні й регенеративні процеси, проявляється протизапальна дія, покращується

морфологічний і функціональний стан органів травного тракту [6, 10].

Метою нашого дослідження стало підвищення ефективності лікування хворих на хронічний неатрофічний гастрит шляхом внутрішнього застосування водного розчину «Полтавський бішофіт» на санаторно-курортному етапі лікування.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 46 хворих на ХГ у віці від 19 до 59 років, які надійшли на санаторно-курортне лікування до Одеського клінічного гастроентерологічного санаторію ім. Горького. Співвідношення за статтю було майже однаковим: 24 (52,17±7,36 %) жінок, та 22 (47,83±7,36 %) чоловіка.

Діагноз встановлено на підставі клінічного спостереження (об'єктивні та суб'єктивні дані), результатів лабораторних (клінічних та біохімічних) та інструментальних (ЕГДФС з морфологічним дослідженням біоптатів, комп'ютерної рН-метрії, хелік-тесту, ультрасонографічного дослідження органів травлення), тестування (визначення насиченості організму магнієм та оцінка якості життя).

Проведення статистичної обробки матеріалів досліджень було здійснено методами варіаційних рядів: розраховували середнє арифметичне (М) та помилку середньої арифметичної (m). Тип розподілення параметрів у варіаційному ряді було встановлено за критерієм Шапіро-Уїлка. Обробка даних дослідження виконувалася за допомогою програмного продукту Statistica 5.5 [9].

Усім хворим на ХНГ, що увійшли в дослідження із наявністю у СОШ *H. pylori* (згідно Маастрихтському консенсусу-III, 2005) спочатку призначали стандартну антихелікобактерну терапію, що включала: ІПП по 40 мг 1 раз на день, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на день, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на день, тривалість лікування — 10 днів. Через 1 місяць після завершення курсу антихелікобактерної терапії було розпочато санаторно-курортне лікування.

На початку лікування всіх пацієнтів на ХНГ було розподілено на дві лікувальні групи.

Контрольна група (22 пацієнта) на фоні лікувального харчування отримували внутрішньо маломінералізовану гідрокарбонатно-хлоридно-натрієву магнієву мінеральну воду (МВ) по 200 мл за 30 — 40 — 60 хвилин до їжі в залежності від вихідного рівня кислотоутворення три рази на день.

Пацієнти основної групи (24 хворих) на тлі лікувального харчування отримували внутрішньо «Полтавського бішофіту» концентрацією 1:39 — 1:72, який було отримано шляхом розведення розчину бішофіта у 200 мл дистильованої води, тричі на день за 30—40—60 хвилин до їжі в залежності від вихідного рівня кислотоутворюючої функції шлунка. Термін лікування в обох групах спостереження склав 30 днів.

До початку лікування, за даними ЕГДФС з подальшою морфометрією біоптатів, у 100 % обстежених були присутні ознаки поверхневого запалення СОШ, супутнє запалення стравоходу та дванадцятипалої кишки (ДПК) визначалося у (45,65 %) хворих та (76,09 %) обстежених відповідно, порушення моторної функції шлунка у вигляді гастро-езофагеального рефлюксу (ГЕР) спостерігалось у (39,13 %) хворих, дуодено-гастральний рефлюкс (ДГР) — (47,83 %) пацієнтів. У 10 обстежених було відмічено наявність множинних ерозій шлунка та стравоходу.

Морфологічно у СОШ більшості пацієнтів виявлено: наявність лімфоплазмоцитарної інфільтрації власної пластинки СОШ на рівні поглиблених шлункових ямок. Епітеліальні клітини були кубічної форми з гіперхроматичними ядрами. Строма, як правило, характеризувалася набряклістю, пухккістю з помірно розширеними і повнокровними судинами.

Загальна контамінація *H. pylori* різного ступеню обсіменіння СОШ становила — 54,35 %.

За даними комп'ютерної рН-метрії встановлено, що лише у (26,08 %) пацієнтів при надходженні на санаторно-курортне лікування спостерігались нормальні значення рН, у половини хворих було відмічено підвищення кислотоутворюючої функції шлунка, та у 11 осіб середні значення рН відповідали показникам гіпоацидності.

Результати. По закінченні курсу лікування із застосуванням розроблених нами комплексів було визначено позитивну динаміку на клінічний перебіг ХГ, що виражалось зменшенням виразності скарг та підтверджувалося об'єктивними даними у значної кількості пацієнтів. Однак, застосування різних комплексів відновлювального лікування

продемонструвало за ефективністю суттєві відрізнєння на перебіг ХНГ у хворих.

Відмічено, що вірогідного зменшення основних клінічних ознак захворювання ми не спостерігали ($p>0,05$), чим можна пояснити недостатній вплив цього лікувального комплексу щодо нівеляції запального процесу (за даними ФЕГДС з морфологічним дослідженням) в гастродуоденальній зоні на фоні незначного поліпшення якості життя у пацієнтів контрольної групи ($p>0,05$) табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка показників ФГДС у хворих на ХНГ під впливом базисного комплексу санаторно-курортного лікування, $n=22$ ($M\pm m$), %

Показник	Кількість хворих, абс. ($M\pm m$, %)		P
	до лікування	після лікування	
Езофагіт	14 (63,64 \pm 10,26)	6 (40,00 \pm 12,65)	>0,05
Неатрофічний гастрит	22 (100,00 \pm 0,00)	19 (86,36 \pm 7,32)	>0,05
Ерозії	4 (18,18 \pm 8,22)	3 (13,64 \pm 3,32)	>0,05
Дуоденіт	20 (90,91 \pm 6,13)	17 (77,27 \pm 8,93)	>0,05
Дуоденогастральний рефлюкс	11(50,00 \pm 10,66)	7 (31,82 \pm 9,93)	<0,05
Гастроєзофагеальний рефлюкс	6 (27,27 \pm 9,49)	5 (22,73 \pm 8,93)	>0,05

Примітка. Величину P розраховували між показниками до та після лікування

Після проведеної антихелікобактерної терапії I лінії у 8 хворих основної групи вдалося досягти елімінації *H. pylori* (до початку лікування *H. pylori* визначався у 41,67 % обстежених), на відміну від пацієнтів групи контролю, де вдалося досягти ерадикаційного ефекту у 40,91 % осіб (до початку лікування загальна контамінація *H. pylori* в групі становила – 68,18 %).

Терапевтичні властивості бішофіту, що проявляються у протизапальному, антиспастичному, анальгезуючому, протекторному та антидепресивному ефектах було підтверджено результатами клінічного спостереження у пацієнтів основної групи.

Аналіз ендоскопічного дослідження підтвердив терапевтичні ефекти бішофіту, що виражалось у ліквідації ендоскопічних та морфологічних ознак запального процесу впродовж травного каналу: відбувається загоєння ерозивних ушкоджень ($p<0,01$), відновлюється моторно-евакуаторна функція ГДЗ ($p<0,02$), що більш стосується ліквідації ГЕР з наявністю езофагіта (катарального та ерозивного) табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка показників ФГДС у хворих на ХНГ під впливом внутрішнього прийому розчину «Полтавський бішофіт», $M\pm m$, $n=24$

Показник	Кількість хворих, абс. ($M\pm m$, %)		P
	до лікування	після лікування	
Езофагіт	7 (29,17 \pm 9,28)	—	<0,001
Неатрофічний гастрит	24 (100,00 \pm 0,00)	18 (75,00 \pm 8,84)	<0,02
Ерозії	6 (25,00 \pm 8,84)	—	<0,01
Дуоденіт	15 (62,50 \pm 9,88)	3 (12,50 \pm 6,75)	<0,001
Дуоденогастральний рефлюкс	11 (45,83 \pm 10,17)	5 (20,83 \pm 8,30)	<0,05
Гастроєзофагеальний рефлюкс	12 (50,00 \pm 10,21)	4 (16,67 \pm 7,61)	<0,02

Примітка. Величину P розраховували між показниками до та після лікування.

Суттєво, що застосований метод лікування суттєво не впливає на порушення внутрішньошлункового кислотоутворення.

Через рік після проведення лікувального курсу було досліджено результати віддаленого лікування. Суттєво, що у половини пацієнтів на ХНГ через рік після отриманого базисного курсу лікування зберігалися клінічні прояви основного захворювання. При проведенні ФЕГДС із подальшою морфометрією у (62,5 %) обстежених спостерігалось збереження запального процесу СО ГДЗ.

Таким чином, висока ефективність безпосередніх результатів лікування хворих на

ХНГ після внутрішнього призначення розчину «Полтавський бішофіт» зумовила стійкі позитивні ефекти віддалених результатів, що підтверджувалось даними ФЕГДС з морфометрією.

Висновки:

1. Призначення бішофіту у питному режимі призводить до вірогідного зменшення ендоскопічних та морфологічних ознак запального процесу ГДЗ ($p < 0,02$).

2. Внутрішнє застосування полімінерального комплексу у хворих на хронічний неатрофічний гастрит сприяло ліквідації ерозивних станів шлунка та стравоходу ($p < 0,01$) на фоні зменшення загальної контамінації СОШ інфекцією *H.pylori* та відсутності суттєвого впливу на середні показники рівня внутрішньошлункового рН.

3. Проведені клінічні дослідження щодо питного застосування розчину «Полтавський бішофіт» у хворих на ХНГ, за даними безпосередніх та віддалених результатів лікування, підтверджують позитивний вплив його на клінічні прояви основного захворювання, що пов'язане з ліквідацією запального процесу у СО гастродуоденальної зони у переважній більшості пацієнтів, виявляють протекторні та ерадикаційні властивості цього розчину. Наведені дані обґрунтовують доцільність використання цього полімінерального комплексу у лікуванні хворих на ХНГ задля підвищення ефективності лікування даної категорії пацієнтів.

Література:

1. Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2008. — № 5. — С. 29—32.

2. Checuriany Z. G., Caluilashvily A.R., Checuriany K. G. Frequency of met of Helicobacter pylori at the cancer of stomach // Questions of oncology. — 2006. — № 4 (52). — P. 462 — 464.

3. Correa P. Chemoprevention of gastric dysplasia: Randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy / P. Correa, E.T.H. Fontham, J.C. Bravo // J. Natl. Cancer. Inst. — 2010. — Vol. 4, № 92. — P. 1881—1888.

4. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht 2-2005 consensus report / P. Malferthermer, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 16. — P. 167—180.

5. Diagnostic of Atrophic Gastritis from Serum Samples / O. Suovaniemi, M. Harkonen, L.I. Paloheimo, P. Siponnen // Jordan Med. J. — 2011. — Vol. 36 (2). — P. 117—121.

6. Gisbert J. P. Helicobacter pylori-related diseases / J. P. Gisbert // Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol.35. — P.12 — 25.

7. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. — Одесса: Экология, 2005. — 616 с.

8. Иежица И.Н. Фундаментальные аспекты создания на основе минерала бишофит магнийсодержащих лекарственных средств : автореф. дис. на соиск. учен. степени д-ра биол. наук : спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / И.Н. Иежица. — Волгоград, 2008. — 45 с.

9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2009. — 315 с.

10. Родонежская Е. В. Хронический гастрит: применение ферментных препаратов в лечебных комплексах / Е. В. Родонежская // Гастроэнтерология, гепатология, колопроктология. — 2007. — № 20/1. — С. 60—61.

11. Rodriguez C. Therapeutic Effect of fermented milk on chronic Gastritis / C. Rodriguez, M. Medici, F. Mozzi, G. FontdeValdez // World Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16 [13]. — P. 1622 —1630.

12. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. — Москва: ОНИКС XXI век. Мир, 2007. — 120 с.

13. Скринінг передракових змін та раку шлунка / М.П. Захараш, В.Д. Парій, В.О. Яковенко [та ін.]: Метод. рекомендації. — К., 2009. — 33 с.

References:

1. Cimmerman Y. S. Problem of chronic gastritis / Cimmerman Y. S. Clinical medicine. — 2008. — №5. — P. 29 — 32.
2. Checuriany Z. G., Caluilashvily A. R., Checuriany K. G. Frequency of met of Helicobacter pylori at the cancer of stomach // Questions of oncology. — 2006. — № 4 (52). — Vol. 462 — 464.
3. Correa P. Chemoprevention of gastric dysplasia: Randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy / P. Correa, E.T.H. Fontham, J. C. Bravo // J. Natl. Cancer. Inst. — 2010. — Vol. 4, № 92. — P. 1881—1888.
4. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht 2-2005 consensus report / P. Malferthermer, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2010. — Vol. 16. — P.167—180.
5. Diagnostic of Atrophic Gastritis from Serum Samples / O. Suovaniemi, M. Harkonen, L.I. Paloheimo, P. Siponnen // Jordan Med. J. — 2011. — Vol. 36 (2). — P. 117—121.
6. Gisbert J.P. Helicobacter pylori-related diseases / J. P. Gisbert // Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol.35. — P. 12 — 25.
7. Goryachovsky A.M. Clinical biochemistry / A. M. Goryachovsky. Odessa : Ecology, 2005. — 616 p. (Rus.)
8. Iejica I. N. Fundamental aspects of creation on the basis of mineral bishofit of magniferous medicinal facilities: synopsis. of the candidate thesis on biology : spec. 14.00.25 25 «Pharmacology, clinical pharmacology» / Iejica I. N.— Volgograd, 2008. — 45 p. (Rus.)
9. Lapach S. N. Statistical methods are in medical-biology researches Exel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. — K.: Morion, 2009.— Vol.408 — 415 p. (Rus.)
10. Rodonegska E. V. Chronical gastritis: application of enzymic preparations is in curative complexes / E. V. Rodonegska // Gastroenterology, hepatology, colonoproctology. — 2007. — №20/1. — P. 60— 61 (Rus.).
11. Rodriguez C. Therapeutic Effect of fermented milkon chronic Gastritis / C. Rodriguez, M. Medici, F. Mozzi, G. FontdeValdez // World Gastroenterol. — 2010. —Vol. 16 [13]. — P. 1622 —1630.
12. Skalnyi A.V. Chemical elements are in physiology and ecology of a man / A.V. Skalnyi. — Moscow: ONIX XXI century. World, 2007. — 120 p. (Rus.).
13. Screening of pre-cancer changes and cancer of stomach / M. P. Zaharash, V. D. Pariy, V. O. Yakovenko [et all.]: Method. Guide-lines. — K., 2009. — 33 p. (Ukr.)

Работа поступила в редакцию 28.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Ю. В. Сухин, А. В. Гуриенко, А. И. Бодня, В. В. Сердюк,
Ю. Ю. Павлычко, Л. А. Гай, В. А. Логай

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ МЕЖМЫШЦЕЛКОВОГО ВОЗВЫШЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина
Городская клиническая больница №11, Одесса, Украина.

Summary. Suchin Y. V., Gurienko A. V., Bodnya A. I., Serdyuk, V. V., Pavlichko Yu., Yu., Gaj L. A., Logaj V. A. **OPERATIVE TREATMENT OF FRACTURES OF INTERCONDYLAR RISE OF TIBIA.** – *Odessa National Medical University, Municipal Hospital N 11, Odessa.* - e-mail: magtherapy@gmail.com. The objective: to improve method of repositioning and fixation of intercondylar rise fractures, taking into consideration its anatomy-physiological features. From 2012 to 2016 the original device of the authors' construction was used for the treatment of 28 patients. Indication for surgical treatment were fractures of C type according to the classification AO/ASIF. The construction of device allowed proper repositioning of tibia's fragments, provided stability of their fixation and early rehabilitation of operated knee joint. The analysis of follow-up results of treatment showed that the new method of osteosynthesis allowed receiving good results in most cases with minimum complications

Key words: fractures of intercondylar rise of tibia. Stable osteosynthesis.

Реферат. Сухин Ю. В., Гуриенко А. В., Бодня А. И., Сердюк В. В., Павлычко Ю. Ю., Гай Л. А., Логай В. А. **ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ МЕЖМЫШЦЕЛКОВОГО ВОЗВЫШЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ.** Целью данной работы было усовершенствование метода репозиции и фиксации переломов межмыщелкового возвышения большеберцовой кости с учётом его анатомо-физиологических особенностей. При лечении 28 пациентов за период с 2012 по 2016 гг. было использовано оригинальное репонирующее устройство конструкции авторов, позволявшее устранить смещение бугристости, надёжно его фиксировать и создать условия для ранней разработки оперированного коленного сустава. Показанием к остеосинтезу были переломы типа С по классификации АО/АСИФ. Анализ результатов лечения показал его высокую эффективность, при минимальном количестве осложнений.

Ключевые слова: переломы межмыщелкового возвышения большеберцовой кости, стабильный остеосинтез.

Реферат. Сухин Ю. В., Гуриенко О. В., Бодня О. И., Сердюк В. В., Павлычко Ю.Ю., Гай Л. А., Логай В. А. **ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ МІЖВИРОСТКОВОГО ПІДВИЩЕННЯ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ.** Метою цієї роботи біло удосконалення методу репозиції та фіксації переломів міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки з урахуванням його анатомо-фізіологічних особливостей. При лікуванні 28 хворих за період з 2012 до 2016 рр. був використаний оригінальний репонууючий прилад конструкції авторів, який дозволив усунити зміщення між виросткового підвищення, надійно його зафіксувати, та забезпечити умови для раннього відновлення функції оперованого колінного суглобу. Показанням до остеосинтезу були переломи типу С згідно класифікації АО/АСИФ. Аналіз результатів лікування показав його високу ефективність при мінімальній кількості ускладнень.

Ключові слова: переломи між виросткового підвищення великогомілкової кістки, стабильний остеосинтез.

Введение. Отрывные переломы межмышечкового возвышения большеберцовой кости (тип С по классификации АО /ASIF) составляют 1,5-9% по отношению ко всем переломам скелета и 8,95 костей голени [2, 3, 4]. Неудовлетворительные исходы при консервативном лечении подобных больных достигают 30% [6, 8]. Трудности в лечении данной категории пострадавших обусловлены развитием контрактур либо нестабильности коленного сустава, вследствие асептического некроза фрагмента, лишенного кровоснабжения [1, 9, 10]. Оперативное лечение переломов данной локализации также представляет значительные трудности, которые связаны с анатомическими особенностями плато большеберцовой кости. Оно состоит из двух половин: медиальное - расположенное ближе к средней линии тела и латеральное плато- кнаружи от неё. Технически сложно удержать в репозированном положении небольшой по размеру оторванный фрагмент межмышечкового возвышения вместе с прикрепленной к нему крестообразной связкой. Фиксация П-образными швами, субхондральным проведением спиц или введением винтов обеспечивает удержание отломка только в одной плоскости, но не обладает достаточной прочностью, необходимой для обеспечения ранних движений в травмированном коленном суставе [5, 7].

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных с отрывными переломами межмышечкового возвышения большеберцовой кости путем разработки оригинального малоинвазивного способа и устройства и их активное внедрения в клиническую практику.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели нами было разработано устройство для репозиции и фиксации костных фрагментов межмышечкового возвышения, позволяющее сочетать раннюю разработку движений в травмированном коленном суставе с осевой нагрузкой на поврежденную конечность (патент Украины на полезную модель № 83092 от 27.08.2013 г. и патент Украины на изобретение № 105588 от 26.05.2014 г.).

Предложенное устройство (рис. 1) является навигационно-репозирующим. Оно состоит из двух сегментов: Г-образной репозирующей резьбовой опоры 1 и второй опоры 2, удерживающей навигационный цилиндр 3. Вертикальная часть репозирующей опоры 1 оснащена резьбой с двумя гайками 5, свободно перемещаемых в вертикальном направлении. Горизонтальная часть опоры плоская и имеет вид подковы с тремя зубьями на её концах. Навигационный конусный цилиндр 3 имеет три параллельных канала, расположенных на расстоянии 120 градусов друг от друга.

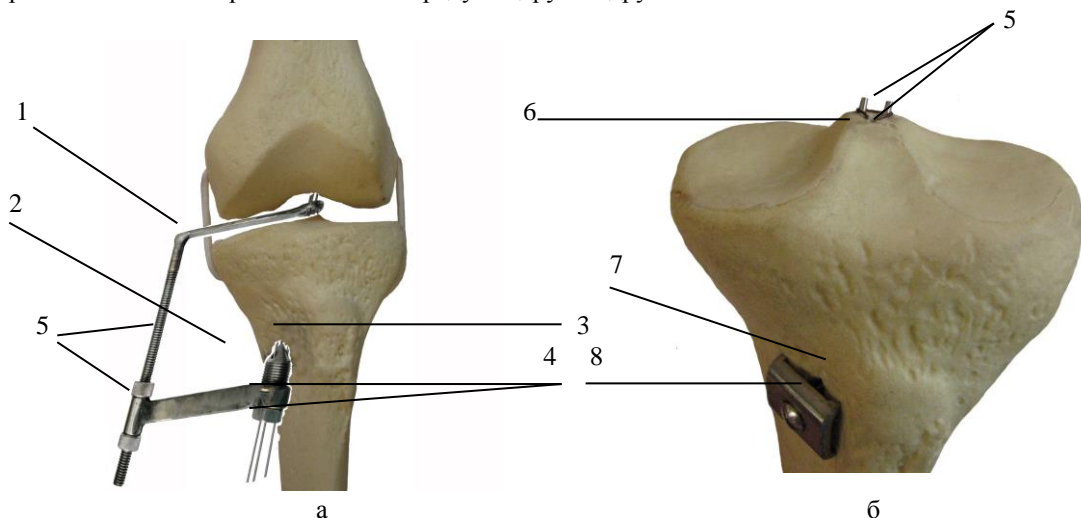


Рис. 1. Устройство для остеосинтеза переломов межмышечкового возвышения большеберцовой кости: а) в рабочем состоянии и б) вид конечности после остеосинтеза устройством.

Операция наложения устройства может быть выполнена во время артротомии либо артроскопически. Технология выполнения репозиции и проведения спиц заключается в следующем: осуществляют доступ к коленному суставу по передневнутреннему краю

надколенника. Рассекают капсулу и синовиальную оболочку. Затем с помощью репонирующего устройства 1, введенного в полость коленного сустава, костный фрагмент бугристости захватывают подковой с зубьями, репонируют, а затем удерживают вместе со связкой на материнском ложе большеберцовой кости. Соединяют направляющее устройство для проведения спиц и фиксируют двумя гайками 5, соответственно размерам голени пациента. Через отверстия в навигационном цилиндре 3 проводят параллельно три спицы Илизарова 4 с таким расчетом, чтобы они выходили через зону перелома межмыщелкового возвышения, выступая над ним на 1,5-2 см. Одну спицу удаляют и через сформированный канал проводят п-образно изогнутую проволоку 6 диаметром 0,8 мм таким образом, чтобы после раскрытия в виде петли завести её за выступающие спицы 5. Проволоку натягивают для создания компрессии отломков.

Загнутые концы спиц и скрутку накрывают пластиной 8 с отверстием и зубцами. Пластина 8 фиксируется к большеберцовой кости винтом 7 (диаметр 3,5 мм, его длина 35 мм). Конечность должна быть согнута под углом 165-170 градусов. Фиксирующая повязка накладывается на 1-2 дня, с последующим использованием ортопедического тутора. При артроскопическом варианте операции вся её внутрисуставная часть выполняется под артроскопом.

С 2011 года по настоящее время в травматологическом отделении №3 11-горклинбольницы (клинической базе кафедры травматологии и ортопедии Одесского Национального Медицинского Университета) находилось на стационарном лечении 28 больных в возрасте от 18 до 55 лет. Из них 16 пациентов были мужчины, 12- женщины. По механизму травмы переломы были вызваны ДТП и падением на лыжах. Операции остеосинтеза выполнялись в сроки от 2 до 7 суток.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, перевязки с использованием антисептиков. Внешняя иммобилизация не проводилась. Через 2-3 дня после операции больные начинали пассивные движения в коленном суставе. Средний срок пребывания в стационаре составил 12 дней.

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения изучены у 26 больных, в сроки от 6 месяцев до 1 года. Рентгенологическое и компьютерно-томографическое исследования позволили получить достоверную информацию о полном восстановлении анатомии коленного сустава, а также его функции. Это достигалось благодаря проводимой в раннем послеоперационном периоде активной реабилитации. В соответствии с анатомо-функциональной шкалой у всех леченных больных был получен хороший результат (90-95 баллов).

Для иллюстрации приводим клинический пример. Больная М., 22 лет, 12.03.2015 года, в результате ДТП, получила травму правой нижней конечности. При детальном обследовании (рис.2) был диагностирован отрывной перелом межмыщелкового возвышения правой большеберцовой кости со смещением фрагментов (тип А-1 по классификации AO/ASIF), а также оскольчатый перелом средней трети большеберцовой и малоберцовой кости.

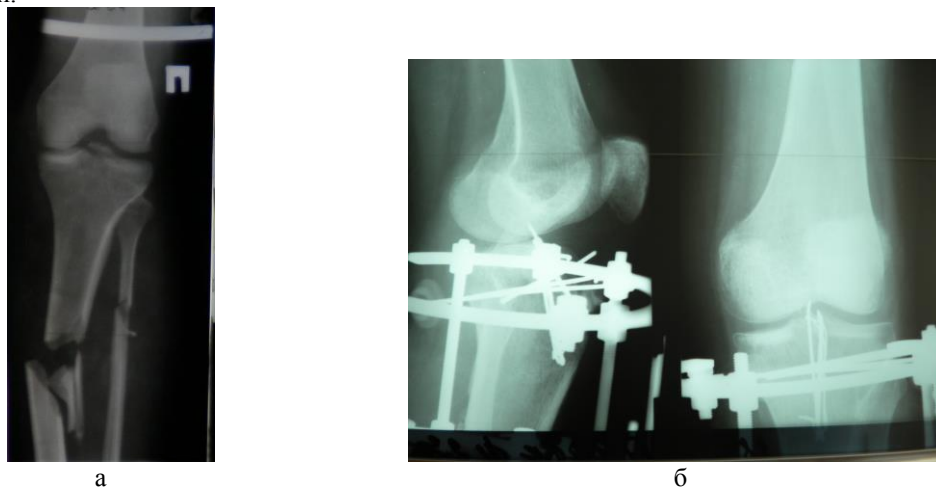


Рис. 2. Рентгенограммы больного: а) после травмы и б) после остеосинтеза устройством

Через двое суток после поступления произведен остеосинтез отрывного перелома устройством нашей конструкции и стабильный внеочаговый остеосинтез костей голени аппаратом Илизарова (рис.3).



Рис 3. Вид конечности при остеосинтезе устройством: а) сгибание б) разгибание

Курс реабилитационных мероприятий назначен на 2-е сутки после операции (рис. 4).

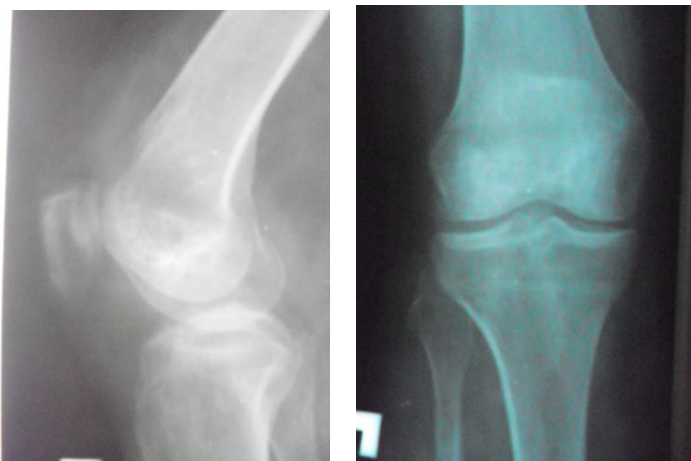


Рис.4. Рентгенограммы больного после удаление устройства

Через 6 месяцев после операции удалены репонирующее устройство и аппарат Илизарова. При этом отмечено полное восстановление функции оперированного коленного сустава (рис.5).

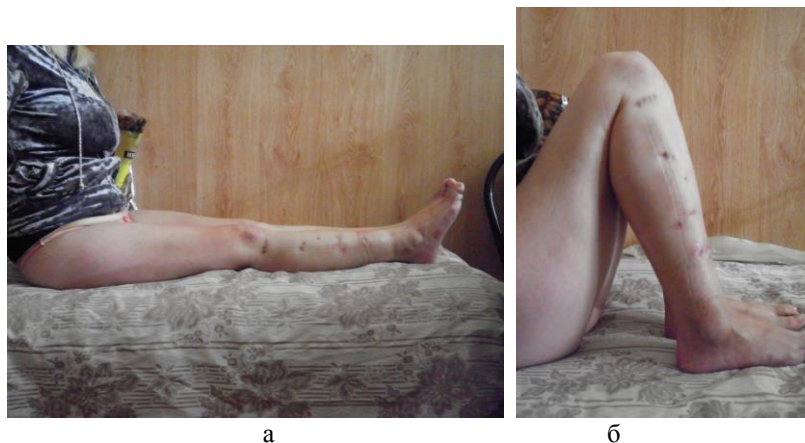


Рис.5. Вид больного после удаление устройства: а) сгибание и б) разгибание

Выводы. Разработанный нами способ остеосинтеза переломов межмышечкового возвышения большеберцовой кости с применением спиц и компрессирующей проволоочной петли является методом выбора при подобных травмах. Стабильная фиксация фрагментов бугристости позволяет проводить раннюю реабилитацию коленного сустава и может найти широкое практическое применение в травматологии и ортопедии.

Литература:

1. Бур'янов О. А. Сучасний підхід при лікуванні переломів проксимального епіметафізу великогомілкової кістки. / Бур'янов О.А., Кваша В. П., Скобенко О. Є, Соболевський Ю. Л. // Вісник морської медицини. – 2011. - № 2 – С. 80-85
2. Белокобылов А. А. Некоторые аспекты хирургического лечения внутрисуставных переломов мыщелков большеберцовой кости. / Белокобылов А. А., Байкенов И. Д., Рахимова С. К. //Травматология и ортопедия: современность и будущее: Мат. Международного конгресса. - М., 2003. - С. 201 - 202.
3. Богданович У. Я., Хабирова Г. Ф. Лечение больных с внутрисуставными переломами коленного сустава // IX съезд травматологов-ортопедов Украины. –Запорожье, 1983. - С. 53 - 54.
4. Ваза А. Ю. Диагностика и лечение закрытых переломов мыщелков большеберцовой кости: Дисс...к. м. н.. - М., 2003. - 135 с.
5. Войтович А. В. Оперативное лечение переломов мыщелков большеберцовой кости пластинками нового образца /Войтович А.В., Воронкевич И.А., Кулик В.И. и др // Травматология и ортопедия. Россия. – 2000. - № 2 - 3.- С.132 – 138
6. Воронкевич И. А. Переломы проксимального эпифиза большеберцовой кости и технические возможности современного погружного остеосинтеза // Травматология и ортопедия. Россия. - 2004. - №1. - С. 68 - 75.
7. Гиршин С. Г. Оперативное лечение переломов мыщелков большеберцовой кости / Гиршин С. Г., Дубров В. Э., Комаров А. А. // Хирургия - 1991. - № 12.- С.30-36.
8. Голосов В. А. Экспертные исходы лечения внутрисуставных переломов мыщелков бедра, большеберцовой кости и межмышечкового возвышения // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1975. - № 5. – С. 37 - 40.
9. Еникеев М. Г. Опорный остеосинтез переломов мыщелков большеберцовой кости: Автореф. дис... к. мед. наук. – М., 2007. - 53 с.
10. Кривошапко С. В. Оптимизация хирургического лечения и реабилитации больных с переломами мыщелков большеберцовой кости: Дисс...к.м.н.. - Ижевск, 2001. - 117 с.

References:

1. Burianov A. A. Modern approach to treatment of fractures of proximal epimetaphysis of the crus. / Burianov A.A., Kvasha V.P., Scobenko O.E, Sobolevsky Yu. L. //Visnik morskoj medicini. - 2011, № 2. - P. 80. - (Ukr.)
2. Belocobilov A.A. Some aspects of surgical treatment of intrajoint fractures of tibia condyles. / Belocobilov A.A., Baikenov I.D. Rachimov S.K. // Traumatology and orthopedics: Present time and future. Materials of the International Congress. - M., 2003.- P.201-202.- (Rus.).
3. Bogdanovich U. Ya., Chabirova G.F. Treatment of patients with intrajoint fractures of the knee joint. // in the book: Materials of the IX Congress of traumatologists and orthopedic surgeons of Ukraine. Zaporozhe. - 1983. - P. 53-54. – (Rus.).
4. Vasa A. Yu. Diagnostics and treatment of closed fractures of tibia`s condyles // Dissertation of the Candidate of Medical Science. - M., 2003. - 135 pages. (Rus.).
5. Voitovich A.V. Surgical treatment of fractures of tibia`s condyles using plates of the new pattern. // Voitovich A.V., Voronkevich I.A., Kulik V.I. and others.// Traumatology and Orthopedics. Russia. - 2000. - № 2-3, P.132. - (Rus.).
6. Voronkevich I.A. Fractures of proximal epiphysis of tibia and technical opportunities of modern intramedullary osteosynthesis. // Traumatology and Orthopedics. Russia. - 2004, № 1. - P. 68-75. - (Rus.).
7. Girshin S.G. Surgical treatment of fractures of tibia condyles. / Girshin S.G., Dubrov V. E., Komarov A.A. // Surgery, 1991. - № 12. - P.30-36. - (Rus.).
8. Golosov V.A. Expert outcomes of treatment of intrajoint fractures of femur condyles, condyles of tibia and tuberoses intercondyloidea // Orthopedics, traumatology and prosthetics. -

М.-1975. - № 5. - P.37-40. - (Рус.).

9. Enikeev M.G. Stable osteosynthesis of fractures of tibia`s condyles.// Dissertation of the Candidate of Medical Science. М. - 2007. – 53 p. - (Рус.).

10. Krivoshapko S.V. Optimization of surgical treatment and rehabilitation of patients with fractures of tibia`s condyles. // Dissertation of the Candidate of Medical Science.- Izhevsk, 2001.- 117 p.- (Рус.).

Работа поступила в редакцию 14.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.89–008

О. В. Друзь¹, Є. Г. Гриневич², І. О. Черненко¹

ПОЛУСТРУКТУРОВАНЕ ІНТЕРВ'Ю ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОСТСТРЕСОВИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА ПРИНЦИПИ КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОЦЕДУРИ

Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ¹
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ²

Summary. Druz O. V., Greenevich E. G., Chernenko I. O. **SEMI-STRUCTURAL INTERVIEW FOR COMPLEX DIAGNOSIS OF POST-STRESS PSYCHIC DISTURBANCES AND PRINCIPLES OF CLINICAL-AND-DIAGNOSTIC PROCEDURE.** – *National Military Medical Clinical Centre, Kiev; P. L. Shchupik National Medical Academy of Post_Graduate Education, Kiev; e-mail: phyhotype@gmail.com.* 568 participants of local military actions had underwent comprehensive multirachial examination. To diagnose post-stress psychiatric disturbance the semi-structural interview has been worked out. Its use allows to estimate medical and social consequences of social dangerous events among population (refugees, migrants, volunteers, participants of military actions, etc.) both in the sight of clinically framed forms and disadaptational states, taking into account comorbide pathology; to mark pathogenic factors influencing on the formations of psychic disturbances in the persons under study; to determine phenomenological signs of psychic disturbances which are result of chronic social stress in different groups of population.

Key words: post-stress psychiatric disturbance, semi-structural interview, social dangerous event.

Реферат. Друзь О. В., Гриневич Е. Г., Черненко І. О. **ПОЛУСТРУКТУРИРОВАННОЕ ИНТЕРВЬЮ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОСТСТРЕССОВЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И ПРИНЦИПЫ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПРОЦЕДУРЫ.** На основе информационно-теоретического анализа современных научных исследований проблемы постстрессовых психических расстройств и эмпирических данных всестороннего мультиосевого обследования 568 участников локальных боевых действий разработано полуструктурированное интервью для комплексной диагностики указанных расстройств.

Ключевые слова: пост-стрессовое психическое расстройство, полуструктурированное интервью, социально опасное событие

Реферат. Друзь О. В., Гриневич Є. Г., Черненко І. О. **ПОЛУСТРУКТУРОВАНЕ ІНТЕРВ'Ю ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОСТСТРЕСОВИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА ПРИНЦИПИ КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОЦЕДУРИ.** На основі інформаційно-теоретичного аналізу сучасних наукових досліджень проблеми постстресових психічних розладів і емпіричних даних всебічного мультіосевого обстеження 568 учасників локальних бойових дій розроблено напівструктуроване інтерв'ю для комплексної діагностики зазначених розладів.

Ключові слова: пост стресовий психічний розлад, напівструктуроване інтерв'ю, соціально небезпечна подія.

Найпотужнішим психосоціальним стресором, що впливає на усі верстви сьогоденного українського суспільства є виклик війни з боку зовнішнього агресора. Ситуація, що склалася, призводить до серйозних негативних наслідків для психічного здоров'я громадян нашої країни: учасників локальних бойових дій (УЛБД), вимушених переселенців, населення окупованих територій, патріотів. Травматична криза, що виникає у них на тлі істотного порушення базисного почуття безпеки, реальної загрози життю і здоров'ю, психічної травми, втрат, є підґрунтям для формування різноманітних за структурою та ступенем виразності станів психічної дезадаптації (СД). Найбільш часто вони включають: бойову психічну травму (БПТ), кумулятивний стрес, активізацію попереднього травматичного досвіду, гостру реакцію на стрес (ГРС), тривожні розлади, розлади адаптації, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), патологічні зміни особистості внаслідок БПТ, загострення соматичної патології, психосоматичні розлади [1–15].

Нами з урахуванням аналізу сучасних наукових досліджень та результатів обстеження 568 УЛБД з постстресовими психічними розладами за період 2014–2016 рр, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці психіатрії Головного військово-медичного центру «ГВКГ», сформульовано емпіричне уявлення про комплексний підхід до діагностики постстресових розладів. Він являє собою систему цілісної оцінки стану особи, яка опинилася в екстремальних соціально-стресових умовах, що описується у рамках триєдиного підходу (клініко-біологічного, психологічного і соціального). Кожен з них формулюється у властивих йому діагностичних категоріях, характер яких визначається адаптаційно-компенсаторними особливостями пацієнта.

При цьому кожен з трьох блоків набув досить компактного вигляду за рахунок виділення тих характеристик, які потрібні і достатні для цілей діагностики.

Такий підхід, на наш погляд, дозволяє провести всебічну евалюацію стану осіб з психолого-психіатричними наслідками соціального стресу з урахуванням низки складових, які відіграють суттєву роль у розробці індивідуальних диференційованих лікувальних та профілактичних програм.

Основні принципи клініко-діагностичної процедури постстресових психічних розладів. Психолого-психіатрична допомога особам з наслідками соціального стресу повинна надаватися на рівні амбулаторної та напівстаціонарної допомоги. Виняток складають хворі:

- які внаслідок психічної патології являють наявну небезпеку для себе або їх оточення;
- рівень самообслуговування яких не забезпечує підтримки життєдіяльності на рівні достатньому для задоволення життєво необхідних потреб;
- з коморбідною патологією;
- не мають належних умов лікування поза межами спеціалізованого стаціонару.

Клініко-діагностична програма для осіб, що постраждали внаслідок суспільно небезпечних подій (СНП), включає до себе наступні методи:

1. Клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний
2. Психодіагностичний (в тому числі скринінгові інструменти, психометричні шкали, експериментально-психологічне дослідження).
3. Методи інструментального обстеження (флюорографія (1 раз на 2 роки), електроенцефалографія, електрокардіографія, ультразвукове дослідження судин головного мозку, рентгенологічне обстеження, магнітно-резонансна томографія та ін. за необхідністю)
4. Лабораторні методи (клінічні аналізи крові та сечі: біохімічні дослідження крові,

дослідження крові на сифіліс та вірус імунодефіциту людини; бактеріологічні імунологічні за необхідністю).

5. Консультації інших спеціалістів для виключення соматичних чинників розладу.

Особливості процедури діагностики постстресових психічних розладів.

Інформація для кваліфікації постстресових психічних розладів може бути отримана з наступних джерел:

а) інформація від родичів, друзів, співробітників, а також дані медичної та іншої документації для оцінки достовірності відомостей, що надані постраждалим;

б) розроблене нами полуструктуроване інтерв'ю, яке складається з тематичних блоків та містить перелік необхідних аспектів, сформульованих для послідовного, ретельного, глибокого збору інформації, а саме:

– об'єктивні дослідницькі інструменти (зокрема клініко-психопатологічне дослідження, психометричні шкали);

– психодіагностичні методики для суб'єктивної оцінки психологічного стану піддослідного.

Полуструктуроване психіатричне інтерв'ю являє собою приклад клінічного інтерв'ю, що дозволяє виявити медико-соціальні наслідки СНП не тільки у УЛБД, а і серед населення (біженці, переселенці, волонтери, люди, які опинилися у зоні військового конфлікту, пов'язані з ними особи) як у вигляді клінічно окреслених форм, так і станів дезадаптації.

Використання інтерв'ю передбачає як безпосереднє спілкування з постраждалими, так заповнення відповідних протоколів, що включають скринінгове та психодіагностичне дослідження. Найкращим способом його проведення є заповнення інтерв'ю впродовж цільового спілкування з піддослідним.

Інтерв'ю проводить лікар-психіатр (психотерапевт), медичний психолог з використанням анкетного варіанту інтерв'ю.

Етапи проведення інтерв'ю:

I. Встановлення психологічного контакту з обстеженим. Піддослідному ставляться запитання, що стосуються загальних соціально-демографічних даних (паспортні дані, місце роботи, мешкання, служба у ЗСУ, участь у бойових діях, ліквідації Чорнобильської катастрофи, національність, віросповідання, хобі тощо).

II. Ввідна частина. Проводиться бесіда з метою визначення цілей інтерв'ю. Акцент у бесіді надається на вільне волевиявлення при відповідях на питання інтерв'ю, конфіденційність отриманих лікарем відомостей.

Здійснюється збір інформації про професійну військову діяльність, психотравмуючі чинники, соціально-демографічний статус (освіта, робота, кошти для існування), рівень підтримки у родині, мікро- та макросоціальних відносин, конфліктна поведінка.

III. Опитування. Проводиться в дві стадії:

A) оцінка клінічного (з метою виключення соматичної патології, психосоматичних захворювань), клініко-психопатологічного статусу (шляхом використання формалізованого опитувальника психічних симптомів, що ранжовані за частотою та ступенем виразності, див. нижче) та контекстуальних чинників;

Формалізований психічний статус при постстресових психічних розладах

Скільки разів Ви лікувались з приводу психологічних або емоційних проблем?

У лікарні разів Амбулаторно разів

Скільки разів Ви лікувались з приводу наркологічних проблем?

У лікарні разів Амбулаторно разів

Вказівки до таблиці: якщо відповідь "НІ" – проставте "0";
якщо відповідь "ТАК" – проставте "1";

Чи були у Вас періоди, коли Ви :

Подія / переживання	Протягом останніх 30 діб	Протягом життя	Подія / переживання	Протягом останніх 30 діб	Протягом життя
Відчували сильну депресію	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Відчували труднощі з контролем власної люті і агресивною поведінкою	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Відчували сильну тривогу або напруження	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Усерйоз замислювали самогубство	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Відчували галюцинації	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Здійснювали спробу самогубства	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Відчували труднощі з розумінням, концентрацією уваги, панят'ю	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Були випадки втрати свідомості?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Часто відчували головний біль, запаморочення			Приймали прописані Вам засоби для лікування психологічних або емоційних розладів		

За останні 30 діб скільки днів Ви відчували ці психологічні або емоційні проблеми ?

днів

Наскільки Ви були стурбовані або занепокоєні за останні 30 діб цими психологічними або емоційними проблемами ?

Взагалі ні (абсолютно) Слабко, незначно, небагато Помірно Значно

Дуже сильно

Наскільки важливо для Вас зараз отримання консультацій, допомоги з приводу цих психологічних або емоційних проблем ?

Взагалі ні (абсолютно) Слабко, незначно, небагато Помірно Значно Пб.5

Дуже сильно

ПЕРЕЙДІТЬ ДО ПУНКТУ П16

ПУНКТИ НИЖЧЕ

ЗАПОВНЮЄ ІНТЕРВ'ЮЕР

На момент огляду пацієнта :

Явно знаходиться в депресії / Відчужений Ні

Так

Явно агресивний

Ні

Так

Явно відчуває страх / нервозний

Ні

Так

розмірковує про самогубство

Ні

Так

Є проблеми з оцінкою реальності, розлади мислення, параноїдний настрій

Ні Так

Які з перелічених нижче симптомів мають місце у пацієнта:

Вказівки до таблиці:

у колонці «ЧАСТОТА»

якщо симптом спостерігається 2-3 рази на місяць і рідше поставте «1»;

e

–

якщо симптом спостерігається 2-3 рази на тиждень

– поставте «2»;

якщо симптом спостерігається кожен день, більшу частину доби у колонці «ВИРАЗНІСТЬ»

– поставте «3».

якщо ступінь виразності симптому є слабким

– поставте «1»;

якщо ступінь виразності симптому є середнім

– поставте «2»;

якщо ступінь виразності симптому є сильним

– поставте «3».

якщо симптом ВІДСУТНІЙ

–

поставте «0».

Ознака / симптом	Часто Вираз та ність		Ознака / симптом	Часто Вираз та ність		Ознака / симптом	Часто Вираз та ність	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Астенічні прояви								
підвищена фізична втома розгубленість, зниження уваги	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	підвищена психічна втома роздратованість	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	постійне відчуття втоми «втома, що не шукає покою»	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
падіння ініціативи, пасивність	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	неможливість швидкого прийняття рішення	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Афективні прояви								
знижений настрій	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	підвищений настрій	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ідеаторна, моторна загальмованість	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ідеаторне, моторне прискорення	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	туга, грусть	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	відчуття тривоги	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
відчуття страху	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	зниження життєвого тону, відсутність радощів у житті	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	внутрішній дискомфорт	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
нетерпимість	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	емоційна лабільність	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	виразність коливальності настрою за добу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Нав'язливі прояви								
нав'язливі думки ритуали	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	нав'язливі розрахунки нав'язливі сумніви	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	нав'язливі дії	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Фобії (вказати)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				нав'язливі спогади	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Істеричні прояви								
істеричні параличі, парези, контрактури	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	демонстративність скарг, рентні настанови	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	претензійність мови й міміки	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
істеричний ком	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	тремор, що необумовлений ураженням ЦНС та периферійної НС	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	порушення чутливості, що необумовлені ураженням ЦНС та периферійної НС	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
пурілізм	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	істеричні запаморочення свідомості	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
П12.5 Іпохондричні прояви								
фіксованість на здоров'ї	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	інтерпретація наявних або мнених порушень іпохондрія здоров'я (прагнення до створення системи заходів щодо боротьби з хворобою)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	перебільшення важкості власного стану іпохондричний транзитивізм (перенесення на себе хворобливих ознак, що мають оточуючі)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
іпохондрія хвороби (прагнення до створення системи заходів щодо боротьби з хворобою)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1	2	3	4	5	6	7	8	9
надлишкове прагнення отримання медичної допомоги	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	парестезії	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	сенесталгії	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вегетативні й психосоматичні прояви								
розлади засипання	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	розлади глибини й тривалості сну	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	сонливість днем	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
лабільність пульсу й АТ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	підвищений АТ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	знижений АТ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ортостатичні порушення	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	запаморочення	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	кардіалгії, дизритмії	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
вегетативний біль, у тому числі головний	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ларінгоспазм	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	підвищення апетиту	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
зниження апетиту	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	диспептичні розлади	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	дизурічні розлади	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
лабільність вазомоторів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	гіпергідроз	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	зниження лібідо	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
зниження потенції	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	превалювання симпатичних вегетативно-судинних реакцій	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	превалювання парасимпатичних вегетативно-судинних реакцій	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Провідний психопатологічний синдром _____

- Вказати
- Контекстуальні (соціально-дезадаптуючі) чинники: проблеми, що пов'язані з:
- освітою та вихованням (Z55)
 - трудовою діяльністю, безробіттям, відсутністю реальної можливості працевлаштування (Z56)
 - домашніми та економічними обставинами (Z59)
 - соціальним оточенням (проживання наодинці, соціальне відсторонення, об'єкт дискримінації) (Z60)
 - первинною підтримкою оточуючих, включно родину (проблеми у взаємовідносинах, не адаптивна сімейна підтримка, відсутність члена родини, розпад родини) (Z63)
 - відповідними психосоціальними обставинами (Z64)
 - способом життя (вживання тютюну, алкоголю, наркотиків, недостатня активність, недостатнє харчування) (Z72)
 - відношенням до труднощів у вирішенні повсякденних життєвих питань (вигорання, стрес, акцентуація особистісних рис, нестача розслаблення та відпочинку) (Z73)
- Чи маєте Ви шкідливі звички? Ні Так Якщо «ТАК» _____

Вказати

Б) психодіагностичне дослідження та психометричні шкали. Для верифікації, прогнозу постстресових розладів і коморбідних станів та вибору адекватної диференційованої профілактичної та терапевтичної тактики, доцільно використовувати методики, які дозволяють надати квантифіковану оцінку наступних аспектів, що притаманні або присутні у постраждалого:

- важкість психопатологічної симптоматики (виразність психопатологічних

симптомів; наявність симптомів бойового ПТСР; оцінка виразності порушень сну; загальне клінічне враження; оцінка тяжкості захворювання);

– наявність синдрому м'якого когнітивного зниження внаслідок дії чинників екстремальної ситуації за допомогою експериментально-психологічного дослідження мнестико-інтелектуальних функцій;

– особистісні особливості (типологічні якості особистості, наявність акцентуацій характеру, рівень стресостійкості та соціальної адаптації);

– наявність комунікативного дефіциту (рівні алекситимії, емпатії, комунікативна толерантність);

– особливості емоційного реагування (наявність імпульсивності, агресивності);

– коморбідна психічна патологія (наявність тривоги, депресії, суїцидальної поведінки, вживання алкоголю зі шкідливими наслідками);

– особливості стресорів бойової обстановки (оцінка інтенсивності бойового досвіду, харасмент).

Слід додати, що використання таких психометричних інструментів як шкала Госпітальна шкала тривоги и депресії (HADS), методика диференціальної діагностики депресивних станів В. Зунга, Колумбійська шкала серйозності суїцидальних намірів (англ. Columbia Suicide Severity Rating Scale, скор. C-SSRS), шкала загального клінічного враження (Clinical Global Impression), шкала загального клінічного поліпшення (Clinical Global Improvement) може проводитись лише за умов сертифікації лікаря-психіатра (психотерапевта), медичного психолога для роботи з даними методиками.

Результати обстеження кожного пацієнта вносяться в спеціально розроблений протокол, яка містить усі характеристики діагнозу і спосіб їх кодування.

В процесі проведення загальної процедури інтерв'ю обстеженому надаються конкретні роз'яснення по пунктам та можливість правильної відповіді на те запитання, що викликали сумнів.

IV. Завершення. Обговорюються строки, вказується дата та умови надання результатів інтерв'ю. Обов'язковими є висловлення подяки постраждалому за участь у тестуванні, а також зняття негативних емоцій, викликаних зверненням до особистісно значущих переживань, відчуттів, почуттів, корекція тривожних, депресивних проявів, дезадаптивної поведінки тощо. Бесіда повинна бути індивідуалізованою та проводитись у довільній формі.

Загальна оцінка результатів

Кінцевий результат застосування інтерв'ю дозволяє кількісно і якісно:

– оцінити та диференціювати медико-соціальні наслідки СНП серед населення (біженці, переселенці, волонтери, учасники локальних бойових дій (УЛБД), людей, які опинилися у зоні військового конфлікту, пов'язаних з ними осіб) як у вигляді клінічно окреслених форм, так і станів дезадаптації з урахуванням коморбідної патології;

– визначити патогенні фактори, які впливають на формування психічних розладів та їх структуру у осіб, які опинились в умовах СНП, дослідити механізми формування та перебігу психічних розладів внаслідок соціального стресу;

- встановити феноменологічні прояви психічних розладів, що виникають унаслідок хронічного соціального стресу, у різних груп населення (учасники АТО, населення, що опинилося в умовах соціально-небезпечних подій).

Література:

1. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах (Методичні рекомендації) / Волошин П.В., Марута Н.О., Шестопалова Л.Ф. Лінський І.В., Підкоритов В.С. та ін. – ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», 2014. – 67 с.

2. Волошин П. В. Медико-психологические аспекты экстремальных событий и проблема посттравматических стрессовых расстройств / П. В. Волошин, Л. Ф. Шестопалова, В. С. Подкорытов // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 3. – С. 31 – 34.

3. Волошин В. М. Типология хронического посттравматического стрессового расстройства / В. М. Волошин // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 1. – С. 17 – 23.

4. Михайлов Б. В. Посттравматические стрессовые расстройства в Украине: состояние проблемы / Б. В. Михайлов, В. Г. Черкасов, М. В. Маркова, Ю. А. Прокопенко, Ю. Н. Астапов // Пробл. мед. науки та освіти. – 2000. – № 4. – С. 68 – 71.
5. Румянцева Г. М. Посттравматическое стрессовое расстройство при разных типах стрессового воздействия (особенности клиники и лечения) / Г.М. Румянцева, А.Л. Степанов // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 12. – С. 4 – 10.
6. Малкина-Пых И. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях / И. Г. Малкина-Пых – М. : Эксмо, 2005. – 960 с.
7. Лінський І. В. Розлади адаптації серед цивільного населення, що пережило бойові дії, через місяць після їхнього припинення / І. В. Лінський, В. Н. Кузьмінов, Н. В. Познякова, С. В. Онишук, Л. Ф. Шестопалова, Є. Г. Гриневич // Укр. вісн. психоневрології. – 2014. – Т. 22, Вип. 3(80). – С. 5–12.
8. Абрамов О. В. Системно-структурний аналіз психічних розладів і особливості військово-медичної експертизи у співробітників правоохоронних органів [Текст] : автореферат дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.16-психіатрія : захист 26.01.2006 / О. В. Абрамов ; Укр. НДІ соц. і судової психіатрії та наркології. - К., 2005. - 35 с. - Бібліогр.: с.28-31. - УДК 616.89
9. Гриневич Є. Г. Маркери і діагностика реакцій дезадаптації у рятувальників аварійно-рятувальних служб / Є.Г. Гриневич // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15, № 4. – С. 46 – 51.
10. Гриневич Є. Г. Психотерапія, психопрофілактика та корекція постраждалих з психічними розладами внаслідок надзвичайних ситуацій: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.16 / Є. Г. Гриневич ; Укр. НДІ соц. і суд. психіатрії та наркології. – К., 2008. – 44 с.
11. Полшкова Світлана Геннадіївна. Психічні та психосоматичні розлади в осіб небезпечних видів професій (аутоагресивні механізми формування, діагностика, клініка, лікування).- Дисертація д-ра мед. наук: 14.01.16, Укр. НДІ соц. і суд. психіатрії та наркології. - К., 2013.- 260 с.
12. Садковой В. П. Сравнительная характеристика симптоматики стрессовых расстройств у представителей пожарных и других профессий / В. П. Садковой // Право і безпека. – 2004. – № 3. – С. 212 – 215.
13. Іванцова Г. В. Пов'язані зі стресом невротичні розлади у військовослужбовців, які отримали механічну травму (клініка, принципи профілактики) : Дис... канд. наук: 14.01.16 - 2008.
14. Мазаева Н. А. Возрастные особенности непсихотических форм психогений, вызванных повседневными стрессами. [Текст] / Н. А. Мазаева, Т. М. Сиряченко, О. А. Суетина // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2004. - Т. 104, № 6. - С. 14-20.
15. Оказание психологической и психиатрической помощи при чрезвычайных ситуациях: Учебное пособие / под. ред. А. М. Чакиева. – Б.:2013.– 366 с.

References:

1. Diagnosis, treatment and prevention of medical and psychological consequences of military operations in modern conditions (Guidelines) / Voloshin PV, Maruta NA, Shestopalova LF Linsky IV, VS Pidkorytov etc. - SI "Institute of Neurology, Psychiatry NAMS Ukraine", 2014. - 67 p.
2. Voloshin PV Medico-psychological aspects of events and екстремальних problem posttraumatycheskyh stressovyh disorders / PV Voloshin, LF Shestopalova, VS Podkorytov // The International medical journal. - 2000. - № 3. - P. 31 - 34.
3. Voloshin V. Typology posttraumatycheskoho chronic stressful disorder / V. M. Voloshyn // J. Neurology and psychiatry them. SS Korsakov. - 2004 - Vol 104, № 1. - P. 17 - 23.
4. Mikhailov BV Posttraumatycheskye stressovye disorders in Ukraine: STATUS problems / B. In Mikhailov, V. Cherkasov, M. Markov, A. Prokopenko, Yu Astapov // problems. honey. science and education. - 2000. - № 4. - P. 68 - 71.
5. G. Rummyantsev Posttraumatycheskoe stressovoe disorders at raznyh types of stressful Impact (Features of treatment and clinical) / GM Rummyantsev, AL Stepanov // J. Neurology and psychiatry them. SS Korsakov. - 2006 - Vol 106, № 12. - P. 4 - 10.

6. Malkyna-Pyh IG Psyholohycheskaya assistance in situations kryzysnyh / IG Malkyna-İüÖ - Moscow: Eksmo, 2005. - 960 p.
7. Linsky IV Adjustment disorder civilian population that survived the fighting, a month after their suspension / IV Linsky, VN Kuz'minov, NV Poznyakov, SV Onischuk, LA F. Shestopalova, EG Hrynevych // Ukr. Visn. neuropsychiatrist. - 2014 - Vol 22, no. 3 (80). - P. 5-12.
8. Abramov AV system-structural analysis of mental disorders and characteristics of military medical examination in law enforcement [Text]: dissertation thesis. ... Dr. med. Sciences: 14.01.16-psychiatry: Protection 26.01.2006 / OV Abramov; Eng. Social research institute. Forensic Psychiatry. - K., 2005. - 35 p. - Ref. : s.28-31. - UDC 616.89
9. Grinevich EG markers and diagnosis of maladjustment reactions in rescue emergency services / EG Hrynevych // Ukrainian Journal neuropsychiatrist. - 2007. - Vol 15, № 4. - P. 46 - 51.
10. Grinevich EG Psychotherapy, psychological prophylaxis and correction of patients with mental disorders in Emergency Situations: Author. di ... Dr. med. Sciences: 14.01.16 / EG Hrynevych; Eng. Social research institute. and the court. Psychiatry. - K., 2008. - 44 p.
11. Svetlana G. Polshkova. Mental and psychosomatic disorders in individuals of hazardous occupations (autoagressivnogo formation mechanisms, diagnosis, clinical features, treatment) .- Thesis Dr. med. Sciences: 14.01.16, Eng. Social research institute. and the court. Psychiatry. - K., 2013.- 260 p.
12. Sadkovoy VP Comparative characteristic symptoms of disorders stressovyh pozharnyh representatives and others professions / VP Sadkovoy // Law and Security. - 2004. - № 3. - S. 212 - 215.
13. Ivantsova GV stress-related disorders in neurotic soldiers who received mechanical trauma (clinic, the principles of prevention): Dis ... Cand. Sciences: 14.01.16 - 2008.
14. Mazaeva NA Vozrastnye Features nepshyotychekyh forms psyhohenyu, vyzvannyh povsednevnyu stress. [Text] / NA Mazaeva, TN Syryachenko, A. Suetin // Journal of Neurology and psychiatry them. SS Korsakov. - 2004 - Vol 104, number 6. - P. 14-20.
15. Provision psyholohycheskoj psyhyatrycheskoj and assistance with chrezvychnykh situations: Uchebnoe posobyе / under. Ed. A. Chakyeva. - B., 2013.- 366 p.

Работа поступила в редакцию 16.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.374-77-089.23-036.8

О. О. Фастовець, А. О. Глазунов

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ВДОСКОНАЛЕНОЮ МЕТОДИКОЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДБИТКА

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Summary. Fastovets' O. O., Glazunov A. O. **CLINICAL EFFICACY OF COMPLETE REMOVABLE DENTURES MADE BY THE FINAL IMPRESSION USED IMPROVED METHOD.** -SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», e-mail: yesnyk@email.ua. Complete removable prosthesis remains one of the most popular types of prosthetic dental care. However, the effectiveness of this method is not sufficient, that determined the direction of our research. The aim of this work has been to study the clinical efficacy of complete dentures made by the final impression used improved method, in different

periods after prosthesis. Materials and methods. It has been treated 60 edentulous patients, whom are divided on two groups which are identical according sex and age signs, and prosthetic conditions. In the main group it has been applied own technique of final impression, providing construction of individual impression tray in parallelogram. To determine the quality of treatment it has been used questionnaires OHIP-14; assessment of stability of complete dentures; definition of chewing efficiency by Rubinov; congruence of basis to prosthetic bed with "silicone test"; diagnostics of mucosal inflammation zones after macrohistochemical staining. Results. It has been established the increase of efficiency of treatment of edentulous patients associated with the optimization of the processes of adaptation to dentures and preservation of the results of their treatment in the long-term period. The developed method of final impression allows obtaining the uniform distribution of chewing pressure under denture bases, which improves their fixation and prevents injury of the mucous membrane.

Key words: complete denture, final impression, efficiency.

Реферат. Фастовец Е. А., Глазунов А. О. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОТТИСКА.

Полное съемное протезирование остается одним из наиболее востребованных видов ортопедической стоматологической помощи населению. Вместе с тем эффективность данного метода ортопедического лечения недостаточна, что определило направление наших исследований. Цель работы – изучить клиническую эффективность полных съемных протезов, изготовленных по усовершенствованной методике функционального оттиска, в разные сроки наблюдения. Материалы и методы. Нами проведено лечение 60 больных с полным отсутствием зубов, из которых было сформировано две группы, идентичные по половому и возрастному признакам, а также условиям протезирования. В основной группе при получении функциональных оттисков была применена собственная методика, предполагающая конструирование индивидуальной оттисковой ложки в параллеломере. Для определения качества лечения применяли анкетирование OHIP-14; оценку устойчивости полных съемных протезов; определение жевательной эффективности по Рубинову; соответствие базиса протезному ложу с использованием «силиконового теста»; диагностику зон воспаления слизистой после макрогистохимического окрашивания. Результаты. Показано увеличение результативности лечения больных с полным отсутствием зубов, обусловленное, с одной стороны, с оптимизацией процессов адаптации, с другой – с сохранением результатов лечения в отдаленные сроки. Разработанная методика функционального оттиска позволяет обеспечить равномерное распределение жевательного давления под базисами полных съемных протезов, что улучшает их фиксацию и предупреждает травмирование слизистой.

Ключевые слова: полные съемные протезы, функциональный оттиск, эффективность.

Реферат. Фастовець О. О., Глазунов А. О. ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА ВДОСКОНАЛЕНОЮ МЕТОДИКОЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДБИТКА.

Повне знімне протезування залишається одним з найбільш поширювальних видів ортопедичної стоматологічної допомоги населенню. В той же час ефективність цього методу ортопедичного лікування недостатня, що визначило напрям наших досліджень. Мета роботи - вивчити клінічну ефективність повних знімних протезів, виготовлених за вдосконаленою методикою функціонального відбитку, в різні терміни спостереження. Матеріали і методи. Нами проведено лікування 60 хворих з повною відсутністю зубів, з яких було сформовано дві групи, ідентичні по статевому і віковому ознакам, а також умовам протезування. В основній групі при отриманні функціональних відбитків було застосовано власну методику, що припускає конструювання індивідуальної відбіткової ложки в паралеломері. Для визначення якості лікування застосовували анкетування OHIP - 14; оцінку стійкості повних знімних протезів; визначення жувальної ефективності за Рубиновим; відповідність базису протезному ложу з використанням "силиконового тесту"; діагностику зон запалення слизової оболонки після макрогистохімічного фарбування. Результати. Показано збільшення результативності лікування хворих з повною відсутністю зубів, що обумовлено, з одного боку, з оптимізацією процесів адаптації, з іншого – зі

збереженням результатів лікування у віддалені терміни. Розроблена методика функціонального відбитку дозволяє забезпечити рівномірний розподіл жувального тиску під базами повних знімних протезів, що покращує їх фіксацію і попереджає травмування слизової оболонки.

Ключові слова: повні знімні протези, функціональний відбиток, ефективність.

Повне знімне протезування залишається одним з найбільш затребуваних видів ортопедичної стоматологічної допомоги в Україні, потреба в якому складає 58 осіб на тисячу населення, більш того, має тенденцію до збільшення, пов'язану із зростанням тривалості життя, а отже і кількості людей похилого та старечого віку [3]. Поруч з тим, на сьогодні ефективність даного методу ортопедичного лікування недостатня. Так, за даними ВООЗ 20-26% хворих з повною відсутністю зубів не користуються виготовленими їм конструкціями з різних причин [9]. Найбільш часто неможливість користування протезами пов'язана зі складнощами їх фіксації та стабілізації в порожнині рота [6]. Звідси, підвищення функціональної ефективності повних знімних протезів за умови збереження тканин протезного ложа (зادля довгострокової перспективи користування) залишаються актуальними питаннями ортопедичної стоматології.

В свою чергу, відомо, що найбільшої результативності протезування хворих з повною відсутністю зубів можна досягти шляхом об'єктивної оцінки стану слизової оболонки та альвеолярних відростків беззубих щелеп з наступним адекватним вибором методики отримання функціональних відбитків, що забезпечує щільність прилягання базису протеза та достатню фіксацію [8]. В зв'язку з цим, нами запропонована методика функціонального відбитка, яка забезпечує найбільш диференційований підхід в розвантаженні слизової оболонки в залежності не тільки від її податливості, а також від напрямку жувального тиску відповідно до конфігурації альвеолярного відростка. Таким чином вдається досягти, з одного боку, максимальної щільності прилягання, з іншого – розвантажити слизову з метою запобігання її пошкодження.

Мета представленого дослідження – вивчити клінічну ефективність повних знімних протезів, виготовлених за вдосконаленою методикою функціонального відбитка, у різний термін спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. В рамках роботи нами проведено лікування 60 хворих з повною відсутністю зубів. Середній вік пацієнтів, включених до дослідження, складав $63,0 \pm 5,0$ років. Серед дослідних дещо переважали чоловіки (60,0 %).

Більшість хворих мала задовільні умови протезування. У 50,0% з них діагностовано I тип верхньої беззубої щелепи за Шредером, у 36,7% – II тип, у 13,3% – III тип. На нижній щелепі I тип за Келером встановлений у 16,7% хворих, II – у 40,0%, III – у 40,0%, IV – у 3,3 %. Стан слизової оболонки протезного ложа за Суплі у 60,0% хворих визначали за I класом, у 20,0% – за 2 класом, у 10,0% – за 3 класом, у 10,0% – за 4 класом.

Із відібраних хворих було сформовано дві групи спостереження – основну та зіставлення – ідентичні за статевою та віковою ознаками, а також з подібними умовами протезування.

Повні знімні протези усім хворим виготовлялись вперше, за загальноприйнятою методикою. Функціональні відбитки одержували за допомогою індивідуальних ложок та маси Speedex Light Body (Coltene Dental, Швейцарія). В основній групі при отриманні функціональних відбитків була застосована власна методика, що передбачає конструювання індивідуальної відбиткової ложки в паралелометрі. Її принцип полягає у визначенні зон найбільшого стискання слизової оболонки базисом протеза в залежності від форми альвеолярного відростка. Для реалізації даної методики в клініці здійснювали вимірювання податливості слизової оболонки на верхівці альвеолярного відростка [1]. В подальшому на гіпсових моделях беззубих щелеп визначали кут сходження бокових поверхонь альвеолярного відростка. Модель з індивідуальною ложкою встановлювали на столику паралелометру. За допомогою транспортера, закріпленого на стержні, грифель закріплювали під попередньо розрахованим кутом та окреслювали ділянки на індивідуальній ложці, де потрібно зробити додаткові перфорації. Згідно проведених нами розрахунків необхідність розвантаження протезного ложа існує, якщо отриманий показник складає більше 0,1 мм (табл. 1).

Таблиця 1

Вертикальне зміщення слизової оболонки на скатах альвеолярного відростка в залежності від кута перетину альвеолярного відростка та податливості слизової, мм

Кут перетину альвеолярного відростка, °	Податливість слизової оболонки на верхівці альвеолярного відростка, мм		
	0,2	0,3	0,4
40	0,4	0,6	0,8
50	0,3	0,4	0,6
60	0,2	0,3	0,4
70	0,2	0,2	0,3
80	0,1	0,2	0,2
90	0,1	0,1	0,2
100	0,1	0,1	0,1

Штучні зуби Ivostar (Ivoclar Vivadent, Німеччина) в повних знімних протезах виставлялися однаково в обох дослідних групах, за білатеральною збалансованою оклюзійною схемою. Протези виготовлялись шляхом компресійного пресування з пластмаси гарячої полімеризації Triplex Hot (Ivoclar Vivadent, Німеччина).

Оцінку ефективності виготовлених конструкцій здійснювали через 1 місяць після здачі протезів (найближчий термін) та через 1-2 роки користування (віддалений термін). Насамперед оцінювали суб'єктивне сприйняття хворими результатів лікування шляхом анкетування з використанням україномовного варіанту опитувальника «Oral Health Impact Profile» (OHIP-14) [7]. Стійкість повних знімних протезів в порожнині рота описували трьома рівнями: добрий, задовільний, незадовільний [1]. В рамках дослідження вивчалась жувальна ефективність за Рубіновим [4]. Аналіз відповідності базису повного знімного протеза тканинам протезного ложа здійснювали за допомогою «силіконового тесту» [2]. Для оцінки зон запалення, як наслідку підвищеного навантаження на слизову оболонку протезного ложа, застосовували методику макрорістохімічного фарбування [5].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За результатами проведеного анкетування в 100% хворих спостерігається зростання рівня якості життя внаслідок проведеного зубного протезування (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка рівня якості життя у хворих з повною відсутністю зубів до та після протезування

Термін спостереження	Група	Рівень якості життя		
		добрий	задовільний	незадовільний
До протезування	зіставлення	0	12 (40,0%)	18 (60,0%)
	основна	0	11 (36,7%)	19 (63,3%)
Після здачі протезів	зіставлення	25 (83,3%)	5 (16,7%)	0
	основна	29 (96,7%)	1 (3,3%)	0
Віддалений термін	зіставлення	20 (66,7%)	9 (30,0%)	1 (3,3%)
	основна	29 (96,7%)	1 (3,3%)	0

Як видно з таблиці, в основній групі нами були отримані кращі результати, що пов'язано з меншою кількістю негативних відповідей на питання пов'язані з функціональними обмеженнями, а також виникненням фізичного болю при користуванні протезами. Подібна відмінність між дослідними групами дозволила нам зробити припущення про кращу адаптацію до протезів у хворих основної групи.

У віддалений термін спостереження рівень якості життя у хворих основної групи зберігався, тоді як серед хворих групи зіставлення зареєстрована загальна тенденція до зниження ступеня задоволення результатами протезування. Згідно наших спостережень, це пов'язано з погіршенням функціональних характеристик повних знімних протезів у хворих

групи зіставлення, що підтверджують результати об'єктивного дослідження.

Якщо вивчення стійкості протезів відразу після їх здачі дозволило стверджувати про добру фіксацію у хворих обох дослідних груп, то у віддалений термін користування у 20,0% хворих групи зіставлення зареєстрований незадовільний рівень даного показника (табл. 3). Одночасно в основній групі випадків неможливості користування протезами внаслідок їхньої незадовільної фіксації не встановлено, хоча і спостерігається незначне погіршення функціональних характеристик.

Таблиця 3

Динаміка функціональних характеристик повних знімних протезів в різний термін спостереження

Рівень стійкості протеза	Група	Термін користування		
		Здача протезів	Через 1 місяць	Через 1-2 роки
I	зіставлення	30 (100%)	30 (100%)	24 (80,0%)
	основна	30 (100%)	25 (83,3%)	11 (36,7%)
II	зіставлення	–	–	6 (20,0%)
	основна	–	5 (16,7%)	15 (50,0%)
III	зіставлення	–	–	–
	основна	–	–	6 (20,0%)

Для більш об'єктивної оцінки функціональної ефективності виготовлених конструкцій нами проведено дослідження жувальної ефективності та часу жування у дослідних обох груп в різний термін спостереження, результати якого представлені в табл. 4.

Про успішність застосування розробленої методики функціонального відбитка свідчать кращі показники жувальної ефективності у хворих основної групи порівняно із зіставленням як у найближчий, так і у віддалений термін спостереження ($p < 0,05$). В обох групах спостерігається зростання жувальної ефективності та скорочення часу жування через 1-2 роки користування протезами. Зазначимо, що різниця у швидкості пережовування їжі виявилася непоказовою в динаміці спостереження, а також між дослідними групами в усі терміни спостереження ($p > 0,05$).

Таблиця 4

Динаміка показників жувальної ефективності (%), $P \pm m_p$) та часу жування (с, $M \pm m$) в дослідних групах

Термін спостереження	Групи			
	Основна		Зіставлення	
	жувальна ефективність	час жування	жувальна ефективність	час жування
Здача протезів	48,3±1,4	41,0±3,6	44,0±1,2*	43,5±3,8
Через 1 місяць	55,2±1,6°	35,0±2,8	50,0±1,5°*	38,0±3,0
Через 1-2 роки	60,6±1,7°	32,0±2,4	56,0±1,6°*	33,5±2,5

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками дослідних груп у однаковий термін спостереження; ° – $p < 0,001$ між показниками однієї групи порівняно зі значеннями, отриманими при здачі протеза.

Кращі результати протезування у хворих основної групи можна пояснити збереженням рельєфу слизової оболонки протезного ложа та відповідністю внутрішній поверхні базисів протезів, що підтверджують результати «силіконового тесту» (табл. 5).

На момент здачі протезів в обох дослідних групах реєстрували переважну відповідність базисів протезному ложу, про що свідчили численні стоншення та перфорації силіконових відбитків. Проте через 1 місяць користування виготовленими конструкціями у хворих групи зіставлення зареєстровано порушення прилягання базисів в ділянках альвеолярного гребня, зокрема на його скатах, більше виражене на нижній щелепі. Основною причиною погіршення фіксації повних знімних протезів у хворих групи

зіставлення у віддалений термін спостереження можна пояснити порушенням прилягання базисів в ділянках буферних зон на верхній щелепі та слизових горбків – на нижній (див. табл. 5, $p < 0,05$). Згідно наших спостережень в обох дослідних групах мінімальних змін зазнають ділянки перехідної складки обох щелеп, торууса на верхній щелепі та щічних кишень – на нижній ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Результати «силіконового тесту» у хворих дослідних груп у різний термін спостереження (мм, $M \pm m$)

Ділянка	Група	Щелепа	Термін користування протезом		
			Здача протезів	Через 1 місяць	Через 1-2 роки
Верхівка альвеолярного гребня	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,20±0,04 ^{°°}
		нижня	0,05±0,01	0,10±0,02 ^{*°}	0,25±0,05 ^{°°}
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,10±0,01 ^{°°}
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,15±0,02 ^{*°°}
Вестибулярний скат альвеолярного гребня	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,20±0,06 [°]
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,25±0,03 ^{°°}
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,10±0,01 ^{°°}
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,15±0,02 ^{*°}
Оральний скат альвеолярного гребня	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,10±0,02 [°]	0,25±0,05 ^{°°}
		нижня	0,05±0,01	0,10±0,02 [°]	0,30±0,06 ^{°°}
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,10±0,02 [°]
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,20±0,03 ^{*°°}
Перехідна складка	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
		нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
Буферні зони	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,10±0,02 [°]	0,15±0,02 ^{°°}
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01*	0,05±0,01*
Торус	зіставлення	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
	основна	верхня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
Слизові горбки	зіставлення	нижня	0,05±0,01	0,10±0,02 [°]	0,15±0,02 ^{°°}
	основна	нижня	0,05±0,01	0,05±0,01*	0,05±0,01*
Щічна кишень	зіставлення	нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
	основна	нижня	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками дослідних груп у однаковий термін спостереження; ° – $p < 0,05$, °° – $p < 0,001$ між показниками однієї групи порівняно зі значеннями, отриманими при здачі протеза.

Отже, в результаті вивчення відповідності тканин протезного ложа базисам протезів доведено, що в обох дослідних групах спостерігаються атрофічні явища, найбільш виражені в ділянці альвеолярного відростка. Поруч з тим, за даними «силіконового тесту» використання запропонованої методики здатне зменшити подібні негативні ускладнення протезування.

В свою чергу, оцінка стану слизової оболонки протезного ложа при користуванні повними знімними протезами дозволила виявити наявність ознак запалення у всіх хворих групи зіставлення (100%). Тоді як в основній групі симптоми травматичного запалення були діагностовані у 21 випадку (70,0%) за умови складних анатомо-топографічних умов протезування.

Також різнився вигляд зон перевантаження, виявлених завдяки методики вітального зафарбовування. У 17 дослідних (56,7%) групи зіставлення спостерігали локалізовані ділянки ураження зі значною інтенсивністю фарбування. Навпаки, у хворих основної групи запалення мало переважно розлитий характер, але з незначною інтенсивністю забарвлення. Одночасно за показником середньої площі зон перевантаження слизової оболонки протезного ложа кращі результати встановлені для протезів, виготовлених за відбитками,

отриманими за оригінальною методикою ($1,08 \pm 0,12 \text{ см}^2$ проти $1,18 \pm 0,13 \text{ см}^2$ для зіставлення, $p < 0,05$).

Через 1 рік після здачі протезів у хворих обох дослідних груп реєструвалось погіршення стану слизової та поява вогнищ запалення хронічного характеру, що було особливо помітно в групі зіставлення. Так, ознаки розлитого запалення, розміри якого перевищували 1 см^2 , за даними макрoгiстoxiмiчного фарбування були діагностовані у 8 хворих з групи зіставлення (26,7%) та 2 – з основної (6,7%). При цьому показник середньої величини площі запалення слизової оболонки протезного ложа у групі зіставлення склав $0,23 \pm 0,05 \text{ см}^2$, тоді як в основній – $0,06 \pm 0,02 \text{ см}^2$ ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати оцінки макрoгiстoxiмiчного зафарбування ділянок запалення відразу після накладання протезів та у віддалений термін спостереження вказують на менший вплив, що травмує, конструкцій, які були виготовлені хворим основної групи порівняно із зіставленням.

ПІДСУМОК. Внаслідок проведеної клінічної апробації розробленої методики функціонального відбитка можна стверджувати про підвищення результативності лікування хворих з повною відсутністю зубів, пов'язану з оптимізацією процесів адаптації до виготовлених конструкцій та збереженням результатів лікування у віддалений термін. На нашу думку, розроблена методика функціонального відбитка дозволяє отримати рівномірний розподіл жувального тиску під базисами протезів, що з одного боку покращує їхню фіксацію, з іншого – попереджує травмування слизової. До того ж, немаловажними обставинами позитивного виходу лікування є зменшення обсягів корекції базисів, сприяння швидкому звиканню хворих до знімних конструкцій, зменшення негативного впливу базисів на слизову оболонку, підвищення функціональної ефективності протезів з перших днів користування ними.

Отримані результати клінічної апробації дозволяють рекомендувати розроблену методику функціонального відбитка до широкого практичного застосування при протезуванні хворих з повною відсутністю зубів.

References:

1. Voronov A. P., Lebedenko I. Yu., Voronov I. A. [Prosthetic treatment of edentulous patients]. Moscow: MEDpress-inform. 2006: 320 (Rus).
2. Zholudev S. Ye. [The adhesive agents in prosthetic dentistry]. Moscow: Meditsina. 2007:109. Russian.
3. Labunets V. A. [Need, availability and means of adult urban population of Ukraine in dental prosthetic care]. Visnyk Stomatologii. 2000; 1: 48-9. (Rus).
4. Lebedenko I. Yu., Ibragimov T. I., Ryakhovskiy A. N. [Functional and instrumental methods of research in prosthetic dentistry]. Moscow: MIA. 2003:128 (Rus.)
5. Lesnykh N. I., Kunin V. [Method of reduce of adaptation period for mucosal membrane of prosthetic bed to made removable laminar dentures: guidelines]. Voronezh. 2004: 112 (Rus.)
6. Sadykov M. I. [Analysis of the unsatisfactory results of prosthetic treatment of edentulous patients]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2002; 3: 219-20 (Rus.)
7. Allen F., Locker D. A modified short version of the oral health impact profile for assessing health-related quality of life in edentulous adults. International Journal of Prosthodontics. 2002; 15: 446-50.
8. [Critchlow S.B.](#), [Ellis J. S.](#) Prognostic indicators for conventional complete denture therapy: a review of the literature. [Journal of Dentistry](#). 2010; 38(1): 2-9.
9. [Lang N. P.](#), [Müller F.](#) Epidemiology and oral function associated with tooth loss and prosthetic dental restorations. Consensus report of Working Group I. [Clinical Oral Implants Research](#). 2008; 19 (3): 326-8.

Работа поступила в редакцию 10.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

В. В. Іщук

ОСОБЛИВОСТІ НОЗОГЕННОЇ ПСИХОТРАВМАТИЗАЦІЇ В СТРУКТУРІ ПСИХОЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І КОРИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Summary. Ischuk V. V. **SPECIFICS OF NOSOGENOUS PSYCHOTRAUMAS IN PSYCHOENDOCRINE SYNDROME STRUCTURE IN THE THYROID GLAND AND THE ADRENAL CORTEX PATHOLOGY.** - *Ukrainian Scientific-Practical Center of endocrine surgery, endocrine transplantation of organs and tissues of the Ministry of Health of Ukraine; e-mal: androman2008@mail.ru.* To study the clinical and psychopathological features and systematization of psychopathological abnormalities in structure of psychoendocrine syndrome in patients with thyroid gland and adrenal cortex metabolism violation, a prospective study of 300 patients who were treatment on the basis of the Ukrainian Scientific-Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of endocrine organs and the Ministry of Health of Ukraine tissues, was conducted. Representation of nozogeny psychotraumatization factors at different stages of the disease, has been established. Options of their dynamic organization stereotype was formed.

Key words: psychoendocrine syndrome, psychotherapy, psychotrauma, nozogenic factors.

Реферат. Іщук В. В. **ОСОБЕННОСТИ НОЗОГЕННОЙ ПСИХОТРАВМАТИЗАЦИИ В СТРУКТУРЕ ПСИХОЭНДОКРИННОГО СИНДРОМА НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ.**

Для изучения клинко-психопатологического анализа и систематизации психопатологических отклонений в структуре психоэндокринного синдрома при нарушении обмена гормонов щитовидной железы и коры надпочечников, было проведено проспективное исследование 300 больных, проходивших терапию на базе Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины. Установлена представленность нозогенных факторов психотравматизации на разных этапах заболевания, сформированы варианты стереотипа их динамической организации.

Ключевые слова: психоэндокринный синдром, психотерапия, психотравматизация, нозогенния.

Реферат. Іщук В. В. **ОСОБЛИВОСТІ НОЗОГЕННОЇ ПСИХОТРАВМАТИЗАЦІЇ В СТРУКТУРІ ПСИХОЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І КОРИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ.**

Для вивчення клініко-психопатологічного аналізу і систематизації психопатологічних відхилень в структурі психоендокринного синдрому при порушенні обміну гормонів щитоподібної залози та кори наднирників, було проведено проспективне дослідження 300 хворих, які проходили терапію на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Встановлено представленість нозогенних чинників психотравматизації на різних етапах захворювання, сформовано варіанти стереотипу їх динамічної організації.

Ключові слова: психоендокринний синдром, психотерапія, психотравматизація, нозогенія.

Актуальність. Облігатно наявний у структурі хронічних ендокринопатій психоендокринний синдром (ПеС) є одним з центральних в класі соматогенної психопатології. При всьому різноманітті психопатологічних порушень у структурі, він традиційно розглядається в якості певного діагностичного «моноліту», перш за все в силу його визначеної етіопатогенетичної гомогенності. ПеС розглядається як взаємопов'язана комбінація емоційних, вольових, когнітивних та поведінкових порушень, що розвиваються у хворих на розлади ендокринної системи. Тім не менш, ПеС лише окреслює множину різнорівневих психопатологічних констеляцій, які вимагають дескрипції і компаративного аналізу [1, 4, 6].

Розмежування клініки ПеС і передморбідних патоперсоналогічних, вторинно-невротичних, сателітних і коморбідних психопатологічних та психозадаптаційних станів, є складним завданням в силу відсутності структурованої типології ПеС і несистематизованості відомостей про нозозалежність семіотики у його структурі. Існують лише окремі вказівки на клініко-психопатологічні особливості хворих на різні форми ЕП. Крім того, аналіз даних літератури показує на переважно нозографічний ракурс опису психопатологічних проявів ендокринної та дисметаболічної патології, при недостатності даних синдромографічного плану [2, 3, 5, 7, 8].

Мета: виявити нозогенні фактори психотравматизації та встановити їх динамічну організацію відносно періодів перебігу порушень ОГ ЩЗ та КНЗ.

Дизайн дослідження та загальна характеристика обстежених контингентів. Контингент дослідження склали 437 хворих, що проходили лікування на базі Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України на порушення ОГ ЩЗ та КНЗ, з яких було відібрано 300 хворих із діагностованим ПеС. Середній вік контингентів становив $46,33 \pm 1,36$ рік. Тривалість захворювання на момент дослідження складала від 5 до 25 років.

З них першу групу (Г1) склали 100 хворих із явищами гіпертиреозу та клінічно вираженими проявами ПеС. Другу групу (Г2) склали 100 хворих із явищами гіпотиреозу та клінічно вираженими проявами ПеС. Третю групу (Г3) склали 50 хворих із явищами гіперкортицизму та проявами ПеС в клінічній картині захворювання. Четверту групу (Г4) склали 50 хворих із явищами гіпокортицизму та проявами ПеС в клінічній картині захворювання.

Методи дослідження: психодіагностичний метод був реалізований за допомогою авторського структуроване психодіагностичного інтерв'ю;

Для обробки результатів застосовано методи клінічної, описової та математичної статистики.

Результати дослідження. Аналіз спектру актуальних для пацієнта нозогенних факторів психотравматизації ідентифікувався за допомогою оригінального опитувальника (табл. 1)

Таблиця 1

Опитувальник ідентифікації актуальних нозогенних факторів психотравматизації

Питання	Нозогенний фактор психотравматизації	Відповідь («так» або «ні»)
1	2	3
Чи є у Вас нав'язливі чи страхи щодо змін у вашому організмі у наслідок захворювання?	Формування функціональних та морфологічних порушень	
Чи сприймаєте ви наявне у Вас захворювання як сій недолік, негативну рису або проблему, що неможливо вирішити?	Факт наявності хронічного захворювання як вітального дефекту	
Чи є такі види роботи або розваг, від яких ви відмовилися у наслідок появи захворювання?	Обмеження фізичної активності	

1	2	3
Чи викликають у Вас психологічний дискомфорт симптоми захворювання?	Наявність морально тяжких симптомів захворювання	
Чи стикалися ви з необхідністю терпіти сторонню дію ліків, що необхідно приймати постійно для контролю за захворюванням?	Необхідність терапії ліками, що мають виражену побічну дію	
Чи є у Вас нав'язливі думки або страхи щодо можливості розвитку онкологічної патології як наслідку захворювання?	Канцерофобічні переживання	
Чи є у Вас нав'язливі думки або страхи, щодо неможливості виконання інтелектуальних задач у наслідок наявності захворювання?	Когнітивні й мнестичні порушення (виявляються інтроспективно)	
Чи стикалися ви з нехваткою коштів для забезпечення ефективної терапії захворювання?	Необхідність коштовних діагностичних і терапевтичних процедур	
Чи втрачали Ви місце роботи, або шляхи фінансового забезпечення у наслідок проявів захворювання або трудових обмежень у наслідок факту його наявності?	Наявність трудових обмежень, що викликає фінансові труднощі	
Чи втрачали Ви соціальні або особисті зв'язки забезпечення у наслідок проявів захворювання або у наслідок факту його наявності?	Обмеження кола спілкування, що пов'язано з наявністю захворювання чи його симптомами	
Чи викликає у Вас дискомфорт необхідність зміни харчового раціону у наслідок проявів захворювання або у наслідок факту його наявності?	Необхідність дотримуватися дієти, відмови від вживання алкоголю та інших стимулюючих речовин	
Чи стикалися ви з труднощами при зміні або відмові від ліків, що приймали у зв'язку з захворюванням?	Залежність від прийому замісної гормональної терапії	

В ході психодіагностичного інтерв'ю проводився аналіз частоти виникнення нозогенних предикторів психотравматизації, заснований на реєстрації виявлених при цілеспрямованому розпитуванні скарг хворих, що містять тяжкі переживання, пов'язані з особистісними і соціальними аспектами захворювання в різні періоди його перебігу. Отримані дані представлені в табл. 2 – 4.

На підставі аналізу варіантів динамічного стереотипу проведено інтерпретацію динаміки нозогенних предикторів психотравматизації у психосоматичному ракурсі.

1. *Формування функціональних і морфологічних порушень*, як предиктор психотравматизації при гіпертиреозі має інтенсифікуючий тип динаміки (20,0% / 64,0% / 92,0%); При гіпотиреозі, даний предиктор має інтенсифікуючий тип динаміки (10,0% / 46,0% / 72,0%); при гіперкортицизмі динаміка факту наявності хронічного невиліковного захворювання як предиктор психотравматизації має інтенсифікуючий характер (20,0% / 54,0% / 94,0%); при гіпокортицизмі, даний предиктор має інтенсифікуючий тип динаміки (12,0% / 50,0% / 92,0%), що може бути пояснено аналогічно.

2. *Факт наявності хронічного (невиліковного) захворювання*, як предиктор психотравматизації при гіпертиреозі має редукуючий тип динаміки (70,0% / 47,0% / 42,0%); при гіпотиреозі, даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (77,0% / 22,0% / 43,0%); при гіперкортицизмі динаміка факту наявності хронічного невиліковного захворювання як предиктор психотравматизації має редукуючий характер (78,0% / 40,0%

/ 30,0%); при гіпокортицизмі, даний предиктор має кульмінативний тип динаміки (80,0% / 24,0% / 28,0%).

Таблиця 2

Структурно-динамічна організація нозогенних предикторів психотравматизації на
ранніх етапах розвитку ЕП

Фактори психотравматизації		Г1 (N = 100)	Г2 (N = 100)	Г3 (N = 50)	Г4 (N = 50)
Валеоцентричні предиктори	Формування функціональних та морфологічних порушень	20 (20,0%)	10 (10,0%)	10 (20,0%)	6 (12,0%)
	Факт наявності хронічного захворювання як вітального дефекту	70 (70,0%)	77 (77,0%)	39 (78,0%)	40 (80,0%)
	Обмеження фізичної активності	63 (63,0%)	73 (73,0%)	31 (62,0%)	34 (68,0%)
	Наявність морально тяжких симптомів захворювання	57 (57,0%)	63 (63,0%)	17 (34,0%)	29 (58,0%)
	Необхідність терапії ліками, що мають виражену побічну дію	30 (30,0%)	20 (20,0%)	15 (30,0%)	24 (48,0%)
	Канцерофобічні переживання	20 (20,0%)	–	41 (82,0%)	35 (70,0%)
	Когнітивні й мнестичні порушення (виявляються інтроспективно)	–	50 (50,0%)	–	–
Соціоцентричні предиктори	Необхідність коштовних діагностичних і терапевтичних процедур	63 (63,0%)	53 (53,0%)	27 (54,0%)	30 (60,0%)
	Наявність трудових обмежень, що викликає фінансові труднощі	37 (37,0%)	30 (30,0%)	14 (28,0%)	26 (52,0%)
	Обмеження кола спілкування, що пов'язано з наявністю захворювання чи його симптомами	23 (23,0%)	7 (7,0%)	12 (24,0%)	23 (46,0%)
Ангедоністичні предиктори	Необхідність дотримуватися дієти, відмови від вживання алкоголю та інших стимулюючих речовин	63 (63,0%)	30 (30,0%)	29 (58,0%)	18 (36,0%)
	Залежність від прийому замісної гормональної терапії	60 (60,0%)	23 (23,0%)	32 (64,0%)	38 (76,0%)

Таблиця 3

Структурно-динамічна організація нозогенних предикторів психотравматизації на
відкладених етапах розвитку ЕП

Фактори психотравматизації		Г1 (N = 100)	Г2 (N = 100)	Г3 (N = 50)	Г4 (N = 50)
1	2	3	4	5	6
Валеоцентричні предиктори	Формування функціональних та морфологічних порушень	64 (64,0%)	46 (46,0%)	27 (54,0%)	25 (50,0%)
	Факт наявності хронічного захворювання як вітального дефекту	47 (47,0%)	22 (22,0%)	20 (40,0%)	12 (24,0%)
	Обмеження фізичної активності	37 (37,0%)	51 (51,0%)	21 (42,0%)	17 (34,0%)
	Наявність морально тяжких симптомів захворювання	48 (48,0%)	42 (42,0%)	23 (46,0%)	28 (56,0%)
	Необхідність терапії ліками, що мають виражену побічну дію	40 (40,0%)	13 (13,0%)	8 (16,0%)	10 (20,0%)
	Канцерофобічні переживання	36 (36,0%)	–	32 (64,0%)	29 (58,0%)
	Когнітивні й не стичні порушення (виявляються інтроспективно)	14 (14,0%)	31 (31,0%)	3 (6,0%)	2 (4,0%)

1	2	3	4	5	6
Соціоцентричні предиктори	Необхідність коштовних діагностичних і терапевтичних процедур	59 (59,0%)	30 (30,0%)	23 (46,0%)	24 (48,0%)
	Наявність трудових обмежень, що викликає фінансові труднощі	43 (43,0%)	35 (35,0%)	20 (40,0%)	25 (50,0%)
	Обмеження кола спілкування, що пов'язано з наявністю захворювання чи його симптомами	25 (25,0%)	22 (22,0%)	12 (24,0%)	12 (24,0%)
Ангелоністичні предиктори	Необхідність дотримуватися дієти, відмови від вживання алкоголю та інших стимулюючих речовин	32 (32,0%)	11 (11,0%)	19 (38,0%)	14 (28,0%)
	Залежність від прийому замісної гормональної терапії	42 (42,0%)	15 (15,0%)	11 (22,0%)	20 (40,0%)

Таблиця 4

Структурно-динамічна організація нозогенних предикторів психотравматизації на пізніх етапах розвитку ЕП

Фактори психотравматизації		Г1 (N = 100)	Г2 (N = 100)	Г3 (N = 50)	Г4 (N = 50)
Валеоцентричні предиктори	Формування функціональних та морфологічних порушень	92 (92,0%)	72 (72,0%)	47 (94,0%)	46 (92,0%)
	Факт наявності хронічного захворювання як вітального дефекту	42 (42,0%)	43 (43,0%)	15 (30,0%)	14 (28,0%)
	Обмеження фізичної активності	33 (33,0%)	49 (49,0%)	26 (52,0%)	32 (64,0%)
	Наявність морально тяжких симптомів захворювання	60 (61,0%)	32 (32,0%)	29 (58,0%)	30 (60,0%)
	Необхідність терапії ліками, що мають виражену побічну дію	63 (63,0%)	44 (44,0%)	10 (20,0%)	17 (34,0%)
	Канцерофобічні переживання	13 (13,0%)	–	23 (46,0%)	20 (40,0%)
	Когнітивні й мнестичні порушення (виявляються інтроспективно)	10 (10,0%)	42 (42,0%)	7 (14,0%)	18 (36,0%)
Соціоцентричні предиктори	Необхідність коштовних діагностичних і терапевтичних процедур	69 (69,0%)	44 (44,0%)	26 (52,0%)	36 (72,0%)
	Наявність трудових обмежень, що викликає фінансові труднощі	21 (21,0%)	30 (30,0%)	24 (48,0%)	26 (56,0%)
	Обмеження кола спілкування, що пов'язано з наявністю захворювання чи його симптомами	13 (13,0%)	21 (21,0%)	11 (22,0%)	17 (34,0%)
Ангелоністичні предиктори	Необхідність дотримуватися дієти, відмови від вживання алкоголю та інших стимулюючих речовин	22 (22,0%)	12 (12,0%)	8 (16,0%)	11 (22,0%)
	Залежність від прийому замісної гормональної терапії	10 (10,0%)	18 (18,0%)	10 (20,0%)	11 (22,0%)

3. *Обмеження фізичної активності* – як в перспективі розвитку захворювання, так і фактичне – може бути об'єднано в єдиний предиктор психотравматизації, що має при гіпертиреозі редукуючий тип динаміки (63,0% / 37,0% / 33,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має кульмінаційний тип динаміки (73,0% / 51,0% / 49,0%); для гіперкортицизму характерний ремітуючий тип динаміки даного предиктора психотравматизації (62,0% / 42,0% / 52,0; при гіпокортицизмі даний предиктор так само має ремітуючий тип перебігу (68,0% / 34,0% / 64,0%), що може бути пояснено аналогічно.

4. *Наявність обтяжливо пережитих симптомів захворювання* при гіпертиреозі має

ремітуючий характер (57,0% / 48,0% / 61,0%); при гіпертиреозі даний предиктор має редукуючийся тип динаміки (63,0% / 42,0% / 32,0%); для гіперкортицизму характерний інтенсифікує тип динаміки даного предиктора (34,0% / 46,0% / 58,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має персистуючий тип динаміки (58,0% / 56,0% / 60,0%).

5. *Необхідність терапії препаратами, що мають виражені побічні ефекти*, які негативно позначаються на стані здоров'я, має при гіпертиреозі інтенсифікуючий тип динаміки (30,0% / 40,0% / 63,0%); При гіпотиреозі даний предиктор має ремітуючий характер динаміки (20,0% / 13,0% / 44,0%); для гіперкортицизму характерний кульмінаційний тип динаміки даного предиктора (30,0% / 16,0% / 20,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (48,0% / 20,0% / 34,0%).

6. *Канцерофобічні переживання* при гіпертиреозі мають кульмінаційний характер динаміки (20,0% / 36,0% / 13,0%); при гіперкортицизмі даний предиктор має редукуючийся характер динаміки (82,0% / 64,0% / 46,0%); для гіпокортицизму так само характерний редукуючийся тип динаміки даного предиктора (70,0% / 58,0% / 40,0%).

7. *Інтроекспективно визначені когнітивні і мнестичні порушення*, як предиктор психотравматизації при гіпертиреозі були виявлені в ранньому періоді перебігу захворювання, їх динаміка у відстроченому і пізньому періодах відповідає редукуючому типу (0% / 14,0% / 10,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (50,0% / 31,0% / 42,0%); для гіперкортицизму характерний інтенсифікуючийся тип динаміки даного предиктора (0% / 6,0% / 14,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має кульмінаційний тип динаміки (0% / 4,0% / 36,0%).

8. *Необхідність проведення діагностичних процедур і терапевтичних заходів, що мають високу вартість*, як фактор психотравматизації, при гіпертиреозі має персистуючий характер динаміки (63,0% / 59,0% / 69,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (53,0% / 30,0% / 44,0%); для гіперкортицизму характерний персистуючий тип динаміки даного предиктора (54,0% / 46,0% / 52,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (60,0% / 48,0% / 72,0%).

9. *Наявність трудових обмежень, що викликає фінансові труднощі*, втратою економічно-домінантною ролі як фактор психотравматизації при гіпертиреозі має кульмінаційний характер (37,0% / 43,0% / 21,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має персистуючий характер динаміки (30,0% / 35,0% / 30,0%); для гіперкортицизмі характерний інтенсифікуючий тип динаміки даного предиктора (28,0% / 40,0% / 48,6%); при гіпокортицизмі даний предиктор має персистуючий тип динаміки (52,0% / 50,0% / 56,0%).

10. *Обмеження кола спілкування, пов'язане з наявністю захворювання або його симптомами*, як фактор психотравматизації при гіпертиреозі має кульмінаційний характер (23,0% / 25,0% / 13,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має кульмінаційний характер динаміки (7,0% / 22,0% / 21,0%); для гіперкортицизму характерний персистуючий тип динаміки даного предиктора (24,0% / 24,0% / 22,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (46,0% / 24,0% / 34,0%).

11. *Необхідність дотримання дієти, відмови від прийому алкоголю і будь-яких стимулюючих речовин* як фактор психотравматизації при гіпертиреозі має редукуючийся тип динаміки (63,0% / 32,0% / 22,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має кульмінаційний характер динаміки (30,0% / 11,0% / 12,0%); для гіперкортицизму характерний редукуючийся тип динаміки даного предиктора (58,0% / 38,0% / 16,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор так само має редукуючийся тип динаміки (36,0% / 28,0% / 22,0%).

12. *Залежність від прийому замісної гормональної терапії*, як предиктор психотравматизації, при гіпертиреозі має редукуючийся тип динаміки (60,0% / 42,0% / 10,0%); при гіпотиреозі даний предиктор має ремітуючий тип динаміки (23,0% / 15,0% / 18,0%); для гіперкортицизму характерний кульмінаційний тип динаміки даного предиктора (64,0% / 22,0% / 20,0%); при гіпокортицизмі даний предиктор має редукуючийся тип динаміки (76,0% / 40,0% / 22,0%).

Висновки: виявлено спектр нозогенних факторів психотравматизації, встановлена їх динамічна організація, нозологічна структура та представленість у контингентах хворих на різних етапах відповідно. Виявлені фактори систематизовано у 3 групи: валеоцентричні, соціоцентричні та гедоністичні. На основі аналізу інтенсивності впливу виявлених факторів на ранньому, відстроченому та пізньому етапах розвитку ЕП систематизовано 5 варіантів їх динамічної організації: інтенсифікуючийся, персистуючий, редукуючийся, кульмінаційний

та ремітуючий.

Література:

1. Ермолаева Л. Г. Тиреоидная функция и психическое состояние в процессе терапии атипичными антипсихотиками при эндогенных психозах / Л. Г. Ермолаева, Л. Н. Горобец, Я. А. Кочетков // Современные проблемы психиатрической эндокринологии. – Москва, 2004. – С. 102–118.
2. Коростий В. И. Психические нарушения при соматических и эндокринных заболеваниях / В. И. Коростий, В. Л. Гавенко, Г. А. Самардакова, А. М. Кожина – Харьков, 2000 – 29 с.
3. Коростий В. І. Клінічні та нейропсихологічні особливості когнітивних розладів серед хворих з ендокринними захворюваннями / В. І. Коростій, Г. М. Кожина, О. Л. ТОВАЖНЯНЬСКА, І. А. Григорова // Український вісник психоневрології. – 2012. – № 1 (70). – С. 44.
4. Павлова Е. А. Депрессия и тиреотоксикоз / Е. А. Павлова, Е. А. Григорьева // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 2. – С. 100–107.
5. Bocchetta A. Affective psychosis, Hashimoto's thyroiditis, and brain perfusion abnormalities: case report / A. Bocchetta, G. Tamburini, P. Cavolina [et al.] // Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. – 2007. – № 3. – P. 31.
6. Bocchetta A. Bipolar disorder and antithyroid antibodies: review and case series / A. Bocchetta, F. Traccis, E. Mosca [et al.] // International Journal of Bipolar Disorders. – 2016. – № 4 (1). – P. 5.
7. Bono G. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment / G. Bono, R. Fancellu, F. Blandini [et al.] // Acta Neurologica Scandinavica. – 2004. – № 110. – P. 59–66.
8. Bourdeau I. Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism / I. Bourdeau, C. Bard, B. Noël [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2002. – № 87. – P. 1949–1954.

References:

1. Yermolayeva LG. Thyroid function and psychic state at the therapy by atypical antipsychotic at endogenous psychosis // Modern problems of psychiatric endocrinology. – Moscow, 2004. – P. 102–118 (Rus.).
2. Korostiy VI. Pssuchic disorders at somatic and endocrine diseases.– Kharkov, 2000 – 29 p. (Rus.)
3. Korostiy VI. Clinical and neuropsychic peculiarities of cognitive disorders among endocrine diseases women // Ukr Herald for Psychoneurology. – 2012. – № 1 (70). – P 44- 48 (Ukr.)
4. Pavlova YeA. Depression and thyritoxicosis // Social Clinical Psychiatry. – 2010. – № 2. – P. 100–107 (Rus.)
5. Bocchetta A. Affective psychosis, Hashimoto's thyroiditis, and brain perfusion abnormalities: case report / A. Bocchetta, G. Tamburini, P. Cavolina [et al.] // Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health. – 2007. – № 3. – P. 31.
6. Bocchetta A. Bipolar disorder and antithyroid antibodies: review and case series / A. Bocchetta, F. Traccis, E. Mosca [et al.] // International Journal of Bipolar Disorders. – 2016. – № 4 (1). – P. 5.
7. Bono G. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment / G. Bono, R. Fancellu, F. Blandini [et al.] // Acta Neurologica Scandinavica. – 2004. – № 110. – P. 59–66.
8. Bourdeau I. Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism / I. Bourdeau, C. Bard, B. Noël [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2002. – № 87. – P. 1949–1954.

Работа поступила в редакцию 06.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Б. Б. Кравець

АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ КОРВИТИНУ НА ПОРУШЕНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ КЕРАТИТІ, ЯКИЙ СФОРМУВАВСЯ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ПНЕВМОНІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Summary. Kravets B. **ANTIOXIDANT INFLUENCE OF KORVITYN ON DISBALANCED METABOLISM AT THE PRESENCE OF BACTERIAL KERATITIS APPEARED IN THE DYNAMICS OF BRONCHIAL ASTHMA AND PNEUMONIA DEVELOPMENT.** - *Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, e-mail:* It has been established that phased increase of lipid peroxidation products – conjugated diene and malondialdehyde and decrease of the activity of antioxidant protection ferments (catalase and superoxide dismutase) in lungs on the 1st, 14th and 21st day of experimental bacterial keratitis that appeared in the dynamics of bronchial asthma and pneumonia development in comparison with intact group of guinea pigs took place. Korvityn applied on the 14th and 21st day of experiment caused increase of the activity of antioxidant protection ferments and decrease of markers of prooxidant system in lungs on the 21st day of experimental models of diseases. The corrective properties of korvityn on detected oxidant stress at the presence of experimental bacterial keratitis on the background of experimental bronchial asthma and pneumonia has been revealed.

Key words: bacterial keratitis, bronchial asthma, pneumonia, antioxidant protection, korvityn.

Реферат. Кравець Б. Б. **АНТИОКСИДАНТНОЕ ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА НА НАРУШЕННЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ КЕРАТИТЕ, КОТОРЫЙ СФОРМИРОВАЛСЯ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПНЕВМОНИИ.** В работе установлено поэтапный рост продуктов липопероксидации - диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы) в легких на первый, четырнадцатый и двадцать первый день экспериментального бактериального кератита, который возник в динамике развития бронхиальной астмы и пневмонии против интактной группы морских свинок. Применение корвитина, который вводили с 14-ой по 21-ю сутки эксперимента, обусловило повышение активности ферментов антиоксидантной защиты и снижение маркеров прооксидантной системы в легких относительно группы морских свинок на двадцать первый день экспериментальных моделей болезней. Установлено корректирующие свойства корвитина на обнаруженный оксидантный стресс при экспериментальном бактериальном кератите на почве экспериментальной бронхиальной астмы и пневмонии.

Ключевые слова: бактериальный кератит, бронхиальная астма, экспериментальная пневмония, антиоксидантная защита, корвитин.

Реферат. Кравець Б. Б. **АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ КОРВИТИНУ НА ПОРУШЕНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ КЕРАТИТІ, ЯКИЙ СФОРМУВАВСЯ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ПНЕВМОНІЇ.** У роботі встановлено поетапне зростання продуктів ліпопероксидації – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, а також

зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази і каталази) в легенях на 1-у, 14-у та 21-у доби експериментального бактеріального кератиту, який виник в динаміці розвитку бронхіальної астми та пневмонії проти інтактної групи морських свинок. Застосування корвітину, який вводили з 14-ї по 21-шу доби експерименту зумовило підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту та зниження маркерів прооксидантної системи в легенях відносно групи морських свинок на 21-у добу експериментальних моделей хвороб. Встановлено коригуючі властивості корвітину на виявлений оксидантний стрес при експериментальному бактеріальному кератиті на ґрунті експериментальної бронхіальної астми та пневмонії

Ключові слова: бронхіальна астма, пневмонія, корвітин

Досить часто на ґрунті пневмонії виникають інші захворювання, зокрема бронхіальна астма, кератит та інші. На сьогодні відомі етіологічні чинники захворювань, проте до кінця не вивченими залишаються питання, які стосуються змін прооксидантної і антиоксидантної систем в динаміці розвитку бактеріального кератиту (БК) на тлі пневмонії та бронхіальної астми (БА).

В результаті окисного стресу в організмі накопичуються токсичні продукти ПОЛ, що являють собою одну із причин розбалансування гомеостазу, змін імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем організму [6, 7].

З метою корекції порушень показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) перспективним є застосування біофлавоноїдів, серед яких важливе місце займає природній флавоноїд – кверцетин, а саме його водорозчинна форма – корвітин, який володіє антиоксидантними, протизапальними, протинабряковими, антигістамінними та імуномодельючими властивостями [8].

Тому, **метою** нашого дослідження було з'ясувати особливості змін показників ПОЛ і АОС в легенях у динаміці формування БК на тлі БА та пневмонії, а також вивчити вплив препарату корвітин на них.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилися на 58-х морських свинках – самцях, масою тіла 0,35 – 0,40 кг. Були взяті 5 груп тварин. Перша (18) - інтактні тварини (контроль). Друга, третя та четверта групи по (10) - морські свинки відповідно на 1-шу, 14-у та 21-у доби експериментальних моделей хвороб. 5-та група тварини після лікування корвітином, який вводили у дозі 40 мкг/кг внутрішньочеревно впродовж 7 днів (з 14-ї по 21-шу добу).

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проведені з додержанням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними, та положень "Європейської конвенції" про захист хребетних тварин, які використовують для експериментальних та наукових цілей.

БА відтворювалася за методом Бабича В.І. (1970) [1]. Модель БК створювали за методикою О.П. Сотникова та співав.[4]. Пневмонію моделювали за методом Шляпнікова В.Н., Солодова Т.Л. (1988) [3]. Стан вільно радикального окиснення (ВРО) в легенях визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) за методом Гаврилова В.Г., Мишкорудної М.І. (1989) [2], і малонового діальдегіду (МДА) за методом Коробейникова Е.Н.(1989) [5]. Ступінь активності антиоксидантної системи АОС оцінювали за вмістом ферментів – супероксиддисмутази (СОД) за методом Fried R.(1975) [9], та каталази (КТ) за методом Holmes В., Masters С.(1970) [10]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведених досліджень виявили, що у морських свинок з БК на тлі БА та пневмонії спостерігається підвищення продуктів ліпопероксидації та зниження активності АОС в групах тварин до лікування. Було встановлено, що вміст МДА в легенях зріс на 39,8% ($P<0,05$), 158,4% ($P<0,05$) і 196,3% ($P<0,05$) відповідно на 1-шу, 14-ту та 21-шу доби експерименту проти контролю (Рис.1). Також підвищились показники ДК в легенях на 1-шу, 14-ту та 21-шу доби хвороби відповідно на 34,4% ($P<0,05$), 118 % ($P<0,05$) і 160,4% ($P<0,05$) у порівнянні з першою групою тварин (Рис.1). Водночас виявили підвищення активності СОД в легенях на 1-шу добу експерименту та зниження їх на 14-ту та 21-шу доби відповідно на 14,1% ($P<0,05$),

18,8% ($P < 0,05$) та 48 % ($P < 0,05$) проти інтактних тварин (Рис.1). Вміст КТ також підвищився на 1-шу добу та знизився на 14-ту і 21-шу доби відповідно на 34% ($P < 0,05$), 40,8% ($P < 0,05$) та 57,5% ($P < 0,05$) проти контрольної групи морських свинок (Рис.1). Отримані результати можуть свідчити про активацію процесів ПОЛ та зниження ферментативної активності антиоксидантного захисту (АОЗ). Отже, проведенні нами дослідження біохімічних показників ПОЛ і АОЗ в легенях виявили наявність оксидантного стресу в легенях в процесі розвитку експериментальних моделей хворіб.

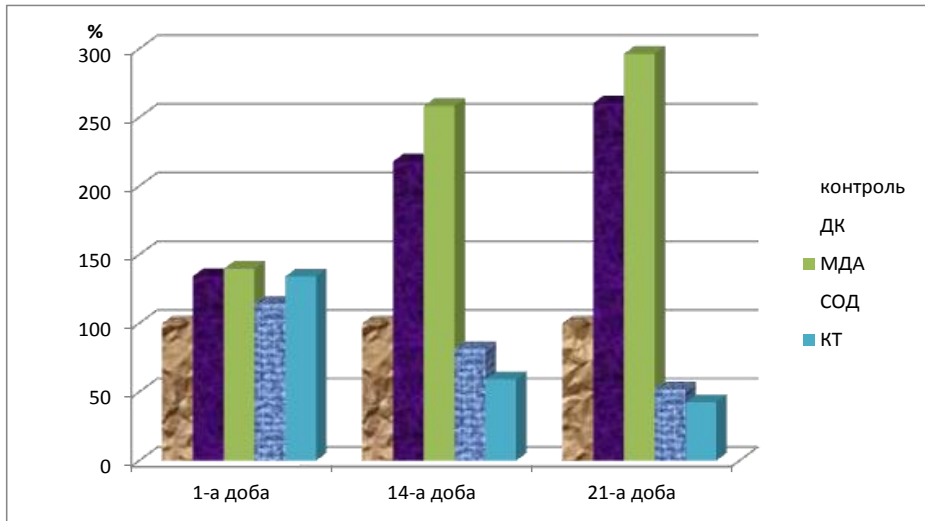


Рис.1. Зрушення показників прооксидантної і антиоксидантної систем в легенях морських свинок у динаміці розвитку експериментального бактеріального кератиту на тлі бронхіальної астми і пневмонії (у % від контролю)

Далі, з метою корекції показників ВРО та ферментативної активності АОЗ нами проведено лікування експериментальних тварин препаратом корвітин, який вводили у дозі 40 мкг/кг в/очередовно впродовж 7 днів (з 14-ої по 21-у доби). В результаті проведеної терапії, нами було виявлено, що вміст МДА та ДК в легенях знизився відповідно на 45,1% ($P < 0,01$) та 38,7% ($P < 0,01$) в порівнянні з нелікованими тваринами на 21 добу БК на тлі БА і пневмонії (Рис.2). Водночас активність ферментів АОЗ зросла, а саме рівень СОД і КТ в легенях підвищився відповідно на 52,1% ($P < 0,01$) та 77,9% ($P < 0,01$) проти групи експериментальних морських свинок на 21-шу добу, які не піддавалися лікуванню (Рис.2).

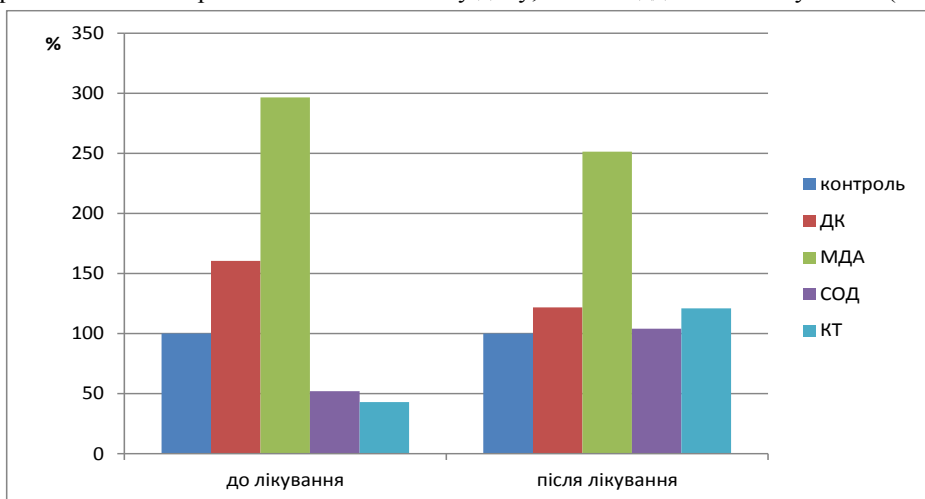


Рис.2. Вплив корвітину на вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів АОЗ в легенях при БК на тлі БА і ЕП (у % до та після лікування на 21-у добу експерименту)

Висновки: Отже, зміни показників вільно радикального окиснення ліпідів та

активності ферментів антиоксидантної системи внаслідок застосування антиоксиданта корвітін, свідчить про його корегуючу дію на порушений метаболізм за умов розвитку бактеріального кератиту на тлі бронхіальної астми та пневмонії.

Література:

1. Бабич В. И. Модификация метода экспериментальной модели бронхиальной астмы у морских свинок // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов, 1979. – Т. 3. – С. 159.

2. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови./ В. Б. Гаврилов, М.И. Мишкуродная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. - Киев: Здоровье, 1989. - С. 170 - 171.

3. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патогенными бактериями и их ассоциацией: мет. указ. / состав. Шляпников В.Н., Солодова Т.Л., Степанов С.А. и др. – Саратов, 1988. – 30 с.

4. Эффективность биопелоидов в лечении экспериментального травматического кератита / Е. П. Сотникова, Г. С. Фесюнова, А. Б. Абрамова [и др.] // Офтальмол. журн. - 2010. - №4.- С. 55 - 59

5. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е.Н. Коробейникова // Лаб.дело. - 1989. - №7. - С. 8 - 10.

6. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів. Монографія /М.С. Регада // Монографія. – Львів, 2009. – 342 с.

7. Регада М. С. Бронхіальна астма. Монографія /М. С. Регада, М. М., Регада, Л. О. Фурдичко – Вид. п'яте, доп. та пер. – Львів, 2012. – 147 с.

8. Регада М. С. Пневмонія. Монографія, Вид. четверте, доп. та пер. / М. С. Регада, С. І. Нестерук, М. М. Регада. – Львів, 2012. – 140 с.

9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R.Fried// Biochemie.- 1975. - Vol.57, № 5. - P.657-660

10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase/ R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. –1970. – Vol.11, №1. – P. 45 - 48.

References:

1. Babich VI. Modification of the method of bronchial asthma experimental model in guinea pigs // Problems of pathology in experiment and clinics. – Lvov, 1979. – Vol. 3. – 159 p. (Rus.)

2. Gavrilov VB. Spectrophotometric determination of lipids hydrogen dioxide content in blood plasma // Laboratory diagnostics of heart ischemic disease. – Kiev: Zdorovie, 1989. - P. 170 – 171 (Rus.).

3. Experimental models of acute pneumonias caused by opportunistic bacteria and their associations: Method. guilines / drawer Shliapnikov VN, et al. – Saratov, 1988. – 30 p. (Rus.)

4. Biopeloids efficacy at the treatment of experimental traumatic keratitis / Ye. P. Sotnikova, et al. // Ophthalmol J. - 2010. - № 4.- P. 55 - 59 (Rus.)

5. Korobeynikova YeN. Modification of POL products determination in reaction with thiobarbituric acid // Lab Delo. - 1989. - №7. - P. 8 – 10 (Rus.).

6. Regeda MS. Lungs allergic diseases. – Lviv, 2009. – 342 p. (Ukr.)

7. Regeda MS. Bronchial asthma [5th ed., corr. and suppl]. – Lvov, 2012. – 147 p. (Ukr.)

8. Regeda MS. Pneumonia[4th ed., corr and suppl]. – Lvov, 2012. – 140 p. (Ukr.)

9. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R.Fried// Biochemie.- 1975. - Vol.57, № 5. - P.657-660

10. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase/ R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. –1970. – Vol.11, №1. – P. 45 - 48.

Работа поступила в редакцию 25.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

А. П. Левицкий, О. Н. Сенников, А. М. Сенникова, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская

ВЛИЯНИЕ МИКРОБНЫХ ПАТОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИОДОНТЕ КРЫС

ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины» (г. Одесса)
65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11. E-mail:

Summary. Levitsky A. P., Sennikov O. N., Sennikova A. M., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. **THE INFLUENCE OF MICROBIAL TOXINS UPON THE LEVELS OF INFLAMMATION MARKERS IN RAT PERIODONTIS.** – SE “Institution for dentistry and maxillo-facial surgery of Ukrainian NAMS”, e-mail: flavan@mail.ru. Aim: To determine the influence of microbial toxins on the development of inflammation in periodontite. Materials and methods: Microbial toxins: lipopolysaccharide (LPS) – 1 mg/ml, bacterial hyaluronidase (2 mg/ml) and trypsin (5 mg/ml) were introduced into rat gum at region of molar roots in doses 0,2 ml. After 3 hours the levels of inflammation markers (elastase, acide phosphatase, MDA) were determined in pulp, gum and serum. Results: The levels of inflammation markers raised into all tissues, but serum elastase only after the introduction of hyaluronidase and trypsin. The largest growth of inflammation markers was in pulp and gumafter introduction of hyaluronidase. Conclusion: The microbial toxins stimulate the inflammation into periodontite. The introduction of hyaluronidase in gum may by the experimental model of periodontite.

Key words: pulp, gum, serum, microbial toxins, hyaluronidase, LPS, trypsin, periodontitis.

Реферат. Левицкий А. П., Сенников О. Н., Сенникова А. М., Макаренко О. А., Селиванская И. А. **ВЛИЯНИЕ МИКРОБНЫХ ПАТОГЕНОВ НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИОДОНТЕ КРЫС.** Инъекции в десну растворов микробных токсинов (липополисахарида, гиалуронидазы или трипсина) вызывают развитие воспаления в периодонтите.

Ключевые слова: пульпа, десна, сыворотка крови, микробные токсины, гиалуронидаза, ЛПС, трипсин, периодонтит.

Реферат. Левицкий А. П., Сенников О. М., Сенникова Г. М., Макаренко О. А., Селиванська І. О. **ВПЛИВ МІКРОБНИХ ПАТОГЕНІВ НА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ПЕРІОДОНТІ ЩУРІВ.** Ін'єкції в ясна розчинів микробних токсинів (ліпополісахариду, гіалуронідази або трипсину) викликають розвиток запалення в періодонті.

Ключові слова: пульпа, ясна, сироватка крові, микробні токсини, гіалуронідаза, ЛПС, трипсин, періодонтит.

Введение. Периодонтиты – наиболее частое и наиболее тяжелое осложнение кариеса зубов [1-3]. В патогенезе периодонтитов решающую роль играет снижение иммунитета [4] и развитие на этой основе дисбиоза как генерализованного так и локального (орального) [5-9].

К сожалению, существующие методы лечения периодонтитов недостаточно эффективны и нередко приводят к генерализации патологического процесса [10-12]. Поэтому остается крайне актуальной проблема разработки новых способов лечения и профилактики периодонтитов. Для успешного решения этой проблемы очень важно иметь хорошие экспериментальные модели периодонтитов, в максимальной степени соответствующие периодонтиту у людей.

Предложенные ранее экспериментальные модели периодонтитов [13-16] далеки от идеала, поскольку не учитывают в должной степени патогенетические механизмы развития этого заболевания.

В то же время известно, что микробный фактор играет решающую роль в патогенезе периодонтитов [6-8]. Установлено также, что патогенное действие микробов реализуется через продуцируемые ими токсины [17, 18].

Целью настоящего исследования стало определение влияния трех микробных патогенов (токсинов) – кишечного эндотоксина (липополисахарида), бактериальной гиалуронидазы и протеазы на развитие воспаления в периодонте крыс с тем, чтобы выбрать наиболее эффективный из них для моделирования апикального периодонтита.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены на 12 белых крысах линии Вистар (средняя живая масса 332 ± 15 г самцы), которых распределили в 4 группы: 1-ая – интактная, контроль, 2-ая – получала раствор липополисахарида (ЛПС) на 0,9 %-ном NaCl в концентрации 1 мг/мл, 3-я – получала раствор бактериальной гиалуронидазы на 0,9 %-ном NaCl в концентрации 2 мг/мл и 4-ая – получала протеазу (трипсин кристаллический) на 0,9 %-ном NaCl в концентрации 5 мг/мл. Растворы патогенов вводили в виде инъекций в десну в районе корней моляров в дозе 0,2 мл на крысу.

Через 3 часа после введения патогенов крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Извлекали из резцов пульпу, иссекали десну и получали сыворотку крови.

В гомогенате пульпы определяли активность кислой фосфатазы (КФ) [19], а также активность эластазы [19]. В гомогенате десны и в сыворотке крови определяли активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА) [19].

В сыворотке крови определяли активность эластазы.

Результаты исследований подвергали стандартной статобработке [20].

Результаты и их обсуждение

В качестве биохимических маркеров воспаления [19] нами были избраны: для пульпы – эластаза и кислая фосфатаза, для десны и сыворотки крови – эластаза и МДА.

На рисунке 1 представлены результаты определения маркеров воспаления в пульпе зубов. Видно, все патогены увеличивают в пульпе активность КФ (в большей степени гиалуронидаза) и эластазы (в большей степени гиалуронидаза и трипсин).

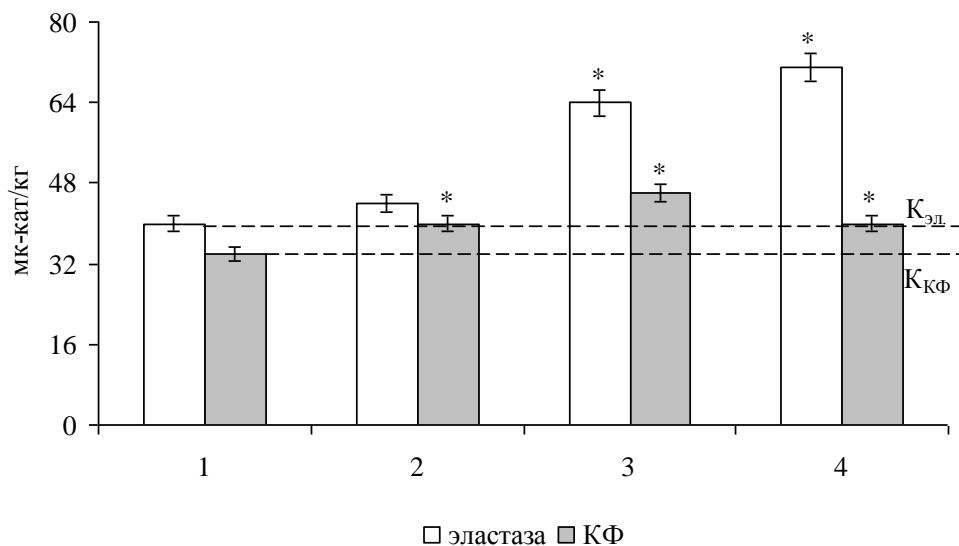


Рис. 1. Влияние различных патогенов на активность маркеров воспаления в пульпе крыс (1 – контроль, 2 – ЛПС, 3 – гиалуронидаза, 4 – трипсин) *– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1

На рис. 2 представлены результаты определения маркеров воспаления в десне. Из этих данных следует, что все три патогена вызывают достоверное увеличение уровня маркеров воспаления, причем активность эластазы – больше всего гиалуронидаза.

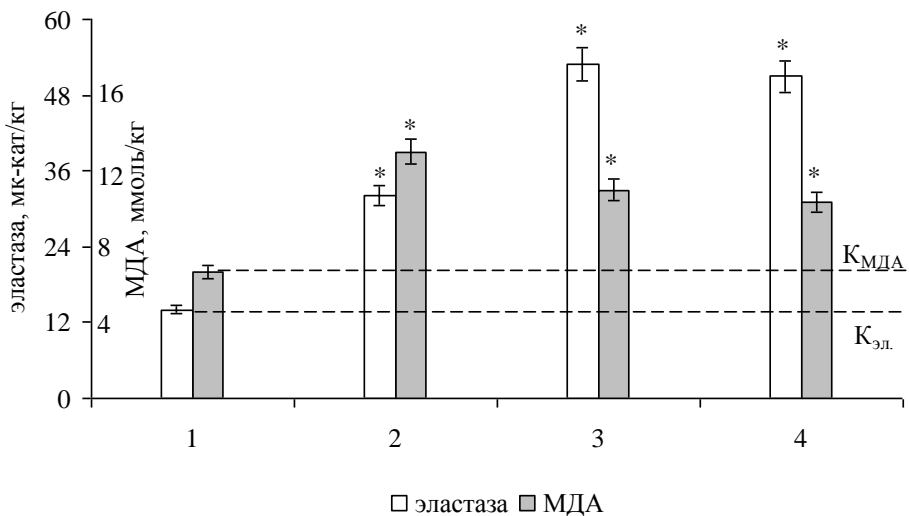


Рис. 2. Влияние различных патогенов на уровень маркеров воспаления в десне крыс (1 – контроль, 2 – ЛПС, 3 – гиалуронидаза, 4 – трипсин) *– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1

Этот же патоген в наибольшей степени увеличивает и активность эластазы в сыворотке крови (рис. 3). Второй маркер воспаления (МДА) мало изменяется при действии микробных патогенов.

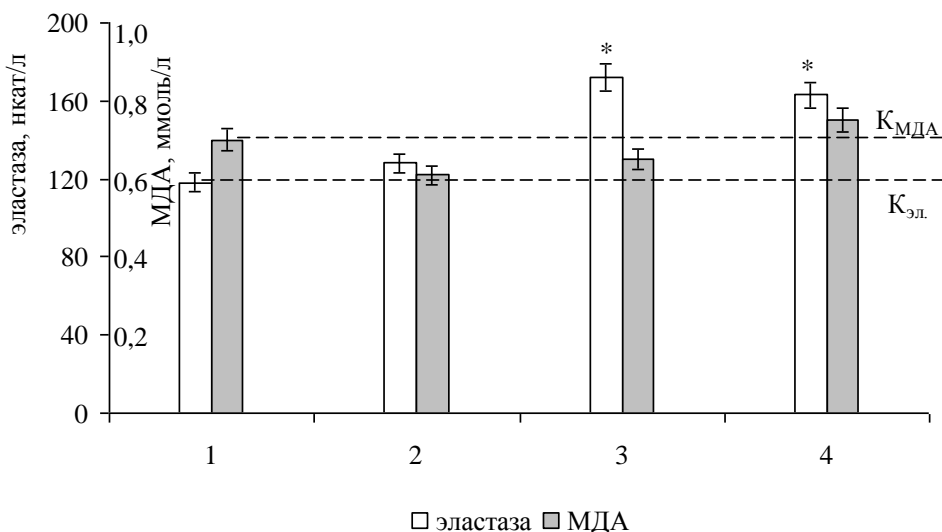


Рис. 3. Влияние различных патогенов на уровень маркеров воспаления в сыворотке крови крыс (1 – контроль, 2 – ЛПС, 3 – гиалуронидаза, 4 – трипсин) *– $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1

Таким образом, на основании проведенных исследований можно считать, что именно микробные патогены обуславливают развитие воспаления в периодонте. Из 3-х испытанных патогенов наиболее эффективным оказалась микробная гиалуронидаза. Последняя, как известно, расщепляет гиалуроновую кислоту («межклеточный цемент») и тем самым благоприятствует развитию воспаления, транслокации бактерий и их токсинов из крови и межклеточных сред в ткани периодонта.

Можно полагать, что именно бактериальная гиалуронидаза может быть хорошим индуктором развития верхушечного периодонтита, что отвечает, по-видимому, естественному патогенезу периодонтита у человека.

Выводы

1. Инъекции в десну в районе корней моляров микробных патогенов (ЛПС, гиалуронидаза или протеаза) вызывает в пульпе зуба и в десне развитие воспаления.
2. Из трех патогенов наиболее эффективной оказалась гиалуронидаза, которая может быть индуктором при моделировании экспериментального периодонтита.

Литература:

1. Lopez-Marcos J. F. Actcology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease // Med. Oral Pathol. – 2004. – № 9. – P. 52-62.
2. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита / А. В. Митронин, Т. Г. Робустова, Ю. М. Максимовский [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 29-34.
3. Митронин А. В. Особенности развития, течения и лечения хронического апикального периодонтита у больных с сопутствующей патологией (обзор литературы) / А. В. Митронин // Стоматолог. – 2006. – № 7. – С. 7-15.
4. Максюков С. Ю. Иммунологические механизмы развития и прогрессирования остеорезорбции при периодонтальных поражениях / С. Ю. Максюков, Т. В. Гайворонская, В. А. Проходная // Институт стоматологии. – 2014. – № 1. – С. 100-102.
5. Журочко Е. И. Диагностика и лечение деструктивных форм периодонтита у больных на фоне дисбиоза полости рта / Е. И. Журочко, Н. И. Чепурова, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2010. – № 4. – С. 15-17.
6. Гуревич Н. В. Состояние микробной флоры при воспалительных заболеваниях периодонта постоянных зубов у детей / Н. В. Гуревич, В. П. Болонкин, В. П. Решетникова // Институт стоматологии. – 2004. – № 3. – С. 34-
7. Ромаев С. Н. Сравнительный анализ бактериального пейзажа полости носа у больных гнойным верхнечелюстным синуситом / С. Н. Ромаев, Л. Ю. Свириденко // Международный медицинский журнал. – 2006. – № 1. – С. 37-40.
8. Шешукова О. В. Роль пародонтопатогенної інфекції в розвитку періодонтитів тимчасових зубів / О. В. Шешукова // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 3. – С.66-68.
9. Сравнительная характеристика микробиоценоза во временных и постоянных зубах в стадии обострения хронического периодонтита / М. Г. Чеснокова, В. И. Самохина, В. Д. Ландинова [и др.] // Стоматология для всех. – 2012. – № 1. – С. 32-35.
10. Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: Effects of a high-cholesterol diet / T. Tomofuji, T. Azuma, H. Kusano [et al.] // FEBS Lett. – 2006. – v. 580, № 15. – P. 3601-3604.
11. Митронин А. В. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента / А. В. Митронин, И. Д. Понякина // Стоматология. – 2007. – т. 72, № 6. – С. 26-29.
12. Борисенко А. В. Методи лікування періодонтитів (огляд літератури) / А. В. Борисенко, Ю. Ю. Кодлубовский // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 15-20.
13. Чулак Л. Д. Вивчення впливу гідроксиапатитувмісних препаратів на процеси репаративного остеогенезу лунки зубів в експерименті / Л. Д. Чулак, О. В. Кірічек // Український стоматологічний альманах. – 2003. – № 5. – С. 21-23.
14. Method of Experimental Inducrion of Periapical Inflammation / M. Tanomaru-Filho, A. Polisel-Neto, M. R. Leonardo [et al.]. // International Endodontic Journal. – 2005. – № 38. – P. 477-482.
15. Деньга О. В. Применение остеотропных препаратов при экспериментальной терапии периодонтита / О. В. Деньга, Л. Б. Цевух, О. А. Макаренко // Вісник стоматології. – 2007. – № 5. – С. 7-11.
16. Декларацийний патент на корисну модель № 43803, МПК (2009) G09B 23/28. Спосіб моделювання альвеоліту у щурів / Н. С. Гутор, А. П. Левицький. – № u 200906471, заявл. 22.06.2009; опубл. 25.08.2009. – Бюл. № 16.
17. Бондаренко В. М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса / В. М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 1999. – № 5. – С. 34-39.
18. Сухарев Ю. С. Энтеротоксин-продуцирующие патогенные Escherichia coli / Ю. С. Сухарев. – Харьков: Коллегиум, 2008. – 346 с.

19. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
20. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

References

1. Lopez-Marcos J. F. Actology, Classification and Pathogenesis of Pulp and Periapical Disease. *Med. Oral Pathol.* 2004; 9: 52-62.
2. Mitronin A. V., Robustova T. G., Maksimovskiy Yu. M. [et al.]. Clinical and immunological characteristics of destructive forms of chronic periodontitis. *Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal.* 2005; 1: 29-34.
3. Mitronin A. V. The peculiarity of development, current and treatment of chronic apex periodontitis into patients with passing pathology (review). *Stomatolog.* 2006; 7: 7-15.
4. Maksyukov S. Yu., Gayvoronskaya T. V., Prokhodnaya V. A. Immunological mechanisms of development and progression of osteoresorbtion at periodontitis. *Institut stomatologii.* 2014; 1: 100-102.
5. Zhurochko E. I., Chepurova N. I., Rossakhanova L. N. Diagnosis and treatment of destructive forms of periodontitis in patients with oral dysbiosis. *Visnyk stomatologii'.* 2010; 4: 15-17.
6. Gurevich N. V., Bolonkin V. P., Reshetnikova V. P. The state of microbial flora at inflammation diseases of children constant teeth. *Institut stomatologii.* 2004; 3: 34-
7. Romaev S. N., Sviridenko L. Yu. Comparative analyse of bacterial landscape of nose cavity into patients with suppurative submaxillar sinusitis. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal.* 2006; 1: 37-40.
8. Sheshukova O. V. The role of parodontopathogenic infection in the development of milk tooth periodontitis. *Ukrai'ns'kyj stomatologichnyj al'manah.* 2006; 3: 66-68.
9. Chesnokova M. G., Samokhina V. I., Landinova V. D. [et al.]. Comparative characteristic of microbiocenose into milk and constant teeth in the stage of edged chronic periodontitis. *Stomatologiya dlya vsekh.* 2012; 1: 32-35.
10. Tomofuji T., Azuma T., Kusano H. [et al.]. Oxidative damage of periodontal tissue in the rat periodontitis model: Effects of a high-cholesterol diet. *FEBS Lett.* 2006; 580(15): 3601-3604.
11. Mitronin A. V., Ponyakina I. D. The investigation of influence of chronic apex periodontitis on state of patient organism. *Stomatologiya.* 2007; 72(6): 26-29.
12. Borisenko A. V., Kodlubovskiy Yu. Yu. The methods of treatment of periodontitis. *Sovremennaya stomatologiya.* 2010; 1: 15-20.
13. Chulak L. D., Kirichuk O. V. Studying the impact of drugs on hidroksyapatyutismnh processes of reparative osteogenesis tooth holes in the experiment. *Ukr. Stomat. Almanakh.* 2003; 5: 21-23.
14. Tanomaru-Filho M., Poliselino Neto A., Leonardo M. R. [et al.]. Method of Experimental Induction of Periapical Inflammation. *International Endodontic Journal.* 2005; 38: 477-482.
15. Den'ga O. V., Tsevukh L. B., Makarenko O. A. To apply osteotropic preparates at experimental periodontitis therapy. *Visnyk stomatologii'.* 2007; 5: 7-11.
16. Levitsky A. P., Gutor N. S. The method of modelation of alveolite in rat. Patent of Ukraine 43803. IPC (2009) G09B 23/28. Application number u 200906471. Date of filling: 22.06.2009. Publ.: 25.08.2009. *Bul. № 16.*
17. Bondarenko V. M. The factors of bacterial pathogenity and its roles in the development of infections processes. *ZhMEI.* 1999; 5: 34-39.
18. Sukharev Yu. S. Enterotoksin-produtsiryuyushchie patogennyye Escherichia coli [The enterotoxin-producent pathogenic Escherichia coli]. *Khar'kov, Kollegium,* 2008: 346.
19. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. *Odessa, KP OGT,* 2010: 16.

20. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovanijah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Работа поступила в редакцию 15.01.2017 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.014.1

И. В. Ходаков¹, В. В. Ткачук², В. И. Величко², А. П. Левицкий¹

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ПАЛЬМОВОЕ МАСЛО И ЛИНКОМИЦИН

¹ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины, г. Одесса

Summary. Khodakov I. V., Tkachuk V. V., Velichko V. I., Levitsky A. P. **THE FATTY ACIDS COMPOSITION OF LIVER LIPIDS OF RATS WHICH RECEIVED THE PALM OIL AND LINCOMYCIN.** – SE “Institution for Stomatology and Maxillofacial Surgery of NAMN of Ukraine”, Odessa National medical University, e-mail: flavan@mail.ru. Aim: To determine the antibiotic lincomycin influence in accumulate of lipids and there fatty acids composition in liver of rats which received the palm oil. Materials and methods: Experiments were mode on 3 groups of rats: 1 – received semi synthetic fatless ration (less 1 %), 2 – high fat ration (15 % palm oil) (HFR), 3 – HFR + lincomycin (60 mg/kg first 5 days with drinking water). The duration fuding was 40 days. The content of lipids, fatty acid composition fraction of triglycerides (TG) + cholesterine ester (CE) and fraction of fue fatty acids (FFA) were determined in liver. Results: The considerable changes with weight increase not observed in rats, which received palm oil. The additional introducing lincomycin reduced weight increase. The introduce of palm oil increased the lipid content in liver in 6 times, and additional introduce lincomycin raised in 8 times. The high content of palmoleic (C_{16:1}) and vaccenic (C_{18:1}) acids was determined in liver lipids rats, which received fatless ration. The introduce palm oil decreased there content in 3-4 times. The introduce palm oil increased content of ω -6 PUSFA and decreased content of ω -3 PUFSA. Conclusion: The feeding palm oil realized steatos of liver. The introduce lincomycin aggravated action of palm oil..

Key words: palm oil, liver, lipids, fatty acids, antibiotics, PUSFA.

Реферат. Ходаков И. В., Ткачук В. В., Величко В. И., Левицкий А. П. **ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ПАЛЬМОВОЕ МАСЛО И ЛИНКОМИЦИН.** Кормление высокожировым рационом (ВЖР) с вводом 15 % пальмового масла вызывает стеатоз печени, увеличение содержания свободных жирных кислот и снижает содержание в липидах печени пальмитоолеиновой, вакценовой жирных кислот и ω -3 ПНЖК. Одновременное введение линкомицина усугубляет действие пальмового масла.

Ключевые слова: пальмовое масло, печень, липиды, жирные кислоты, антибиотики, ПНЖК.

Реферат. І. В. Ходаков, В. В. Ткачук, В. І. Величко, А. П. Левицький. **ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПІДІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПАЛЬМОВУ ОЛІЮ І ЛІНКОМІЦІН.** Годування високожировим раціоном (ВЖР) з вводом 15 % пальмової олії викликає стеатоз печінки, підвищення вмісту вільних жирних кислот і зниження вмісту в ліпідах печінки пальмітоолеїнової, вакценової жирних кислот і ω -3 ПНЖК. Одночасне введення лінкоміцину посилює дію пальмової олії.

Ключові слова: пальмова олія, печінка, ліпіди, жирні кислоти, антибіотики, ПНЖК.

Введение. По темпам роста производства пальмовое масло опережает все остальные виды жировой продукции и в силу своей дешевизны уверенно заполняет ниши в питании человека и животных [1, 2]. К сожалению, пальмовое масло содержит большое количество (до 50 %) пальмитиновой кислоты (насыщенная, $C_{16:0}$), которая обладает отрицательными свойствами, являющимися причиной развития атеросклероза, сахарного диабета 2 типа и ожирения [3, 4]. В нашей предыдущей работе мы показали ее способность угнетать эндогенный биосинтез ω -3 ПНЖК в печени [5].

В то же время известно, что состояние жирового обмена, особенно, развитие ожирения, связано с эндогенной микробиотой [6-8]. Состояние эндогенной микрофлоры зависит от многих факторов, среди которых значительное место занимают питание и применение антимикробных средств (в частности, антибиотиков) [9, 10]. С помощью антибиотиков, особенно, широкого спектра действия, способных подавлять рост не только патогенных, но и пробиотических бактерий, воспроизводят экспериментальный дисбиоз [11].

В последнее время число лиц с дисбиозом значительно увеличилось и по разным данным составляет от 35 до 75 % всего населения [12].

Целью настоящего исследования стало определение влияния антибиотика линкомицина на жирнокислотный состав липидов печени крыс, получавших пальмовое масло, и, в частности, на содержание ω -6 и ω -3 ПНЖК. Выбор линкомицина был обусловлен его способностью подавлять рост пробиотических бактерий (бифидум- и лактобактерий) [13].

Материалы и методы исследования

В работе были использованы: пальмовое масло Duke's RBD Palm oil, Malaysia (жирнокислотный состав представлен в таблице 1) и линкомицин (Линкомицин-Дарница, производства ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»).

Таблица 1

Жирнокислотный состав пальмового масла	
Жирная кислота	Содержание, %
Миристиновая $C_{14:0}$	1,16
Пальмитиновая $C_{16:0}$	<u>42,02</u>
Пальмітоолеїнова $C_{16:1}$	0,18
Стеариновая $C_{18:0}$	4,87
Олеиновая $C_{18:1}$	<u>40,93</u>
Линолевая $C_{18:2}$	9,49
Линоленовая $C_{18:3}$	0,17
Арахидовая $C_{20:0}$	0,47
Бегеновая $C_{22:0}$	0,13

Опыты по кормлению были выполнены на белых крысах линии Вистар (самцы, 8 мес., средняя исходная масса 242 ± 13 г), распределенных в 3 равные группы, по 7 голов в каждой: 1-ая – получала безжировой рацион (БЖР), состав его приведен в таблице 2; 2-ая – получала высокожировой рацион (ВЖР), содержащий 15 % пальмового масла и 3-я группа получала ВЖР + линкомицин с питьевой водой в дозе 60 мг/кг в течение первых 5 дней кормления. По нашим данным через 7-8 дней после этого развивается дисбиоз [11]. Кормление крыс *ad libitum* продолжалось 40 дней, при этом их взвешивали в первый, 21-й и на 40-й дни, а также измеряли длину тела (от носа до основания хвоста) для последующего расчета индекса массы тела (ИМТ).

Умерщвление животных осуществляли на 40-й день под тиопенталовым наркозом

(20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца и иссекали часть печени для извлечения липидов и их анализа.

Таблица 2

Компонент	Состав рационов для крыс (%)	
	БЖР <1 %	ВЖР Пальмовое 15 %
Крахмал кукурузный	66	51
Шрот соевый	15	15
Овальбумин	5	5
Сахар	9	9
Минеральная смесь	4,0	4,0
Витаминная смесь	1,0	1,0
Пальмовое масло	0	15

Использовали экстракционный способ Доула в нашей модификации [14, 15] для экстракции и разделения липидов печени крыс на фракции:

- 1) триглицериды (ТГ) + эфиры холестерина (ЭХ);
- 2) свободные жирные кислоты (СЖК).

Для извлечения фракций ТГ+ЭХ и СЖК из печени крыс использовали трёхкомпонентную жидкую экстракционную смесь (ЭС): гептан–изопропиловый спирт–1 н. серная кислота, предложенную Dole (1956, 1960) для экстракции СЖК из сыворотки крови, соотношение компонентов которой в данном способе изменили для работы с печенью: 1 : 1 : 0,024. Фрагменты печени крыс гомогенизировали в ЭС для предотвращения действия липаз в соотношении печень–ЭС 1 : 17. Оптимальная масса образца печени $6 \pm 0,1$ г. ЭС расслаивали на гептановую фракцию, содержащую ТГ+ЭХ и СЖК, и водно-спиртовую фракцию путём добавления воды. Соотношение гептана, изопропилового спирта и воды в такой экстракционной системе 1 : 1 : 0,75. Опытным путём было установлено, что такое соотношение компонентов обеспечивает быстрое и качественное отслоение гептановой фракции без центрифугирования при содержании липидов в этой фракции не более 25 мг/мл. Данная ЭС также позволяет частично извлекать из печени фосфолипиды, которые после отслоения гептановой фракции удерживаются в водно-спиртовой фракции, из которой их можно извлечь гексаном для исследования жирнокислотного состава. Гептановую фракцию смешивали с изопропиловым спиртом и обрабатывали водно-спиртовым раствором NaOH (насыщенный водный раствор NaOH–вода–изопропиловый спирт в соотношении 0,01 : 2 : 4) для омыления СЖК, в результате чего соли данных кислот удерживаются в водно-спиртовой фракции при последующем расслоении после добавления воды. Остальные липиды (ТГ+ЭХ), не взаимодействующие со щёлочью, удерживаются в гептановой фракции. Гептановую фракцию выпаривали, остаток взвешивали для определения содержания ТГ+ЭХ. Водно-спиртовую фракцию обрабатывали водным раствором серной кислоты для восстановления СЖК, которые извлекали добавкой гептана. Отслоенную гептановую фракцию выпаривали, остаток взвешивали для определения содержания СЖК. Полученные остатки фракций липидов в дальнейшем использовали для изучения жирнокислотного состава при помощи газовой хроматографии на хроматографической системе газовый хроматограф GC-17A (Shimadzu) – масс-детектор GCMS-QP5050A (Shimadzu) – колонка TR-Fame (Thermo Scientific) [15].

Результаты и их обсуждение

В таблице 3 представлены результаты определения влияния линкомицина на прирост массы и ИМТ крыс, получавших пальмовое масло. Из этих данных видно, что относительный прирост живой массы у крыс, получавших ВЖР, несколько ниже по сравнению с группой, получавшей БЖР и еще ниже у крыс, получавших ВЖР и линкомицин. В то же время, показатель ИМТ у крыс, получавших ВЖР+линкомицин, несколько увеличился, тогда как у крыс, получавших БЖР и ВЖР он несколько снизился.

Некоторое снижение прироста живой массы у крыс, получавших ВЖР с антибиотиком, может свидетельствовать об угнетающем (неблагоприятном) действии линкомицина на животных.

В таблице 4 представлены результаты определения влияния линкомицина на накопление липидов в печени крыс, получавших ВЖР с пальмовым маслом. Видно, что

ВЖР в 6 раз увеличивает содержание жира (точнее, фракции ТГ+ЭХ), а в группе, получавшей еще и линкомицин, даже в 8 раз. Эти данные свидетельствуют о развитии стеатоза печени при потреблении пальмового масла, и этот стеатоз усугубляется применением антибиотика.

Таблица 3

Влияние линкомицина на прирост живой массы и на ИМТ крыс, получавших пальмовое масло

Показатели	БЖР <1 %	ВЖР (15 % пальмового масла)	ВЖР + линкомицин
Абсолютный прирост живой массы (г)			
за 21 сутки	59,0±1,5	60,1±3,9	64,6±9,4
за 40 суток	77,7±1,8	80,7±5,7	69,9±9,9
Относительный прирост живой массы (%)			
за 21 сутки	29,0±1,9	24,9±2,7 p>0,05	22,9±3,4 p>0,05
за 40 суток	38,2±2,4	33,0±2,6 p>0,05	24,9±3,7 p<0,05
Изменение индекса массы тела (ИМТ)	-0,101±0,092	-0,176±0,104	+0,087±0,353

Таблица 4

Влияние линкомицина на накопление липидов в печени крыс, получавших пальмовое масло

№№ пп	Группы	ТГ+ЭХ, г/кг	СЖК, г/кг
1	Безжировой рацион (БЖР)	27,2	2,94
2	ВЖР (+15 % пальмового масла)	168,4	4,60
3	ВЖР (+15 % пальмового масла) + линкомицин	215,8	6,54

Что же касается фракции СЖК, то их содержание в печени также возрастает при потреблении пальмового масла (в 1,6 раза) и более чем в 2 раза при одновременном введении линкомицина. Учитывая, что СЖК играют патогенную роль в развитии стеатогепатита [16], можно считать, что ВЖР с пальмовым маслом, особенно на фоне дисбиоза, могут обусловить развитие стеатогепатита.

В таблице 5 показано изменение содержания основных жирных кислот во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс, получавших пальмовое масло и линкомицин.

Таблица 5

Содержание основных жирных кислот во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) и линкомицин

Жирные кислоты	БЖР <1 %	ВЖР (15 % пальмового масла)	ВЖР + линкомицин
Пальмитиновая C _{16:0}	27,6	27,3	27,4
Пальмитоолеиновая C _{16:1}	9,9	2,4	2,7
Стеариновая C _{18:0}	2,7	3,5	4,4
Олеиновая C _{18:1}	36,1	42,4	40,3
Вакценовая C _{18:1}	8,6	3,7	3,2
Линолевая C _{18:2}	8,4	13,4	11,8
Всего	90,3	92,7	89,8

Как видно, существенные изменения наблюдаются в содержании пальмитоолеиновой кислоты (C_{16:1}), которой почти нет в пальмовом масле (всего 0,18 %). У крыс, получавших БЖР, ее уровень во фракции ТГ+ЭХ составляет 9,9 %, тогда как прием пальмового масла снижает ее содержание в 4 раза. Подобная ситуация происходит и с вакценовой кислотой (C_{18:1}, отличается от олеиновой расположением двойной связи): пальмовое масло снижает

ее уровень в 2,3 раза. Дополнительный прием линкомицина не сказывается существенно на действии пальмового масла.

Мы предполагаем, что снижение содержания пальмитоолеиновой и вакценовой кислот вызвано ингибирующим влиянием пальмитиновой кислоты, возможно, на их биосинтез эндогенной микрофлорой.

В таблице 6 представлены результаты определения жирнокислотного состава фракции СЖК липидов печени крыс, получавших пальмовое масло и линкомицин. Видно, что в этой фракции потребление пальмового масла снижает содержание пальмитоолеиновой и вакценовой кислот почти в 3 раза. Введение линкомицина не изменяет характер влияния на жирнокислотный состав пальмового масла.

Таблица 6

Содержание основных жирных кислот во фракции СЖК липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) и линкомицин

Жирные кислоты	БЖР <1 %	ВЖР (15 % пальмового масла)	ВЖР + линкомицин
Пальмитиновая C _{16:0}	23,7	22,8	25,3
Пальмитоолеиновая C _{16:1}	5,7	2,0	2,2
Стеариновая C _{18:0}	13,3	9,8	8,7
Олеиновая C _{18:1}	15,7	27,4	30,7
Вакценовая C _{18:1}	7,4	2,5	2,9
Линолевая C _{18:2}	8,0	10,3	10,8
Всего	73,2	74,8	80,6

В таблице 7 представлены результаты определения содержания ω -6 и ω -3 ПНЖК во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс, получавших пальмовое масло и линкомицин. Видно, что прием пальмового масла существенно увеличивает уровень ω -6 ПНЖК (в 1,6 раза), однако снижает содержание ω -3 ПНЖК (в 1,3 раза), что дает двукратное увеличение соотношения ω -6 и ω -3 ПНЖК.

Таблица 7

Содержание ω -6 и ω -3 ПНЖК во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) и линкомицин

Жирные кислоты	БЖР <1 %	ВЖР (15 % пальмового масла)	ВЖР + линкомицин
Σ ω -6 ПНЖК (C _{18:2} + C _{20:4})	9,68	15,36	15,05
Σ ω -3 ПНЖК (C _{18:3} + C _{20:5} + C _{22:5} + C _{20:6})	0,80	0,63	0,82
ω -6/ ω -3 ПНЖК	12,10	24,38	18,35

Введение пальмового масла вместе с линкомицином несколько увеличивает содержание ω -3 ПНЖК и несколько снижает соотношение ω -6/ ω -3 ПНЖК.

В таблице 8 показаны аналогичные данные для фракции СЖК.

Таблица 8

Содержание ω -6 и ω -3 ПНЖК во фракции СЖК липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) и линкомицин

Жирные кислоты	БЖР <1 %	ВЖР (15 % пальмового масла)	ВЖР + линкомицин
Σ ω -6 ПНЖК (C _{18:2} + C _{20:4})	23,23	23,07	19,38
Σ ω -3 ПНЖК (C _{18:3} + C _{20:5} + C _{22:5} + C _{20:6})	4,12	2,69	1,95
ω -6/ ω -3 ПНЖК	5,64	8,58	9,94

Видно, что прием пальмового масла снижает в 1,5 раза содержание ω -3 ПНЖК и в 1,5

раза повышает соотношение ω -6/ ω -3 ПНЖК. Прием линкомицина снижает содержание как ω -6 ПНЖК (в 1,2 раза), так и ω -3 ПНЖК (в 2,1 раза), что дает увеличение соотношения ω -6/ ω -3 ПНЖК в 1,8 раза.

На рис. 1 показано, что потребление пальмового масла существенно (в 3,6 раза) снижает содержание α -линоленовой кислоты ($C_{18:3}$) во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс и почти в 5 раз содержание эйкозапентаеновой кислоты ($C_{20:5}$). Введение линкомицина увеличивает существенно лишь содержание эйкозапентаеновой кислоты (в 9 раз). Содержание остальных ω -3 ПНЖК возрастает в значительно меньшей степени (в 1,2 раза).

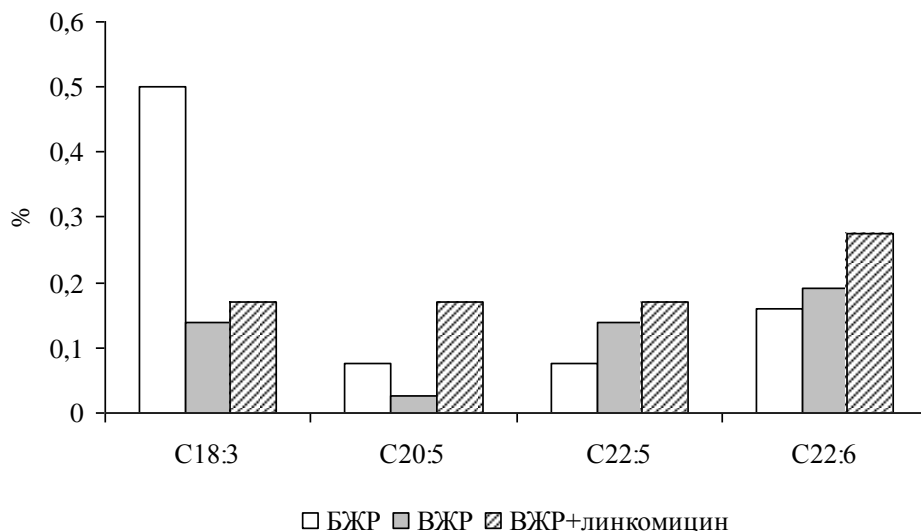


Рис. 1. Содержание ω -3 ПНЖК во фракции ТГ+ЭХ липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) + линкомицин

На рис. 2 представлены результаты определения отдельных ω -3 ПНЖК во фракции СЖК липидов печени крыс, получавших пальмовое масло и линкомицин.

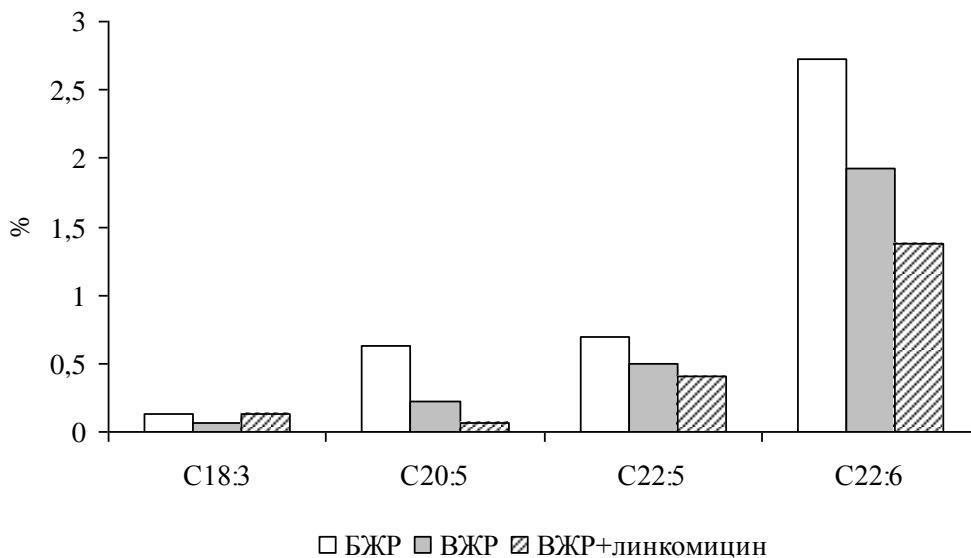


Рис. 2. Содержание ω -3 ПНЖК во фракции СЖК липидов печени крыс, получавших ВЖР (15 % пальмового масла) + линкомицин

Во-первых, в этой фракции наиболее высокое содержание докозагексаеновой кислоты ($C_{22:6}$) – в 25 раз больше, чем содержание линоленовой ($C_{18:3}$), тогда как во фракции

ТГ+ЭХ, наоборот, содержание последней было в 3 раза больше.

Введение пальмового масла снижает уровень всех ω -3 ПНЖК, а дополнительное введение линкомицина снижает его еще больше.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о способности пальмового масла в испытанной дозировке вызывать стеатоз печени, который усугубляется одновременным введением антибиотика.

Прием пальмового масла изменяет жирнокислотный состав липидов печени: снижает содержание таких жирных кислот, как пальмитоолеиновая и вакценовая и существенно снижает содержание ω -3 ПНЖК, что ухудшает показатель ω -6/ ω -3 ПНЖК.

Для понимания механизмов наблюдаемых изменений жирнокислотного состава липидов печени требуются дополнительные исследования.

Литература:

1. Припутина Л. С. О значении жиров в нашем питании / Л. С. Припутина, О. В. Передерий // Здоровье и питание. – 1998. – № 1. – С. 8-10.

2. Источники липидов в энтеральном и парентеральном питании / Г. И. Юсупова, Т. В. Федичкина, Н. А. Иноземцева [и др.] // Вопросы питания. – 2003. – т. 72, № 3. – С. 32-35.

3. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атеросклероза интимы артерий / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.

4. Роль пальмитиновой жирной кислоты в инициации гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, атеросклероза и атероматоза / В. Н. Титов, Т. А. Рожкова, В. А. Амелюшкина [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2015. – т. 21, № 2(82). – С. 5-14.

5. Левицкий А. П. Сравнительная оценка влияния потребления высокоолеинового подсолнечного или пальмового масел на жирнокислотный состав липидов печени крыс / А. П. Левицкий, И. В. Ходаков, В. В. Ткачук // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – т. 7, № 2. – С. 305-318.

6. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage / F. Bäckhed, H. Ding, T. Wang [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2004. – v. 101, № 44. – P. 15718-15723.

7. Корниенко Е. А. Ожирение и кишечная микробиота: современная концепция взаимосвязи / Е. А. Корниенко, О. К. Нетребенко // Педиатрия. – 2012. – т. 91, № 2. – С. 110-122.

8. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes / O. A. Baothman, M. A. Zamzami, I. Taher [et al.] // Lipids in Health a Disease. – 2016. – т. 15, № 108. – С. 1-8.

9. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий / О. В. Бухарин. – М.: Медицина, 1999. – 368 с.

10. Kayama H. Regulation of intestinal homeostasis by innate and adaptive immunity / H. Kayama, K. Takeda // International immunology. – 2012. – v. 24, № 11. – P. 673-680.

11. Патент на корисну модель, Україна 31012 МПК (2006) А61Р 31/00. Спосіб моделювання дисбіозу (дисбактеріозу) / Левицький А. П., Селіванська І. О., Цісельський Ю. В. [та ін.]. – Опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.

12. Dixon J. B. The effect of obesity on health outcomes / J. B. Dixon // Molecular and cellular Endocrinology. – 2010. – v. 316, № 2. – P. 104-108.

13. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.

14. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов / М. Кейтс. – М.: Мир, 1975. – 334 с.

15. Левицкий А. П. Методы исследования жиров и масел / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.

16. Unger R. H. Lipotoxic Diseases / R. H. Unger // Annu. Rev. Med. – 2002. – v. 53. – P. 319-336.

References

1. Pripitina L. S., Perederii O. V. About role of fat in our nutrition. *Zdorove i pitanie*. 1998; 1: 8-10.
2. Iusupova G. I., Fedichkina T. V., Inozemtseva N. A. [et al.]. The lipids sources in enteral and parenteral nutrition. *Voprosy pitaniia*. 2003; 72(3): 32-35.
3. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atheromatosis of the arterial system. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 2: 3-10.
4. Titov V. N., Rozhkova T. A., Amelyushkina V. A. [et al.]. Role of palmitic fatty acid in initiation of hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis and atheromatosis. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 21(2(82)): 5-14.
5. Levitsky A. P., Khodakov I. V., Tkachuk V. V. The comparative estimation of influence of higholeic sunflower and palm oils consumption on the fatty acids content of rat liver lipids. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(2): 305-318.
6. Bäckhed F., Ding H., Wang T. [et al.]. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2004; 101(44): 15718-15723.
7. Kornienko E. A., Netrobenko O. K. Obesity and intestinal microbiota: the modern concept of the relationship. *Pediatrics*. 2012; 91(2): 110-122.
8. Baothman O. A., Zamzami M. A., Taher I. [et al.]. The role of gut microbiota in the development of obesity and diabetes. *Lipids in Health a Disease*. 2016; 15(108): 1-8.
9. Bukharin O. V. *Persistentsiia patogennykh bakterii [Persistence of pathogenic bacteriums]*. M.: Meditsina, 1999: 368.
10. Kayama H., Takeda K. Regulation of intestinal homeostasis by innate and adaptive immunity. *International immunology*. 2012; 24(11): 673-680.
11. Levitsky A. P., Selivanskaya I. A., Tsiselskiy Yu. V. [et al.]. The method of simulation of dysbiosis (dysbacteriosis). Patent of Ukraine 31012. IPC (2006) A61P 31/00. Publ.: 25.03.2008. Bul. № 6.
12. Dixon J. B. The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and cellular Endocrinology*. 2010; 316(2): 104-108.
13. Novik G. I., Astapovich N. I., Ryabaya N. E. The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
14. Keyts M. *Methods of lipidology. Receiving, analyse and identification of lipids*. M., Mir, 1975: 334.
15. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. *Methods to investigate fats and oils*. Odessa: KP OGT, 2015: 32.
16. Unger R. H. Lipotoxic Diseases. *Annu. Rev. Med*. 2002; 53: 319-336.

Работа поступила в редакцию 25.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНІВ FTO, PON1, I-1B, LCT У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА

Одеський національний медичний університет

Summary. Schneider S. A., Velichko V. I., Tsushko I. A. **POLYMORPHISM OF GENES FTO, PON1, I-1B, LCT IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES WITH OVERWEIGHT.** - *Odessa National Medical University, e-mail: informbib@edu. ua.com.*

The analysis of gene polymorphism screening PON1, FTO, I1-In and LCT in 20 children aged 15-18 y.o. with chronic catarrhal gingivitis against the background of excessive body weight has been fulfilled. Based on mathematical modelling presented in the form of building a decision tree with the definition of the significance of variables model using as data the genetic status of a child it has been revealed gene's FTO and I1-In, LCT polymorphism is important in forecasting the percentage increase of body fat and emergence of inflammation both, in the body as a whole and locally, in tissues. Therefore, the algorithm of complex treatment of children with chronic catarrhal gingivitis at the background of overweight should be individualized and taken into account not only the severity of inflammation, but also features the genetic profile of the patients.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, excessive body weight, children, gene polymorphism.

Реферат. Шнайдер С. А., Величко В. И., Цушко И. А. **ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ FTO, PON1, I-1B, LCT У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРАДОНТА НА ФОНИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА.** В работе представлены результаты анализа скрининга полиморфизма генов PON1, FTO, I1-B и LCT у 20 детей с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ) на фоне избыточной массы тела. Возраст обследованных - 15-18 лет. На основе математического моделирования, представленного в виде построения дерева решений с определением значимости сменных моделей и использованием в качестве данных генетического статуса ребенка установлено, что полиморфизм генов FTO и I1-B, LCT играет важную роль в модели прогнозирования повышения процента жира в организме и возникновении воспалительного процесса, как в организме в целом, так и местно, в тканях. В связи с чем, алгоритм комплексного лечения детей с ХКГ на фоне избыточной массы тела должен быть индивидуальным и учитывать не только степень тяжести воспалительного процесса, но и особенности генетического профиля пациента.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, чрезмерная масса тела, полиморфизм генов, дети.

Реферат. Шнайдер С. А., Величко В. І., Цушко І. О. **ПОЛІМОРФИЗМ ГЕНІВ FTO, PON1, I-1B, LCT У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА.** В роботі наведено аналіз скринінгу поліморфізму генів PON1, FTO, I1-B та LCT у 20 дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі надмірної маси тіла віком 15-18 років. На основі математичного моделювання, представленого у вигляді побудови дерева рішень з визначенням значущості змінних моделей з використанням якості даних генетичного статусу дитини встановлено, що поліморфізм генів FTO та I1-B, LCT є важливими в моделі прогнозування підвищення відсотку жиру в організмі та виникнення запального процесу як в організмі в цілому так і місцево в тканинах. Тому алгоритм комплексного лікування дітей з хронічним катаральним гінгівітом

на тлі НадМТ повинен бути індивідуальним і враховувати не тільки ступінь тяжкості запального процесу, а й особливості генетичного профілю пацієнта.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, надмірна маса тіла, діти, поліморфізм генів.

Актуальність теми

Протягом багатьох років захворювання пародонту стабільно займають по поширеності одне з провідних місць в світі. Незважаючи на широкий розвиток інструментальних і лабораторних методів дослідження, питання діагностики та лікування різних стоматологічних захворювань до цих пір залишаються вкрай актуальними. Початкові ознаки захворювання найчастіше залишаються непоміченими, що призводить до незворотних змін і важкому перебігу патологічного процесу [5]. Більш критично, коли запалення тканин пародонту відбувається на фоні вже існуючого соматичного запалення. Сьогодні великою проблемою в багатьох країнах світу є ожиріння, яке констатується як соціально та економічно значуще захворювання [12].

Відомо, що розвиток і перебіг будь-якого захворювання бактеріальної природи визначається силою відповідної реакції організму, яка, в свою чергу, залежить не тільки від набутого імунітету, але в значній мірі визначається генотипом людини [9]. За останні роки отримані перші результати по ідентифікації генетичних маркерів пародонтиту [7, 11]. Встановлено асоціацію з пародонтитом поліморфних локусів генів цитокінів, колагену 1 типу, антигенів HLA, рецептора вітаміну D, ряду ферментів і регуляторних молекул [2].

У 2007 р. британські вчені відкрили ген, пов'язаний з ожирінням або надмірною масою тіла (НадМТ), пізніше названий FTO (від fused toes – аномалії розвитку у мишей, обумовлені делецією даного гена). З'ясувалося, що існує чітка залежність між кількістю його послідовностей у ДНК людини і об'ємом жирової маси в організмі. Сьогодні немає заперечень, що FTO – це ген, асоційований з жировою масою [1].

Ще один ген, асоційований з ожирінням, – це PON1 (ген параоксонази). У нормі параоксоназа перешкоджає окисненню ліпідів у ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), вона також запобігає перетворенню моноцитів у макрофаги, захопленню макрофагами окиснених ЛПНЩ, перетворенню макрофагів у пінисті клітини. Точкова мутація у гені PON1, що призводить до заміни глутаміну на аргінін в 192-му положенні (Gln > 192 Arg), порушує функцію цього ферменту [1]. Слід зазначити, що поряд з PON1 і FTO відомо понад 430 генів-кандидатів, асоційованих з ризиком НадМТ, але їх роль у розвитку ожиріння у дітей повністю не доведена.

Вибір дослідження поліморфізму гену інтерлейкіну-1В (I-1В) в цій асоціації не випадковий [16]. Доведено, що в осіб з ожирінням збільшена загальна кількість лейкоцитів і лімфоцитів, підвищена концентрація С-реактивного білка та виявляють запалення легкого ступеня, що дає підставу вважати наявність у цих дітей мляво перебігаючого запального процесу [6, 12, 13]. Крім того, парадонтити – це теж мляво перебігаючого запального процесу, тільки місцевого характеру. Контроль розвитку запальних процесів може сприяти новим можливим підходам до майбутньої терапії НадМТ та ожиріння.

Однак, подібно до результатів нашого дослідження, однозначної відповіді про внесок поєданого поліморфізму генів FTO, PON1, I-1В, LCT у патогенетичний пул та його вплив на стан тканин пародонта при ожирінні або НадМТ у дітей з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ) такі дослідження не дали.

Мета дослідження

Вивчити поліморфізм генів FTO, PON1, I-1В, LCT у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі надмірної маси тіла та їх взаємозв'язок з відсотком жирової маси тіла.

Матеріал і методи

У дослідженнях брали участь 20 дітей 15-18 років з ХКГ на тлі НадМТ деяких шкіл і училищ м. Одеси вибіркоким методом. В обстеження було включено дані антропометричних вимірювань: додатково до загальноприйнятих показників (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ)), вимірювали відсоток жирової маси тіла. Маса тіла вимірювалась в положенні пацієнта стоячи, руки вільно звисають паралельно тулубу на вагах-імпедансометрії - OMRON BF 51, вимірювання проводили в легкій одежі, натошак, точність вимірювання 0,01 кг. Індекс маси тіла розраховувався математично: $IMT = m/p^2$,

де ІМТ - індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$); m - маса тіла (кг); p - зріст, зведений в квадрат (м^2). Оцінку фізичного розвитку проводили на основі зіставлення індивідуальних антропометричних даних з регіональними стандартами фізичного розвитку. Біоелектричну імпедансометрію проводили на цих же вагах -імпедансометрі - OMRON BF 51 (Японія). Метод діагностики біоелектричної імпедансометрії (БЕІ) простий у виконанні, можливо швидке отримання результату, відносно дешевий і неінвазивний. Вимірювання проходять таким чином: слабкий електричний струм із частотою 50 кГц і силою менше 500 мкА, який не відчувається, проходить через тіло дитини і вимірює електропровідність тканин організму, яка потім перетворюється в показники імпедансу тканин, а саме жирову масу.

Поліморфізм генів FTO, PON1, I-1B, LCT в геномі дитини визначали за допомогою діагностичних наборів для виявлення точкових мутацій в ньому методом полімеразно-ланцюгових реакцій (ПЛР) з алель-специфічними праймерами, з подальшою електрофоретичною детекцією результату "SNP-експрес" виробництва НПФ "Літех", Москва. Система "SNP-експрес" являє собою комплект реагентів для виявлення мутацій (поліморфізми) в геномі людини. Аналізу піддається ДНК геному, виділена з буккального зіскрібка. Паралельно проводили дві реакції ампліфікації – з двома парами алель-специфічних праймерів. Результати аналізу дозволяли дати висновок: гомо/гетерозиготний генотип за нормальним/мутантним алелем.

Математичне моделювання [8] представлено у вигляді побудови дерева рішень з визначенням значущості змінних моделі з використанням в якості даних генетичного статусу дитини [3]. Оскільки дані по генетичному статусу є категоріальними, то в якості методу аналізу впливу генетичного статусу на відсоток жиру в організмі дитини і індекс маси тіла (ІМТ) був обраний аналіз дерева рішення (в даному випадку - регресійного дерева) [4, 10, 14, 15]. При побудові регресійного дерева вибір атрибута на кожному вузлі рішення відбувається на підставі приросту інформації. При цьому з ростом дерева зменшується середньоквадратична помилка прогнозування в замикаючих вузлах. «Читання» дерева рішень проводиться з верхини дерева.

Вибір найкращої моделі (дерева рішень) проводився шляхом перебору різних варіантів зі зміною параметрів дерева, таких як: мінімальна кількість спостережень в замикаючих вузлах, максимальна кількість поділів на гілки. Також був проведений аналіз можливої залежності відсотку жирової маси тіла та запалення тканин пародонту від генетичного статусу.

Результати та обговорення

Всього обстежено 20 дітей з НМТ віком від 15 до 18 років. Із них було 10 дівчаток, 10 хлопчиків. Середній вік склав $15,6 \pm 2,5$ років. У дівчаток маса тіла в середньому була $(79,51 \pm 2,00)$ кг, зріст – $(163,4 \pm 1,68)$ м, ІМТ в середньому становив $(29,80 \pm 0,27)$ $\text{кг}/\text{м}^2$, жирова маса тіла - $(28,28 \pm 0,50)$ %; у хлопчиків маса тіла була $(81,97 \pm 2,85)$ кг, зріст - $(169,95 \pm 1,91)$ м, ІМТ - $(28,08 \pm 0,34)$ $\text{кг}/\text{м}^2$, жирова маса тіла становила $(23,89 \pm 0,40)$ %.

Виявлення поліморфізму гену FTO у дітей з НадМТ за мутантними алелями Т складає $(25,3 \pm 4,9)$ %, гомозиготами за нормальними алелями А були лише $(18,7 \pm 5,1)$ % дітей, тоді як поліморфізму гену I-1B за мутантними алелями Т був виявлений у $(21,5 \pm 4,7)$ % дітей, гомозиготами за нормальними алелями А було трохи більше дітей - $(25,7 \pm 4,2)$ %. Виявлення поліморфізму гену PON1 за мутантними алелями Т у дітей з НадМТ складає $(9,2 \pm 5,7)$ %, гомозиготами за нормальними алелями А було більше дітей - $(19,7 \pm 4,2)$ %. Відносно мутацій гену LCT, треба сказати, що удітей з НадМт, в основному це були гетерозиготи $(87,7 \pm 3,1)$ %, гомозиготами за нормальними алелями С було тільки $(3,7 \pm 0,9)$ %. Таким чином, у досліджуваній групі дітей найбільший відсоток зустрічаємі мутацій склав ген FTO та I-1B; поліморфізм по типу гетерозигот більш всього відмічається гену LCT.

На рис. 1 представлено результуюче дерево рішень з використанням відсотка жиру в тілі дитини в якості залежної змінної.

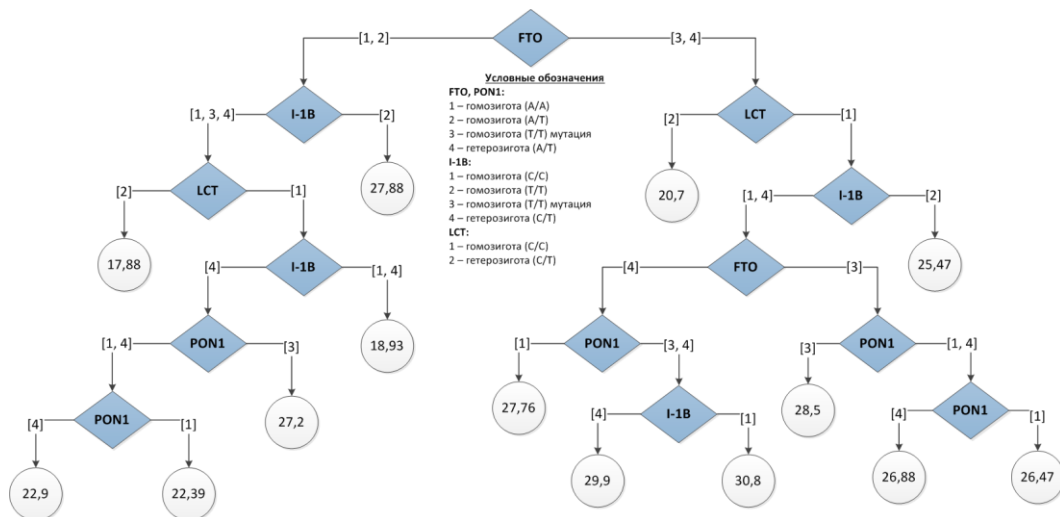


Рис. 1. Дерево решений

На підставі зменшення середньоквадратичної помилки прогнозування залежного показника при поділі на галузі в вузлах рішення оцінювали важливість незалежних змінних моделі (показників генетичного статусу).

На рисунку 2 показано, що гени FTO і інтерлейкін 1-В є найбільш важливими в моделі прогнозування відсотка жиру в тілі дитини на основі генетичного статусу (використання цих двох змінних моделі найбільшою мірою зменшує середньоквадратичну помилку оцінки відсотка жиру в процесі прийняття рішень по регресійному дереву). Поліморфізм гену LCT зустрічається трохи менше у даного контингенту. У свою чергу ген PON1 є найменш важливим.

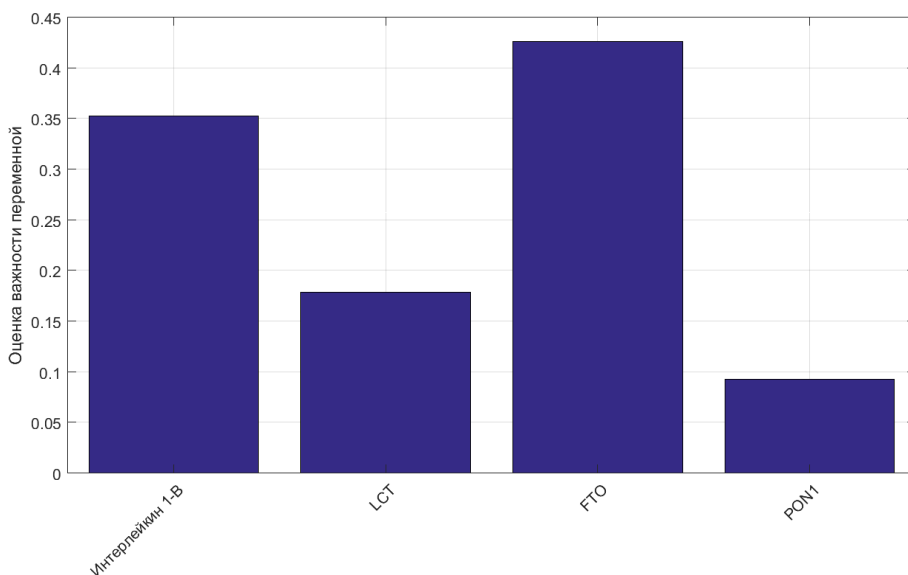


Рис. 2. Важливість генів згідно моделі (відносно відсотку жиру)

Середньоквадратична помилка передбачення по побудованому регресійному дереву становить 11,131% 2.

Також був проведений аналіз можливої залежності ІМТ та відсотку жирової маси від генетичного статусу. Аналіз показав відсутність такої залежності, оскільки варіація цих значень при різному генетичному статусі дуже мала, що не дозволяє побудувати модель, яка дає значний результат.

В таблиці 1 представлені середні значення ІМТ для різних комбінацій розглянутих генів. Як видно з таблиці, дійсно, значення ІМТ мало відрізняються при різних комбінаціях

ІМТ для різних комбінацій генів

Інтерлейкін 1-В	LCT	FTO	PON1	ІМТ
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (А/А)	28,91
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гетерозигота (А/Т)	29,4
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (Т/Т) мутація	28,42
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/Т)	гетерозигота (А/Т)	29,04
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (А/А)	28,63
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (Т/Т) мутація	гетерозигота (А/Т)	29,27
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (Т/Т) мутація	30,15
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (А/А)	30,29
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гетерозигота (А/Т)	30,4
гетерозигота (С/Т)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (Т/Т) мутація	29,13
гетерозигота (С/Т)	гетерозигота (С/Т)	гомозигота (А/А)	гомозигота (А/А)	29,37
гетерозигота (С/Т)	гетерозигота (С/Т)	гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (А/А)	29,07
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (А/А)	29,48
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гетерозигота (А/Т)	31,21
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (Т/Т) мутація	28,5
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (А/А)	29,11
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гетерозигота (А/Т)	30,87
гомозигота (С/С)	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (Т/Т) мутація	30,32
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (А/А)	29,96
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (Т/Т) мутація	29,25
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (А/А)	30,28
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гомозигота (Т/Т) мутація	гетерозигота (А/Т)	29,32
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (А/А)	29,41
гомозигота (Т/Т) мутація	гомозигота (С/С)	гетерозигота (А/Т)	гомозигота (А/Т)	28,68
гомозигота (Т/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гомозигота (А/А)	30,29
гомозигота (Т/Т)	гомозигота (С/С)	гомозигота (А/А)	гетерозигота (А/Т)	29,26

Таким чином, проведені дослідження дозволили нам зробити наступний **висновок**: проведення скринінгу з визначенням поліморфізму генів PON1, FTO, ІІ-В та LCT зможе дозволити виділити групу дітей підвищеного ризику по розвитку метаболічних розладів на тлі надмірної маси тіла, а саме поліморфізм генів FTO та ІІ-В, LCT є важливими в моделі прогнозування підвищення відсотку жиру в організмі та виникнення запального процесу як в організмі в цілому так і місцево в тканинах. Тому алгоритм комплексного лікування дітей

з хронічним катаральним гінгівітом на тлі НадМТ повинен бути індивідуальним і враховувати не тільки ступінь тяжкості запального процесу, а й особливості генетичного профілю пацієнта.

Література:

1. Величко В. І. Оцінка поліморфізмів генів PON1 і FTO у дітей за надмірною масою тіла та ожирінням / В. І. Величко // Одеський медичний журнал. – 2011. - № 6 (128). – С. 53-58.
2. Взаимосвязь аллелей генов некоторых цитокинов со скоростью прогрессии и тяжестью пародонтита / О. А. Зорина, О. А. Борискина, В. В. Ильинский, Д. В. Ребриков // Стоматология для всех. - 2011. - № 2. - С. 26-31.
3. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В. Е. Гмурман. – Москва : Высшая школа, 2004. – 479 с.
4. Дрейпер Н. Прикладной регрессионный анализ. Множественная регрессия. - 3-е изд. / Н. Дрейпер, Г. Смит. - М. : Диалектика, 2007. – 912 с.
5. Зорина О. А. Взаимосвязь качественного и количественного состава биоценозов ротовой полости и индивидуального генетического профиля на фоне воспалительных заболеваний пародонта : дис. ... д. м. н. : спец. 14.01.14 – «Стоматология» ; 03.02.07 – «Генетика» / О. А. Зорина. – М., 2011. - 226 с.
6. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 3. - С. 4-8.
7. Кулаков А. А. Генетические факторы в развитии заболеваний пародонта / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина // Российский стоматологический журнал. - 2011. - № 1. - С. 48-51.
8. Левитин А. В. Алгоритмы. Введение в разработку и анализ / А. В. Левитин. – М. : Вильямс, 2006. – 576 с.
9. Николаева Е. Н. Молекулярно-генетические маркеры риска генерализованного пародонтита и их применение в диагностике : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Н. Николаева. - М., 2007. - 48 с.
10. Паклин Н. Б. Бизнес-аналитика: от данных к знаниям: Учебное пособие. 2-е изд. / Н. Б. Паклин, В. И. Орешков. – СПб : Питер, 2013. – 472 с.
11. Применение молекулярно-генетических методов исследований в диагностике пародонтита / Е. Н. Николаева, В. Н. Царев, Н. Щербо [и др.] // Институт стоматологии. - 2004. - № 4 (25). - С. 63–66.
12. Токарчук Н. І. Надмірна маса тіла у дітей раннього віку - фактор ризику захворювань у майбутньому (огляд літератури) / Н. І. Токарчук, Е. В. Тимчук // Современная педиатрия. - 2009. - № 6 (28). - С. 154-156.
13. Уракова Т. Ю. Эндогенная интоксикация и адаптационные возможности у пациентов с ожирением / Т. Ю. Уракова, Н. С. Лысенкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2009. - № 5. - С. 93-45.
14. Шеффе Г. Дисперсионный анализ: пер. с англ. / Г. Шеффе. Москва : Физматгиз, 1963. – 628 с.
15. Casella G. Statistical Inference. – 2nd Ed. / G. Casella, R. L. Berger. – Pacific Grove, CA : Duxbury, 2002. – 660 с.
16. Polymorphisms of the interleukin-18 gene in periodontitis patients / M. Folwaczny, J. Glas, H. P. Torok [et al]. // J. Clin. Periodontol. - 2005. -Vol. 32. - P. 530–534.

References:

1. Velichko V. I. Assessment of PON1 and FTO genes polymorphisms in children with overweight and obesity / V. I. Velichko // Odessa Medical Journal. - № 6 (128). – P. 53-58 (Ukr.).
2. Interrelation of gene alleles of some cytokines with the rate of progression and the severity of periodontitis / O. A. Zorina, O. A. Boriskina, V. V. Il'inskii, D. V. Rebrikov // Stomatology for All. - 2011. - № 2. - P. 26-31 (Rus.).
3. V. E. Gmurman. Probability Theory and Mathematical Statistics / V. E. Gmurman. – Moscow : Higher School, 2004. - 479 p. (Rus.).

4. Draper N. Applied regression analysis. Multiple regression. - 3rd ed. / N. Draper, G. Smith. - M. : "Dialectics", 2007. - 912 p. (Rus.).
5. Zorina O. A. Interrelation of qualitative and quantitative composition of biocenosis of the oral cavity and individual genetic profile against the background of inflammatory periodontal diseases : the dissertation of the doctor of medical sciences : spec. 14.01.14 - "Stomatology" ; 03.02.07 - "Genetics" / O. A. Zorina. - M., 2011. - 226 p (Rus.).
6. Karyakina E. V. Molecules of medium mass as an integral indicator of metabolic disorders (literature review) / E. V. Karyakina, S. V. Belova // Clinical laboratory diagnostics. - 2004. - No. 3. - P. 4-8 (Rus.).
7. Kulakov A. A. Genetic factors in the development of periodontal diseases / A. A. Kulakov, O. A. Zorina, O. A. Boriskina // Russian Dental Journal. - 2011. - No. 1. - P.48-51 (Rus.).
8. Levitin A. V. Algorithms. Introduction to development and analysis / A. V. Levitin. - M. : Williams, 2006. - 576 p (Rus.).
9. Nikolaeva E. N. Molecular-genetic markers of risk of generalized periodontitis and their application in diagnosis : autoref. of dis. for scientific research. degree of Dr. med. Sciences / E. N. Nikolaeva. - Moscow, 2007. - 48 p (Rus.).
10. Paklin N. B. Business analysis: from data to knowledge: Textbook. 2nd ed. / N. B. Paklin, V. I. Oreshkov. - St. Petersburg : Peter, 2013. - 472 p (Rus.).
11. Application of molecular genetic methods of research in the diagnosis of periodontitis / E. N. Nikolaeva, V. N. Tsarev, N. Shcherbo [et al.] // Institute of Dentistry. - 2004. - No. 4 (25). - P. 63-66 (Rus.).
12. Tokarchuk N. I. Overweight in young children - a risk factor for disease in the future (literature review) / N. I. Tokarchuk, E. V. Timchuk // Modern Pediatrics. - 2009. - № 6 (28). - P. 154-156 (Ukr.).
13. Urakova T. Yu. Endogenous intoxication and adaptation opportunities in obese patients / T. Yu. Urakova, N. S. Lysenkova // International Journal of Applied and Fundamental Research. - 2009. - No. 5. - P. 93-45 (Rus.).
14. Scheffe G. Dispersion Analysis : trans. from English. / H. Sheffe. Moscow : Fizmatgiz, 1963. - 628 p.
15. Casella G. Statistical Inference. - 2nd Ed. / G. Casella, R. L. Berger. - Pacific Grove, CA : Duxbury, 2002. - 660 c.
16. Polymorphisms of the interleukin-18 gene in periodontitis patients / M. Folwaczny, J. Glas, H. P. Torok [et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2005. -Vol. 32. - P. 530-534.

Работа поступила в редакцию 24.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.391:577.161.2-06:616.1/.7-056.257]-057.1

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

**ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ D У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ,
ОЖИРІННЯ ТА ОСТЕОПОРОЗУ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ
НА ПРОМИСЛОВИХ ТА ТРАНСПОРТНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ ПІВДНЯ УКРАЇНИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Одеський національний медичний університет

Summary. Ignatiev A. M., Prutiyan T. L., Dobrovolska E. A. ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION, OBESITY AND OSTEOPOROSIS AMONG THE WORKERS OF SOUTH UKRAINIAN INDUSTRIAL AND TRANSPORT ENTERPRISES (LITERATURE REVIEW). – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: profpat@ukr.net.* Recently a world-wide attention to biological effects of vitamin D in the humans' body and pathogenic changes in case of its shortage or deficiency has grown significantly. Numerous data indicate adverse effects of VD deficiency and insufficiency, associated with impaired calcium homeostasis, increased activity of the renin-angiotensin-aldosterone system and the formation of metabolic syndrome. VD deficiency caused pathogenetic mechanisms of structural and functional changes in the musculoskeletal system of arterial hypertension and obesity in patients who are in an unfavorable factors, remain poorly understood. The reasons that lead to the development of D-deficient state mostly known (seasonal factors, geographical location, gender, age, body mass index, etc.) And thoroughly studied. Along with this, only some of examining the impact of adverse factors on production forsoforno kaltsyevyy exchange-workers, and the impact of adverse factors on the mechanism of deficit and lack of. D workers suffering from diseases of the musculoskeletal system in communicating with hypertension and obesity remain virtually unexplored. According to modern ideas about this issue, unfavorable environment factors act as provoking factors and modifying catalyst involutive natural processes that lead to premature aging, not only the skeletal system, but also the development of hypertension and obesity. Complications implied by obesity, hypertension and osteoporosis, such as cardiac and vascular vascular accident, vertebral compression fractures, fractures of the femoral neck bone and radiation is the cause of industrial injuries, early disability and premature death. In this review presents important levels of vitamin D in the development of hypertension, obesity and osteoporosis patients, working in the industrial and transport enterprises southern Ukraine.

Keywords: deficiency and insufficiency of vitamin D, hypertension, obesity, osteoporosis, poor working environment factors.

Реферат. Ігнат'єв А. М., Прутіян Т. Л., Добровольська Е. А. ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОЖИРЕНИЯ И ОСТЕОПОРОЗА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, РАБОТАЮЩИХ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ И ТРАНСПОРТНЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ЮГА УКРАИНЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В последние годы повышенное внимание ученых всего мира направлена на изучение биологических эффектов витамина D в организме человека, а также на изучение особенностей развития патогенетических изменений в случае дефицита или недостаточности этого витамина. Многочисленные эпидемиологические, клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о неблагоприятных последствиях дефицита и недостаточности витамина D для организма, которые ассоциируются с нарушением кальциевого гомеостаза, повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и формированием метаболического синдрома. Вопрос связи между

обумовленими дефіцитом вітаміна D патогенетическими механізмами розвитку структурно-функціональних змін кістково-м'язової системи, артеріальної гіпертензії та ожиріння, у пацієнтів, які працюють в умовах несприятливих виробничих факторів, залишається недостатньо вивченим. Причини, що призводять до розвитку D-дефіцитного стану здебільшого загальновідомі (сезонний чинник, географічне положення, стать, вік, індекс маси тіла та ін.) і всебічно вивчені. Поруч з цим, лише окремі роботи присвячені вивченню впливу несприятливих виробничих чинників на форсфорно-кальцієвий обмін працюючих, а вплив несприятливих чинників на механізм розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D у працівників, хворих на остеопороз, артеріальну гіпертензію та ожиріння залишаються практично не дослідженими. Згідно з сучасними уявленнями про цю проблему, несприятливі фактори виробничого середовища виступають у ролі провокуючого і модифікуючого фактору, каталізатора природних інволютивних процесів, що призводять до передчасного старіння, не лише кісткової системи, але і розвитку артеріальної гіпертензії та ожиріння. Ускладнення, обумовлені ожирінням, артеріальною гіпертензією та остеопорозом, такі як: кардіальні та судинні катастрофи, компресійні переломи хребців, переломи шийки стегнової та променевої кісток є причиною промислового травматизму, ранньої інвалідності та передчасної смерті, що і обумовлюють актуальність даної теми. У даному огляді представлено значення рівня вітаміну D у розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу для пацієнтів, які працюють на промислових та транспортних підприємствах Півдня України.

Ключові слова: дефіцит і недостатність вітаміну D, артеріальна гіпертензія, ожиріння, остеопороз, несприятливі фактори виробничого середовища.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Прутіян Т. Л., Добровольська О. О. **ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ D У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ОЖИРІННЯ ТА ОСТЕОПОРОЗУ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ НА ПРОМИСЛОВИХ ТА ТРАНСПОРТНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ ПІВДНЯ УКРАЇНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).**

В останні роки посилена увага науковців усього світу спрямована на вивчення біологічних ефектів вітаміну D в організмі людини, а також на вивчення особливостей розвитку патогенетичних змін у разі дефіциту або недостатності цього вітаміну. Численні епідеміологічні, клінічні та експериментальні дані свідчать про несприятливі наслідки дефіциту та недостатності вітаміну D для організму, що асоціюються із порушенням кальцієвого гомеостазу, підвищенням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та формуванням метаболічного синдрому. Недостатньо вивченим залишається питання зв'язку між дефіцитом вітаміну D та патогенетичними механізмами розвитку структурно-функціональних змін кістково-м'язової системи у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та ожирінням, що працюють в умовах несприятливих виробничих факторів. Причини, що призводять до розвитку D-дефіцитного стану здебільшого загальновідомі (сезонний чинник, географічне положення, стать, вік, індекс маси тіла та ін.) і всебічно вивчені. Поруч з цим, лише окремі роботи присвячені вивченню впливу несприятливих виробничих чинників на форсфорно-кальцієвий обмін працюючих, а вплив несприятливих чинників на механізм розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D у працівників, хворих на остеопороз, артеріальну гіпертензію та ожиріння залишаються практично не дослідженими. Згідно з сучасними уявленнями про цю проблему, несприятливі фактори виробничого середовища виступають у ролі провокуючого і модифікуючого фактору, каталізатора природних інволютивних процесів, що призводять до передчасного старіння, не лише кісткової системи, але і розвитку артеріальної гіпертензії та ожиріння. Ускладнення, обумовлені ожирінням, артеріальною гіпертензією та остеопорозом, такі як: кардіальні та судинні катастрофи, компресійні переломи хребців, переломи шийки стегнової та променевої кісток є причиною промислового травматизму, ранньої інвалідності та передчасної смерті, що і обумовлюють актуальність даної теми. У даному огляді представлено значення рівня вітаміну D у розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу для пацієнтів, які працюють на промислових та транспортних підприємствах Півдня України.

Ключові слова: дефіцит і недостатність вітаміну D, артеріальна гіпертензія, ожиріння, остеопороз, несприятливі чинники виробничого середовища.

Актуальність. В останні роки публікуються чисельні наукові дослідження щодо вивчення поширеності дефіциту вітаміну D (ДВД) та недостатності вітаміну D (НВД) серед населення різних країн світу і ролі цих станів у виникненні соматичної патології [13, 24]. Епідеміологія ДВД у світі добре вивчена та проаналізована [18, 19, 22, 25]. Щодо поширеності ДВД серед населення України є також достатня кількість публікацій. Так, в одній із робіт було зазначено, що у обстежуваного дорослого населення 81,8% визначений дефіцит вітаміну, у 13,6% було відзначено недостатність і лише в 4,6% осіб рівень вітаміну D у сироватці крові знаходився в межах норми [13]. Наслідки ДВД, окрім порушень кісткової системи, пов'язані з плейотропною дією вітаміну D, що обумовлено його широким позаскелетним спектром ефектів [30]. За результатами мета-аналізу було визначено, що дефіцит вітаміну D відносять до основних чинників ризику серцево-судинної патології і ризику підвищення загальної смертності [10, 12, 37].

У ряді робіт було продемонстровано, що шкідливі умови виробничого середовища виступають у ролі провокуючого та модифікуючого фактора, каталізатора природних інволютивних процесів, і призводять до передчасного старіння кістково-м'язової системи (КМС), розвитку її структурно-функціональних змін різного ступеня вираженості та є додатковим фактором у розвитку ДВД та НВД [5, 14].

Враховуючи, що остеопороз, артеріальна гіпертензія і ожиріння знаходяться у рейтингу основних медико-соціальних проблем сучасності і займають провідні місця у розвитку захворюваності та смертності не лише в Україні, але і у світі в цілому, вивчення ДВД, як одного із важливих чинників їх розвитку, залишається актуальною задачею сучасної медичної науки та потребує визначення поширеності і клінічної значущості даного патологічного стану серед працівників промислових та транспортних виробництв Півдня України. Профілактика несприятливих наслідків ДВД у працівників шкідливих підприємств направлена на попередження зниження або втрати працездатності, смертності і інвалідності у працездатному віці, запобігання економічного збитку країні за рахунок тривалого вилучення з трудового процесу працездатного населення на період лікування і реабілітації. Вона потребує розробки та впровадження науково обґрунтованих, економічно доцільних алгоритмів ранньої діагностики і лікування ДВД.

Мета роботи: провести аналіз літературних джерел щодо поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D серед пацієнтів із артеріальною гіпертензією та ожирінням, зайнятих на роботах в умовах дії шкідливих факторів, у порівнянні з хворими, які не мають контакту зі шкідливими чинниками виробництва, і вивчити зв'язок між вітамін-D-статусом і розвитком соматичної патології.

Матеріали і методи. Аналіз наукових статей вітчизняних та зарубіжних авторів, присвячених питанням порушення обміну вітаміну D і його впливу на соматичну патологію, які було опубліковано у базах даних MedLine, PubMed, EMBASE, Web of Science українською, російською та англійською мовами за період із 2010 по 2016 р.р.

Клініко-інструментальне та лабораторне обстеження 32 працівників виробничих підприємств Півдня України, хворих на артеріальну гіпертензію і ожиріння. Під час обстеження визначались мінеральна щільність кісткової тканини, за допомогою ультразвукового денситометра "Aloka OST-100", та рівень вітаміну D у сироватці крові методом імунохемілюмінесцентного аналізу на аналізаторі Rotor-Gene 6000 «Corbett-Research» (Австралія).

Поширеність, причини виникнення і групи ризику дефіциту та недостатності вітаміну D у світі, в Україні

У відповідності до останньої класифікації, прийнятою Інститутом медицини (Institute of Medicine) та Комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee), були встановлені наступні рівні вітаміну D у сироватці крові дітей та дорослих:

- Дефіцит вітаміну D – нижче 20 нг/мл або 50 нмоль/л;
- Недостатність вітаміну D – від 21 до 29 нг/мл або від 50,1 до 74,9 нмоль/л;
- Достатній рівень вітаміну D – вище 30 нг/мл або 75 нмоль/л;
- Інтوکсикація вітаміном D понад 150 нг/мл або 375 нмоль/л [25].

Частота ДВД, як і більшості соматичних захворювань, збільшується з віком і відноситься до вік-асоційованих станів. Численна кількість публікацій свідчить про пандемію ДВД як в Україні, та і у всьому світі [9, 18, 19, 31, 33, 35].

Епідеміологічні дослідження, проведені у 18 країнах, розташованих на різних широтах, показали високі показники недостатності та дефіциту вітаміну D у всьому світі. Так, частота ДВД у кожній країні відрізняється та залежить від багатьох факторів, а саме: культурно-історичні традиції країн, особливості метаболізму вітаміну D у осіб різних національностей та глобалізацією населення (можливість жителів приполярних областей частіше відпочивати у тропіках, в порівнянні з жителями приекваторіальних країн, що мають більш сидячий спосіб життя, прийнятий в індустріалізованих державах) [9, 22, 25, 29].

Проведене у 2007 році в Німеччині дослідження серед дорослого населення виявило, що середній рівень 25 (ОН)D був навіть нижчим, ніж у американській популяції та становив < 45 нмоль/л як у жінок, так і у чоловіків. Жінки з низьким рівнем 25 (ОН)D частіше мали АГ та ССЗ. У чоловіків, які отримували лікування вітаміном D, при збільшенні в сироватці 25 (ОН)D на 10 нг/мл спостерігалось зниження рівнів систолічного та діастолічного артеріального тиску на 7 мм рт.ст. (OR = 0,97) [7, 29]. У 2010 році в США ретроспективно були проаналізовані 41504 історії хвороби пацієнтів, у яких була визначена концентрація вітаміну D в сироватці крові. Значення ≤ 30 нг/мл мали 63,6 % незалежно від статі та віку. Ginde A. та співавт. (2009) було проведене обсерваційне дослідження ризику виникнення серцево-судинної патології залежно від рівня вітаміну D. Автори зазначили, що кардіоваскулярна смертність була нижчою в групі пацієнтів із рівнем 25 (ОН)D >40 нг/мл порівняно з рівнем < 10 нг/мл [11, 20].

Вітамін D є жиророзчинним та депонується в адипоцитах жирової тканини. Це депо холекальциферолу організм використовує впродовж зими, коли синтез його знижений. Однак при ожирінні дітей та дорослих холекальциферол зберігається в більш глибоких шарах підшкірно-жирової клітковини, що ускладнює його біодоступність [19].

Таким чином, результати епідеміологічних досліджень підтверджують кореляційний зв'язок ДВД і НВД із розвитком АГ та ожирінням в загальній популяції.

Роль вітаміну D у розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу

Артеріальна гіпертензія (АГ), ожиріння та остеопороз представляють собою актуальну соціально-економічну та медичну проблему не лише в Україні, а і у всьому світі [8]. Дана коморбідність посідає вагоме місце в загальній структурі захворюваності та формує основну ланку смертності, інвалідності та втрати працездатності [12, 14]. В Україні зареєстровано більш ніж 12,1 млн. осіб хворих на АГ, що підтверджується даними Центра медичної статистики МОЗ України, серед яких 44% - це особи працездатного віку [7]. Серед населення України надмірну масу тіла має кожний четвертий мешканець, ожиріння виявляють майже у 30% осіб працездатного віку [2, 8]. Клінічний перебіг артеріальної гіпертензії залежить від статевих особливостей. Так, серед жінок віком понад 45 років частота виникнення АГ, ішемічної хвороби серця та інсультів зростає, так як і остеопорозу, до 85%, що є наслідком єдності патогенетичних механізмів розвитку і метаболічними розладами [10, 27].

На сучасному етапі зв'язок між АГ та ожирінням можливо вважати доведеним [8, 12]. Дослідження Community Hypertension Evaluation Clinic Study з оцінки взаємозв'язку ожиріння з АГ показало, що ймовірність підвищення АТ у осіб середнього віку (40-64 роки) з надмірною масою тіла була на 50% вищою, ніж в осіб з нормальною масою тіла. У проаналізованій міській популяції населення України (з 2009 по 2013 рр) нормальну масу тіла мали лише 29,3% населення, а 70,7% мали сумарно надлишкову масу тіла та ожиріння I-III ступеня. Показник виявлення АГ в популяції збільшився з 29,8% при нормальній масі тіла до 75% при ожирінні II-III ступенів [8].

За даними Фремінгемського дослідження, що включало більше 1 млн. осіб, було визначено, 78 % чоловіків і 65 % жінок з АГ мають ожиріння. Збільшення маси тіла на кожні 10 фунтів (тобто 4,5 кг) підвищує артеріальний тиск на 4,5 мм рт.ст., а збільшення маси тіла на 5 % провокує розвиток АГ протягом 4 років, причому цей ризик достатньо високий – 30 % [37]. У дослідженні Intersalt Cross Sectional Survey виявлено, що індекс маси тіла корелює з АТ незалежно від вживання з їжею натрію і калію [38].

При оцінці взаємовідношень окружності талії, АТ і рівня інсуліну в популяції м. Квебек (Канада) встановлений вищий рівень АТ у осіб з абдомінальним типом ожиріння, порівняно з особами з периферичним типом розподілу жирової тканини [2, 29].

Вітамін D впливає на різні ланки розвитку АГ і ожиріння. Також, існує все більше доказів, що D-ендокринна система бере участь не лише в регуляції кальцій-фосфорного

обміну, але концентрації електролітів та обміну енергії, пригнічує клітинну проліферацію та індукцію клітинного диференціювання, інгібує ангиогенез, стимулює синтез інсуліну, пригнічує синтез реніну та підвищує синтез кателіцидину в макрофагах [17].

Рядом досліджень було доведено, що порушення фосфорно-кальцієвого обміну, враховуючи гіперпаратиреоз, стало причиною розвитку АГ і доведене значне зниження екскреції кальція у пацієнтів із АГ в порівнянні з групою контролю [6, 12]. Також, вітамін D знижує біосинтез реніну і, тим самим, активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [6, 4]. Сучасні клінічні та експериментальні дані дозволили встановити зв'язок між впливом ДВД на порушення вуглеводного обміну, особливо в розвитку цукрового діабету 2-го типу. Роботи деяких авторів вказують, що ДВД призводить до інсулінорезистентності та розвитку метаболічного синдрому [6, 8, 11, 23, 24, 27]. Гіпотеза «іонної» теорії розвитку АГ, ожиріння та остеопорозу базується на уявленні про патологічну дію збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію, зниження внутрішньоклітинного магнію і рН [12]. Низький рівень кальцію у сироватці крові в наслідок ДВД призводить до вторинного підвищення паратгормону, який у свою чергу, збільшує концентрацію внутрішньоклітинного кальцію, що призводить до посилення диференціювання преадипоцитів в адипоцити і розвитку ожиріння [6, 12]. НВД призводить до посилення судинної резистентності та збільшення комплексу інтима-медіа [4].

Проведені епідеміологічні та клінічні спостереження вказують, що саме низький вітамін-D-статус може бути одним із факторів, що визначає географічні і сезонні коливання захворювання серця та судин [29,38]. Крім того було вивчено зв'язок між факторами ризику серцево-судинних захворювань та рівнем вітаміну D у сироватці крові серед дорослого населення США. На підставі досліджень був зроблений висновок, що зниження рівня 25(OH)D у плазмі крові асоційоване з важливими чинниками ризику серцево-судинної патології [13, 28].

Дослідження дефіциту вітаміну D в умовах виробництва

Тривала дія несприятливих факторів виробничого середовища на організм працюючого є фактором ризику професійної та професійно обумовленої захворюваності серед робітників. В даний час є достатньо фактичного матеріалу, де описується шкідливий вплив фізичних (важка фізична праця, локальна на загальна вібрація, шум та ін.) і хімічних (аміак, карбаміди та ін.) факторів виробництва на розвиток преморбідних станів та збільшення випадків загострень хронічної соматичної патології. Так, серед працівників, зайнятих на шкідливих хімічних виробництвах, реєструється підвищення рівня захворюваності органів шлунково-кишкового тракту, незважаючи навіть на фактичну відсутність цих захворювань під час професійного відбору при прийомі на роботу [14]. Відомо, що ендогенний синтез вітаміну D відбувається у результаті двох послідовних реакцій гідроксилювання (за допомогою 25-гідроксилази у печінці, та за допомогою 1 α -гідроксилази у нирках) [17]. У разі токсичної дії на шлунково-кишковий тракт хімічних факторів, порушується біосинтез ферментів печінки і, відповідно, порушується обмін вітаміну D, як результат - НВД та ДВД із всією можливою широтою його клінічних проявів. Незважаючи на численні публікації [11, 12, 14, 25, 27] з даного питання, особливості епідеміології та розвитку D-дефіцитного стану серед робітників шкідливих підприємств залишаються недостатньо вивченими, а клінічні прояви і можливості профілактики практично не висвітлені у науковий літературі.

Під час власних досліджень 32 працівників, хворих на АГ і ожиріння, які були зайняті на роботах в умовах дії шкідливих і небезпечних факторів виробництва, аналізувались клініко-інструментальні прояви порушень мінеральної щільності кісткової тканини та визначався загальний рівень вітаміну D у сироватці крові.

Отримані дані денситометричного дослідження були наступними: нормальні показники мінеральної щільності кісткової тканини були у 9,37% робітників (Т-критерій > -1,0 SD); у 59,37% було діагностовано остеопенію (Т-критерій складав від -1,0 до -2,5 SD) та у 31,26 % був діагностований остеопороз (Т-критерій < -2,5 SD).

Рівень забезпеченості організму вітаміном D був оцінений у відповідності до останньої класифікації, прийнятою Міжнародним інститутом медицини та Комітетом ендокринологів зі створення настанов з клінічної практики (Holick M.F., 2011) та був наступним: у 3,2% робітників рівень вітаміну D був у межах оптимального; у 12,5% відповідав НВД та у 84,3% ДВД.

Розповсюдженість низького рівня вітаміну D серед працівників склала 96,8%, що перевищує розповсюдженість серед пацієнтів із артеріальною гіпертензією, які не працюють під впливом шкідливих виробничих факторів 90,6% (HBD – 30,3% та DBD – 60,3%) [6].

Таким чином, походзячи з поширеності DBD серед працівників хворих на АГ і ожиріння, які були зайняті на роботах в умовах дії шкідливих і небезпечних факторів виробництва, виражених клінічних проявів АГ і ожиріння, а також враховуючи єдині патогенетичні механізми, які лежать в основі цих станів, можливо визначити цю групу пацієнтів як групу ризику розвитку ускладнень, для якої особливо важливо попередити суттєві економічні і соціальні наслідки втрати працездатності.

Висновки

В результаті аналізу літературних джерел було визначено значне розповсюдження дефіциту та недостатності вітаміну D серед населення.

Численні епідеміологічні, експериментальні та клінічні дослідження вказують на наявність кореляційних зв'язків між рівнем вітаміну D у сироватці крові та ризиком розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу.

Широкий спектр позаскелетних ефектів вітаміну D включає такі, що впливають на АТ і обмін ліпідів - регуляція мінерального гомеостазу, пригнічення клітинної проліферації та індукції кінцевого диференціювання, пригнічення кальцифікації судин, зниження синтезу прозапальних цитокінів та збільшення протизапальних, пригнічення ангіогенезу, стимуляція синтезу інсуліну, пригнічення синтезу реніну та підвищенні синтезу кателіцидину в макрофагах.

Розповсюдженість дефіциту вітаміну D серед працівників шкідливих підприємств вища, ніж серед пацієнтів із артеріальною гіпертензією, які не працюють під впливом шкідливих виробничих факторів і складає 96,8%, формуючи з них групу ризику розвитку ускладнень зі значними економічними і соціальними наслідками.

Таким чином, розробка та впровадження науково обгрунтованого алгоритму визначення і корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів із артеріальною гіпертензією, ожирінням та остеопорозом, що працюють в умовах несприятливих виробничих факторів, є перспективною і економічно обгрунтованою мірою профілактики випадків виробничого травматизму, тимчасової і стійкої втрати працездатності, інвалідизації і смертності, попередження значних економічних збитків в країні.

Література:

1. Балацька Н.І. Дефіцит та недостатність вітаміну D у населення України та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.21 – Травматологія та ортопедія / Н.І. Балацька. – Д., 2013. – 40 с.
2. Біловол О.М., Ковальова О.М., Попова С.С. та ін. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога. – Тернопіль: ТДМУ, 2009. – 620 с.
3. Діагностика, лікування і профілактика структурно-функціональних змін кісткової тканини у робітників, що працюють при підвищених вібраційних та статичних навантаженнях: Методичні рекомендації / ОДМУ; Укладачі: Ігнат'єв О.М., Ярмула К.А. – К., 2006. – 37 с.
4. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Роль витамина D в развитии артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. - №11 (3). – С. 77-81.
5. Ігнат'єв О.М. Комплексна корекція дефіциту та недостатності вітаміну D у працівників море-господарського комплексу України / О.М. Ігнат'єв, Т.О. Єрмоленко, Т.Л. Прутіян, А.В. Шанигін // Сучасні теоретичні і практичні аспекти здорового способу життя: між нар. наук.-практ. конф., 27-30 серп. 2016р., Одеса: матер. – Одеса, 2016. – С. 47-51.
6. Каронова Т.Л., Баженова Е.А., Беляева О.Д. и др. Роль дефицита витамина D в формировании артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2015. - № 21 (4). С. 386-393.
7. Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д. Стрес та виникнення артеріальної гіпертензії: що відомо // Артеріальна гіпертензія. – 2014. - № 4 (36). – С. 9-20.
8. Мітченко О.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. та ін. Артеріальна гіпертензія та ожиріння // Здоров'я України. Тематичний номер. Міждисциплінарні дослідження. – Вересень 2015. С.28.

9. Балацька Н.І. Дефіцит та недостатність вітаміну D у населення України та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.21 – Травматологія та ортопедія / Н.І. Балацька. – Д., 2013. – 40 с.
10. Нішкумай О.І. Поширеність кардіоваскулярної патології у жінок з остеопенічним синдромом та остеопорозом // Український терапевтичний журнал. – 2009. - № 1. С. 89 – 91.
11. Орловський В. Ф., Гордіна М. А. Вплив дефіциту вітаміну D на механізми розвитку ішемічної хвороби серця в поєднанні з метаболічним синдромом (огляд літератури) // Вісник СумДУ. Серія «Медицина». - 2012. - № 2. – С. 99 – 109.
12. Питецька Н. І. Артеріальна гіпертензія та ожиріння у хворих літнього віку / Н. І. Питецька // Проблемы старения и долголетия. - 2016. – Т. 25, № 1. – С. 98—104.
13. Поворознюк В.В., Плутовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування // Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 262 с.
14. Помыткина Т. Е. Состояние здоровья работников при производстве соединений азотной группы (обзор литературы) / Помыткина Т.Е. // Гигиена и санитария, 2014.-N 3.-С.39-45.
15. Сиренко Ю. Н. Ведение пациентов с артериальной гипертензией на фоне сопутствующей патологии / Ю. Н. Сиренко. // Здоров'я України. – 2015. – №5. – С. 27.
16. Єрмоленко Т.О. Прогнозування, діагностика, корекція метаболічних порушень, що обумовлені гіпофункцією яєчників: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 – Акушерство та гінекологія / Т.О. Єрмоленко. – О., 2008. – 39 с.
17. Янковська Л.В., Снежицький В.О., Поворознюк В.В., Балацька Н.І. Дефіцит та недостатність вітаміну D у хворих із патологією серцево-судинної системи // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. - № 2. – С. 30-36.
18. Bikle D.D. Vitamin D: Newly Discovered Actions Require reconsideration of Physiologic Requirements // Trends Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 21, № 6. – P. 151-159.
19. Bosomworth NJ. Mitigating epidemic vitamin D deficiency. The agony of evidence / NJ Bosomworth // Canadian Family Physician. – 2011. – vol. 57. – no. 1. – p. 16-20.
20. Chen T. C. Photobiology of Vitamin D / T. C. Chen, Z. Lu, M.F. Holick // Nutrition and Health. – 2010. – P. 35–60.
21. Ginde A. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults / A. Ginde, R. Scragg, R. S. Schwartz et al. // Journal of the American Geriatrics Society. – 2009. – Vol. 57 (9). – P. 1595–1603.
22. Greene-Finestone L.S., Berger C., de Groh M. et al. 25-hydroxyvitamin D in Canada adults: biological, environmental, and behavioral correlates // CaMos Research Group Osteoporos Int. – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. 1389-1399.
23. Godar DE. Solar UV doses of adult Americans and vitamin D3 production / DE Godar, SJ Pope, WB Grant, MF Holick // Dermatoendocrinol. – 2011. - issue 3(4). – p.243–250.
24. Hintzpete B. Vitamin D status and health correlates among German adults / B. Hintzpete, G. B. M. Mensink, W. Thierfelder et al. // Eur. J Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 62 (9). – P. 1079–1089.
25. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff H.A. et al. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930.
26. Lee P. Vitamin D as an analgesic for patients with type 2 diabetes and neuropathic pain / P. Lee, R. Chen // Arch Intern Med. – 2008. – issue 168(7). – p.771-772.
27. 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. – P. 300-308.
28. Magnus J.H., Broussard D.L. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults // Osteoporos Int. – 2005. – Vol. 16.- P. 2053-2062.
29. Martins D., Wolf M., Pan D. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol. 167, № 11. – P. 1159-1165.

30. Mishal, AA. Effects of Different Dress Styles on Vitamin D Levels in Healthy Young Jordanian Women / AA Mishal // *Osteoporosis International* (Springer London). – 2001. - issue 12 (11). – p.931-935.
31. Morris H.A., Anderson P.H. Autocrine and paracrine actions of vitamin D // *Clin. Biochem. Rev.* – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 129-138.
32. Naeem Z. Vitamin D deficiency – an ignored epidemic / Z. Naeem // *Int J Health Sci.* – 2010. – issue 4 (1). – p. 5-6.
33. Vaidya A., Forman J.P. Vitamin D and Hypertension: Current Evidence and Future Directions // *Hypertension.* — 2010. — 56(5). — P. 7749.
34. Vitamin D insufficiency in the elderly orthopaedic patient: an epidemic phenomenon / GS Maier, K. Horas, JB Seeger, KE Roth, AA Kurth, U. Maus // *Int. Orthop.* – 2014. – epub ahead of print.
35. Samuel L., Borrel L.N. The effect of body mass index on optimal vitamin D status in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2006 // *Ann. Epidemiol.* – 2013. - Vol. 23, № 7. – P. 409-414.
36. Schilling S. Epidemic vitamin D deficiency among patients in elderly are rehabilitation facility / S. Schilling // *Dtsch Arztebl Int.* – 2012. – issue 109 (3). – p.33-38.
37. Sun Q., Pan A., Hu F. B. et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, № 6. – P. – 1470-1477
38. Zittermann A. Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease / A. Zittermann, R. Koerfer // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* – 2008. – Vol. 11. – P. 1–6.
39. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Over- weight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // *Circulation.* – 2013. – OnlinVersion:<http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01>.
40. 2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G.Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertension.* – 2013. – Vol. 31. – P. 1281-1357.

Работа поступила в редакцию 15.02.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ПОСТШИЗОФРЕНІЧНОЇ ДЕПРЕСІЇ

¹Одеський національний медичний університет;

²Чорноморська басейнова клінічна лікарня на водному транспорті, м. Чорноморськ,
Одеська область

Summary. Ayumedov K. V., Stakhanov K. O., Yefremenko T. A. **ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF POST-SCHIZOPHRENIC DEPRESSION.** – *Odessa National Medical University, e-mail: psychotyp@gmail.com.* In the article the author reveals the results of the analysis of the scientific and theoretical substantiation of the problem of post-schizophrenic depression (PSD). The volume and content of PSD as an independent diagnostic category, separated for the first time in ICD-10 (1994) in the section "Schizophrenia", which does not allow comprehensive clarification of all clinical and diagnostic aspects, but only actualizes their questions: the etiology of pathogenesis; Clinics; Definition and nosological qualification. The solution of these issues is closely related to the clarification of the clinical and psychopathological content of schizophrenia as a nosological unit and the improvement of its taxonomy, hence the study of the PSD is becoming increasingly relevant in the modern period.

Key words: nosology, schizophrenia, schizophrenic disorders, depression, post-schizophrenic depression, etiology, pathogenesis..

Реферат. Аймедов К. В., Стаханов К. О., Єфременко Т. А. **ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПОСТШИЗОФРЕНИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ.** В статье приведены результаты анализа научно-теоретического обоснования проблемы постшизофренической депрессии (ПШД). Объем и содержание ПШД как самостоятельной диагностической категории, отделенной впервые в МКБ-10 (1994) в разделе «Шизофрения», которое не позволяет всесторонне уточнить все клинико-диагностические аспекты, а лишь актуализирует их вопросы: этиологии патогенеза; клиники; определение и нозологической квалификации. Решение этих вопросов тесно связано с уточнением клинико-психопатологического содержания шизофрении как нозологической единицы и совершенствованием ее систематики, следовательно, исследования ПШД приобретают все большей актуальности в современный период.

Ключевые слова: нозология, шизофрения, шизофренические расстройства, депрессия, постшизофреническая депрессия, этиология, патогенез.

Реферат. Аймедов К. В., Стаханов К. О., Єфременко Т. А. **ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ПОСТШИЗОФРЕНІЧНОЇ ДЕПРЕСІЇ.** У статі автор надає результати аналізу науково-теоретичного обґрунтування проблеми постшизофреничної депресії (ПШД). Обсяг і зміст ПШД як самостійної діагностичної категорії, відокремленої вперше в МКБ-10 (1994) в розділі «Шизофренія», не дозволяє всебічно уточнити всі клініко-діагностичні аспекти, а лише актуалізує питання їх: етіології; патогенезу; клініки; визначення та нозологічної кваліфікації. Вирішення цих питань тісно пов'язане з уточненням клініко-психопатологічного змісту шизофренії як нозологічної одиниці і вдосконаленням її систематики, отже дослідження ПШД набуває все більшої актуальності в період сьогодення.

Ключові слова: нозологія, шизофренія, шизофреничні розлади, депресія, постшизофренична депресія, етіологія, патогенез.

Актуальність дослідження. За даним Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширеність шизофренії серед населення становить приблизно 0,75 % та істотно не залежить від соціокультурних особливостей країни [1, 2, 3]. Більше ніж у половини хворих на шизофренію діагностуються коморбідні депресії, тривожні розлади, хвороби залежності (Н.А. Байбарак, 2012; А.Є. Дубенко, В.І. Коростій, 2014; А.С. Altamura, M. Buoli, S. Pozzoli, 2014) [4, 5, 6].

За статистичними даними, в Україні та інших країнах світу діагноз «Постшизофренічна депресія» лікарі не часто використовують, залишаючись в рубриці «Шизофренія» (Г.А. Приб, 2011; Є.Г. Гриневич, М.В. Маркова, Г.М. Кожина та ін., 2013; К.І. Melkersson, A.L. Hulting, A.J. Rane, 2013) [7, 8, 9].

Аналіз літератури, присвяченої нозології постшизофренічної депресії, показує, що це етіологічно і патогенетично складний стан [3, 5, 10-12]. В зв'язку з цим виникає питання про диференційну діагностику між шизофренією та депресивним розладом, як необхідну умову для впровадження специфічних заходів медико-соціального супроводу даної категорії хворих, включаючи питання адаптації та реабілітації пацієнтів, підвищення якості їх життя та соціального функціонування (Н.П. Волошина, І.Л. Левченко, Т.В. Негреба, 2011) [13]. Звертає на себе увагу і той факт, що лише в невеликій кількості робіт представлені клінічні різновиди даної патології тому є підстави вважати, що вивчення цих аспектів постшизофренічної депресії представляють безперечний науковий інтерес і є пріоритетним [5, 11, 12, 14] у сучасний період.

Викладення основного матеріалу

Питання взаємозв'язку шизофренії і депресії є предметом жвавих дискусій в психіатрії, починаючи ще з рубежу XIX-XX століть, активний інтерес проявлявся Е. Крепеліним, С. Корсаковим, Е. Блейлером [14]. Афективні симптоми розглядалися як важливий критерій, що дозволяє відмежувати раннє слабоумство (*Dementia praecox*) від маніакально-депресивного психозу. На початкових етапах вивчення цього питання, присутність депресивних проявів у процесуальних пацієнтів викликало здивування у лікарів і сприймалося як малозрозуміла і незрозуміла випадковість.

Перша згадка про такі депресії як стани, які можуть слідувати за перенесеним психотичним епізодом, міститься в МКХ-9 (1977), в розділі «Шизофренія». Приблизно в цей же час, в DSM-III, подібні стани розглядаються серед «Афективних розладів». Через 10 років в DSM-III-R (1987) ці депресії вперше позначаються як «Великий депресивний епізод, що накладається на резидуальну шизофренію», але поміщаються в підрубриці «Неспецифічний депресивний розлад», тобто знову ставляться до афективних розладів, а не до проявів шизофренії. У наступній версії цієї класифікації, в DSM-IV (1994) зазначені стани як і раніше розглядаються як один з варіантів «неспецифічних депресивних розладів», однак визначаються вже як «постпсихотична депресія» (ППД), тобто тут допускаються ширші можливості генезу цього розладу, акцентується лише його зв'язок з психічним станом, не обов'язково обмеженого нозології шизофренії. І тільки в МКХ-10 (1994) [15] вперше введено термін «постшизофренічна депресія» (F20.4), який знаходиться в явному протиріччі з позицією одного з найбільш відомих дослідників депресій Р.Кієльгольц (1970). Його нозологічна класифікація депресій, включає три великі групи: соматогенні (в тому числі інтоксикаційні), ендогенні і психогенні депресії. Цією класифікації автор додає не тільки концептуальне, а й суто прагматичне значення, оскільки вона, поряд з феноменологічними особливостями багато в чому визначає вибір терапевтичної тактики.

У нозологічному плані постшизофренічна депресія представляється збірною групою, в рамках якої можна виявити всі три основні варіанти депресій, що виділяються Р.Кієльгольц. Втім, це визнають і укладачі «Клінічних описів і вказівок з діагностики» до МКХ-10, зазначаючи, що часто неможливо вирішити, чи належать депресивні прояви до власне шизофренічної симптоматиці, але раніше замаскованої більш яскравими психотичними симптомами, чи є вона прямим наслідком нейролептичної терапії (тобто відноситься до симптоматичним депресій) або ж є психологічною реакцією особистості на хворобу. З цих позицій використання рубрики «постшизофренічна депресія» має сенс лише як тимчасовий захід для уніфікації діагностики, і необхідність в ній відпаде при встановленні досить чітких диференційно-діагностичних критеріїв для виділення її варіантів.

Однак незважаючи на досить велику кількість робіт як вітчизняних, так і зарубіжних авторів, прямо або побічно присвячених різним аспектам ППД в сучасному її розумінні,

питання клінічної сутності і походження цих депресій мали неоднозначну оцінку. В одних дослідженнях, вони розглядалися як прояв шизофренічного процесу (Д. Голдберг, П. Хаксли, 1999; С.Н. Мосолов, 2010; Moller H.J., Krokenberger M., von Zerssen D. 1993; Lieberman J.A. 1999) [16-20], в інших – як самостійне, окреме від шизофренії, захворювання (Javitt D.C., Zylberman I., Zukin S.R. 1994) [21]. Висловлювалися і точки зору, що в походженні цих депресій грає роль побічна дія нейролептичної терапії (Г.Я. Авруцкий, 1974, 1976; Gray NS, Snowden RJ. 2005;) [22, 23] або вони являють собою психологічну реакцію хворого на перенесений психоз (Berckel B.N., Bossong M.G., Boellaard R. et al. 2008) [24]. В залежності від позиції дослідника проходить і безліч їх назв: «фармакогенного депресія» (J. Johnson, 1969; FJ. Ayd, 1975; J. Ananish and A. Chadrian, 1980) [14], «вторинна депресія» (Rost K., Pyne J.M., Dickinson L.M., LoSasso A.T. 2005, Watanabe Y., Someya T., Nawa H. 2010) [25, 26], «постшизофренічна депресія» (S. Fadda and C. Muller, 1975; Müller N., Riedel M., Schepach C. et al) [14, 27], «неспецифічний депресивний синдром, що виникає як частина шизофренічного процесу» (Heath R.G., Krupp I.M., 1967; Janowsky D.S, Davis J.M., 1976) [28, 29], «постпсихотичні депресія» (T. McGlashan and W. Carpenter, 1976) [30], «постпсихотичні стани регресії» (L. Kayton, J. Beck and S. Koh, 1976) [31], «акінетична депресія» (T. Van Putten and P.R.A. May, 1978) [32] та інші.

У сучасній літературі багато авторів вказують на вторинний характер депресій. Однак до теперішнього часу не склалося єдиної погляду на природу цих депресивних симптомів. У клініко-нозологічному аспекті обговорюються наступні можливості походження такої депресивної симптоматики:

- 1) як частини шизофренічного процесу;
- 2) як самостійного захворювання, окремого і незалежного від шизофренії;
- 3) як результату побічної дії нейролептичної терапії;
- 4) як психологічної реакції на психоз при усвідомленні пацієнтом хронічної природи шизофренії.

За сучасними уявленнями, реєстрацію афективних порушень, зокрема депресії у хворих шизофренією, можна вважати скоріше правилом, ніж винятком. Депресивні порушення зустрічаються на будь-якому етапі розвитку шизофренії і при будь-якій формі її перебігу. До 60% пацієнтів, які страждають на шизофренію, в перебіг захворювання переносять депресію. Вона може виявлятися на всіх етапах течії шизофренічного процесу. Співіснування депресії і симптомів шизофренічного кола істотно впливає на клінічні прояви депресії, які відрізняються від депресії, що протікає в рамках афективного розладу. Однією з основних клінічних характеристик депресії при шизофренії є субсиндромальний рівень депресивних проявів, який реєструється практично у половини пацієнтів з шизофренією. Однак, в рамках шизофренії вона має свої клінічні особливості, що спричиняє певні труднощі для розпізнавання депресивної симптоматики.

Депресії при шизофренії розглядають як резистентний симптом, наявність якого негативно впливає на терапевтичний прогноз, підсилює суб'єктивні страждання пацієнта, сильно підвищує ризик суїциду, збільшує тривалість термінів госпіталізації, може привести до погіршення перебігу хвороби. Все це, в свою чергу, суттєво збільшує ціну лікування. Присутність депресії при шизофренії вимагає корекції терапевтичних підходів. Саме ці обставини диктують особливо уважне ставлення до розпізнавання депресивних проявів при шизофренічному процесі.

Сучасні питання диференційної діагностики депресії при шизофренії представляють суттєві труднощі за рахунок необхідності аналізу численних факторів. Депресія в структурі шизофренії діагностується за залишковою ознакою, тобто при виключенні всіх клінічно значущих проявів, які могли б свідчити про іншу природу депресивноподібних порушень. Але щодо депресії на інших етапах шизофренічного процесу рекомендацій по діагностиці поки що немає.

Клінічні прояви при депресії, дозволяють лікарю при огляді пацієнтів з депресією запідозрити шизофренічний процес і провести більш поглиблений огляд для виключення базових симптомів шизофренії. Однак при спробах клініко-психопатологічного аналізу конкретних випадків ПШД у деяких хворих диференціація між її нозологічними варіантами (зокрема, між ендогенної і психогенної депресією) не тільки вкрай складна, але і принципово неможлива.

Висновки. Таким чином, в рамках постшизофренічної депресії слід визнати існування поліетіологічного варіанту, що не вкладається в строго однозначну класифікацію Р.Kielholz. І незважаючи на те, що проблема депресії при шизофренії є однією з актуальних в сучасній психіатрії, в даний час відсутній загальноприйнятий підхід, як до діагностики цих станів, так і до практичних рекомендацій по оптимізації терапевтичних підходів.

Література:

1. Юрьева Л. Н. Шизофрения: Клиническое руководство для врачей / Л. Н. Юрьева. – Днепропетровск: Новая идеология, 2010. – 244 с.
2. Assessment Research Group in Schizophrenia [NEDES]: Gender differences in a sample of schizophrenic outpatients. / [J. Usall, S. Araya, S. Ochoa et al.] // Compr Psychiatry. – 2001. – P. 301-305.
3. Семке А. В. Биологические и клиничко-социальные механизмы развития шизофрении (итоги комплексной темы НИР ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН 2009-2012 гг.) / А. В. Семке, Т. П. Ветлугина, Л. Д. Рахмазова // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – № 4. – С. 18-26.
4. Байбарак Н. А. Клініко-типологічні варіанти рекурентного депресивного розладу з тривалим перебігом захворювання [Текст] : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.16 - психіатрія / Н. А. Байбарак ; Нац. акад. мед. наук України, ДУ "Ін-т неврології, психіатрії і наркології НАМН України". - Х., 2012. - 17 с. - Бібліогр.: 17 с.
5. Дубенко А. Е. Влияние методов постизометрической релаксации на состояние церебральной артериальной гемодинамики в вертебробазилярном бассейне у больных молодого возраста с нестабильностью шейного отдела позвоночника [Текст] / А. Е. Дубенко, В. И. Калашников, А. К. Тягнирядко // Укр. вісн. психоневрології. - 2013. – Т. 21, Вип.1. - С. 10-11
6. A.C. Altamura, M. Buoli, S. Pozzoli. Role of immunological factors in the pathophysiology and diagnosis of bipolar disorder: comparison with schizophrenia // Psychiatry Clin Neurosci. – 2014.- Vol. 68.- P. 21-36.
7. Приб Г. А. Дисфункція соціальних ролей у пацієнтів, які страждають на психічні розлади / Г.А. Приб // Архив психіатрії. – 2007– № 1/2. – С. 26-33.
8. Жизнь с шизофренией. Что делать?: краткое руководство для пациентов, страдающих шизофренией и их родственников / [Н. А. Марута, А. М. Кожина, В. И. Коростий, Л. М. Гайчук]. — Харьков, 2011. — 25 с
9. Melkersson K.I. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses/ K.I. Melkersson, A.L. Hulting, A.J. Rane // Br J Clin Pharmacol. – 2004. – P. 317-324.
10. Абрамов В. А. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациентов. / В.А. Абрамов, И.В. Жигулина, В.С. Подкорытов. – Донецк: ООО «Лебедь». –2002. – 279 с.
11. Аймедов К. В Шизофрения: актуальні питання ранньої діагностики та терапії / К. В. Аймедов, А. Є. Волощук // IV Національний конгресс неврологів, психіатрів та наркологів України «Доказова медицина в неврології, психіатрії та наркології. Сьогодні й майбутнє». – Харків, 2012. – С. 48.
12. Шизофрения, коморбидная с артериальной гипертензией: современное состояние проблемы / [Подвигин С. Н., Ширяев О. Ю., Алехина О. Д., Шаповалов Д. Л.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2013. — № 35. — С. 1—6.
13. Волошин П. В. Концепция роли нейроиммуноэндокринного звена в этиопатогезе современных форм нервной и психической патологии [Текст] / П. В. Волошин, Т. М. Воробьева, В. В. Гейк // Український вісник психоневрології. – 2006. – № 3. – С. 5-9.
14. Конева О. В. Постшизофреническая депрессия: клинические, адаптационные и реабилитационные аспекты : диссертация ... дис. канд. мед. наук: 14.00.18 / Конева Ольга Викторовна; [Место защиты: ГУ "Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН"].- Томск, 2009.- 210 с.: ил
15. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Глава 5 (Психиатрия). / Под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. – Киев: Сфера, 2005. – 307 с.
16. Kielholz P. Фармакотерапия при депрессивном синдроме. — В кн.: Депрессии. Вопросы клиники, психопатологии, терапии. - М. ; Базель, 1970, с. 117—128.

17. Голдберг Д. Распространенные психические расстройства / Д. Голдберг, П. Хаксли. – Киев, 1999. – 255 с.
18. Мосолов С. Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // Журн. невропатол. и психиатр. – 2010. – 110 (6). – С. 4–12.
19. Moller H.J., Krokenberger M., von Zerksen D. Prediction of shortterm outcome of neurotic-depressive inpatients. Results of an empirical study of 134 inpatients // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurol. Sci. - 1993.- Vol. 242, N 5. P. 301–309.
20. Lieberman J.A. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective // Biol. Psychiatry – 1999. – 46. – P. 729–739.
21. Javitt D.C., Zylberman I., Zukin S.R. et al. Amelioration of negative symptoms in schizophrenia by glycine // Am. J. Psychiatry – 1994. – 151 (8). – P. 1234–1236
22. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 528с.
23. Gray NS, Snowden RJ. The relevance of irrelevance to schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29(6):989-999.
24. Berckel B.N., Bossong M.G., Boellaard R. et al. Microglia activation in recent-onset schizophrenia: A quantitative (R) [11C] PK11195 positron emission tomography study // *Biol. Psychiatry* – 2008. – 64. – P. 820–822
25. Rost K., Pyne J.M., Dickinson L.M., LoSasso A.T. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis // *Ann. Family Med.* - 2005. - Vol. 3. - P. 7–14.
26. Watanabe Y., Someya T., Nawa H. Cytokine hypothesis of schizophrenia pathogenesis: evidence from human studies and animal models // *Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2010. – 64. – P. 217–230
27. Müller N., Riedel M., Scheppach C. et al. Beneficial anti-psychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry* – 2002. – 159. – P. 1029–1034.
28. Janowsky DS, Davis JM. Methylphenidate, dextroamphetamine, and levamfetamine. Effects on schizophrenic symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33(3):304-308.
29. Heath R.G., Krupp I.M. Schizophrenia as an immunologic disorder: demonstration of antibrain globulines by fluorescent antibody techniques // *Arch. Gen. psychiat.* – 1967. – 16 (1). – P. 1–9
30. McGlashan T., Carpenter WT Postpsychotic depression in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*, 1976. - Vol. 33. - P. 231-239
31. Kayton L., Beck J., Koh D. Postpsychotic state, convalescent environment and therapeutic relationship in schizophrenic outcome // *Amer. J. Psychiatry*, 1976. - Vol. 133. - N. 11. - P. 1269-1274
32. Van Putten T., May PRA "Akinetic depression" in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiat.*, 1978. - Vol. 35. - P. 1101-1107

References:

1. Yeriyeva LN. Schizophrenia. Clinical guide-line for doctors / Л.Н. Юрьева. – Днепропетровск: Новая идеология, 2010. – 244 с.
2. Assessment Research Group in Schizophrenia [NEDES]: Gender differences in a sample of schizophrenic outpatients. / [J. Usall, S. Araya, S. Ochoa et al.] // *Compr Psychiatry.* – 2001. – P. 301-305.
3. Semke A. B. Biological, clinical and social mechanisms of development of schizophrenia (results of the complex project) // *Siberian herald for psychiatry and narcology.* – 2013. – № 4. – P. 18-26 (Rus.).
4. Baybarack N. A. Clinical-typological variants of recurrent depressive disorder with a prolonged course of a disease: Synopsis of a candidate thesis : 14.01.16 - psychiatry / N. A. Baybarack ; Nat. acad. med. Sciences of Ukraine. - Kharkov, 2012. - 17 p. (Ukr.)
5. Dubenko A.E. Influence of postisometric relaxation methods on the state of cerebral hemodynamics // *Ukr Herald Psychoneurology.* - 2013. – Vol. 21, Iss. 1. - P. 10-11 (Ukr.)

6. A.C. Altamura, M. Buoli, S. Pozzoli, Role of immunological factors in the pathophysiology and diagnosis of bipolar disorder: comparison with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68:21-36.
7. Prib G. A. Dysfunction of social roles in patients with psychic disorders // *Aarchive for psychiatry*. – 2007– № 1/2. –P. 26-33 (Ukr.).
8. Life with schizophrenia. What is to be done?: A brief guide for schizophrenia patients and their relatives / [N. A. Maruta, et al.]. — Kharkov, 2011. — 25 p. (Rus.)
9. Melkersson K.I. Dose requirement and prolactin elevation of antipsychotics in male and female patients with schizophrenia or related psychoses/ K.I. Melkersson, A.L. Hulting, A.J. Rane // *Br J Clin Pharmacol*. – 2004. – P. 317-324.
10. Abramov B. A. Chronic psychic disorders.- Donetsk: Lebed, Ltd, 2002. – 279 p. (Rus.)
11. Aymedov K. B. Schizophrenia: urgent problems of early diagnostics and therapy // IV National congress of neurologists, psychiatrists and nacrologists. –Kharkov, 2012. – P. 48 (Ukr.)
12. Schizophrenia, comorbid with arterial hypertension: state of art / [Podvygin S. N., et al.] // *Scientific-Medical Herald of Central Chernosemia*. — 2013. — № 35. — P. 1—6 (Rus.).
13. Voloshin P. V. Conception of neuroimmoendocrine link in ethiopathogenesis of modern forms of neural and psychic pathology // *Ukr Herald Psychoneurology*. – 2006. – № 3. – P. 5-9 (Rus.).
14. Koneva O. V. Postschizophrenic depression: clinical, adaptive and rehabilitative aspects : Thesis ... cand. Med. science: 14.00.18. - Tomsk, 2009.- 210 p. (Rus.)
15. ICD-10. Chapter 5 (Psychiatry). / Ed. Yu. L. Nuller. – Kiev: Sphera, 2005. – 307 p. (Rus.)
16. Kielholz P. Pharmacotherapy of depression. — In: *Depressions*. - Moscow, 1970. – P. 117—128 (Rus.).
17. Goldberg D. P. Prevaled psychic disorders. – Kiev, 1999. – 255 p. (Rus.)
18. Mosolov S. N. Some urgent theoretical problems of diagnostica, classification, neurobiology and therapy of schizophrenia // *J Neuropathology and Psychiatry*. – 2010. – 110 (b). – P. 4–12 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 01.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Є. В. Дієв, Т. В. Дієва

ПОРІВНЯННЯ УСЕРЕДНЕНИХ І ФАКТИЧНИХ НОРМАТИВІВ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОКРИВНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ З ФІКСАЦІЄЮ НА ІМПЛАНТАТИ

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної Академії Медичних Наук України», м. Одеса

Summary. Diiev E. V., Diieva T. V. **THE COMPARISON OF ACTUAL AND AVERAGE STANDARDS OF MANUFACTURING THE COATING DENTURES WITH A FIXATION ON IMPLANTS.** - *State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine".* - e-mail: diiev777@mail.ru. In the medical practice techniques of prosthetics with complete dentures with fixation implant are widely used which, for now, still do not have full legal status of the application on the territory of our country, including due to the lack of departmental time standards of corresponding profile specialists to execute this type of work. Complete dentures with fixation on implants are manufactured during six clinical stages with varying duration and are fixed to the implants using a spherical abutments, cylindrical locator-abutments, telescopic and beam friction mechanisms. According to the officially approved methodic of determining labor in prosthetic dentistry, standard time is calculated in virtue of the average ratios, which, as shown by our studies, objectively not correspond to the actual cost of specialists time to implant during reception and can not serve as the basis for determining the UET of dentists and orthopedists work.

Key-words: dental implants, full dentures, standard time, chronometry, labor standards.

Реферат. Дієв Е. В., Дієва Т. В. **СРАВНЕНИЕ УСРЕДНЕННЫХ И ФАКТИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОКРЫВНЫХ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ С ФИКСАЦИЕЙ НА ИМПЛАНТАТЫ.** В практическом здравоохранении достаточно широко применяются методики протезирования полными съёмными зубными протезами с фиксацией на имплантаты, которые, на данный момент, всё ещё не имеют полноценного правового статуса к применению на территории нашей страны, в том числе и из-за отсутствия ведомственных норм времени специалистов соответствующего профиля на исполнение данного вида работ. Согласно официально утверждённой методике определения трудозатрат в ортопедической стоматологии, норма времени исчисляется на основании усреднённых нормативов, которые, как показали проведённые нами исследования, объективно не соответствуют фактическим затратам времени специалистов на имплантологическом приёме и не могут служить основанием для определения УЕТ работы стоматологов-ортопедов.

Ключевые слова: дентальные имплантаты, полные съёмные зубные протезы, норматив времени, хронометраж, нормы труда.

Реферат. Дієв Є. В., Дієва Т. В. **ПОРІВНЯННЯ УСЕРЕДНЕНИХ І ФАКТИЧНИХ НОРМАТИВІВ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОКРИВНИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ З ФІКСАЦІЄЮ НА ІМПЛАНТАТИ.** В практичній охороні здоров'я достатньо широко використовуються методики протезування повними знімними зубними протезами з фіксацією на імплантати, які, на даний момент, ще досі не мають повноцінного правового статусу до застосування на території нашої країни у тому числі через відсутність відомих норм часу фахівців відповідного профілю на виконання даного виду робіт. Згідно офіційно

затвердженій методиці визначення трудовитрат в ортопедичній стоматології, норма часу вираховується на підставі усереднених нормативів часу, які, як показали проведені нами дослідження, об'єктивно не відповідають фактичним витратам часу фахівців на імплантологічному прийомі, та не можуть бути підставою для визначення УОТ роботи стоматологів-ортопедів.

Ключові слова: дентальні імпланти, повні знімні зубні протези, норматив часу, хронометраж, норми часу.

Актуальність На думку ряду авторів, несприятливі анатомо-топографічні умови порожнини рота у ортопедичних хворих, які не дають змоги для задовільної фіксації повних знімних зубних протезів приводять до того, що порядку 20-30 % цих пацієнтів не можуть ними користуватися [1].

На сьогодні існують сучасні методики протезування цієї категорії населення із застосуванням дентальних імплантів, які можуть гарантувати надійну фіксацію повних знімних зубних протезів за допомогою кулевидних абатментів, локатор-абатментів, балкової або телескопічної фіксації. Для виготовлення даних видів зубних протезів опорні імпланти встановлюються по одноетапній або двухетапній методикам. Локатор-абатменти та балкова фіксація протезів застосовуються при достатньо паралельно встановлених опорних імплантатах, а кулевидні абатменти та телескопічна фіксація дозволяють компенсувати кут нахилу опорних імплантів до 25° від вертикальної вісі зубів [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Але в сучасній стоматологічній практиці в Україні методи дентальної імплантації ще досі мають невизначений правовий статус, насамперед через повну відсутність як офіційних клінічних протоколів надання подібного роду медичних послуг, так і також повну відсутність норм часу фахівців імплантологічного профілю на виконання даних видів робіт [9, 10].

Крім того, сучасні офіційні методики встановлення трудовитрат в ортопедичній стоматології мають на увазі визначення норм часу на підставі усереднених нормативів часу виконання того чи іншого виду робіт, що досить часто не відповідає фактичним витратам часу роботи відповідних фахівців [11].

Мета дослідження – встановлення та порівняння усередненої та фактичної тривалості клінічних протоколів виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантатах.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – клінічні процеси надання стоматологічної ортопедичної допомоги при виготовленні повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантатах.

Предмет дослідження – структура, послідовність, тривалість та об'єм клінічних етапів надання відповідної ортопедичної допомоги, трудові витрати спеціалістів.

Методи дослідження:

- аналітичний – для визначення структури та характеру трудових витрат стоматолога-ортопеда при виготовленні повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантатах;

- хронометраж – для визначення загальної тривалості відповідних клінічних етапів виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантатах;

- математичний – для визначення величини відомчих нормативів часу роботи стоматологів-ортопедів при виготовленні повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантатах;

- статистичний – для обробки результатів дослідження.

Для визначення тривалості клінічних протоколів та встановлення відомчих норм часу застосували офіційно затверджену МОЗ України методику встановлення трудових витрат в ортопедичній стоматології в модифікації В.А. Лабунця (1999 р.) [12].

Результати дослідження та їх обговорення Хронометражні виміри клінічних процесів виготовлення 6 стоматологами-ортопедами 10 повних знімних зубних протезів з фіксацією на кулевидні абатменти, 5 стоматологами-ортопедами, що виготовили 7 повних знімних протезів з фіксацією на локатор-абатменти, 9 лікарями, які провели протезування 13 повними протезами с балковою фіксацією, та 4 ортопедами з виготовленими ними 8 повними знімними протезами на телескопах показали, що всі дані технологічні процеси

продовжуються на протязі 6 клінічних етапів різної структури та тривалості.

Перед проведенням хронометражних вимірів, згідно застосованої нами методики, методом аналізу було встановлено структуру досліджуваних процесів, проведена індексація характеру трудових витрат фахівців на постійні затрати робочого часу (T_p), які не залежать від конструкції зубних протезів та їх кількості, та змінно-повторювані витрати робочого часу (T_{zp}) працівників, які цілком залежать від даних чинників [12].

Результати проведені хронометражних досліджень були занесені в спеціально розроблену «Картку хронометражних вимірів» с метою послідууючий математичної та статистичної обробки. На підставі отриманих даних, та застосовуючи офіційно затверджену МОЗ України формулу розрахунку нормативів часу на подібні маніпуляції, розрахували норматив часу проведення клінічних протоколів виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією до імплантатів:

НЧ вигот.зп.фікс.імпл. = $T_p + T_{zp}$ покривної частини + $K \times T_{zp}$ опори, де

НЧ вигот.зп.фікс.імпл. – норматив часу виготовлення повного знімного зубного протезу з фіксацією до імплантатів;

T_p – постійні витрати часу фахівця;

T_{zp} – змінно-повторювальні витрати часу фахівця;

K – кількість пунктів фіксації протезу до імплантатів.

Методику розрахунку нормативів часу на дані види ортопедичних втручань розглянемо на прикладі елементів нормування процесів виготовлення повних знімних протезів з фіксацією до імплантатів з кулевидними абатментами.

Відомо, що для фіксації повного знімного зубного протезу застосовується від 2 до 6 опорних імплантатів. В ході дослідження був встановлений норматив часу для лікаря-стоматолога на виготовлення повного знімного протезу з фіксацією на два імплантати з кулевидними абатментами у 218,78 хвилини.

Постійні витрати часу (T_p) при цьому складають 168,93 хвилини, змінно-повторювальні (T_{zp}) дорівнюють 49,84 хвилини.

Змінно-повторювальні витрати робочого часу стоматолога-ортопеда на кожен опору, при цьому, тривають 11,45 хвилини, отож змінно-повторювальні витрати лікаря на виготовлення покривної частини мають тривалість у 26,94 хвилини ($26,94 \text{ хв} = 49,84 \text{ хв} - 2 \text{ опори} \times 11,45 \text{ хв}$).

Таким чином, нормативні та усереднені показники виготовлення стоматологом-ортопедом подібного роду конструкцій, маючий від 2 до 6 пунктів фіксації на двохетапні імплантати наступні:

НЧ вигот.зп.2кул.абат = $168,93 \text{ хв} + 26,94 \text{ хв} + 2 \text{ опори} \times 11,45 \text{ хв} = 218,77 \text{ хв}$ (в середньому 109,39 хв на 1 опору);

НЧ вигот.зп.3кул.абат = $168,93 \text{ хв} + 26,94 \text{ хв} + 3 \text{ опори} \times 11,45 \text{ хв} = 230,22 \text{ хв}$ (в середньому 76,74 хв на 1 опору);

НЧ вигот.зп.4кул.абат = $168,93 \text{ хв} + 26,94 \text{ хв} + 4 \text{ опори} \times 11,45 \text{ хв} = 241,67 \text{ хв}$ (в середньому 60,42 хв на 1 опору);

НЧ вигот.зп.5кул.абат = $168,93 \text{ хв} + 26,94 \text{ хв} + 5 \text{ опор} \times 11,45 \text{ хв} = 253,12 \text{ хв}$ (в середньому 50,62 хв на 1 опору);

НЧ вигот.зп.6кул.абат = $168,93 \text{ хв} + 26,94 \text{ хв} + 6 \text{ опор} \times 11,45 \text{ хв} = 264,57 \text{ хв}$ (в середньому 44,10 хв на 1 опору);

Виходячи з отриманих результатів та діючи згідно з офіційно затвердженою методикою визначення трудовитрат в ортопедичній стоматології, маємо можливість обчислити усереднений показник тривалості виготовлення умовно однієї опори:

$$(109,39 \text{ хв} + 76,74 \text{ хв} + 60,42 \text{ хв} + 50,62 \text{ хв} + 44,10 \text{ хв}) \div 5 = 68,26 \text{ хв.}$$

Дані о тривалості виготовлення лікарем-ортопедом усіх видів повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати наведені в таблиці 1.

Важливим показником встановлення тривалості клінічних процесів виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати є таке поняття як «крок зміни» - певне значення величини відмінності нормативних показників процесу при зміні кількості (але не якості) вхідних даних. У даному випадку, при встановленні усередненої тривалості він дорівнює середньому часу виготовлення однієї умовної опори, а при встановленні фактичного нормативу часу – показнику змінно-повторювальних витрат часу стоматолога-ортопеда на «відробку» однієї опори.

Тривалість виготовлення стоматологом-ортопедом повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати, згідно фактичного нормативу часу та усередненого показника норми часу

№ п/п	Вид зубного протезу	Кількість пунктів фіксації протезу (шт)	Умовна середня тривалість протоколу (норма часу) (хв)	Норматив часу (хв)
1	Повний знімний зубний протез з фіксацією на імплантати з кулевидними абатментами	2	136,52	218,77
		3	204,78	230,22
		4	273,04	241,67
		5	341,30	253,12
		6	409,56	264,58
	Крок зміни		68,26	11,45
2	Повний знімний зубний протез з фіксацією на імплантати з локатор-абатментами	2	137,22	219,27
		3	205,83	231,23
		4	274,44	243,19
		5	343,05	255,15
		6	411,66	267,11
	Крок зміни		68,61	11,96
3	Повний знімний зубний протез з балковою фіксацією на імплантати	2	150,48	233,69
		3	225,72	251,47
		4	300,96	269,25
		5	376,20	287,03
		6	451,44	304,81
	Крок зміни		75,24	17,78
4	Повний знімний зубний протез з телескопічною фіксацією на імплантати	2	151,24	232,19
		3	226,86	251,94
		4	302,48	271,69
		5	378,10	291,44
		6	453,72	311,19
	Крок зміни		75,62	19,75

Як видно із приведених результатів дослідження, при встановленні норми часу стоматологів-ортопедів на імплантологічному прийомі на підставі усереднених показників нормативів часу, отримуємо дані, які ніяк не співпадають з результатами розрахунків, зроблених на підставі фактичних нормативів таким чином, що говорити про об'єктивність норм часу на імплантологічні ортопедичні маніпуляції, встановлених на підставі усереднених показників тривалості відповідних клінічних протоколів не можна. Сенс у тому, що при визначенні усередненого нормативу часу на різну кількість пунктів фіксації протезів (згідно офіційно затвердженій МОЗ України методиці), ми вимушені кожен раз підсумовувати ті трудовитрати, які не були витрачені, але будуть зараховані при визначенні загального показника трудовитрат на виготовлення того чи іншого зубного протезу.

Висновок Аналіз отриманих результатів дослідження показує, що визначення норм часу стоматологів-ортопедів на виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати на підставі усереднених показників тривалості технологічного процесу об'єктивно не відповідає показникам фактичних трудовитрат фахівців і не можуть бути основою для визначення норм часу лікарів при виконанні даних видів робіт.

Література

1. Макаров Ю. П. Особливості протезування геронтологічних пацієнтів / Ю. П. Макаров, В. П. Неспрядько // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології», Івано-

Франківськ, 12-13 травня 2005 року.-С.58.

2. Параскевич В. Л. Разработка системы дентальных имплантатов для реабилитации больных с полным отсутствием зубов / В. Л. Параскевич // Дисс... доктора мед. наук, М., 2008.- 339 с.

3. Миргазизов М. З. Социально-обусловленные конструкции зубных протезов, опирающихся на внутрикостные имплантаты / М. З. Миргазизов, А. М. Миргазизов, Р. М. Миргазизов // Российский вестник дентальной имплантологии.-2007-2008.-№1/4.-С. 90-96.

4. Добровольська О. В. Застосування нової форми абатмента у пацієнтів з повною відсутністю зубів на нижній щелепі / О. В. Добровольська, О. В. Добровольський, В. М. Дворник, С. О. Чертов // Матеріали V Українського Міжнародного конгресу «Стоматологічна імплантація. Осстеоінтеграція», 27-28 квітня 2012 року, м. Київ.-С.156-157.

5. Садыков М. И. Ортопедическое лечение пациентов с беззубой нижней челюстью съёмными протезами с фиксацией на имплантаты / М. И. Садыков, А. М. Нестеров, А. А. Анисимов // Дентальная имплантология и хирургия.-2013.-№2(11).-С.96-97.

6. Christian E. Besimo Комфорт благодаря инновациям // Дентальная имплантология и хирургия.-2012.-№1(6).-С.12-14.

7. Dennis Urban, CDT Окклюзия и аттачмены. Базовая схема получения успешного результата при изготовлении съёмных протезов с опорой на имплантаты // Дентальная имплантология и хирургия.-2012.-№2(7).-С.22-24.

8. Dr. Lyndon F. Cooper, Dr. Ghadeer Thalji Протезирование на имплантатах с использованием конических абатментов при полной адентии нижней челюсти: упрощенный подход // Дентальная имплантология и хирургия.-2013.-№2(11).-С.16-24.

9. Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями «ортопедична стоматологія», «терапевтична стоматологія», «хірургічна стоматологія», «ортодонтія», «дитяча терапевтична стоматологія», «дитяча хірургічна стоматологія»».

10. Наказ МОЗ України №507 від 28.12.02 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги».

11. Диев Е. В. Определение нормативной и фактической продолжительности общих затрат рабочего времени стоматолога-ортопеда на изготовление несъемных одиночных конструкций с опорой на имплантаты / Е. В. Диев, Р. Р. Илык, В. А. Лабунец, Т. В. Диева // Медицинский форум.-2016.-№8(08).-С. 52-55.

12. Лабунец В. А. Методологічні аспекти уніфікованої системи обліку, контролю праці стоматологів-ортопедів і зубних техніків в Україні: методичні рекомендації / В. А. Лабунец, В. Р. Григорович.-Одеса,1999.-12 с.

Referenses:

1. Makarov Y. P. The features of gerontology patients prosthesis / Y. P. Makarov, V. P. Nespryadko // Proceedings of the international scientific conference "Current state and the topical issues of Prosthetic Dentistry", Ivano-Frankivsk, 12-13 May 2005 y.-p.58.

2. Paraskevich V. L. The development of dental implant system for the rehabilitation of patients with a complete lack of teeth / V. L. Paraskevich // Diss. M.d., Moscow, 2008.- 339 p.

3. Myrhazyzov M. Z. Socio-mediated constructions of dentures, based on intraosseous implants / M. Z. Myrhazyzov, A. M. Myrhazyzov, R. M. Myrhazyzov // Russian journal of dental implantology.2007-2008. №1/4-p.90-96.

4. Dobrovolska A. V. Application of a new form of abutment for patients with complete absence of teeth on the lower jaw / Dobrovolska O. V., O. V. Dobrovolsky, V. M. Dvornik, S. O. Chertov // Materials of V International Ukrainian Congress "Dental implants. Osseointegration ", April 27-28, 2012, Kiev.-p.156-157.

5. Sadykov M. I. Orthopaedic treatment of patients with toothless lower jaw with dentures on implants with fixation / M. I. Sadykov, A. M. Nesterov, A. A. Anisimov // Dental implantology and surgery.-2013.-№ 2 (11).- p.96-97.

6. Christian E. Besimo Comfort thanks to innovations // Dental implantology and surgery.-2012.-№1 (6).- p.12-14.

7. Dennis Urban, CDT Attachments and occlusion. Base scheme of obtaining successful results in the production of complete dentures relying on implants.// Dental implantology and

surgery.-2012.-№2 (7).- p.22-24.

8. Dr. Lyndon F. Cooper, Dr. Ghadeer Thalji Dentures on implants using conical abutments with fully edentulous mandible: a simplified approach // Dental implantology ad surgery.-2013.-№2 (11).- p.16-24.

9. MOH Ukraine №566 from 23.11.2004. "On approving the protocols of care in specialties "orthopedic dentistry", "dentistry", "surgery", "orthodontics", "children's dentistry", "children's surgery dentistry"."

10. MOH Ukraine №507 of 28.12.02. "On approval of standards of care and quality of care."

11. Diiev E. V. Determination of the normative and the actual duration of the total cost dentist-orthopedist working time for the manufacture of fixed structures with single implant / E. V. Diiev, R. R. Ilyk, V. A. Labunets, T. V. Diieva // Medical forum.-2016.-№8 (08).- p. 52-55.

12. Labunets V. A. Methodological aspects of a unified system of accounting, control work of dentists, orthopedists and dental technicians in Ukraine: methodical recommendations / V. A. Labunets, V. R. Hryhorovych. Odessa, 1999.-12 p.

Работа поступила в редакцию 23.01.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Fereshteh Baygi, Olaf C. Jensen, Mostafa Qorbani, Aliasghar Farshad, Seyed Ali Salehi, Fatemeh Mohammadi-Nasrabadi, Hamid Asayesh, Farzad Shidfar. Prevalence and associated factors of cardio-metabolic risk factors in Iranian seafarers.- **Показатель распространенности и сопутствующие факторы риска кардиометаболических заболеваний у иранских моряков** // Int Marit Health.- 2016.- Vol. 67, N2.- P. 59-65. **Введение:** Торговля нефтепродуктами является основой экономики Ирана и работа в море считается важнейшим видом трудовой деятельности. Было исследовано состояние здоровья лиц, занятых в иранской морской отрасли. В данном исследовании изучали распространенность заболеваний и сопутствующие кардиометаболические факторы риска у моряков Национальной Иранской Танкерной Компании (NITC). **Материалы и методы:** В 2015 году было проведено межгрупповое исследование 234 иранских моряков, работающих в Национальной Иранской Танкерной Компании. Были выявлены случаи метаболического синдрома (отчет Национального комитета по борьбе с избыточным весом). В качестве дополнительных факторов риска кардиометаболических заболеваний были изучены 3 основных параметра крови (повышенное содержание общего холестерина, повышенное содержание холестерина и липопротеинов низкой плотности и повышенное содержание холестерина и липопротеинов очень низкой плотности), а также общее ожирение. **Результаты:** Средний возраст обследованных 36.0 ± 10.3 лет. Показатель распространенности MetS - 14.9%. Среди самых распространенных факторов риска кардиометаболических заболеваний, отмеченных у иранских моряков, были: избыточный вес (51.1%), общее ожирение (38.5%) и курение (27.8%). В многомерном анализе, возраст (ОШ: 1.05, 95% ДИ: 1.01-1.09) и индекс массы тела (ОШ: 1.14, 95% ДИ: 1.01-1.27) привели к увеличению риска заболевания гипертонией. **Выводы:** Полученные данные показывают, что распространенность MetS у иранских моряков, работающих на танкерном флоте, может негативно сказаться на их здоровье и карьере в море.

W. S. Pietrzyk. Air travel-related symptomatic deep venous thrombosis in cruise ship passengers. - **Симптомы тромбоза глубоких вен у пассажиров круизного судна, возникшие после авиаперелета** // Int Marit Health.- 2016.- Vol. 67, N 2.- P. 66-71. **Введение:** Длительные авиаперелеты представляют собой фактор риска тромбоза глубоких вен (ТГВ). Цель настоящего исследования - описать характерные симптомы ТГВ, имевшие место после длительных перелетов у пассажиров круизного судна и рассмотреть возможные диагностические методы. **Материалы и методы:** Был проведен ретроспективный анализ историй болезней взрослых пациентов, обратившихся в медчасть круизного судна с диагнозом ТГВ. Было проведено клиническое обследование, УЗИ вен нижних конечностей (В-режим), международный нормализационный индекс (INR). На основании полученных данных был поставлен предварительный диагноз ТГВ. Для стратификации использовалась шкала Уэллса. Анализ D-димеров крови, дуплексное ультразвуковое исследование и консультация врачей-специалистов у пациентов с подозрением на ТГВ были проведены в течение 4-48 час. на берегу. **Результаты:** в анализируемый период у 3 (0,15%) из 2007 пассажиров, совершавших более, чем 8 часовой авиаперелет, было подозрение на ТГВ. В среднем, между посадкой и появлением симптомов ТГВ прошло 68,7 часов. Согласно шкале Уэллса у 2 пациентов (0,1%) бала установлена возможность возникновения ТГВ. Ультразвуковое исследование и тест на D-димеры крови были положительны. На берегу у обоих пациентов подтвердили диагноз ТГВ. Одной пациентке (0.05%), был поставлен диагноз ТГВ, который был маловероятен, так как согласно шкале Уэллса, тест INR показал состояние гиперкоагуляции, в то время как дуплексное сканирование и тест на D-димеры крови были отрицательны, вследствие чего подозрение на ТГВ было снято. **Выводы:** Клиническое подозрение на ТГВ среди пассажиров, прибывших на судно после длительных авиаперелетов может представлять собой серьезную диагностическую проблему для судовых врачей. Шкала Уэллса позволяет стратифицировать риски, но для того, чтобы исключить ТГВ, необходимо, чтобы тест D-димеров крови был отрицательным. Портативный ультразвуковой сканнер помогает проводить клиническую оценку

пассажиров с подозрением на ТГВ на борту. В связи с тем, что при ТГВ возможны фатальные осложнения в виде эмболии легочных артерий, что, в свою очередь, чревато медико-судебными разбирательствами, точный диагноз следует устанавливать только совместно с береговыми медицинскими учреждениями.

Giulio Nittari, Alessandro Peretti, Fabio Sibilio, Nicholas Ioannidis, et al. Development of software for handling ship's pharmacy. - **Разработка программного обеспечения для судовых аптек** //Int Marit Health.- 2016.- Vol. 67, N 2.- P. 72-78. **Введение:** На судне допускается перевоз определенного количества медицинских продуктов и медикаментов в зависимости от флага и типа судна. Медикаменты хранятся в так наз. «аптечке» или, если использовать более правильное название, в судовой аптека. Благодаря прогрессу в медицине и увеличению среднего возраста моряков, нанимаемых на борт судна, допускаемое, согласно нормам, количество фармацевтических товаров и медицинских приборов увеличивается. Это может привести к проблемам в управлении судовой аптечкой, прежде всего, из-за сложности в определении соотношения между медикаментами, полученными за границей и медикаментами, доступными на национальном рынке. Подобные проблемы возникают, в основном, на больших судах с межконтинентальным районом плавания. Чтобы уменьшить количество данных проблем, был разработан программный продукт, названный нами «Судовая аптечка» или сокращенно *PARSI*. **Материалы и методы:** Приложение *PARSI* основывается на базе данных, содержащей информацию о медикаментах и медицинских устройствах, предусмотренных нормами разных стран. В первом приложении система была стандартизирована по нормам Италии от 1 октября 2015 и вступивших в силу 18 января 2016. **Результаты:** Благодаря *PARSI* удалось стандартизировать порядок проведения инвентаризации, облегчить работу судовой службы здравоохранения и облегчить возможность экипажу, не являющимся профессионалами в данной сфере, автоматизировать процесс управления «аптечкой». В настоящее время аналога данному инструменту не существует. Применение программного обеспечения и автоматизация различных операций, которые до сих пор производились вручную, помогут улучшить управление (качественно и количественно) судовой аптекой. **Выводы:** Разработанная система представляет собой эффективное средство, применение которого гарантирует достижение комплаенса судовой аптечки с установленными государственными нормами. Использование данной системы совместно с использованием морской телемедицинской помощи может помочь избежать ошибок при применении препаратов. И, наконец, доступность *PARSI* могла бы помочь снизить или избежать проблем, которые возникают с представителями морского здравоохранения, в случае отсутствия любого из необходимых препаратов.

Bruno Sicard, Frederic Marouze, Celine Roche, Mathieu Carron, Sylvain Ausset, Anne Sailliol. - Bleeding management in remote environment: the use of the fresh whole blood transfusion and lyophilised plasma. - **Как справиться с кровотечением в труднодоступных районах: трансфузия цельной свежей крови и использование лиофилизированной плазмы** // Int Marit Health. – 2016. – Vol. 67, N 2. – P. 79-82. Чтобы уменьшить риск возникновения кровотечений на борту судна, с 2013 года авторами было задействовано одно инновационное, комплексное решение. Чтобы бороться с опасными для жизни кровотечениями, было внедрено переливание свежей донорской крови и использование лиофилизированной плазмы во время морских операций в Арктике и Антарктиде. В пользу применением этих процедур, разработчики демонстрируют риски возникновения кровотечения на примере произошедшего случая в Антарктиде. Они представляют различные шаги, которые входят в сам процесс переливания донорской крови, начиная с определения типа крови донора, до непосредственно переливания. В обсуждение недостатков и преимуществ переливания крови в экстремально удаленной среде входит: подготовка работников здравоохранения, требования к оборудованию, правовые и этические вопросы, принятие решения в совмещении группы крови, положительное медицинское воздействие и риски.

Emilie Dehours, Marie-Laure Tourneret, Patrick Poux, Julien Tabarly. Benefits of photograph transmission for trauma management in isolated areas: cases from the French tele-medical assistance service. - **Преимущества передачи рентгенограммы при взаимодействии с травмой в малодоступных участках: примеры случаев французской телемедицинской помощи** // Int Marit Health. - 2016.- Vol. 67, N 2.- P. 83 – 87. Во Франции морская телемедицинская помощь сегодня осуществляется с помощью консультаций по телефону совместно с передачей по интернету дополнительных данных (рентгенограммы, ЭКГ и т.д.). Для того чтобы проиллюстрировать пользу передачи рентгенограмм при необходимости оказания первой помощи и дальнейшего наблюдения изолированных пациентов, мы проанализировали пять клинических случаев, среди которых: 1) ожог руки; 2) ранение пальца; 3) внутриглазное инородное тело; 4) подногтевая гематома; 5) флегмона. Следует отметить, что передача рентгенограмм улучшает практику морской телемедицинской помощи. Новые высококачественные технологии помогут в организации и проведении видеоконференций непосредственно на борту.

Emmanuel Fort, Thierry Lassiege, Alain Bergeret. Prevalence of cannabis and cocaine consumption in French fishermen in South Atlantic region in 2012-2013 and its policy consequences. - **Употребление гашиша и кокаина французскими рыбаками в Южно-Атлантическом регионе в 2012-2013 году и связанные с этим политические последствия** // Int Marit Health. - 2016. – Vol. 67. - N 2. –P. 88 – 96. **Введение:** Цель данного исследования - проанализировать случаи употребления французскими рыбаками, находившимися под наблюдением профессионалов-медиков в портах Аквитания и Приморская Шаранта, гашиша и кокаина. **Материалы и методы:** Врачами - профпатологами и медсестрами отдела гигиены труда были обследованы 1000 рыбаков. Обследование проводили в рамках регулярных профосмотров. **Результаты:** Около 20% рыбаков в прошлом курили. Треть рыбаков находятся под угрозой злоупотребления алкоголем (тест AUDIT-C, тест для выявления нарушений, связанных с употреблением алкоголя). Частота случаев употребления гашиша, согласно полученным данным, составляла примерно 58%. Было выявлено 28% положительных тестов мочи с пробой на гашиш. Частота употребления кокаина (по данным этого же теста) составила примерно 16%. Преобладание тестов мочи с положительным результатом на кокаин составляла 4,5%. **Выводы:** Выполненное исследование позволяет объективизировать данные о потреблении гашиша и кокаина французскими рыбаками. Национальные правила в отношении требований, предъявляемых для выхода в море, должны включать анализ мочи с целью определения использования названных веществ.

Helle Ostergaard, Jorgen Riis Jepsen, Gabriele Berg-Beckhoff. The workload of fishermen: a cross sectional survey among Danish commercial fishermen. - **Рабочая нагрузка в рыболовецкой отрасли: перекрестное обследование среди датских рыбаков, занятых промышленным ловом рыбы** // Int Marit Health. – 2016. – Vol. 67. – № 2. – P. 97-103. **Введение:** Рыболовство всегда воспринималось как отрасль, требующая физических усилий и ручной работы. За последние годы обстановка в плане применения физического труда изменилась в лучшую сторону и поэтому текущая ситуации не проанализирована в существующей литературе. Данное исследование имело целью описать рабочую обстановку на датских рыболовецких судах, принимая во внимание физическую нагрузку рыбаков и эргономические факторы. **Материалы и методы:** Было проведено перекрестное исследование. Была сформирована случайная рандомизированная выборка среди работающих датских рыбаков, занимающихся коммерческим ловом рыбы. Проанализированы данные анкет о демографических, производственных факторах и собственной оценки здоровья, причем процент пациентов с объективным ответом составил 28%. Вопросы о физической нагрузке относились к 7 разным рабочим ситуациям, а для анализа одинакового влияния на разные группы рыбаков был разработан показатель, суммирующий данные о нагрузке. **Результаты:** Почти все рыбаками (96.2%) были ознакомлены с надлежащей техникой подъема груза, но всего лишь 55.4% из них использовали эту технику в повседневной работе. Положение стоя – самая распространенная рабочая поза (81.8%), в то время как в других рабочих ситуациях часто задействовались движения рук и пальцев, а также нагибание спины. Нагрузка у палубных

матросов была больше, чем у капитанов. Физическая нагрузка у экипажей сейнеров, в свою очередь, была выше, чем у рыбаков на других типах судов. **Выводы:** Несмотря на улучшенные условия работы в датской рыболовной промышленности, рыбаки все еще испытывают высокий уровень нагрузки, эргономические условия можно охарактеризовать как неблагоприятные, что, как известно, может вызывать боль и причинять вред скелетно-мышечному аппарату. Для решения вопроса в конкретных областях рыболовецкой отрасли с самой высокой нагрузкой, следует финансировать создание вспомогательных приборов, которые облегчат выполняемую работу и позволят снизить нагрузку. В особенности это должно относиться к палубным матросам и к судам с невысоким уровнем механизации производственных процессов.

Erik Ulvolden Høye, Mariann Sandsund, Cecilie Thon Heidelberg, Lisbeth Aasmoe, Randi Eidsmo Reinertsen. Thermophysiological responses and work strain in fishermen on deep-sea fishing vessels. - **Термофизиологическая реакция и состояние напряженности у рыбаков на судах, ведущих глубоководный лов рыбы**// Int Marit Health. – 2016. – Vol. 67, N 2.- P. 104 – 111. **Введение:** Рыболовы, работающие на судах, ведущих глубоководный лов рыбы в Баренцевом и Норвежском морях, подвергаются воздействию низких температур, сильных ветров, высокой влажности, дождя, снега, работа имеет разную степень интенсивности. Лишь в нескольких исследованиях изучено влияние факторов рабочей среды на физиологические показатели данной категории работников. Цель исследования: изучить состояние напряженности и термофизиологическую реакцию рыбаков траловой и разделочной палуб судов, ведущих глубоководный лов. **Материалы и методы:** в исследовании принимали участие 25 профессиональных рыбаков, в возрасте 39 ± 13 лет. Исследование проводили на трех траулерах в Норвежском море в апреле, июне и августе 2014 года. Во время 6 часовой смены были записаны: частота сердечных сокращений (ЧСС), внутренняя температура и температура поверхности кожи. Также были проанализированы ответы на вопросы о личном температурном восприятии и комфорте. **Результаты:** При коротких промежутках интенсивной (свыше 86% ЧСС_{max}) работы, внутренняя температура (T_c) поднялась от 0.8°C до 37.8°C , а температура поверхности кожи (T_s) снизилась от 2.3°C до 29.8°C во время работы на траловой палубе. Испытуемые сообщали, что было тепло и они потели. На разделочной палубе, за длительный период достаточно легкой (между 52% и 66% ЧСС_{max}) работы, была измерена внутренняя температура (T_c) 37.4°C и температура поверхности кожи (T_s) 30.9°C . **Выводы:** Исследование физиологических реакций рыбаков, выполняющих периодически тяжелую работу на траловой палубе показало повышение внутренней температуры и ЧСС. Работа на разделочной палубе включает длительные периоды повторяющейся работы с облегченной до умеренной нагрузкой. Лучшее понимание рабочей нагрузки и влияния природных условий, имеющих место во время работы на норвежских рыболовецких судах, занятых глубоководным ловом, поможет определить риск внешнего воздействия во время работы при пониженных и повышенных температурах.

Chamchan Chanchang, Pornchai Sithisarankul, Thanawat Supanitayanon. Environmental and health impact assessment for ports in Thailand. - **Оценка воздействия на окружающую среду и здоровье в портах Таиланда** // Int Marit Health. - 2016. – Vol. 67, N 2/- P. 112 – 116. Развитие портов является основной частью национального морского интереса Таиланда вместе с судовой и береговой деятельностью. Возрастание морского судоходства и транспортировок привело к расширению территории и емкости портов. Каждый тип порта оказывает различные воздействия на окружающую среду. Вследствие этого администрация портов Таиланда издала руководство по решению экологических проблем в портах. Процесс разделен на 3 фазы, а именно: планировка, постройка и период ввода в эксплуатацию. Отчет оценки воздействия на здоровье и окружающую среду (ОВОС, ОВЗ и ОВЗОС) считается процессом решения экологических проблем в период планирования. Это - ключевое средство для предвидения и предотвращения любого негативного воздействия на окружающую среду и на социальное здравоохранение, могущее возникнуть в результате реализации проекта. Данная мера, в свою очередь, позволяет осуществить предварительную подготовку средств для предупреждения и решения проблем, еще до начала реализации проекта. На данный момент большинство новых проектов, связанных с развитием портов,

все еще находятся в процессе сбора информации для утверждения проекта ОВЗОС. Те, кто не прошел пройти проверку ОВЗОС, не могут начать свою деятельность. К примеру, порт Та-сала не прошел проверку ОВЗОС в основном из-за того, что главный акцент был сделан на соблюдении правовых норм, без учета и глубокого анализа данных, имеющихся в распоряжении общественности. Это, в конечном итоге, привело к аннулированию проекта. Оценка воздействия на здоровье и окружающую среду должна быть ориентирована на четкое понимание ее обществом в каждом отдельном случае, чтобы впоследствии информация о решении экологических проблем могла быть реализована и принята беспокойным обществом.

Tiffany Palmer, Esther Murray. “Christ offered salvation, and not an easy life”: How do port chaplains make sense of providing welfare for seafarers? An idiographic, phenomenological approach analysis. - **«Христос предложил спасение, а не легкую жизнь»: Портовые капелланы объясняют как им удается обеспечивать моряков пособием. Анализ идеографического феноменологического подхода** // Int Marit Health. - 2016. – Vol. 67, N 2. – P. 117-124. **Введение:** Судходная промышленность исторически склонялась к биомедицинской модели при оценивании, лечении и уходе за моряками. В последнее время, как в научной литературе, так и в деловых кругах, большое внимание уделяется психическому здоровью моряков. Достижение психического и эмоционального равновесия моряков по большей части лежит на плечах портовых капелланов. Цель исследования: выяснить, как портовым капелланам удается обеспечивать моряков пособием, используя идеографический феноменологический подход (ИФП). **Материалы и методы:** Шестеро портовых капелланов (Великобритания) дали полуформализованные личные интервью. Интервью были записаны (стенографированы). Опрос включал такие области: роль, самоидентификация и то, как человек справляется с нагрузками. Данные были проанализированы при помощи интерпретативного феноменологического анализа. **Результаты:** Были выявлены следующие 3 ведущие темы из учетных записей участников: «Мы идем по очень странному и среднему пути», «Эксплуатируемые» и «Оказание первой медицинской помощи». Большой материал был получен в отношении личного влияния капелланов, что было определено исторической ролью церкви. Это привело к возникновению второй, соподчиненной темы - об отношении капелланов к мореходам. Наконец, анализ демонстрирует, как капелланы приспосабливаются к ограничениям, которые они испытывают при обеспечении благополучия моряков и степень принятия ими несправедливости. **Выводы:** Результаты были оговорены в отношении теоретических моделей, включая самодейственность, сопереживание, транзакцию стресса и адаптации. Портовые капелланы исполняют свои обязанности самостоятельно, без участия работников здравоохранения. Рекомендации были вынесены в сторону биопсихосоциальной модели здоровья, включая первую медицинскую помощь, согласие действовать в интересах здоровья и благополучия моряков и обеспечивать поддержку и руководство портовым капелланам.

Viroj Wiwanitkit. Zika virus infection: what should we not forget? - **Вирусная инфекция Зика: Что следует помнить?** // Int Marit Health. – 2016.- Vol. 67,N 2. –P. 125.

Переводчик: Евгения Горячкина

ПАМЯТИ УЧИТЕЛЯ, УЧЁНОГО



28 марта 2017 года после тяжёлой болезни ушла из жизни заведующий кафедрой патофизиологии Луганского государственного медицинского университета доктор медицинских наук, профессор Казимирко Нила Казимировна.

За время работы в университете опубликовала 312 научных работ, в том числе 23 монографии (в соавторстве), 5 учебников (в соавторстве), 27 учебно-методических пособий, 25 методических указаний, 10 патентов на полезную модель, статей – 134, тезисов – 98.

Подготовила 6 докторов и 23 кандидата наук.

С 2005 года по 2014 год была председателем специализированного учёного совета Д 29.600.02 с правом приёма к рассмотрению и защиты диссертаций на соискание учёной степени доктора и кандидата биологических и медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология при Луганском государственном медицинском университете.

За время работы совета защищены 23 докторские и 104 кандидатские диссертации из различных городов. Н.К. Казимирко являлась также членом специализированного учёного совета Д 11.600.03 при Донецком государственном медицинском университете, являлась главным редактором журнала «Загальна патологія та патологічна фізіологія», утверждённого ВАК Украины в качестве специализированного по биологическим наукам в феврале 2007 г.

Нила Казимировна – Заслуженный деятель науки и техники Украины с 2004 г., она была настоящим учителем и учёным.

Светлая память о Ниле Казимировне останется в наших сердцах.

Коллектив кафедры патофизиологии

- Аймедов К. В. 4(41)
 Андреещев С. А. 2(33)
 Аніщенко Л. В. 2(20), 3(103)
 Антоненко С. А. 3(113)
 Арсений И. И. 3(69)
 Арсен'єв О. В. 2(33)
 Бабенко З. В. 1 (78)
 Бабієнко В. В. 2(20), 3(103)
 Бабуріна О. А. 4(3)
 Бакалюк Т. Г. 2(74)
 Баскина В. В. 4(65)
 Баскіна В. В. 3(80)
 Баязитов Д. Н. 3(32)
 Белобров Е. П. 1(15), 3(3)
 Беляев А. А. 2(33)
 Березницька А. О. 4(109)
 Биднюк К. А. 3(32)
 Богуславська Н. Ю. 4(91)
 Борис Р. Н. 1(72)
 Бочаров А. В. 1 (89)
 Бузиновский А. Б. 3(32)
 Бурлаченко В. П. 3(106)
 Варфоломеев С. А. 3(19)
 Вастьянов Р. С. 3(113)
 Васюк В. Л. 4(137)
 Воловик И. А. 3(37)
 Волощук Д. А. 2(10), 3(25)
 Гетманец А. А. 4(120)
 Гетманец А. В. 4(120)
 Гладчук І. З. 2(79)
 Гнатюк В. В. 3(41)
 Годлевский Л. С. 3(32)
 Гоженко А. И. 1(72, 78, 99), 2 (100), 3(106)
 Гойдик В. С. 1(27)
 Головатюк К. П. 4(80)
 Голубятников Н. И. 1(20)
 Гончарова Н. М. 2(33)
 Городокин А. Д. 3(52)
 Гріняєва Л. Я. 2(16), 3(16)
 Данилюк С. В. 1(42)
 Дерибон Е. Л. 3(106)
 Диев Е. В. 2(86), 4(11)
 Диева Т. В. 2(86)
 Дубинина А. Н. 4(35)
 Єфременко Т. О. 3(121)
 Живилко В. В. 3(121)
 Задорожний О. А. 4(30)
 Запольский М. Э. 1(50)
 Запровальна О. Є. 4(48)
 Зомбор Е. В. 2(27)
 Деньга О. В. 2(27)
 Ишук В. В. 4(85)
 Игнат'єв А. М. 2(93)
 Игнат'єв О. М. 1(10, 111), 4(151)
 Исайкова И. Д. 2(50)
 Квасневская Н. Ф. 1(20)
 Квасневский А. Я. 2(100)
 Ковбасюк Ю. В. 1(64)
 Козишкурт Е. В. 1(20)
 Кондратюк К. Л. 4(23)
 Кононенко Н. М. 3(41)
 Костев Ф. І. 1 (27)
 Косюга О. М. 4(105)
 Котюжинская С. Г. 1(72)
 Криворучко І. А. 2(33)
 Кульчицька Г. І. 2(16)
 Курило В. А. 3(87)
 Куриная Е. Г. 4(17)
 Лебедюк М. Н. 1(50)
 Левицкий А. П. 1 (3, 95, 105), 2(27), 3(37), 4(137)
 Левченко Е. М. 1(78)
 Лиходед А. Н. 1(72)
 Ляшенко А. В. 3(32)
 Майсара Абдельрахман 4(54)
 Мацегора Н. А. 4(3)
 Машевський А. С. 3(47)
 Машуков А. А. 4(161)
 Мороз Е. Д. 3(3)
 Насибуллин Б. А. 3(106)
 Ненова О. Н. 3(32)
 Нескоромна Н. В. 3(113)
 Нетребко А. А. 2(100)
 Никитенко О. П. 2(100)
 Новіков М. В. 1(27)
 Носенко О. М. 4(105)
 Олешко А. А. 2(16), 3(16)
 Пастушина А. І. 4(74)
 Пахмурна В. С. 4(109)
 Пахмурный В. А. 4(109)
 Петренко А. А. 3(37)
 Петренко І. В. 1(105)
 Петренко О. А. 1(105)
 Петров А. Ю. 1(78)
 Плетнецкая А. А. 2(4)
 Плетенецька А. О. 3(19)
 Пленова О. М. 4(74)
 Подлубный В. Л. 1(34)
 Прокофьев Н. Б. 1(50)
 Пругіян Т. Л. 2(93), 1(10)
 Пулик О. Р. 3(113)
 Пустовойт И. П. 1 (99)
 Рекалов Д. Г. 2(68)
 Рожковська Н. М. 2(79), 4(30)
 Рыбин А. И. 1(56)
 Савенков В. И. 3(69)
 Самойлова С. О. 1(43), 2(105)
 Семенюта О. М. 2(79)

Семенюта І. О. 2(79)
Серватович А. М. 3(96)
Сиволап М. Ю. 3(113)
Сиденко В. П. 1(20)
Сидорук Н. О. 4(125)
Сирман М. В. 1(78)
Соломаха В. В. 1 (50)
Сон А. С. 4(23)
Стаханов К. О. 4(41)
Степан В. Т. 1 (99)
Стецишин Р. В. 2 (60), 3(60), 4(142)
Столяренко А. М. 3(75)
Стоянов О. М. 3(113)
Матеріали VI міжнародної НПК «Особливості лікування поєднаної травми в особливий період» - 2 (117-290)

Талаласєв К. О. 4 (7)
Топов І. Г. 4(137)
Турчин М. І. 1(10)
Ходаков І. В. 1(95), 4(137)
Чугунов В. В. 3(52)
Шанигін А. В. 1(10), 2(93)
Шухтин В. В. 1(72)
Шухтина І. Н. 1(72)
Шухтін В. В. 3(16)
Шухтіна І. М. 3(16)
Яковцова І. І. 4(142)
Ярынич М. Ф. 1(99)

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”,

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;
б) ініціали та прізвище автора (-ів);
в) назва статті;
г) повна назва установи, де виконано роботу;
д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);

й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література;

м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАКАЗ

12.01.2017 № 40

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
03 лютого 2017 р.
за № 155/30023

Про затвердження Вимог до оформлення дисертації

Відповідно до пунктів 10, 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567,

НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Вимоги до оформлення дисертації, що додаються.
2. Департаменту атестації кадрів вищої кваліфікації та ліцензування (Шевцов А.Г.) забезпечити державну реєстрацію цього наказу в Міністерстві юстиції України в установленому законодавством порядку.
3. Цей наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.
4. Контроль за виконанням цього наказу покласти на першого заступника Міністра Ковтунця В.В.

Міністр

Л.М. Гриневич

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства освіти
і науки України
12.01.2017 № 40
Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
03 лютого 2017 р.
за № 155/30023

ВИМОГИ

до оформлення дисертації

I. Загальні положення

Ці Вимоги визначають структуру та правила оформлення дисертації.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора наук, доктора філософії (кандидата наук) готується державною мовою у вигляді спеціально підготовленої наукової праці на правах рукопису в твердій або м'якій палітурці та в електронній формі. За бажанням здобувача дисертація може бути перекладена англійською мовою або іншою мовою, пов'язаною з предметом дослідження, з поданням перекладу до спеціалізованої вченої ради.

II. Структура дисертації

Дисертація повинна мати такі основні структурні елементи:

- титольний аркуш;
- анотація;
- зміст;
- перелік умовних позначень (за необхідності);
- основна частина;

список використаних джерел;
додатки.

Кожен з цих елементів, а також розділи основної частини та додатки мають починатися з нової сторінки.

III. Вимоги до структурних елементів

1. Титульний аркуш дисертації оформляється за формою, наведеною у додатку 1 до цих Вимог.

2. Для ознайомлення зі змістом та результатами дисертації подається державною та англійською мовами анотація - узагальнений короткий виклад її основного змісту відповідно до встановленого зразка (додаток 2). В анотації дисертації мають бути стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та за наявності практичного значення.

В анотації також вказуються:

прізвище та ініціали здобувача;

назва дисертації;

вид дисертації та науковий ступінь, на який претендує здобувач;

спеціальність (шифр і назва);

найменування вищого навчального закладу або найменування наукової установи, у якому (якій) здійснювалася підготовка;

найменування наукової установи або найменування вищого навчального закладу, у спеціалізованій вченій раді якої (якого) відбудеться захист;

місто, рік.

Обсяг анотації становить 0,2 - 0,3 авторських аркуша.

Анотація може подаватися також третьою мовою, пов'язаною з предметом дослідження.

3. Наприкінці анотації наводяться ключові слова відповідною мовою. Сукупність ключових слів повинна відповідати основному змісту наукової праці, відображати тематику дослідження і забезпечувати тематичний пошук роботи. Кількість ключових слів становить від п'яти до п'ятнадцяти. Ключові слова подають у називному відмінку, друкують в рядок через кому.

4. Після ключових слів наводиться список публікацій здобувача за темою дисертації. Вказуються наукові праці:

в яких опубліковані основні наукові результати дисертації;

які засвідчують апробацію матеріалів дисертації;

які додатково відображають наукові результати дисертації.

5. Зміст повинен містити назви всіх структурних елементів, заголовки та підзаголовки (за їх наявності) із зазначенням нумерації та номери їх початкових сторінок.

6. Перелік умовних позначень, символів, одиниць вимірювання, скорочень подається за необхідності у вигляді окремого списку. Додатково їхнє пояснення наводиться у тексті при першому згадуванні. Скорочення, символи, позначення, які повторюються не більше двох разів, до переліку не вносяться.

7. Основна частина дисертації має містити:

вступ;

розділи дисертації;

висновки.

Обсяг основного тексту дисертації вираховується авторськими аркушами.

8. У вступі подається загальна характеристика дисертації, а саме:

обґрунтування вибору теми дослідження (висвітлюється зв'язок теми дисертації із сучасними дослідженнями у відповідній галузі знань шляхом критичного аналізу з визначенням сутності наукової проблеми або завдання);

мета і завдання дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження;

методи дослідження (перераховуються використані наукові методи дослідження та змістовно відзначається, що саме досліджувалось кожним методом; обґрунтовується вибір методів, що забезпечують достовірність отриманих результатів та висновків);

наукова новизна отриманих результатів (аргументовано, коротко та чітко представляються основні наукові положення, які виносяться на захист, із зазначенням відмінності одержаних результатів від відомих раніше);

особистий внесок здобувача (якщо у дисертації використано ідеї або розробки, що належать співавторам, разом з якими здобувачем опубліковано наукові праці, обов'язково зазначається конкретний особистий внесок здобувача в такі праці або розробки; здобувач має також додати посилання на дисертації співавторів, у яких було використано результати спільних робіт);

апробація матеріалів дисертації (зазначаються назви конференції, конгресу, симпозіуму, семінару, школи, місце та дата проведення);

структура та обсяг дисертації (анонсується структура дисертації, зазначається її загальний обсяг).

За наявності у вступі можуть також вказуватися:

зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами - вказується, в рамках яких програм, тематичних планів, наукових тематик і грантів, зокрема галузевих, державних та/або міжнародних, виконувалося дисертаційне дослідження, із зазначенням номерів державної реєстрації науково-дослідних робіт і найменуванням організації, де виконувалася робота;

практичне значення отриманих результатів - надаються відомості про використання результатів досліджень або рекомендації щодо їх практичного використання.

9. У розділах дисертації має бути вичерпно і повно викладено зміст власних досліджень здобувача наукового ступеня, зроблено посилання на всі наукові праці здобувача, наведені в анотації. Список цих праць має також міститися у списку використаних джерел.

У разі використання наукових результатів, ідей, публікацій та інших матеріалів інших авторів у тексті дисертації обов'язково повинні бути посилання на публікації цих авторів. Фрагменти оприлюднених (опублікованих) текстів інших авторів (цитати) можуть включатися до дисертації виключно із посиланням на джерело (крім фрагментів, які не несуть самостійного змістовного навантаження).

Розділи дисертації можуть поділитися на підрозділи (нумерація складається з номера розділу і порядкового номера підрозділу, відокремлених крапкою), пункти (нумерація - з номера розділу, порядкового номера підрозділу і порядкового номера пункту, відокремлених крапкою), підпункти (нумерація - з номера розділу, порядкового номера підрозділу, порядкового номера пункту і порядкового номера підпункту, відокремлених крапкою). Розділи, підрозділи, пункти і підпункти нумеруються арабськими цифрами.

При нумерації формул і рисунків за наявності посилань на них у тексті дисертації проставляються через крапку номер розділу та номер формули (рисунка). Формула, що нумерується, наводиться посередині нового рядка (нумерація - з правого боку в дужках). Номер та назва рисунка наводяться знизу/з правого боку рисунка.

10. У висновках викладаються найбільш важливі наукові та практичні результати дисертації, вказуються наукові проблеми, для розв'язання яких можуть бути застосовані результати дослідження, а також можливі напрями продовження досліджень за тематикою дисертації.

За наявності практичного значення отриманих результатів надаються відомості про використання результатів досліджень або рекомендації щодо їх використання. У разі якщо результати досліджень впроваджено, відомості подаються із зазначенням найменувань організацій, в яких здійснено впровадження. У цьому випадку додатки можуть містити копії відповідних документів.

11. Список використаних джерел формується здобувачем наукового ступеня за його вибором (опціонально - в кінці кожного розділу основної частини дисертації) одним із таких способів:

у порядку появи посилань у тексті;

в алфавітному порядку прізвищ перших авторів або заголовків;

у хронологічному порядку.

Бібліографічний опис списку використаних джерел у дисертації може оформлятися здобувачем наукового ступеня за його вибором з урахуванням Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання» або одним зі стилів, віднесених до рекомендованого переліку стилів оформлення списку наукових публікацій, наведеного у додатку 3 до цих Вимог.

Бібліографічний опис використаного джерела може обмежуватися обов'язковою інформацією, необхідною для однозначної ідентифікації цього джерела.

12. До додатків може включатися допоміжний матеріал, необхідний для повноти сприйняття дисертації:

- проміжні формули і розрахунки;
- таблиці допоміжних цифрових даних;
- протоколи та акти випробувань, впровадження, розрахунки економічного ефекту, листи підтримки результатів дисертаційної роботи;
- інструкції та методики, опис алгоритмів, які не є основними результатами дисертації, описи і тексти комп'ютерних програм вирішення задач за допомогою електронно-обчислювальних засобів, які розроблені у процесі виконання дисертації;
- ілюстрації допоміжного характеру;
- інші дані та матеріали.

13. Обов'язковим додатком до дисертації є список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації (зазначаються назви конференції, конгресу, симпозіуму, семінару, школи, місце та дата проведення, форма участі).

Вказуються наукові праці автора у послідовності, наведеній у пункті 4 розділу III цих Вимог.

Додатки можуть бути надані у вигляді окремої частини (том, книга).

14. Дисертація оформляється відповідно до правил, наведених у додатку 4 до цих Вимог.

**Директор департаменту
атестації кадрів вищої
кваліфікації та ліцензування**

А.Г. Шевцов

	Додаток 1 до Вимог до оформлення дисертації (пункт 1 розділу III)
--	---

ДИСЕРТАЦІЯ

	Додаток 2 до Вимог до оформлення дисертації (пункт 2 розділу III)
--	---

Зразок

АНОТАЦІЯ

Сорокіна Н.В. Формування професійної іншомовної компетентності майбутніх філологів засобами мультимедійних технологій. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата педагогічних наук (доктора філософії) за спеціальністю 13.00.04 «Теорія і методика професійної освіти» (012 - Дошкільна освіта). - Інститут педагогіки НАПН України, Київ, 2016.

Зміст анотації

Ключові слова

Список публікацій здобувача

1.

РЕКОМЕНДОВАНИЙ ПЕРЕЛІК стилів оформлення списку наукових публікацій

1. MLA (Modern Language Association) style.
2. APA-^{1,2} (American Psychological Association) style.
3. Chicago/Turabianstyle-¹.
4. Harvard style-¹.
5. ACS (American Chemical Society) style.
6. AIP (American Institute of Physics) style.
7. IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers) style.
8. Vancouver style-¹.
9. OSCOLA.
10. APS (American Physics Society) style-¹.
11. Springer MathPhys Style-¹.

¹Springer Style

<http://resource-cms.springer.com/springer-cms/rest/v1/content/51958/data/v1/Guidelines+for+Contributions+to+Major+Reference+Works>

² Elsevier Style

<https://www.elsevier.com/journals/learning-and-instruction/0959-4752/guide-for-authors#68000>

ПРАВИЛА оформлення дисертації

Обсяг	Обсяг основного тексту дисертації визначається пунктами 10, 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567. До загального обсягу дисертації не включаються таблиці та ілюстрації, які повністю займають площу сторінки. Один авторський аркуш дорівнює 40 тис. друкованих знаків, враховуючи цифри, розділові знаки, проміжки між словами, що становить близько 24 сторінок друкованого тексту при оформленні дисертації за допомогою комп'ютерної техніки з використанням текстового редактора Word: шрифт ? Times New Roman, розмір шрифту - 14 pt
Інтервал	Дисертацію друкують на одному або на двох (за бажанням) боках аркуша білого паперу формату А4 (210х297 мм) через 1,5 міжрядкового інтервалу
Шрифт	Кегель - мітел (14 типографських пунктів). Допускається підготовка дисертаційної роботи в форматі LaTeX з відповідним стильовим оформленням
Поля	Текст дисертації необхідно друкувати, залишаючи поля таких розмірів: ліве - не менше 20 - 25 мм, праве - не менше 10 мм, верхнє - не менше 20 мм, нижнє - не менше 20 мм

ЗМІСТ	CONTENT
НОВОСТИ МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ МОРСКОЙ МЕДИЦИНЫ 3	NEWS FROM IMNA 3
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
ЗВІТ ПРО РОЗШИРЕНЕ ЗАСІДАННЯ ПРАВЛІННЯ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ 11	REPORT ON EXTENDED MEETING OF ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION FOR MARITIME MEDICINE (WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION) 11
Ігнат'єв О. М., Загородня Л. І. Ямілова Т. М., Чернецька Г. В. ПІДСУМКИ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ» 12	Ignatyev A. M., Zagorodnya L. I. Yamilova T. N., Chernecka G. V. END-OF-COURSE OF INTERNS TEACHING IN SPECIALTY «INTERNAL MEDICINE» 12
Плетенецька А. О. ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ТРАВМАХ, ЗАХВОРЮВАННЯХ, ТА ОТРУЄННЯХ У РІЗНИХ ВІДДІЛЕННЯХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ .. 16	Pletenetska A. EXPERT ASSESSMENT OF MEDICAL CARE IN CASES OF INJURY, ILLNESS AND POISONING IN DIFFERENT DEPARTMENTS OF HOSPITAL OF AMBULANCE MEDICAL CARE16
ГІГІЕНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ	HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES
Babienko V. V., Gwanzeladze C. R. Mykhaylenko V. L., Gerasimenko E. A. MODERN APPROACHES TO SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING OF THE HEALTH STATUS OF DRIVERS OF PUBLIC TRANSPORT22	Бабиєнко В. В., Гванцеладзе К. Р. Михайленко В. Л., Герасименко Е. А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ВОДИТЕЛЕЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА ... 22
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Kolesnik O. O., Svintsitsky V. S. Rybin A. I. THE PROGNOSIS OF RESISTANCE TO PLATINUM DRUGS IN PATIENTS WITH SEROUS OVARIAN CANCER 26	Колесник Е. А., Свиницкий В. С. Рыбин А. И. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ 26
Гриценко Г. С., Дубініна В. Г. Носенко О. М. ВПЛИВ АСПІРАЦІЙНОГО ДРЕНУВАННЯ ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ДРТ У БЕЗПЛІДНИХ ХВОРИХ НА РЕЦИДИВУЮЧІ ЕНДОМЕТРІОМИ ЯСЧНИКІВ ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ ..32	Gritsenko G. S., Dubinina V. G. Nosenko O. M. INFLUENCE OF ASPIRATION DRAINING AND LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY ON RESULTS OF ART IN INFERTILITY PATIENTS WITH RECURRENT OVARIAN ENDOMETRIOMAS WITH REDUCED OVARIAN RESERVE 32

Карпенко Ю. И., Левченко Е. М. Горячий А. В., Кузнецова М. А. Арапу М. И. ВЛИЯНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА УРОВЕНЬ С-КОНЦЕВОГО ПРОПЕП- ТИДА КОЛЛАГЕНА ТИПА I..... 37	Karpenko Y. I., Levchenko E. M. Goriachyi A. V., Kuznetsova M. O. Arapu M. I. EFFECT OF ATRIAL FIBRILLATION PROGRESSION ON C-TERMINAL PROPEPTIDE OF COLLAGEN TYPE-I 37
Черемисина В. Ф. РОЛЬ МАРКЕРА ОСТЕОПОРОЗА – ОКСИПРОЛИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРОДОНТИТА И ГИНГИВИТА 41	Cheremisina V. F. THE ROLE OF OSTEOPOROUS MARKER – OXYPROLINE IN THE PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS AND GINGIVITIS 41
Камінський А. В. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (ДРТ)..... 46	Kaminskyy A. V. PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL CONSULTATION OF INFERTILE WOMEN IN THE CYCLE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (ART)..... 46
Аймедов К. В., Живилко В. В. ОСОБЛИВОСТИ СОЦІАЛЬНО- ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ЖІНОК З АЛОПЕЦІЄЮ 51	Aymedov V. K., Zhivilko V. V. PECULIARITIES OF SOCIAL- PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF WOMEN WITH ALOPECIA 51
Головатюк К. П. ОСОБЛИВОСТІ ПРОДУКЦІЇ ПРОЗА- ПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ МОНОНУКЛЕ- АРАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАН- НЯМ ВАГІТНОСТІ, ЩО НАСТАЛА ПРИ ЗАПЛІДНЕННІ <i>IN VITRO</i> (ЗІВ) 57	Golovatyuk K. P. PRODUCTION PECULIARITIES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES BY MONONUCLEAR CELLS OF PERIPHERAL BLOOD IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE, OCCUR <i>IN VITRO</i> FERTILIZATION (IVF)..... 57
Бабінчук О. В. ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ 63	Babinchuk O. V. PRINCIPAL CLINICAL PREDICTORS OF NEWBORN'S CONDITION IN THE EARLY NEONATAL PERIOD DURING MULTIPLE PREGNANCY 63
Глазунов О. А., Меладзе І. Н. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА АЛІМЕНТАРНО- КОНСТИТУЦІЙНЕ ОЖИРІННЯ 72	Glazunov O. A., Meladze I. N. EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF PERIODONTAL DISEASES PREVENTION IN PATIENTS WITH OBESITY COMPLICATED METABOLIC SYNDROME 72
Шмакова І. П., Лисенко Т. В. Корецький П. Є. МЕХАНІЗМИ ЛІКУ-ВАЛЬНОЇ ДІЇ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРА-ПІЇ ТА ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА НАДЛИШКОВУ МАСУ ТІЛА 77	Shmakova I. P., Lysenko T. V. Koreckiy P. E. MECHANISMS OF MEDICAL ACTION OF INTEGRATED APPLICATION OF MEDICAMENT THERAPY AND PHYSICAL FACTORS IN PATIENTS WITH OBESITY AND EXCESS MASS OF THE BODY 77

Ткаченко О. В. ПРЕДИКТОР-ОРІЄНТОВАНА СИСТЕМА ПСИХОТЕРАПІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧ- НИХ ПРОЯВІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-го ТИПУ 83	Tkachenko O. V. THE PREDICTOR-ORIENTED SYSTEM OF PSYCHOTHERAPY PSYCHOPATHO- LOGICAL PHENOMENONS IN TYPE 2ND DIABETES MELLITUS83
Лепский В. В., Лепский В. В. Деньга О. В., Макаренко О. А. КАРИЕС- И ПАРОДОНТОПРОТЕКТОР- НАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ «ОНИЕВЫХ» ГЕКСАФТОР-СИЛИКАТОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 88	Lepsky V.V., Lepsky V.V. Denga O.V., Makarenko O. A. SCHOOL-AGE CHILDREN CARIES- AND PERIODONTAL PROTECTIVE EFFICIENCY OF THE “ONIUM” HEXAFLUOROSILICAT 88
НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ	
NEW MEDICAL TECHNOLOGIES	
Негодуйко В. В., Нечуйвистер О. П. Першина Ю. И. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРО- ВАНИЕ УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОГНЕСТРЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ96	Negoduyko V. V., Nechuyviter O. P. Pershina Yu. I. MATHEMATICAL MODELING OF FIRE- FIGHTING FOREIGN BODIES REMOVING FROM SOFT TISSUES96
Шевченко Н. О., Панюта О. І. Кульчицька Г. І. ВНУТРІШНЄ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІЄВМІСНОГО КОМПЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ103	Shevchenko N., Panuta A. Kulchytska G. INTERNAL USE OF MAGNIFEROUS POLYMINERAL COMPLEX IN THE TREATMENT OF CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS PATIENTS103
Сухин Ю. В., Гуриенко А. В. Бодня А. И., Сердюк В. В. Павлычко Ю. Ю., Гай Л. А. Логай В. А. ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛО- МОВ МЕЖМЫШЦЕЛКОВОГО ВОЗВЫ- ШЕНИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ109	Suchin Y. V., Gurienko A. V. Bodnya A. I., Serdyuk, V. V. Pavlichko Yu., Yu., Gaj L. A. Logaj V. A. OPERATIVE TREATMENT OF FRACTURES OF INTERCONDYLAR RISE OF TIBIA109
Друзь О. В., Гриневич Є. Г. Черненко І. О. ПОЛУСТРУКТУРОВАНЕ ІНТЕРВ'Ю ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОСТСТРЕСОВИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ ТА ПРИНЦИПИ КЛІНІКО- ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОЦЕДУРИ114	Druz O. V., Greenevich E. G. Chernenko I. O. SEMI-STRUCTURAL INTERVIEW FOR COMPLEX DIAGNOSIS OF POST-STRESS PSYCHIC DISTURBANCES AND PRINCIPLES OF CLINICAL-AND- DIAGNOSTIC PROCEDURE114
Фастовець О. О., Глазунов А. О. ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ, ВИГО- ТОВЛЕНИХ ЗА ВДОСКОНАЛЕНОЮ МЕТОДИКОЮ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДБИТКА 122	Fastovets' O. O., Glazunov A. O. CLINICAL EFFICACY OF COMPLETE REMOVABLE DENTURES MADE BY THE FINAL IMPRESSION USED IMPROVED METHOD122

Іщук В. В. ОСОБЛИВОСТІ НОЗОГЕННОЇ ПСИХОТРАВМАТИЗАЦІЇ В СТРУКТУРІ ПСИХОЕНДОКРИННОГО СИНДРОМУ НА ФОНІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ І КОРИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ	Ischuk V. V. SPECIFICS OF NOSOGENOUS PSYCHOTRAUMAS IN PSYCHOENDOCRINE SYNDROME STRUCTURE IN THE THYROID GLAND AND THE ADRENAL CORTEX PATHOLOGY
129	129

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ
ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE**

Кравець Б. Б. АНТИОКСИДАНТНИЙ ВПЛИВ КОРВИТИНУ НА ПОРУШЕНИЙ МЕТАБОЛІЗМ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ БАКТЕРІАЛЬНОМУ КЕРАТИТІ, ЯКИЙ СФОРМУВАВСЯ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ І ПНЕВМОНІЇ	Kravets B. ANTIOXIDANT INFLUENCE OF KORVITYN ON DISBALANCED METABOLISM AT THE PRESENCE OF BACTERIAL KERATITIS APPEARED IN THE DYNAMICS OF BRONCHIAL ASTHMA AND PNEUMONIA DEVELOPMENT
136	136

Левицький А. П., Сенніков О. М. Сеннікова Г. М., Макаренко О. А. Селіванська І. О. ВПЛИВ МІКРОБНИХ ПАТОГЕНІВ НА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ПЕРІОДОНТІ ЩУРІВ.	Levitsky A. P., Sennikov O. N. Sennikova A. M., Makarenko O. A. Selivanskaya I. A. THE INFLUENCE OF MICROBIAL TOXINS UPON THE LEVELS OF INFLAMMATION MARKERS IN RAT PERIODONTIS
140	140

Ходаков І. В., Ткачук В. В. Величко В. І., Левицький А. П. ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СОСТАВ ЛИПІДОВ ПЕЧЕНИ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ПАЛЬМОВОЕ МАСЛО И ЛИНКОМИЦИН	Khodakov I. V., Tkachuk V. V. Velichko V. I., Levitsky A. P. THE FATTY ACIDS COMPOSITION OF LIVER LIPIDS OF RATS WHICH RECEIVED THE PALM OIL AND LINCOMYCIN
145	145

Шнайдер С. А., Величко В. І. Цушко І. О. ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ FTO, PON1, I-1B, LCT У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА	Schneider S. A., Velichko V. I. Tsushko I. A. POLYMORPHISM OF GENES FTO, PON1, I-1B, LCT IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES WITH OVERWEIGHT
153	153

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Ігнат'єв О. М., Прут'ян Т. Л. Добровольська О. О. ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ D У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ОЖИРІННЯ ТА ОСТЕОПОРОЗУ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРАЦЮЮТЬ НА ПРОМИСЛОВИХ ТА ТРАНСПОРТНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ ПІВДНЯ УКРАЇНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	Ignatiev A. M., Prutiyan T. L. Dobrovolska E. A. ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION, OBESITY AND OSTEOPOROSIS AMONG THE WORKERS OF SOUTH UKRAINIAN INDUSTRIAL AND TRANSPORT ENTERPRISES (LITERATURE REVIEW)
160	160

Аймедов К. В., Стаханов К. О.
Єфременко Т. А.
**ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ
ПОСТШИЗОФРЕНІЧНОЇ ДЕПРЕСІЇ**
.....168

Aymedov K. V., Stakhanov K. O.
Yefremenko T. A.
**ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF
POST-SCHIZOPHRENIC DEPRESSION**
.....168

ГІГІЄНА ПРАЦІ

HYGIENE OF LABOUR

Дієєв Є. В., Дієва Т. В.
**ПОРІВНЯННЯ УСЕРЕДНЕНИХ І
ФАКТИЧНИХ НОРМАТИВІВ
ВИГОТОВЛЕННЯ ПОКРИВНИХ
ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ З ФІКСАЦІЄЮ НА
ІМПЛАНТАТИ**174

Diiev E. V., Diieva T. V.
**THE COMPARISON OF ACTUAL AND
AVERAGE STANDARDS OF
MANUFACTURING THE COATING
DENTURES WITH A FIXATION ON
IMPLANTS** 174

**СКОРОЧЕННИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ,
ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ
«INTERNATIONAL MARITIME HEALTH»**

**ABSTRACTS FROM
«INTERNATIONAL
MARITIME HEALTH» JORNAL**

.....174

..... 174

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

..... 185

..... 185