



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

**МЕДИЧНІ
ТЕХНОЛОГІЇ**

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Регіональні, вікові та гендерні особливості дитячої інвалідності, пов'язаної з травмами та отруєннями

Дослідження рівня цитокінів та стану очної поверхні у пацієнтів з псевдоексfolіативним синдромом

Досвід хірургічного лікування термінальної стадії серцевої недостатності

ОГЛЯДИ

Сучасні лабораторні маркери сепсису в умовах багатопрофільної лікарні

Autonomic innervation of head and neck



Державний заклад
«ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
Міністерства охорони здоров'я України»

90 РОКІВ ПЛІДНОЇ ПРАЦІ



Ми завжди відкриті до співпраці та пишаємося досягненням колег, які пройшли підготовку в нашій академії – видатних лікарів, науковців, організаторів охорони здоров'я.

*Ректор ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,
професор Никоненко О. С.*

ISSN 2072-9367

№ 2 (37), 2018

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Регістраційне свідоцтво
КВ №14053-3024Р
від 19.05.2008 р.

Засновник:
ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної освіти
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства
освіти і науки України
06.03.2015 № 261
журнал включено до Переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора
і кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО
МОЗ України»
Запоріжжя

Протокол № 5 від 20.06.2018 р.

Адреса для листування:
Редакція журналу
«Сучасні медичні технології»
69096 м. Запоріжжя,
бул. Вінтера, 20,
Тел/факс: (061) 289-80-82
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.
Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні технології», 2018
www.mmt.zmapo.edu.ua

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад
«Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)	Лашкул З. В. (Запоріжжя)
Березницький Я. С. (Дніпро)	Леонов В. Л. (Томск, Росія)
Бойко В. В. (Харків)	Лоскутов О. Є. (Дніпро)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Мішалов В. Г. (Київ)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Запорожан В. М. (Одеса)	Просветов Ю. В. (Запоріжжя)
Калінін Р. Є. (Рязань, Росія)	Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)
Лаврик А.С. (Київ)	Русин В. І. (Ужгород)
Коваленко В. М. (Київ)	Усенко О. Ю. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Фомін П. Д. (Київ)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Фуркало С. М. (Київ)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Лазоришинець В. В. (Київ)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Каширін В. О.

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Ефективність лікування гепатиту С у ВІЛ-інфікованих людей, які вживають ін'єкційні наркотики
Живиця Д. Г., Мірошніченко Д. В., Живиця Л. В., Казека В. Г., Петровська О. Д., Самойленко О. В., Зінченко Д. А.
- 10 Регіональні, вікові та гендерні особливості дитячої інвалідності, пов'язаної з травмами та отруєннями
Лашкул З. В., Чемирисов В. В., Курочка В. Л., Курган А. П.
- 18 Дослідження рівня цитокінів та стану очної поверхні у пацієнтів з псевдоексфолювативним синдромом
Луценко Н. С., Ісакова О. А., Рудичева О. А., Михальчик Т. С., Єфіменко Н. Ф.
- 25 К вопросу о содержимом барабанной полости у новорожденных детей
Шевлюк П. П., Гусаков А. Д., Красовская Н. Ю.
- 31 Особливості запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених із застосуванням технології електрозварювання живих тканин
Подпратов С. С., Подпратов С. Є., Гетьман В. Г., Макаров А. В., Маринський Г. С., Гичка С. Г., Петренко О. Ф., Чернець О. В., Ткаченко В. А., Грабовський Д. А., Лопаткіна К. Г., Ткаченко С. В., Дубко А. Г., Богдан В. Ф., Тарнавський Д. В., Буряк Ю. З., Сердюк В. К., Кононенко С. О.
- 37 Комплексний антибактеріальний вплив на біоплівки патогенних мікроорганізмів, ізольованих з хронічних ран
Козловська І. М., Іфтодій А. Г., Кухтин М. Д., Бродовський С. П., Гребенюк В. І.
- 43 Біомеханічні характеристики скронево-нижньощелепного суглоба при зміні положення голівки нижньої щелепи в умовах динамічного навантаження (експериментальне дослідження)
Лазарев І. А., Маланчук В. О., Паливода Р. С.
- 53 Досвід хірургічного лікування термінальної стадії серцевої недостатності
Танський В. Г.
- 59 Резистин як предиктор несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням
Бідзіля П. П.

68 Огляди

- 68 Сучасні лабораторні маркери сепсису в умовах багатопрофільної лікарні
Шаповал С. Д., Трибушний О. В., Бесєдін О. М., Синиця К. О.
- 73 Вегетативна іннервація голови та шиї
Каширін В. О., Харькова Ю. І.

84 Ювілеї

- 84 Розвиток фтизіатричної допомоги в Запоріжжі
Просветов Ю. В., Ахтирський О. І., Растворов О. А., Тищенко О. В., Скороходова Н. О., Гусарова А. Ю., Растворова О. О.
- 90 50 років кафедри цивільного захисту та медицини катастроф
Кочін І. В.

93 Правила оформлення статей

Contents

4 Original research

- 4 Effectiveness of treatment hepatitis C in HIV-infected people who inject drugs
Zhyvytsia D. H., Myroshnychenko D. V., Zhyvytsia L. V., Kazeka V. H., Petrovska O. D., Samoilenko O. V., Zynchenko D. A.
- 10 Regional, age and gender peculiarities of childhood disability related to trauma and poisoning
Lashkul Z. V., Chemirysov V. V., Kurochka V. L., Kurhan A. P.
- 18 Investigation of the cytokines level and the ocular surface state in patients with pseudoexfoliative syndrome
Lutsenko N. S., Isakova O. A., Rudycheva O. A., Mykhalchuk T. S., Yefymenko N. F.
- 25 To the question of the content of the sucked influence of newborn children
Shevlyuk P. P., Gusakov A. D., Krasovskaya N. Yu.
- 31 The inflammation features inside the bowel anastomoses created by live tissue welding technology
Podpriatov S. S., Podpriatov S. E., Hetman V. G., Makarov A. V., Marinsky G. S., Gichka S. G., Petrenko O. F., Chernets O. V., Tkachenko V. A., Hrabovsky D. A., Lopatkina K. G., Tkachenko S. V., Dubko A. G., Bogdan V. F., Tarnavsky D. V., Buriak Yu. Z., Serdiuk V. K., Kononenko S. O.
- 37 Complex antibacterial influence on biofilms of pathogenic microorganisms isolated from chronic wounds
Kozlovska I. M., Iftodiy A. G., Kukhtyn M. D., Brodovskyi S. P., Hrebenyuk V. I.
- 43 Biomechanical properties of temporomandibular joint in case of condylar head rotation under dynamic loading (experimental study)
Lazarev I. A., Malanchuk V. O., Palyvoda R. S.
- 53 Surgical treatment experience of the terminal stage of heart failure
Tanskyi V. G.
- 59 Resistin as a predictor of an unfavorable course of chronic heart failure in patients with overweight and obesity
Bidzilya P. P.

68 Review

- 68 Modern laboratory markers of sepsis in the multidisciplinary hospital
Shapoval S. D., Trybushnyi O. V., Besedin O. M., Synytsia K. O.
- 73 Autonomic innervation of head and neck
Kashirin V. O., Kharkova Yu. I.

84 Anniversaries

- 84 Development of phthisiatric care in Zaporozhzhye
Prosvetov Yu. V., Akhtirskiy O. I., Rastvorov O. A., Tishchenko O. V., Skorokhodova N. O., Gusarova A. Yu., Rastvorova O. O.
- 90 50 years of the Department of Civil protection and disaster medicine
Kochin I. V.

93 Rules for writing articles

Д. Г. Живиця¹, Д. В. Мірошниченко², Л. В. Живиця¹, В. Г. Казека¹, О. Д. Петровська², О. В. Самойленко², Д. А. Зінченко²

¹ Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна

² КУ «Запорізький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» Запорізької обласної ради Запоріжжя, Україна

D. H. Zhyvytsia¹, D. V. Myroshnychenko², L. V. Zhyvytsia¹, V. H. Kazeka¹, O. D. Petrovska², O. V. Samoilenko², D. A. Zynchenko²

¹ State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine

² MI «Zaporizhzhya Regional Center for AIDS Prevention and control» Zaporizhzhya Regional Council Zaporizhzhya, Ukraine

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТИТУ С У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЛЮДЕЙ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ ІН'ЄКЦІЙНІ НАРКОТИКИ

Effectiveness of treatment hepatitis C in HIV-infected people who inject drugs

Резюме

Вступ. В Україні епідемія ВІЛ-інфекції концентрована в групах найвищого ризику інфікування. Провідну роль відіграють люди, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВІН). Серед ВІЛ-інфікованих ЛВІН показники інфікування вірусом гепатиту С (ВГС) коливаються від 50% до 90% і більше. Софосбувір – це перший інгібітор полімерази NS5B ВГС, призначений для лікування хронічного гепатиту С, в тому числі при ВГС/ВІЛ коінфекції.

Метадослідження. Визначити ефективність безпечність застосування софосбувірув комбінації з пегільованим інтерфероном/рибавірином у ЛВІН з коінфекцією ВГС/ВІЛ.

Матеріали і методи. В дослідження було включено двадцять ЛВІН з коінфекцією ВГС/ВІЛ. Пацієнти отримували софосбувір (400 мг один раз на добу) і пегільований інтерфероном альфа-2b/рибавірином протягом 12 тижнів. Первинною кінцевою точкою була стійка вірусологічна відповідь через 12 тижнів після закінчення лікування (СВВ12).

Результати та обговорення. Показник СВВ12 склав 95% (95% ДІ: 75,1–99,9%). Ефективність не відрізнялася у пацієнтів з генотипом 1b (100%; 95% ДІ: 69,2–100%) та 3a (90%; 95% ДІ: 55,5–99,8%), у чоловіків (92,9%; 95% ДІ: 66,1–99,8%) та жінок (100%; 95% ДІ: 66,4–100%), у пацієнтів, які мали досвід попереднього лікування (100%; 95%

Abstract

Introduction. In Ukraine, the epidemic of HIV infection is concentrated in the groups of the highest risk of infection. The leading role is played by people who inject drugs (PWID). Among HIV-infected PWID, hepatitis C virus (HCV) infection rates range from 50% to 90% or more. Sofosbuvir is the first NS5B HCV polymerase inhibitor for the treatment of chronic hepatitis C.

Purpose of the study. Determine the efficacy and safety of sofosbuvir in combination with pegylated interferon/ribavirin in HCV/HIV co-infected PWID.

Materials and methods. In the study we included twenty HIV infected PWID with HCV/HIV infection. Patients received sofosbuvir (400 mg once daily) and pegylated interferon alfa-2b/ribavirin for 12 weeks. The primary endpoint was a sustained virologic response of HCV at 12 week (SVR12) after the end of therapy.

Results. Overall, SVR12 was 95% (95% CI: 75,1–99,9%). The efficacy was not different in patients with genotype 1b (100%; 95% CI: 69,2–100%) and 3a (90%; 95% CI: 55,5–99,8%), in men (92,9%; 95% CI: 66,1–99,8%) and women (100%; 95% CI: 66,4–100%), in patients who had previous treatment (100%; 95% CI: 39,8–100%) and those who did not (93,8%; 95% CI: 69,8–99,8%), in patients with cirrhosis (100%; 95% CI: 29,2–100%) and without cirrhosis (94,1%; 95% CI: 71,3–99,9%). Treatment was safe, most of the side effects and

ДІ: 39,8–100%) та тих, хто не мав (93,8%; 95% ДІ: 69,8–99,8%), у хворих з цирозом печінки (100%; 95% ДІ: 29,2–100%) і без цирозу (94,1%; 95% ДІ: 71,3–99,9%). Лікування виявилось безпечним, більшість побічних ефектів та лабораторних аномалій, виявлених під час цього дослідження, були пов'язані з пегільованим інтерфероном або рибавирином.

Висновки. Софосбувір в комбінації з пегільованим інтерфероном альфа-2b/рибавирином, є безпечним і вискоелективним режимом лікування у ЛВІН з ВГС/ВІЛ коінфекцією.

Ключові слова. Коінфекція ВГС/ВІЛ, люди, ін'єкційні наркотики, софосбувір, пегільований інтерферон, рибавірин.

laboratory abnormalities found during this study were associated with pegylated interferon or ribavirin.

Conclusions. *Sofosbuvir in combination with pegylated interferon alfa-2b/ribavirin is a safe and highly effective treatment regimen for PWID with HCV/HIV co-infection.*

Keywords. *HCV/HIV co-infection, people, inject drugs, sofosbuvir, pegylated interferon, ribavirin.*

ВСТУП

Відповідно до даних дозорного епідагляду, епідемія ВІЛ-інфекції в Україні все ще зосереджена в групах найбільш ризикованої поведінки, а люди, які вживають ін'єкційні наркотики (ЛВІН) є однією з провідних груп ризику. Якщо загалом 10% хворих на ВІЛ-інфекцію мають супутній хронічний гепатит С, то серед ВІЛ-інфікованих ЛВІН, показник конфекції вірусом гепатиту С (ВГС) коливається від 50% до 90% і більше [1–3].

Хронічний гепатит С у світі є основною причиною захворюваності та смертності пацієнтів з ВІЛ-інфекцією. Оскільки захворюваність та смертність, пов'язані з опортуністичними інфекціями, суттєво зменшилися, завдяки розширенню антиретровірусної терапії (АРТ), смертність від захворювань печінки збільшилась у пацієнтів із коінфекцією ВГС/ВІЛ [4–6].

Стійка вірусологічна відповідь (СВВ), яка вважається еквівалентом ерадикації ВГС, зменшує розвиток цирозу печінки і гепатокарциноми, прогресування ВІЛ-інфекції загальну смертність у коінфікованих пацієнтів. Однак при використанні лише пегільованого інтерферону і рибавірину (PEG-IFN/RBV) СВВ досягається менше ніж у 50% хворих [7–9].

Софосбувір – перший інгібітор полімерази NS5B ВГС, що має потужну противірусну активність щодо всіх генотипів ВГС. У пацієнтів з хронічним гепатитом С софосбувір мав високі показники СВВ і кращий профіль безпечності, ніж схеми на основі інтерферону. Він не потребує коригування дози при декомпенсації функції печінки або при помірних порушеннях функції нирок. Софосбувір нещодавно був затверджений для застосування у пацієнтів із ВГС/ВІЛ-коінфекцією [10–12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити ефективність і безпечність застосування софосбувіру в комбінації з PEG-IFN/RBV у ЛВІН з коінфекцією ВГС/ВІЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було відкрите, одноцентрове, проспективне, проведене у Запорізькому центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом (Запоріжжя, Україна). Письмова інформована згода була отримана від усіх учасників відповідно до місцевих правил.

В дослідження були включені 20 ЛВІН віком старше 18 років з конфекцією ВГС/ВІЛ. П'ятдесят відсотків пацієнтів були інфіковані ВГС генотипу 1b, 50% – генотипу 3a ВГС (табл. 1). Серед хворих 70% були чоловіки, 15% мали компенсований цироз печінки, 20% отримували попереднє безуспішне лікування пегільованим інтерфероном і рибавирином.

Ступінь фіброзу печінки (за METAVIR) визначалася принаймні двома неінвазивними методами. Транз'єнтна еластографія (FibroScan) використовувалася найчастіше у поєднанні із серологічними маркерами – FibroTest, індексом APRI (cut-off для F4 > 2,0) або індексом FIB-4 (cut-off для F4 > 3,25). При відповідності оцінок за двома методами ступінь фіброзу печінки вважали визначеною.

До початку, під час та після лікування проводили стандартний лабораторний моніторинг (загальний аналіз крові, вміст альбуміну, білірубину, лужної фосфатази, аланінамінотрансферази (АЛТ), креатинін крові і швидкість клубочкової фільтрації – ШКФ). Загальний аналіз крові визначали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатору ABX PENTRA 60 C+ (Horiba ABX, Франція). Біохімічне обстеження проводилося за допомогою біохімічного автоматичного аналізатору BTS-370 Plus CE (Biosystems, Іспанія).

Кількість CD4-лімфоцитів визначали проточному цитофлуориметрі COULTER® EPICS® XL (Beckman Coulter, Франція). Визначення рівня вірусного навантаження ВІЛ РНК у крові проводилося на ампліфікаторі Abbott Real-time m2000rt (США).

Характеристика пацієнтів, які були включені в дослідження

Показник	ЛВІН з ВГС/ВІЛ коінфекцією (n = 20)
Вік, роки	39 (27–58)
Чоловіча стать, %	14 (70)
ЛВІН, %	20 (100)
Індекс маси тіла, кг/м ²	26,2 (22,7–28,7)
ВГС генотип, %	
1b	10 (50)
3a	10 (50)
Вміст ВГС РНК у плазмі, log ₁₀ МО/мл	5,8 (5,5–6,2)
ВГС РНК > 800 000 МО/мл, %	10 (50)
Ступінь фіброзу METAVIR, %	
F0–F2	10 (50)
F3–F4	10 (50)
Цироз печінки	3 (15)
Креатинін крові, мкмоль/л	0,95 (0,56–1,48)
ШКФ, мл/хв	90,0 (52–134)
CD4-лімфоцити, %	
< 350	3 (15)
350–500	7 (35)
>500	10 (50)
CD4-лімфоцити, клітин/мкл	505 (447–701)
Схеми АРТ, %	20 (100)
TDF/FTC + LPV/r	10 (50)
TDF/FTC + EFV	5 (25)
ABC + 3TC + LPV/r	3 (15)
ABC + 3TC + EFV	2 (10)
Попередній досвід лікування ВГС, %	4 (20)

Середній вміст CD4-лімфоцитів у хворих ЛВІН з ВГС/ВІЛ коінфекцією до початку лікування склав 505 (447–701) клітин у мкл, лише у 3 пацієнтів кількість CD4-лімфоцитів становила менше 350 клітин у мкл.

Всім хворим був призначений софосбувір (400 мг один раз на добу) в комбінації з пегільованим інтерфероном альфа-2b (1,5 мкг на кг на тиждень), який вводився підшкірно і рибавірином (1000 або 1200 мг на добу залежно від маси тіла) протягом 12 тижнів.

Кінцевою точкою ефективності була стійка вірусологічна відповідь (відсутність РНК ВГС при аналізі ПЛР) через 12 тижнів після закінчення лікування (СВВ12). Рівень РНК ВГС у плазмі вимірювали за допомогою ПЛР у реальному часі з нижчим лімітом кількісної оцінки у 15–50 МО/мл.

Під час дослідження відслідковувалися побічні ефекти, зміни лабораторних показників та ВІЛ-асоційовані події. Всі пацієнти отримували

АРТ з широким діапазоном схем лікування та мали повну вірусну супресію ВІЛ на момент включення в дослідження.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення STATISTICA (StatSoft, США). Підраховували частку пацієнтів, які мали СВВ12, а також точний двосторонній 95% довірчий інтервал (95% ДІ) за методом Клоппера-Пірсона. Для описання неперервних ознак використовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (RQ). Для порівняння двох залежних груп використовували ранговий тест Вілкоксона. Розходження вважалися статистично значимими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед 20 пацієнтів, яким було призначено лікування, 19 (95%; 95% ДІ: 75,1–99,9%) мали стійку вірусологічну відповідь через 12 тижнів після завершення терапії (табл. 2).

Вірусологічна відповідь у хворих, які були включені в дослідження протягом противірусного лікування

Вірусологічна відповідь	ЛВІН з ВГС/ВІЛ коінфекцією	
	n (%)	95% ДІ
4 тижні лікування	20 (100%)	83,2–100%
12 тижнів після завершення лікування (СВВ12)	19 (95%)	75,1–99,9%
Вірусний прорив ВГС	0 (0%)	0
Вірусний рецидив ВГС	1 (5%)	0,1–24,9%

Рівень відповіді на 12 тижні був подібним у пацієнтів з генотипом 1b (100%; 95% ДІ: 69,2–100%) та 3a (90%; 95% ДІ: 55,5–99,8%), у чоловіків (92,9%; 95% ДІ: 66,1–99,8%) та жінок (100%; 95% ДІ: 66,4–100%), у пацієнтів, які мали досвід попереднього лікування (100%; 95% ДІ: 39,8–100%) та тих, хто не мав (93,8%; 95% ДІ: 69,8–99,8%), у хворих з цирозом печінки (100%; 95% ДІ: 29,2–100%) і без цирозу (94,1%; 95% ДІ: 71,3–99,9%).

Лише 1 пацієнт не досягнув СВВ12 і зазнав рецидиву на 12 тижні після завершення лікування. Це був 55-річний чоловік з ВГС генотипу 3a і ступенем фіброзу печінки F2 (за METAVIR). До початку лікування рівень вірусного навантаження ВГС у нього складав 5,7 log₁₀ МО/мл. Схема АРТ включала абакавір, ламівудин і лопінавір/ритонавір. Після початку лікування вже на 4-му тижні у пацієнта був зареєстрований невизначальний рівень РНК ВГС, який зберігався і на 12 тижні після початку терапії. Проте, при оцінці СВВ12 через 12 тижнів після завершення лікування вірусне навантаження ВГС збільшилось і становило 3255 МО/мл, що свідчило про наявність рецидиву ВГС інфекції.

У всіх хворих вміст АЛТ швидко нормалізувалися протягом перших 4 тижнів лікування, середній показник 65,4 (39,4–99,7) МО/л – на початку терапії, 29,3 (19,3–48,6) МО/л – на 2 тижні, 20,9 (16,4–29,1) МО/л – на 4 тижні лікування.

Протягом курсу лікування не спостерігалось суттєвих змін у показниках альбуміну, білірубіну, лужної фосфатази, креатиніну крові та ШКФ.

У пацієнтів включених в дослідження не були зареєстровані серйозні побічні явища. Більшість побічних явищ були легкими (клас 1–2) та клінічно керованими. Найбільш поширені лабораторні зміни, що спостерігалися під час лікування, були пов'язані із застосуванням PEG-IFN/RBV (грипоподібний синдром, втома, головний біль, нудота).

Під час лікування нами було виявлено зниження кількості нейтрофілів, гемоглобіну, тромбоцитів та лімфоцитів відповідно до відомих ефектів пегінтерферону та рибавіріну.

На старті терапії більшість гематологічних показників у хворих були в межах нормальних величин. У 6 (30%) пацієнтів на 2–8 тижні ліку-

вання було зареєстроване зниження показників гемоглобіну (на 10–16%). На 12 тижні терапії анемія легкого ступеня реєструвалася у 10 (50%) хворих. Вихідна тромбоцитопенія відзначалася у 6 пацієнтів, які були включені в дослідження, кількість тромбоцитів складала 59–142 тис. у мкл. Вже з 2 тижня лікування прогресуюче зниження тромбоцитів відзначено у 10 (50%) хворих, незалежно від стартових показників. Через 4 тижні середні показники тромбоцитів склали 137 (112–196) тис. у мкл, через 8 тижнів – 115 (97–160) тис. у мкл. При завершенні лікування тромбоцитопенія реєструвалася у 12 (60%) хворих, середні показники тромбоцитів склали 102 (82–140) тис. у мкл.

Стартовий показник нейтрофілів був знижений лише у 1 хворого (0,82 тис. у мкл). Нейтропенія зареєстрована у 6 (30%) хворих вже в перші 2 тижні лікування: показники знизилися на 43% до 1,34 (1,06–1,86) тис. у мкл. У подальшому на 4 тижні лікування нейтропенія зберігалася у 8 (40%) хворих, середній показник склав 1,51 (0,97–2,1) тис. у мкл; на 8 тижні лікування – у 10 (50%) хворих (середній показник 1,3 (0,9–1,78) тис. у мкл. При завершенні курсу лікування нейтропенія зберігалася у 10 (50%) хворих, при цьому середній показник склав 1,5 (1,1–2,3) тис. у мкл.

Відновлення гематологічних параметрів до початкових значень у всіх пацієнтів відбулося впродовж 4–8 тижнів після завершення лікування без додаткових терапевтичних заходів.

Протягом лікування не був відмічений негативний вплив на перебіг ВІЛ-інфекції і не реєструвалися значимі лікарські взаємодії з антиретровірусними препаратами.

Відомо, що з 2011 року в лікуванні ВГС відбулися революційні зміни, пов'язані з появою нових противірусних препаратів прямої дії з більш високою ефективністю, такими як боцепревір і телапревір. Показники СВВ у пацієнтів з моноінфекцією ВГС, які отримували боцепревір або телапревір плюс PEG-IFN/RBV склали 63% та 74%, відповідно. Подібним чином, 79% пацієнтів із ВГС без досвіду лікування, які мали коінфекцію ВІЛ та отримували симепревір в комбінації з PEG-IFN/RBV, досягнули СВВ12 після завершення терапії [13–16].

З появою софосбувіру, який є потужним інгі-

бітором полімерази NS5B ВГС із пангенотипічною активністю, ефективність лікування ВГС підвищилася до 90%. Загалом в нашому дослідженні показники СВВ12 у ВІЛ-інфікованих ЛВІН відповідають результатам попередніх досліджень ефективності софосбувіру в комбінації з PEG-IFN/RBV у пацієнтів із ВГС інфекцією без коінфекції ВІЛ [10–11, 16–17].

Це свідчить про відсутність значимого впливу коінфекції ВІЛ на результати лікування хронічного гепатиту С при застосуванні софосбувіру, що може значно розширити показання і можливості лікування коінфікованих пацієнтів. Крім того, група ВІЛ-інфікованих ЛВІН, які мають найвищий відсоток супутньої ВГС інфекції, до

появи протівірусних препаратів прямої дії, при наявності активної наркозалежності взагалі не мала доступу до лікування. На даний час, використання софосбувіру дозволяє провести ерадикацію ВГС у цій складній для лікування групі хворих, які безпосередньо є активними джерелами інфекції, що дуже важливо в рамках загальної елімінації ВГС в Україні.

ВИСНОВКИ

Комбінація софосбувіру з PEG-IFN/RBV виявилася безпечною та високоефективною у лікуванні ЛВІН з коінфекцією ВГС/ВІЛ, незалежно від статі, генотипу ВГС, ступеня фіброзу печінки або досвіду лікування ВГС.

REFERENCE

- Zaller N., Mazhnaya A., Larney S. et al. (2015) Geographic variability in HIV and injection drug use in Ukraine: implications for integration and expansion of drug treatment and HIV care. *Int. J. Drug Policy*, vol. 26, no 1, pp. 37–42.
- Stockman J. K., Strathdee S. A. (2010) HIV among people who use drugs: a global perspective of populations at risk. *J. Acquir Immune Defic. Syndr.*, vol. 55, pp. 17–22.
- Walsh N., Maher L. (2012) HIV and viral hepatitis C coinfection in people who inject drugs: implications of new direct acting antivirals for hepatitis C virus treatment. *Curr. Opin. HIVAIDS.*, vol. 7, pp. 339–344.
- Andreoni M., Giacometti A., Maida I. et al. (2012) HIV-HCV co-infection: epidemiology, pathogenesis and therapeutic implications. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, vol. 16, pp. 1473–1483.
- Gill J., May M., Lewden C. et al. (2010) Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin. Infect. Dis.*, vol. 50, pp. 1387–1396.
- Reekie J., Gatell J. M., Yust I. et al. (2011) Fatal and nonfatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1-positive individuals with high CD4 cell counts according to viral load strata. *AIDS*, vol. 25, pp. 2259–2268.
- Berenguer J., Rodriguez E., Miralles P. et al. (2012) Sustained virological response to interferon plus ribavirin reduces non-liver-related mortality in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus. *Clin. Infect. Dis.*, vol. 55, pp. 728–736.
- Nunez M., Miralles C., Berdun M. A. et al. (2007) Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, vol. 23, pp. 972–982.
- Rodriguez-Torres M., Slim J., Bhatti L. et al. (2012) Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for HIV-HCV genotype 1 coinfecting patients: a randomized international trial. *HIV Clin. Trials*, vol. 13, pp. 142–152.
- Pawlotsky J. M. (2014) New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology*, vol. 146, pp. 1176–1192.
- Keating G. M. (2014) Sofosbuvir a review of its use in patients with chronic hepatitis C. *Drugs*, vol. 74, pp. 1127–1146.
- Puoti M., Rossotti R., Travi G. et al. (2013) Optimizing treatment in HIV/HCV coinfection. *Digestive and Liver Disease*, vol. 45, pp. 355–362.
- Soriano V., Peters M. G., Zeuzem S. (2009) New therapies for hepatitis C virus infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, vol. 48, no 3, pp. 313–320.
- Hull M., Klein M., Shafran S. et al. (2013) CIHR Canadian HIV Trials Network Coinfection and Concurrent Diseases Core: Canadian guidelines for management and treatment of HIV/hepatitis C coinfection in adults. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, vol. 24, no 4, pp. 217–238.
- Dieterich D., Rockstroh J. K., Orkin C. et al. (2014) Simeprevir (TMC435) with pegylated interferon/ribavirin in patients coinfecting with HCV genotype 1 and HIV-1: a phase 3 study. *Clin. Infect. Dis.*, vol. 59, no 11, pp. 1579–1587.
- Jennings C. L., Sherman K. E. (2012) Hepatitis C and HIV co-infection: new drugs in practice and in the pipeline. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, vol. 9, no 3, pp. 231–237.
- Lawitz E., Lalezari J. P., Hassanein T. et al. (2013) Sofosbuvir in combination with peginterferon alfa-2a and ribavirin for non-cirrhotic, treatment-naïve patients with genotypes 1, 2, and 3 hepatitis C infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Infect. Dis.*, vol. 13, no 5, pp. 401–408.

Стаття надійшла до редакції 12.01.2018

Коментар рецензента

Дані стосовно ефективності лікування ВГС в Україні, в тому числі у ВІЛ-інфікованих наркозалежних пацієнтів, що способи вживають ін'єкційні наркотики – одиничні. В статті повному обсязі надана характеристика хворих, чітко та на сучасному рівні представлені способи і методи проведених досліджень. Висновки логічно витікають з аналізу отриманого авторами матеріалу. Зауважень до статистичного розділу статті немає.

З. В. Лашкул, В. В. Чемирисов, В. Л. Курочка, А. П. Курган

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

Z. V. Lashkul, V. V. Chemirysov, V. L. Kurochka, A. P. Kurhan

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

РЕГІОНАЛЬНІ, ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИТЯЧОЇ ІНВАЛІДНОСТІ ПОВ'ЯЗАНИХ З ТРАВМАМИ ТА ОТРУЄННЯМИ

Regional, age and gender peculiarities of childhood disability related to trauma and poisoning

Резюме

Мета: вивчити та проаналізувати стан інвалідності дітей, в тому числі від травм та отруєнь, в залежності від міста проживання, вікових та гендерних особливостей на регіональному рівні.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження стали статистичні дані галузевої та регіональної звітності за 2011–2017 рр. При проведенні дослідження використано статистичний та бібліосемантичний методи.

Результати. В ході проведеного дослідження встановлено, що кількість дітей інвалідів в Запорізькій області за досліджуваний період 2011–2017 рр. збільшилось на 12%. Так, у 2011 році дітей інвалідів було 6166 осіб, в 2017 році 6880. Найвищі показники інвалідності в вікових групах дітей від 7 до 14 та 15–17 років. До цих вікових груп, в 2017 році належать 80% інвалідів від загальної кількості по області. Близько 60% інвалідів – хлопчики. Питома вага дитячої інвалідності від травм та отруєнь незначна і по області складає всього 1,5% (по Україні 1,9%), але профілактика травматизму, організація надання медичної допомоги та реабілітації дасть можливість не тільки зменшити показники інвалідності серед дітей та підлітків, але і покращити якість їх життя та забезпечити їх соціальний захист.

Висновки: профілактика дитячого травматизму, смертності та інвалідності дітей пов'язаної з зовнішніми причинами, повинна стати одним з важливих розділів громадського здоров'я.

Ключові слова: інвалідність дітей, травматизм, показники, тенденція, профілактика.

Abstract

Objective: to study and analyze the state of disability of children, including injuries and poisonings, depending on the place of residence, age and gender specifics at the regional level.

Materials and methods. The materials of the study were the statistical data of sectoral and regional reporting for 2011–2017. Statistical and bibliosemantic methods were used in the study.

Results. In the course of the study, it was established that the number of children with disabilities in the Zaporizhzhya Region for the period 2011–2017, increased by 12%. So, in 2011, disabled children had 6166 people in 2017 – 6880. The highest rates of disability in the age groups of children from 7 to 14 and 15–17 years. By this age group, in 2017, 80% of disabled people are from the total number in the region. About 60% of disabled people are boys. The specific gravity of children's disability from injuries and poisonings is insignificant and by area is only 1,5% (in Ukraine 1,9%), but the prevention of injuries, the organization of medical care and rehabilitation will not only reduce disability among children and adolescents, but also improve their quality of life and ensure their social protection.

Conclusions: prevention of childhood injuries, mortality and disability of children associated with external causes, should become an important part of public health.

Keywords: disability of children, traumatism, indicators, tendency, prevention.

ВСТУП

Дитячий травматизм – одна з найважливі-

ших проблем суспільного здоров'я і охорони здоров'я, актуальність якої визначається не

тільки медичними, а й соціально-економічними аспектами, які обумовлені наслідками травм, нерідко стійкою втратою працездатності і інвалідністю, а також високим рівнем смертності від зовнішніх причин [1, 2].

Актуальність проблеми інвалідності з дитинства, обумовлена тим, що у 25% інвалідів у віці до 50 років інвалідизація обумовлена захворюваннями перенесеними в дитинстві [3–5].

За даними ВООЗ, щорічно в світі в результаті травм і інших нещасних випадків (зовнішніх причин) гине понад 5 мільйонів людей, що становить близько 9% від загального числа смертей, а сам травматизм є однією з основних причин в структурі «глобального тягаря хвороби» і відповідно економічних втрат [6, 7]. Причому слід зазначити, що понад 70% смертності та інвалідності від зовнішніх причин доводиться на працездатний в т.ч. дитячий вік [8, 9]. Тому питання профілактики дитячого травматизму, пошуку рішень медичного та соціального характеру повинно стати одним з важливих напрямків в роботі громадського здоров'я.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити та проаналізувати стан інвалідності дітей від травм та отруень в залежності від міста проживання, вікових та гендерних особливостей на регіональному рівні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалами дослідження стали статистичні дані галузевої та регіональної звітності за 2011–2017 рр. При проведенні дослідження використано статистичний та бібліосемантичний методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дитяча інвалідність в світі розглядається, як показник економічної успішності суспільства, соціальної захищеності та якості надання медичної допомоги дитячому населенню.

При позитивній динаміці зменшення кількості дітей з інвалідністю у віці 0–17 років за період дослідження (2011–2017 рр.) по Україні, в Запорізькій області їх кількість виросла з 6166, в 2011 році, до 6880 в 2017 році. Тренд склав +1,2% (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість дітей інвалідів від 0–17 років по Запорізькій області за 2011–2017 рр.

Діти інваліди	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Тренд ± %
Хлопчики	3456	3489	3555	3713	3755	3892	3958	+1,15
Дівчата	2656	2677	2676	2801	2848	2875	2922	+1,10
Всього	6166	6166	6231	6514	6603	6767	6880	+1,2

З розрахунку на 10 тис. відповідного населення поширеність інвалідності дітей віком 0–17 років

на 10 тис. відповідного населення виріс з 226,6 до 233,9, по Україні з 201,6 до 205,0 в 2016 році (рис. 1).

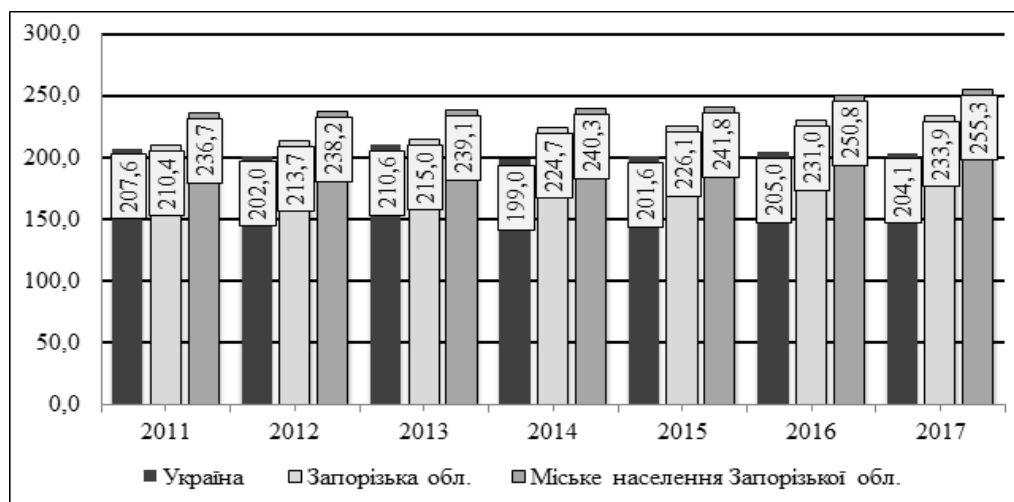


Рис. 1. Поширеність інвалідності серед дітей 0–17 років в Україні та на регіональному рівні за 2011–2017 рр. (на 10 тис. відповідного населення)

Звертає на себе увагу тенденція до росту показників інвалідності дітей від 0–17 років по Запорізькій області, в основному за рахунок жителів міської місцевості, показник серед

яких в 2017 році на 25% вищий від показника по Україні і на 10% від показника по області.

Ріст дитячої інвалідності по області відбувається в основному серед вікових категорій

від 3 до 6 років та від 7 до 14 років. Якщо в віковій категорії від 3 до 6 років тенденція росту інвалідності більше серед дівчат (+12,34%), то в віковій категорії від 7 до 14 років ріст інва-

лідності стався в основному за рахунок хлопчиків. Тренд склав +30,0%. Кількість інвалідів серед хлопчиків в цій віковій категорії більше на 34% (табл. 2).

Таблиця 2

Тенденція інвалідності серед дітей вікових категорій від 3–6 років та від 7 до 14 років на регіональному рівні, та їх гендерні відмінності за 2011–2017 рр.

Діти інваліди	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Тренд ± %
Усього від 3–6 років	1329	1377	1427	1508	1491	1467	1485	+11,7
У т.ч. хлопчиків	770	809	839	858	852	858	857	+11,3
У т.ч. дівчаток	559	568	588	650	639	609	628	+12,3
Усього від 7–14 років	2912	3003	3105	3283	3460	3667	3737	+28,3
У т.ч. хлопчиків	1657	1703	1781	1897	1972	2113	2154	+30,0
У т.ч. дівчаток	1255	1300	1324	1386	1488	1557	1583	+26,1

Динаміка інвалідності за віковими групами від 0 до 2 років та 15–17 років по області має тенденцію до зменшення. В віковій групі від 0 до 2 років за період 2011–2017 рр. тренд склав –20,6%, а в віковій групі від 15 до 17 років – 8,5%. Тенденція зменшення інвалідності в цих вікових групах менше серед хлопчиків. В віковій групі 0–2 років – 15,5% (серед дівчат – 25,9%). В віковій групі 15–17 років тренд за період 2011–2017 рр.

серед хлопчиків становить –5,6% (серед дівчат –11,6%).

Не зважаючи на зменшення інвалідності в цих вікових категоріях, як серед хлопчиків так і серед дівчат, кількість дітей з інвалідністю серед хлопчиків значно більша. В віковій категорії від 0 до 2 років на 22%, а в віковій категорії від 15 до 17 років на 37% (табл. 3).

Таблиця 3

Тенденція інвалідності серед дітей вікових категорій від 0–2 років та від 15 до 17 років на регіональному рівні, та їх гендерні відмінності за 2011–2017 рр.

Діти інваліди	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Тренд ± %
Всього від 0–2 років	477	477	454	506	469	416	379	–20,55
У т.ч. хлопчиків	246	239	254	279	259	243	208	–15,45
У т.ч. дівчаток	231	238	200	227	206	173	171	–25,97
Всього від 15–17 років	1394	1309	1245	1217	1187	1217	1279	–8,25
У т.ч. хлопчиків	783	738	681	679	672	678	739	–5,62
У т.ч. дівчаток	611	571	564	538	515	539	540	–11,62

Проведений нами аналіз показав значні розбіжності в структурі дитячої інвалідності серед дітей різних вікових категорій.

Так, в структурі дитячої інвалідності від 0 до 17 років за 2017 рік, на першому місці природжені вади, на другому – розлади психіки та поведінки, на третьому – хвороби нервової системи. Травми та отруєння займають десяте місце.

Порівнюючи структуру дитячої інвалідності з 2011 роком необхідно відмітити зміни в структурі інвалідності в зв'язку з розладами психіки (з третього місця на друге), травми та отруєння

перемістились з 11 місця на 10 (рис. 2).

Визиває стурбованість ріст дитячої інвалідності в вікових категоріях 3–6 років від вроджених вад, та розладів психіки, які потребують детального аналізу з боку акушер-гінекологів та педіатрів з розробкою та прийняттям заходів по їх профілактиці (рис. 3).

У вікових категоріях від 7 до 14 років, в структурі інвалідності значно збільшилась кількість дітей з інвалідністю від вроджених вад (від 724 до 915 осіб), розладів психіки від 471 до 841 особи, зберігається стабільна кількість дітей з інвалідністю від травм та отруєнь – 55–57 осіб (рис. 4).

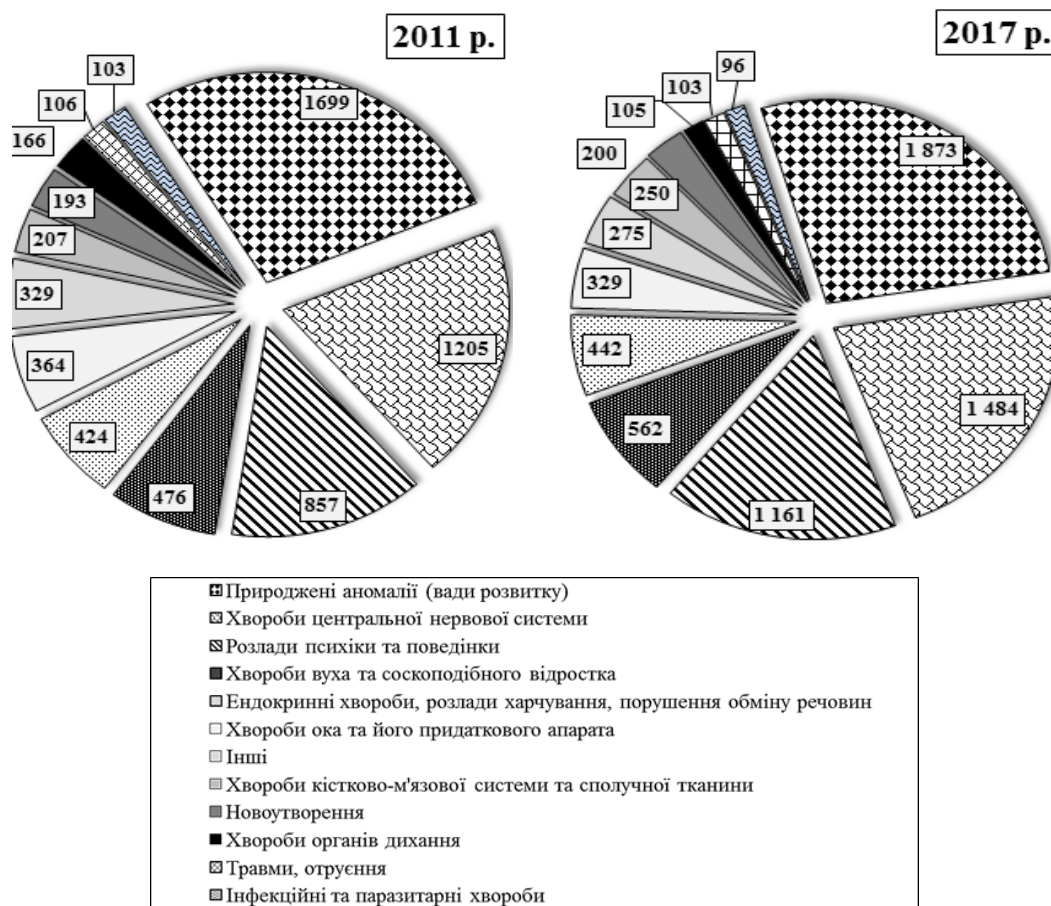


Рис. 2. Структура інвалідності серед дітей від 0 до 17 років за 2011–2017 рр.

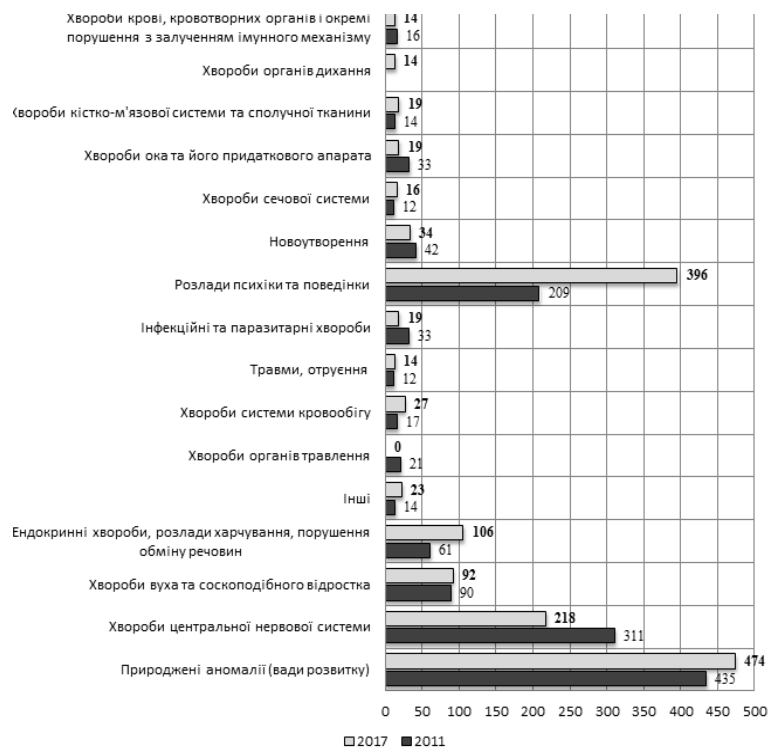


Рис. 3. Структура інвалідності серед дітей від 3 до 6 років за 2011–2017 рр.

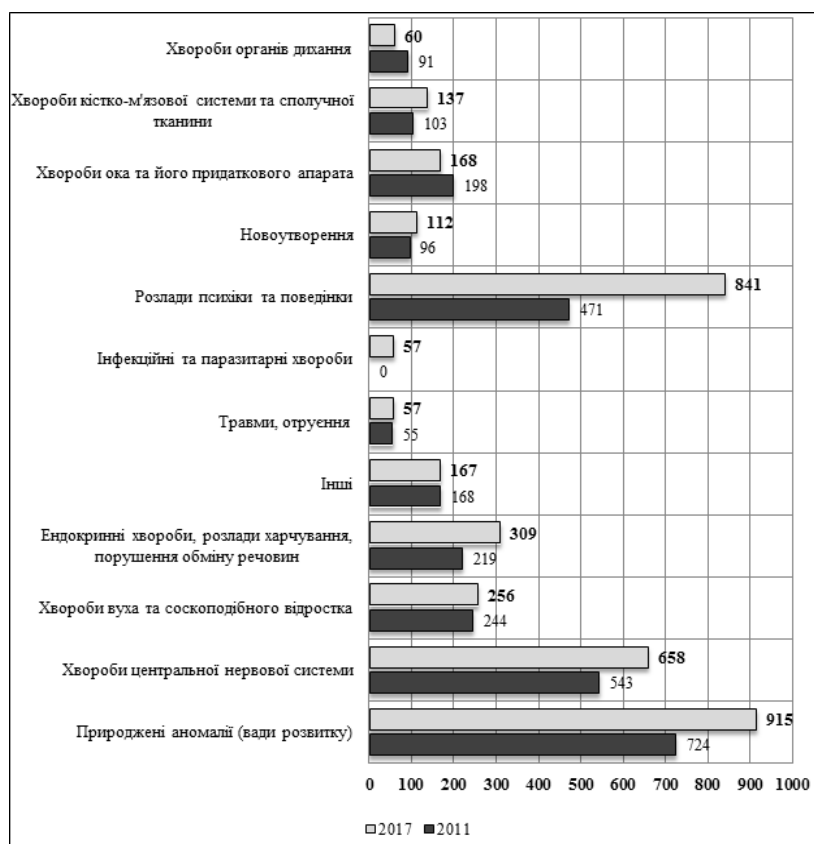


Рис. 4. Структура інвалідності серед дітей від 7 до 14 років за 2011–2017 рр.

Важливим резервом по зменшенню соціальних затрат має інвалідність від травм, отруєнь та інших наслідків дій зовнішніх причин (S00-T98).

Проведений аналіз смертності дітей в зв'язку з травмами, отруєннями та іншими наслідками дій зовнішніх причин (S00-T98), показав, що в структурі смертності в віковій

групі від 0–17 років смертність від травм та отруєнь за період 2011–2017 років займала друге місце, в вікових категоріях з 1–14 років і 15–17 років, смертність з цих причин на протязі цього періоду займає перші місця з тенденцією до збільшення показника., особливо в віковій групі 15–17 років, +16,76% (табл. 4).

Таблиця 4

Місце та питома вага в структурі дитячої смертності від травм та отруєнь серед дітей різного віку за 2011–2017 роки по Запорізькій області

Структура смертності	2011		2013		2015		2017		2011–2017 ± %
	Місце	Питома вага	Місце	Питома вага	Місце	Питома вага	Місце	Питома вага	
Малюкова смертність	IV	5,9	VI	2,7	III	6,8	V	2,1	-64,40
Смертність 0–17	II	20,2	II	17,4	II	23,5	II	20,9	+3,46
Смертність 1–14	I	36,8	I	33,3	I	35,5	I	37,1	+0,81
Смертність 15–17	I	51,9	I	63,2	I	68,8	I	60,6	+16,76

За період дослідження 2011–2017 рр. дитяча інвалідність залишається стабільною, з тенденцією до зростання в вікових групах від 3 до 6 років, та з 7 до 14 років. Найбільша кількість інвалідів, як і смертність, в віковій категорії дітей від 7 до 14 років. Їх кількість

коливається від 66 до 55 осіб (табл. 5).

Проведеним по віковим аналізом інвалідності від травм та отруєнь доведено, що найбільша кількість дітей з інвалідністю реєструється в вікових групах від 3 до 6 років, та від 7 до 14 років (рис. 5).

Таблиця 5

Кількість дітей інвалідів в зв'язку з травмами, отруєннями та іншими наслідками дій зовнішніх причин (S00-T98) у віці з 0–17 років по Запорізькій області за 2011–2017 рр.

Діти інваліди	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Тренд ± %
Всього	106	113	111	105	105	117	105	-0,94
У віці 0–2 років	9	4	2	4	7	9	7	-22,2
У віці 3–6 років	11	23	29	32	26	19	14	+27,3
У віці 7–14 років	55	52	46	48	55	66	57	+3,64
У віці 15–17 років	30	34	34	21	17	23	27	-10,00

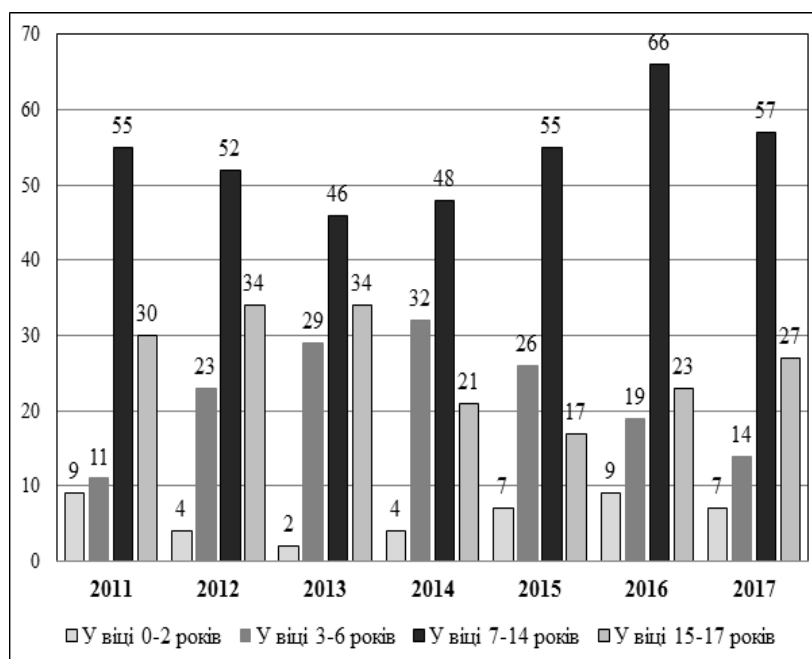


Рис. 5. Кількість дітей інвалідів в зв'язку з травмами, отруєннями та іншими наслідками дій зовнішніх причин (S00-T98) у віці з 0–17 років по Запорізькій області за 2011–2017 рр.

Отримані результати вимагають від організаторів охорони здоров'я, місцевих органів влади розробки та запровадження заходів по профілактиці травматизму, якості надання медичної допомоги та створення умов реабілітації після важ-

ких інвалідизуючих захворювань. Це можливо тільки при між секторальній взаємодії.

Проведеним дослідженням встановлено, не тільки по вікова відмінність інвалідності, але встановлені і міжрегіональні її особливості (рис. 6).

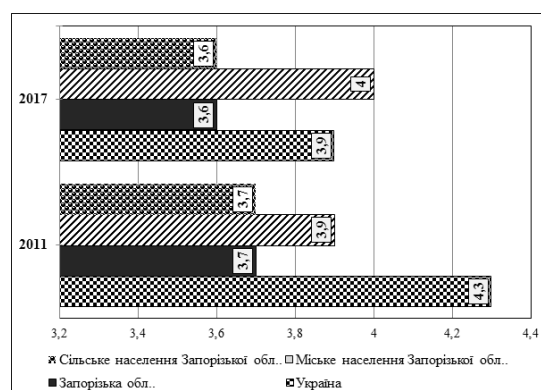


Рис. 6. Інвалідність в зв'язку з травмами, отруєннями та іншими наслідками дій зовнішніх причин (S00-T98) у віці 0–17 років по Запорізькій обл. за 2011–2017 рр. в порівнянні з показниками по Україні (на 10 тис. відповідного населення)

Так, показники поширеності інвалідності від травм та отруєнь в Запорізькій області за весь період дослідження були трохи нижчі від показни-

ків по Україні, але вищі серед мешканців міської місцевості (табл. 6).

Таблиця 6

Інвалідність в зв'язку з травмами, отруєннями та іншими наслідками дій зовнішніх причин (S00-T98) у віці 0–17 років по Запорізькій області за 2011–2017рр. в порівнянні з показниками по Україні (на 10 тис. відповідного населення)

Region	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Україна	4,3	4,5	4,3	4,2	4,1	4,0	3,9
Запорізька обл.	3,7	3,9	3,8	3,6	3,6	4,0	3,6
Міське населення Запорізької обл.	3,9	4,08	4,2	3,9	4,0	4,3	4,0
Сільське населення Запорізької обл.	3,7	3,7	3,3	3,3	3,0	3,6	3,6

Рядом проведених досліджень, в яких проводились порівняння даних вітчизняної дитячої інвалідності з міжнародними, в тому числі і інвалідності від травм та отруєнь, встановлено, що в Україні завищені вимоги до встановлення інвалідності [3, 7]. Прийняття в Україні Закону «Про Загальнодержавну програму «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини до 2016 року», спільного наказу МОЗ, соціальної політики, Міністерства фінансів України від 08.12.2001 року № 454/471/516 «Про затвердження переліку медичних показань, що дають право на одержання соціальної допомоги на дітей-інвалідів до 16 років», та наказу МОЗ України від 04.12.2001 року № 279 «Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину-інваліда віком до 18 ро-

ків», число дітей інвалідів має зростати, в Україні і області вони стабільні, або з тенденцією до зниження.

ВИСНОВКИ

1. При аналізі показників інвалідності виявлені регіональні та гендерні відмінності, що необхідно враховувати при розробці та запровадженні програм профілактики інвалідності, особливо в зв'язку з травмами та отруєннями.

2. Одержані результати потребують від нас продовження дослідження з проведенням статистичного, та соціального аудиту, щодо достовірності показників інвалідності у дітей, прийняттям відповідних заходів щодо покращання доступності соціального захисту дітей, особливо проживаючих в сільській місцевості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан здоров'я дітей 0–17 років включно за 2017 рік: аналітично-статистичний довідник / Київ, Центр медичної статистики МОЗ України, 2018

2. Травматизм – глобальна проблема сьогодення // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». – 2017. – № 19, (416).

3. Слабкий Г. О., Шафранський В. В., Дудіна О. О. Інвалідність дітей як проблема громадського здоров'я: профілактика та забезпечення ефективної реабілітації // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України – 2016. – Т. 69. – № 3. – С. 4–9.

4. Поліщук Л. М., Радаєва І. М., Устинська О. В. Аналіз профілактики заходів щодо зниження шкільного травматизму // Молодий вчений. – 2016. – Т. 38. – № 11. – С. 81–85.

5. Слабкий Г. О., Защик Н. С. До питання смертності населення в результаті саморуйнівної поведінки // Вісник соціальної гігієни та органі-

зації охорони здоров'я. – 2016. – № 3. – С. 27–30.

6. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011–2017 роки / Київ: ЦМС МОЗ України, 2017. – 328 с.

7. Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Моїсеєнко Р. О. Сучасні аспекти розвитку системи медико-соціальних послуг для уразливих груп дітей в Україні [Електронний ресурс] // Укр. мед. Часопис. – 2015. – № 1. <http://www.umj.com.ua/article/writer/voronenko-yu-v>.

8. Bener A. et al. Trends in child head trauma mortality in the fast economically developing state of Qatar // WJP. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 41–44.

9. Bruner C. From child health coverage to healthy child development: federal health reform opportunities improve the health america's youngest children // The Journal of Pediatrics. – 2010. – Vol. 157. – №. 1. – P. 1–2.

REFERENCE

1. Analitichno-statystychnyy dovidnyk (2018) Stan zdorovya ditey 0–17 rokiv vklyuchno za 2017 rik [The children 0–17 years health status in 2017]. Kyiv, Tsentr medychnoyi statystyky MOZ Ukrayiny, (in Ukraine).
2. Medychna hazeta (2017) Travmatyzm – hlobalna problema sohodennya [Traumatism is the global problem of the presen]. Zdorovya Ukrayiny 21 storichchya, – 2017, vol. 416, no 19, (in Ukraine).
3. Slabkyy H. O., Shafransky V. V., Dudina O. O. (2016) Invalidnist ditey yak problema hromadskoho zdorovya: profilaktyka ta zabezpechennya efektyvnoyi reabilitatsiyi [Children's Disability as a Problem of Public Health: Prevention and Effective Rehabilitation]. Visnyk sotsialnoyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovya Ukrayiny, vol. 69, no 3, pp. 4–9.
4. Polishchuk L. M., Radayeva I. M., Ustynska O. V. (2016) Analiz profilaktyky zakhodiv shchodo znyzhennya shkilnoho travmatyzmu [Analysis of prevention of measures to reduce school traumatism]. Molodyy vchenyy, vol. 38, no 11, pp. 81–85.
5. Slabkyy H. O., Zashchyk N. S. (2016) Do pytannya smertnosti naselennya v rezultati samoruynivnoyi povedinky [To question of the mortality of population as a self-destructive behavior result]. Visnyk sotsialnoyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovya, no 3, pp. 27–30.
6. Directory (2017) Pokaznyky zdorovya naselennya ta vykorystannya resursiv okhorony zdorovya v Ukrayini za 2011–2017 roky [Indicators of public health and use of health care resources in Ukraine for 2011–2017]. Kyiv: TSMS MOZ Ukrayiny, (in Ukraine).
7. Voronenko Yu. V., Hoyda N. H., Moiseyenko R. O. (2015) Suchasni aspekty rozvytku systemy medyko-sotsial'nykh posludh dlya urazlyvykh hrup ditey v Ukrayini [Modern aspects of the development of the system of medical and social services for vulnerable groups of children in Ukraine]. Ukr. med. Chasopys, no 1. <http://www.umj.com.ua/article/writer/voronenko-yu-v>.
8. Bener A. et al. (2011) Trends in child head trauma mortality in the fast economically developing state of Qatar. WJP, vol. 7, no 1, pp. 41–44.
9. Bruner C. (2010) From child health coverage to healthy child development: federal health reform opportunities improve the health america's youngest children. The Journal of Pediatrics, vol. 157, no 1, pp. 1–2.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2018

Коментар рецензента

На даний час у світі та Україні має місце тенденція до збільшення числа випадків дитячої інвалідності, особливо пов'язаних з травмами та отруєннями. Тому слід це розглядати як пріоритет здоров'я нації та певною мірою як загрозу національній безпеці.

Представлений авторами статті аналіз, повністю відображає стан інвалідності дітей, в тому числі від травм та отруєнь, в залежності від міста проживання, вікових та гендерних особливостей. Окремо представлена структура інвалідності серед дітей від 0 до 17 років, де вказаний ріст дитячої інвалідності в вікових категоріях 3–6 років від вроджених вад, та розладів психіки, що на думку авторів, потребує детального аналізу з боку акушер-гінекологів та педіатрів з розробкою та прийняттям заходів по їх профілактиці.

Отже, стаття має важливе наукове та практичне значення з достатнім теоретичним обґрунтуванням.

Разом з тим, при розгляді рукопису виникли деякі питання та зауваження:

– необхідно було б вказати джерела отриманої інформації щодо стану інвалідності дітей за 2011–2017 роки;

– потрібно вказати діапазон віку та середній вік дітей, дані яких були враховані у дослідженні;

– необхідно вказати методи статистичної обробки матеріалу та програмне забезпечення (якщо таке використовувалося), пояснити, які показники з'єднані знаком ±, вказати критичний рівень статистичної значущості наведених порівнянь цифрових даних.

Н. С. Луценко, О. А. Ісакова, О. А. Рудичева, Т. С. Михальчик, Н. Ф. Єфіменко

*Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна*

N. S. Lutsenko, O. A. Isakova, O. A. Rudycheva, T. S. Mykhalchuk, N. F. Yefymenko

*State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine*

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ЦИТОКІНІВ ТА СТАНУ ОЧНОЇ ПОВЕРХНІ У ПАЦІЄНТІВ З ПСЕВДОЕКСФОЛІАТИВНИМ СИНДРОМОМ

Investigation of the cytokines level and the ocular surface state in patients with pseudoexfoliative syndrome

Резюме

Псевдоексфоліативний синдром (ПЕС) – системна дистрофічна патологія, яка ускладнює хірургічне лікування катаракти та реабілітацію хворих. Вивчення ролі імунно-метаболических та запальних процесів в патогенезі розвитку ПЕС є актуальним.

Мета дослідження. Вивчити рівень цитокінів у внутрішньоочній рідині, сироватки крові та особливості запального процесу в тканинах очної поверхні при хірургічному лікуванні хворих на катаракту з псевдоексфоліативним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 206 пацієнтів (206 очей), які були розділені на 3 групи: перша група – 120 пацієнтів (120 очей) з ознаками ПЕС, друга – 41 пацієнт (41 око) з наявністю ПЕС і встановленим діагнозом глаукома, третя (контрольна) – 45 пацієнтів без проявів ПЕС. Визначався вміст цитокінів (ІЛ-6 та ІЛ-10) у рідині передньої камери і сироватки крові. Для оцінки стану передньої поверхні ока використані діагностичні тести: опитувальник «Індекс захворювання поверхні ока» (Ocular Surface Disease Index, OSDI), проба Ширмера, проба Норна, оцінка стану мейбомієвих залоз.

Результати досліджень. Виявлено збільшення рівня прозапального ІЛ6 на 38% при ПЕС, та на 95% при поєднанні ПЕС та глаукоми у порівнянні з контролем, та в одно час виявлена тенденція до зменшення протизапального цитокіну ІЛ-10. Системні зміни цитокінового профілю характеризуються одночасним збільшенням рівня прозапального ІЛ-6 при ПЕС на 18%, при поєднанні ПЕС та глаукоми – на 48% та збільшенням рівня протизапального ІЛ-10 відповідно

Abstract

Introduction. Pseudoexfoliative syndrome (PES) is a systemic dystrophic pathology that complicates surgical treatment of cataract and rehabilitation of patients. The study of the role of immune metabolic and inflammatory processes in the pathogenesis of PES is relevant.

Purpose of the study. To study the cytokines level in the intraocular fluid, blood serum and the peculiarities of the inflammatory process in the ocular surface of patients with pseudoexfoliative syndrome during cataract surgery.

Materials and methods. 206 patients (206 eyes) were examined; the first group was 120 patients (120 eyes) with signs of PES, the second – 41 patients (41 eyes) with the presence of PES and glaucoma, the third (control) – 45 patients without manifestations of PES. The level of cytokines (IL-6 and IL-10) in the anterior chamber fluid and blood serum was determined. Diagnostic tests were used to assess the state of the ocular anterior surface: the Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire, the Schirmer test, the Norn test, and the assessment of the meibomian glands.

Results and discussion. An increase in the level of proinflammatory IL-6 by 38% in PES and by 95% in the group with PES and glaucoma in comparison with control was revealed, and at one time, a tendency towards a decrease in the antiinflammatory cytokine IL-10 was detected. Systemic changes in the cytokine profile are characterized by simultaneous increase in the level of proinflammatory IL-6 with PES by 18%, with a combination of PES and glaucoma by 48% and an increase in antiinflammatory IL-10, respectively, by 41% and 15%. There was a significant increase in OSDI in patients with PES at 41 points, and

на 41% та 15%. Встановлено підвищення OSDI у хворих з ПЕС на 41 бал, та при поєднанні ПЕС та глаукоми на 51 бал у порівнянні з контрольною групою, що клінічно відображає локальний дисбаланс цитокінів. Виявлений високий кореляційний зв'язок між цитокіновим профілем та станом мейбомієвих залоз в усіх групах.

Заключення. Виявлено дисбаланс між про- і протизапальними цитокінами у внутрішньоочній рідині, що свідчить про дисрегулятивні зміни імунної системи у хворих на ПЕС. Клінічні дослідження свідчать про наявність запально-деструктивних змін передньої поверхні ока.

Ключові слова: катаракта, псевдоексфоліативний синдром, катаракта в поєднанні з глаукомою, глаукома, цитокіновий профіль.

when combined with PES and glaucoma by 51 points compared to a control group that clinically reflects the local imbalance of cytokines. The high correlation between the cytokine profile and the state of meibomian glands in all groups was revealed.

Conclusion. An imbalance between pro-and antiinflammatory cytokines in the intraocular fluid has been revealed, indicating the deregulatory changes in the immune system in patients with PES. Clinical studies indicate the presence of inflammatory and destructive changes in the ocular anterior surface.

Keywords: cataract, pseudoexfoliative syndrome, cataract in combined with glaucoma, glaucoma, cytokine profile.

ВСТУП

Псевдоексфоліативний синдром (ПЕС) – прояви системної дистрофічної хвороби, пов'язаної з віком, що створюють сприятливі умови для розвитку цілого ряду очних захворювань, найбільш частими з яких є катаракта і глаукома. Так, при наявності ПЕС помутніння кришталика є лідером по частоті в структурі захворюваності, наявність даної патології коливається від 40,0% до 90,6% випадків. У той час як ризик розвитку відкритокутової глаукоми на очах з ПЕС досягає за даними різних авторів від 32% до 55% [1].

Інтерес офтальмологів до вивчення даної патології обумовлено декількома причинами: по-перше, маніфестом проявів ПЕС є передній відрізок ока, по-друге, залишається високий ризик розвитку інтра- та післяопераційних ускладнень при проведенні сучасного мікроінвазивного хірургічного лікування даної патології, внаслідок ПЕС, що заперечує швидкій зоровій реабілітації. Таким чином, ПЕС розглядається як прогностично несприятливий фактор при плануванні операції у даних пацієнтів.

На сучасному етапі відсутня єдина наукова думка про етіопатогенез ПЕС. Однак існує багато концепцій формування даного патологічного процесу, а саме теорія амілоїдозу, еластозу і патології базальних мембран і еластичних мікрофібрилл і т. д., які пояснюють механізми розвитку даного синдрому не в повному обсязі, а тільки обґрунтовують джерела синтезу безпосередньо самого псевдоексфоліативного матеріалу та природу його виникнення [2–6].

Багато вчених розглядають патогенез розвитку ПЕС як варіант системної васкулопатії. Відповідно до цієї теорії пусковим моментом у розвитку ПЕС є порушення цілісності гематофтальмологічного бар'єру з подальшою дезорганізацією структур судин райдужки аж до їх облітерації, що з часом призводить до стійкої ішемії переднього відділу ока. Внаслідок цього виникає процес проліферації в трабекулярній мережі,

атрофія м'язів сфінктеру і дилататору райдужки. На користь цієї теорії свідчить зв'язок ПЕС з патологією серцево-судинної системи і ризиком розвитку кардіоваскулярних ускладнень (артеріальна гіпертензія, аневризма аорти, гострий коронарний синдром та ін.) і одночасно пояснює зв'язок ПЕС зі змінами базальної мембрани судин [7–10]. Але, незважаючи на це, не зовсім зрозумілі випадки з клінічно значущим зниженням регіонарного кровотоку переднього відділка ока і без ознак ПЕС. Таким чином, наукові дослідження у вивченні розвитку ПЕС тривають і відкривають нові напрямки, які присвячені ролі імунометаболічних і запальних процесів в патогенезі даного синдрому.

У сучасній медицині відомо, що маркерними молекулами формування гострого і хронічного запального процесу різної локалізації є цитокіни, рівень яких виявляє патогенетичний взаємозв'язок з інтенсивністю альтеративно-дистрофічних процесів в зоні запалення. У науковій літературі останніх років доведено, що в пацієнтів з ПЕС у слізній рідині визначається достовірне підвищення концентрацій інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), який бере участь в реалізації запальних процесів, протизапального ІЛ-10, який зменшує запальні процеси, гострофазового білка лактоферину та секреторного імуноглобуліну класу А, що може свідчити про активацію імунозапального процесу в механізмах розвитку ПЕС [11, 12]. Однак, так само відомо, що жоден з цитокінів не існує і не проявляє своєї біологічної активності ізольовано, а результати їх взаємодії можуть призводити до синергізму, антагонізму або бути непрогнозованими [13, 14]. У той же час недостатньо вивчено співвідношення про- та протизапальних цитокінів на системному рівні і зв'язок цих порушень з локальними змінами при ПЕС. Дані питання залишаються актуальними, дискусійними і вимагають подальшого вивчення. Це і визначило мету даного дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити вихідний рівень цитокинів у внутрішньоочній рідині передньої камери, сироватки крові та особливості запального процесу в тканинах очної поверхні при хірургічному лікуванні хворих з псевдоексfolіативним синдромом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 104 пацієнтів (104 очей), які перебували на хірургічному лікуванні катаракти в клініці мікрохірургії ока ЗОКЛ. Хворі були розділені на 3 групи: до першої групи включені 60 пацієнтів (60 очей) з ознаками ПЕС, в другу – 21 пацієнт (21 око) з наявністю ПЕС і встановленим діагнозом глаукома, решта 23 пацієнтів склали контрольну групу спостереження – без проявів ПЕС. Всі пацієнти 2 групи спостереження перебували в стані компенсації і субкомпенсації за рівнем ВОР на фоні терапії антиглаукомними препаратами.

Визначення вмісту цитокинів (прозапального ІЛ-6, протизапального ІЛ-10) у рідині передньої камери і сироватки крові проведено методом твердофазного ІФА за допомогою тест-систем «Вектор-Бест». Забір внутрішньоочної рідини здійснювався інтраопераційно при факоемulsифікації катаракти через парацентез рогівки безпосередньо перед проведенням оперативного втручання. Аспірація внутрішньоочної рідини проводилась з використанням інсулінового шприца в обсязі 0,1–0,2 мл. Забір крові проводився безпосередньо перед оперативним втручанням, потім проводилося центрифугування при 3000 об/хв. Зразки внутрішньоочної рідини і отримана сироватка негайно заморожувалися при температурі -20°C і зберігалися до моменту проведення дослідження. Активність запального процесу оцінювали за балансом про- і проти-запальних цитокинів, визначаючи їх співвідношення (ІЛ-6/ІЛ-10).

Для оцінки стану передньої поверхні ока використані діагностичні тести: опитувальник «Індекс захворювання поверхні ока» (Ocular Surface Disease Index, OSDI), проба Ширмера, проба Норна (час розриву слізної плівки).

Для оцінки пацієнтами вираженості симпто-

мів синдрому сухого ока (ССО) застосовували індекс пошкодження очної поверхні. Підрахунок індексу здійснювали за допомогою опитувальника OSDI, схваленого організацією FDA (Food and Drug Administration, USA) для застосування в клінічних випробуваннях [15]. Опитувальник складається з трьох блоків. Перший блок присвячений загальним симптомам ССО, другий – оцінці зору, третій – зовнішнім факторам, посилюючим прояви ССО. Розрахунок індексу проводився для кожного пацієнта окремо за формулою: $\text{OSDI} = (\text{кількість балів за відповіді}) \times 25 / \text{кількість заданих питань}$. Отриманий індекс відображає оцінку пацієнтами вираженості ССО [16]: 0–12 балів – немає проявів ССО; 13–22 балів – слабо виражений ССО; 23–32 балів – ССО помірного ступеня; 33–100 балів – ССО тяжкого ступеня.

Оцінку стану мейбомієвих залоз проводили в балах, де 0 балів – при компресії виділяється прозорий вміст, 1 бал – сальна каламутна рідина, 2 бали – непрозоре густе виділення, 3 бали – напівтверда речовина, 4 бали – воскоподібна речовина, або секрет закупорює протоки.

ПЕС діагностували методом біомікроскопії в умовах медикаментозного мідріазу, шляхом виявлення псевдоексfolіативних відкладень на передній капсулі кришталика та інших структурах переднього відрізка ока.

Статистично значущі відмінності між досліджуваними показниками визначали з використанням критерію серій Вальда-Вольфовица. Взаємозалежність показників визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Аналізовані дані представлені як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm s$, для кількісних показників) та медіани (Me , для бальних даних), при рівні значущості $p = 0,05$. Статистичний аналіз виконано з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.7.0.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Досліджувані інтерлейкіни були виявлені у всіх зразках рідини передньої камери. Результати дослідження рівня цитокинів у внутрішньоочній рідині представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст інтерлейкінів у рідині передньої камери в пацієнтів з ПЕС

Показник (пг/мл)	ВОР ($M \pm s$)		
	Контроль	ПЕС	ПЕС + ГЛ
ІЛ-6	$4,03 \pm 0,51$ n = 11	$5,56 \pm 0,63$ n = 30 p = 0,05	$7,81 \pm 0,71$ n = 10 p < 0,001
ІЛ-10	$25,80 \pm 1,02$ n = 12	$24,50 \pm 1,21$ n = 30 p = 0,12	$23,80 \pm 1,11$ n = 11 p = 0,02

Дослідження рівня цитокінів у внутрішньоочній рідині виявило підвищення показників ІЛ-6 у пацієнтів всіх груп, включених в дослідження і певну тенденцію до зниження ІЛ-10, в порівнянні з контролем.

При цьому, у пацієнтів 1 групи спостереження з проявами ПЕС, показники ІЛ-6 у ВПК перевищували контрольні значення $4,0 \pm 0,5$ пг/мл на 38% ($p < 0,05$) і відповідали $5,5 \pm 0,6$ пг/мл, а показники рівня ІЛ-10 практично не відрізнялися від групи порівняння і, відповідно, були $24,5 \pm 1,2$ пг/мл і $25,8 \pm 1,0$ пг/мл (6%). Зміна рівня прозапальних цитокінів у ВПК у пацієнтів другої групи спостереження виявилися більш виражені. Так, концентрація ІЛ-6 була $7,8 \pm 0,7$ пг/мл і перевищувала контроль на 95%, а рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 не відрізнявся від контрольного значення $23,8 \pm 1,1$ пг/мл, проте спостерігалась тенденція до незначного зниження на 8%.

Таким чином, було виявлено певний дисбаланс цитокінового профілю, а саме, за рахунок підвищення рівня прозапального ІЛ-6, що свідчить про наявність місцевої запальної активності у пацієнтів з ПЕС. Для оцінки ступеня вираженості патологічних процесів нами проведено аналіз співвідношення рівня ІЛ-6/ІЛ-10, за норму прийнято значення контрольної групи 0,1. Максимально високий показник – 0,3 (в 3 рази) співвідношення рівня ІЛ-6/ІЛ – 10 визначався в другій групі спостереження, де ПЕС супроводжувався глаукомним процесом. У пацієнтів з ПЕС так само відзначена активність місцевої запальної реакції, співвідношення рівня ІЛ-6/ІЛ – 10 відповідала 0,2 і перевищувала контрольні значення в 2 рази.

Результати дослідження цитокінового статусу в сироватці крові у досліджуваних груп пацієнтів представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст інтерлейкінів у сироватці крові в пацієнтів з ПЕС

Показник, (пг/мл)	Сироватка крові (M ± s)		
	Контроль	ПЕС	ПЕС + ГЛ
ІЛ-6	$3,3 \pm 0,8$ n = 11	$3,9 \pm 0,7$ n = 30 p = 0,15	$4,9 \pm 1,3$ n = 10 p = 0,01
ІЛ-10	$7,7 \pm 2,4$ n = 12	$10,9 \pm 1,7$ n = 30 p = 0,15	$8,9 \pm 1,1$ n = 11 p = 0,13

При аналізі рівнів ІЛ-6, ІЛ-10 в сироватці крові досліджуваних пацієнтів аналогічних закономірностей нами не виявлено. А саме, відзначається паралельне збільшення рівня як прозапальних, так і протизапальних цитокінів у порівнянні зі значеннями в контрольній групі. Так, в двох групах спостереження рівень ІЛ-6 відповідав $3,9 \pm 0,7$ пг/мл і $4,9 \pm 1,3$ пг/мл (в контрольній групі $3,3 \pm 0,8$ пг/мл), а рівень ІЛ-10 – $10,9 \pm 1,7$ пг/мл і $8,9 \pm 1,1$ пг/мл (в контрольній групі $7,7 \pm 2,4$ пг/мл).

Незважаючи на те, що відзначалась тенденція до підвищення рівня цитокінів в сироватці крові, при цьому співвідношення рівня ІЛ-6/ІЛ-10 не відрізнялися і склали 0,4, 0,4, 0,5 в контролі і

двох групах спостереження відповідно, що свідчить про відсутність дисбалансу в цитокіновому профілі на системному рівні.

Беручи до уваги той факт, що в пацієнтів з ПЕС виявлено дисбаланс між про- і протизапальними цитокінами у ВОР, що свідчить про посилення місцевої запальної активності, для нас становило великий інтерес вивчити стан переднього відрізка ока, виявити можливі патологічні процеси, які в свою чергу призводять до активації каскаду запальних процесів на очній поверхні, а так само простежити кореляційну залежність даних станів. Результати стану передньої поверхні ока представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Результати обстеження поверхні ока у пацієнтів з ПЕС

Показник	Групи спостереження (M ± s, Me)		
	Контроль n = 10	ПЕС n = 30	ПЕС + ГЛ n = 11
OSDI, бали	Me = 6	Me = 47 p < 0,0001	Me = 57 p < 0,0001
МЗ, бали	Me = 1	Me = 1 p = 0,09	Me = 3 p < 0,001
Проба Ширмера, мм	$14,1 \pm 1,1$	$8,6 \pm 0,6$ Me = 8 p = 0,0003	$6,7 \pm 0,9$ Me = 7 p < 0,0001
Проба Норна, сек	$13,8 \pm 0,8$	$9,5 \pm 0,6$ p < 0,0001	$5,8 \pm 0,8$ p < 0,0001

Аналіз результатів опитування «Індекс захворювання поверхні ока» виявив статистично значущі відхилення показників в контрольній і двох основних групах. Так, у пацієнтів з ПЕС медіана балів склала 47, у хворих з ПЕС і глаукомою даний показник був ще вище – 57 балів, у порівнянні з контролем – 6 балів ($p < 0,0001$). Отримані дані мають високу кореляційну залежність з показниками співвідношення вмісту ІЛ-6/ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині в досліджуваних групах, коефіцієнт $r = 0,90$ і $0,93$, відповідно.

У першій групі спостереження дані проб Ширмера і Норна на 40% і 32% менше в порівнянні з тими, що визначені в контрольній групі. При цьому функція МЗ залоз знижена тільки на 18%. У другій групі спостереження слезопродукція незначно відрізнялась від пацієнтів з ПЕС, проте проба Ширмера знижена на 53% в порівнянні з контролем. Виявлена значна нестабільність слізної плівки (проба Норна знижена на 53%) і важка ступінь порушення функції мейбомієвих залоз (на 110%) у пацієнтів другої групи з ПЕС і глаукомою. Так, медіана бальної оцінки виділень МЗ в другій групі спостереження була максимальною і склала 3 бали у порівнянні 1 і 1 балом у контрольній і першій групах спостереження відповідно. На наш погляд, такі вихідні зміни переднього відрізка ока, виявлені у пацієнтів з катарактою ускладненою ПЕС в поєднанні з глаукомою, пов'язані з тривалим застосуванням у даних хворих гіпотензивних препаратів в доопераційному періоді.

Так як, проба Ширмера призначена для виявлення пацієнтів з дефіцитом слезопродукції, і не враховує підвищене випаровування слізної рідини, а проба Норна – свідчить про спроможність ліпідного шару і опосередковано характеризує функцію МЗ, ми провели кореляційний аналіз між співвідношеннями рівнів ІЛ-6/ІЛ-10 у внутрішньоочній рідині і бальною оцінкою ви-

ділень МЗ. Був виявлений високий кореляційний зв'язок в усіх групах спостереження (коефіцієнт кореляції в контрольній групі – 0,81, та відповідно 0,81 та 0,87 в групах спостереження). Таким чином локальний дисбаланс цитокінового профілю з перевагою прозапального ланцюга даної системи негативно впливає на стан переднього відрізка ока та характеризується порушенням функції МЗ, та внаслідок цього нестабільним станом слізної плівки.

ВИСНОВКИ

1. Виявлена наявність змін поверхні ока у хворих на ПЕС та в поєднанні з глаукомою, що характеризуються підвищенням індексу захворювання відповідно на 41 та 51 балів, погіршенням стану МЗ відповідно на 18% та 110%, зменшенням проби Ширмера на 39% та 52%, проби Норна на 31% та 58%, відповідно.

2. Встановлено порушення локального імунологічного балансу цитокінів при ПЕС, що проявляється збільшенням активності ІЛ-6 на 38%, та на 95% при поєднанні ПЕС та глаукоми у порівнянні з контролем, та водночас виявлена тенденція до зменшення протизапального цитокіну ІЛ-10.

3. Системні зміни цитокінового профілю характеризуються одночасним збільшенням рівня прозапального ІЛ-6 при ПЕС на 18%, при поєднанні ПЕС та глаукоми – на 48% та збільшенням рівня протизапального ІЛ-10 відповідно на 41% та 15%.

4. Виявлений високий кореляційний зв'язок між співвідношенням ІЛ-6/ІЛ-10 у слізній рідині та станом МЗ (коефіцієнт кореляції в контрольній групі – 0,81, та, відповідно, 0,81 та 0,87 в групах спостереження), свідчить про наявність хронічного запалення передньої поверхні ока та клінічно простежується у пацієнтів з ознаками ПЕС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нестеров А. П., Тачиева Е. С. Эпидемиология псевдоэкзофалиативной глаукомы // Всероссийская школа офтальмолога, 3-я: Сб. науч. тр., М. – 2004. – С. 110–116.
2. Ермилов В. В. Амилоидоз глаза (клинико-морфологическая характеристика): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, М. – 1994. – С. 39.
3. Зиангирова Г. Г., Антонова О. В. Особенности катаракто- и глаукомогенеза при локальном старческом амилоидозе с псевдоэкзофалиативным синдромом // Глаукома: реальность и перспективы: Сб. науч. ст. по матер. науч.-практ. конф., М. – 2008. – С. 42–46.
4. Брежнев А. Ю., Курышева Н. И., Трублин В. Н. и др. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофалиативного синдрома // Офтальмология. – 2012. – Т. 9. – № 1. – С. 49–52.
5. Тахчиди Х. П., Агафонова В. В., Франковска-Герлак М. С. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэкзофалиативного синдрома // Офтальмохирургия. – 2011. – № 1. – С. 54–59.
6. Тачиева Е. С. Псевдоэкзофалиативный синдром: клинико-морфологические особенности, лечение псевдоэкзофалиативной глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. Наук, М. – 2004. – С. 23.
7. Шуко А. Г., Юрьева Т. Н., Чекмарева Л. Т., Малышев В. В. Дифференциальная диагностика редких форм глаукомы / Иркутск, Облмашинформ, 2004. – С. 192.

8. Курышева Н. И. Псевдоэксфолиативный синдром // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 3. – С. 47–50.
9. Курышева Н. И. Псевдоэксфолиативный синдром и псевдоэксфолиативная глаукома: учебно-метод. Пособие. М., 2008. – С. 62.
10. Тахчиди Х. П., Егорова Э. В., Узунян Д. Г. Ультразвуковая биомикроскопия в диагностике патологии переднего сегмента глаза / М., Микрохирургия глаза, 2007. – С. 126.
11. Черных В. В., Егорова Е. В., Ермакова О. В. и др. О возможной роли иммунных нарушений в патогенезе псевдоэксфолиативного синдрома // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 4. – С. 131–135.
12. Тахчиди Х. П., Баринов Э. Ф., Агафонова В. В. Патология глаза при псевдоэксфолиативном синдроме / М., Офтальмология, 2010. – С. 156.
13. Маркелова Е. В., Костюшко А. В., Красников В. Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоок. мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–29.
14. Фрейдли И. С. Иммунная система и противовирусный иммунитет // Вопросы общей вирусологии / Под ред. О.И. Киселева – СПб., СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2007. – С. 65–129.
15. Walt J. G., Rowe M. M., Stern K. L. Evaluating the functional impact of dry eye: the ocular surface disease index (abstract) // Drug. Inf. J. – 1997. – Vol. 31. – P. 1436.
16. Потемкин В. В., Агеева Е. В. Состояние тканей глазной поверхности у пациентов с инволюционными нарушениями положения нижнего века // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова – 2016. – т. XXIII, № 3. – С. 56–59.

REFERENCE

1. Nesterov A. P., Tachieva E. S. (2004) Epidemiologiya psevdohksfoliativnoj glaukomy [Epidemiology of pseudoexfoliation glaucoma]. Vserossijskaya shkola oftalmologa, 3-ya: Sb. nauch. tr., Moskva, pp. 110–116, (in Russia).
2. Ermilov V. V. (1994) Amiloidoz glaza (kliniko-morfologicheskaya harakteristika) [Eye amyloidosis (clinicopathologic characteristic)]. PhD Thesis, Moskva, p. 39, (in Russia).
3. Ziangirova G. G., Antonova O. V. (2008) Osobennosti katarakto- i glaukomogeneza pri lokalnom starcheskom amiloidoze s psevdohksfoliativnym sindromom [Features of cataract and glaucomogenesis in local senile amyloidosis with pseudoexfoliation syndrome]. Glaukoma: realnost' i perspektivy: Sb. nauch. st. po mater. nauch.-prakt. konf, Moskva, pp. 42–46, (in Russia).
4. Brezhnev A. Y., Kuryshcheva N. I., Trubilin V. N. et al. (2012) Problemy rannej klinicheskoy diagnostiki psevdohksfoliativnogo sindroma [Problems of early clinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome]. Oftalmologiya, vol. 9, no 1, pp. 49–52.
5. Tahchidi H. P., Agafonova V. V., Frankovska-Gerlak M. S. (2011) Kliniko-morfologicheskie priznaki nachal'nyh glaznyh proyavlenij psevdohksfoliativnogo sindroma [Clinico-morphological signs of the initial ocular manifestations of pseudoexfoliation syndrome]. Oftalmohirurgiya, no 1, pp. 54–59.
6. Tachieva E. S. (2004) Psevdohksfoliativnyj sindrom: kliniko-morfologicheskie osobennosti, lechenie psevdohksfoliativnoj glaukomy [Pseudoexfoliation syndrome: clinical and morphological features, treatment of pseudoexfoliation glaucoma]. PhD Thesis, Moskva, p. 23, (in Russia).
7. Shchuko A. G., Yu'eva T. N., Chekmareva L. T., Malyshev V. V. (2004) Differencialnaya diagnostika redkih form glaukomy [Differential diagnosis of rare forms of glaucoma]. Irkutsk: Oblmashinform, p. 192, (in Russia).
8. Kuryshcheva N. I. (2001) Psevdohksfoliativnyj sindrom [Pseudoexfoliation syndrome]. Vestnik oftalmologii, no 3, pp. 47–50.
9. Kuryshcheva N. I. (2008) Psevdohksfoliativnyj sindrom i psevdohksfoliativnaya glaucoma [Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma]. Uchebno-metod. posobie, Moskva, p. 62, (in Russia).
10. Tahchidi H. P., Egorova E. V., Uzunyan D. G. (2007) Ultrazvukovaya biomikroskopiya v diagnostike patologii perednego segmenta glaza [Ultrasonic biomicroscopy in the diagnosis of the pathology of the anterior segment of the eye]. Moskva: Mikrohirurgiya glaza, p. 126, (in Russia).
11. Chernyh V. V., Egorova E. V., Ermakova O. V. et al. (2009) O vozmozhnoj roli immunnyh narushenij v patogeneze psevdohksfoliativnogo sindroma [Possible role of immune disorders in the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome]. Byulleten SO RAMN, no 4, pp. 131–135.
12. Tahchidi H. P., Barinov E. F., Agafonova V. V. (2010) Patologiya glaza pri psevdohksfoliativnom sindrome [Pathology of the eye under pseudoexfoliative syndrome]. – Moskva: Oftalmologiya, p. 156, (in Russia).
13. Markelova E. V., Kostyushko A. V., Krasnikov V. E. (2008) Patogeneticheskaya rol narushenij v sisteme citokinov pri infekcionno-vozpалitelnyh zabolevaniyah [Pathogenetic role of disorders in the cytokine system in infectious and inflammatory diseases]. Tihook. med. Zhurnal, no 3, pp. 24–29.
14. Frejdlin I. S. (2007) Immunnaya sistema i

protivovirusnyj immunitet [Immune system and antiviral]. Voprosy obshchej virusologii, pod red. O.I. Kiseleva, Sankt-Peterburg: SPbGMA im. I. I. Mechnikova, pp. 65–129, (in Russia).

15. Walt J. G., Rowe M. M., Stern K. L. (1997) Evaluating the functional impact of dry eye: the ocular surface disease index (abstract). Drug. Inf. J., vol. 31, p. 1436.

16. Potemkin V. V., Ageeva E. V. (2016) Sostoyanie tkanej glaznoj poverhnosti u pacientov s involyucionnymi narusheniyami polozhennya nizhnego veka [State of the eye surface tissues in patients with involitional disorders of the lower eye lid position] Uchebnye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova, vol. 23, no 3, pp. 56–59, (in Russia).

Стаття надійшла до редакції 26.01.2018

Коментар рецензента

Представленный в рукописи материал актуален и важен для клинической практики. Объем иммунологических исследований соответствует по-

ставленной задаче и проведен на достаточном и современном уровне. Выводы логичны. Замечаний по проведенному статистическому анализу нет.

П. П. Шевлюк, А. Д. Гусаков, Н. Ю. Красовская

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»
Запорожье, Украина

P. P. Shevlyuk, A. D. Gusakov, N. Yu. Krasovskaya

SI «Zaporizhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»
Zaporozhye, Ukraine

К ВОПРОСУ О СОДЕРЖИМОМ БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

To the question of the content of the sucked influence of newborn children

Резюме

Особенности анатомического строения височной кости у детей играют большую роль в развитии воспалительной патологии среднего уха. В большей степени это относится к новорожденным и детям первых двух лет жизни. Одной из таких особенностей, является скопление миксоидной ткани в барабанной полости.

Цель работы. Изучение содержимого барабанной полости у детей различного гестационного возраста.

Материалы и методы. Проведено изучение строения барабанной полости у 20 кадавров различного гестационного возраста (26–41 неделя). Забор материала из барабанной полости производили посредством тимпанопункции с последующей аспирацией содержимого и цитологическим изучением.

Результаты и обсуждение. При исследовании содержимого барабанной полости обнаружено скопление клеток миксоидной ткани во всех исследованных препаратах. Кроме мезенхимальных клеток в возрасте 30 недель гестации и старше обнаружено скопление жидкости и воздуха в полостях среднего уха. Также в значительном количестве обнаружены клетки плоского эпителия, форменные элементы крови и бактериальную флору.

Выводы. Количество миксоидной ткани в барабанной полости зависит от гестационного возраста. Кроме мезенхимальной ткани в барабанной полости была найдена жидкость, по всем компонентам соответствующая амниотической, которая может служить причиной развития воспалительной патологии среднего уха в неонатальном периоде.

Ключевые слова: недоношенные дети, барабанная полость, миксоидная ткань, амниотическая жидкость.

Abstract

The peculiarities of anatomical organization of a temporal bone of children are of great importance in the development of inflammatory pathology of the middle ear. To a greater extent, it concerns the newborns and children of the first two years of life. One of such peculiarities is the accumulation of myxoid tissue in the tympanic cavity.

Purpose of the study. The contents of the tympanic cavity of children of various gestational ages are study.

Materials and methods. The study of the contents of the tympanic cavity of 20 cadavers of various gestational age (from 26 to 41 weeks) was conducted. The sampling of material from the tympanic cavity was carried out by means of a tympanopuncture with the subsequent aspiration of the contents and cytological study.

Results. The study of the contents of the tympanic cavity has revealed the accumulation of cells of myxoid tissue in all the studied specimens. Besides mesenchymal cells at the age of 30 weeks of gestation and older, the accumulation of fluid and air in the cavities of the middle ear is revealed. Moreover, the cells of pavement epithelium, blood corpuscles, and bacterial flora are found in significant amount.

Conclusion. The quantity of myxoid tissue in the tympanic cavity depends on the gestational age. In the tympanic cavity, besides mesenchymal tissue, the fluid that corresponds to amniotic one by all its components was found. This fluid can cause the development of inflammatory pathology of the middle ear in the neonatal period.

Keywords: premature infants, tympanic cavity, myxoid tissue, amniotic fluid.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных причин развития воспалительной патологии среднего уха у новорожденных и детей грудного возраста принято считать анатомическое строение височной кости. По данным литературы у новорожденных детей слабо выражена воздушная система клеток височной кости. Сосцевидный отросток не развит и представлен только единственной воздушной клеткой – антрумом [1, 2]. В барабанной полости устье слуховой трубы расположено высоко и открывается в эпитимпанум. В носоглотке устье слуховой трубы расположено низко, практически на уровне твердого нёба. Особенностью слизистой оболочки барабанной полости является то, что довольно хорошо развит подслизистый слой [4, 5]. Слуховая труба широкая, короткая, прямая и открытая. Кроме того в барабанной полости, по данным многих авторов [1, 4, 5, 10, 12–18], находится скопление эмбриональной мезенхимальной ткани, которая играет важную роль в развитии функциональных элементов среднего уха. В тоже время, проведя анализ данных литературы, можно сделать вывод о том, что к миксоидной ткани относятся довольно таки «негативно», связывая данную ткань с одной из причин развития острых воспалительных заболеваний среднего уха. Одни считают, что эмбриональная мезенхима в процессе резорбции создает фиброзные тяжи, которые препятствуют оттоку содержимого из барабанной полости [1, 3, 4, 6, 13–16]. Другие указывают на то, что миксоидная ткань является благоприятной питательной средой для не вызывающих инфекцию микробов носоглотки (комменсалов), которые попадая на эмбриональную ткань, могут стать вирулентными и способствовать воспалению среднего уха [3]. Хотя строение среднего уха у новорожденных детей на сегодняшний

момент довольно хорошо изучено [9, 15, 17–19], тем не менее, содержимое барабанной полости у детей после рождения представляет довольно большой интерес для дальнейшего изучения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить содержимое барабанной полости у детей различного гестационного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленных целей нами было отобрано 20 кадавров различного возраста (от 26 до 41 недель гестации). Забор материала из барабанной полости производили посредством тимпанопункции с последующей аспирацией содержимого. Затем материал наносили на предметные стекла, окрашивали по методу Май-Грюнвальду-Гимзе и фотографировали, используя микроскоп с цифровой камерой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее в проведенной нами работе по гистологическому исследованию содержимого барабанной полости у мертворожденных детей (15–41 недель гестации) было достоверно показано наличие миксоидной ткани в барабанной полости. Но количество данной ткани было разным и зависело от гестационного возраста ребенка. В более ранних сроках гестации миксоидная ткань заполняла всю барабанную полость, а начиная с 30 недели объем ее постепенно уменьшался, локализуясь преимущественно в аттике (рис. 1) [12].

То, что в барабанной полости на поздних сроках гестации содержится жидкость и воздух, подтверждается при визуальном осмотре. Так, при исследовании височных костей, начиная с 30 недели гестации, визуально определяется скопление жидкости с пузырьками воздуха за барабанной перепонкой (рис. 2).



Рис. 1. Височная кость, срок гестации 41 неделя. Скопление мезенхимальной ткани в аттике (1). Окраска гематоксилин и эозин

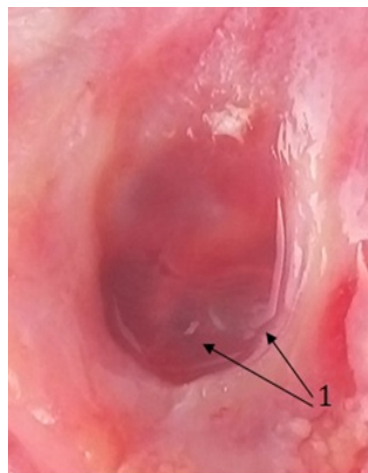


Рис. 2. Височная кость, 34 неделя гестации. В барабанной полости определяется жидкость и пузырьки воздуха (1)

При заборі содержимого из барабанной полости нативный материал представлял собой мутную жидкость светло-розового цвета, иногда с красноватым оттенком. Количество содержимого в барабанной полости составляло от 0,15 мл до 0,3 мл. Дополнительно производили рН-метрию забранного материала посредством нанесения его на индикаторную бумагу, рН жидкости составлял 7,0.

При цитологическом исследовании содержимого барабанной полости практически во всех случаях были обнаружены элементы миксоидной ткани представленные клеточным и неклеточным компонентом. При микроскопии неклеточный компонент имел вид бесструктурных аморфных

студенистых масс, окрашенных в разные оттенки синего и розового цвета. Клеточный компонент составляли отростчатые (звездчатые и веретенообразные) клетки (рис. 3).

Кроме того, практически во всех случаях в значительном количестве обнаружены безъядерные чешуйки плоского эпителия (рис. 4).

В свою очередь, при микроскопии мазков были определены элементы крови (эритроциты, макрофаги, лимфоциты). Довольно интересным фактом оказалось то, что, кроме элементов миксоидной ткани, крови, чешуек плоского эпителия, при микроскопии был обнаружен гнойный экссудат, и в значительном количестве бактериальная флора (коккобациллярная) (рис. 5).

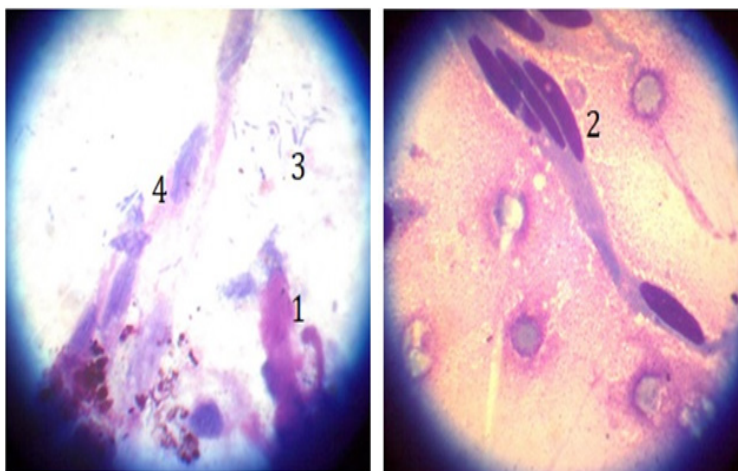


Рис. 3. Микроскопия содержимого барабанной полости: 1 – бесструктурные аморфные массы. 2, 4 – скопление клеток миксоидной ткани (веретенообразной форм), 3 – бактериальная флора. Окраска по Май – Грюнвальду – Гимзе. Ув.: x 1000

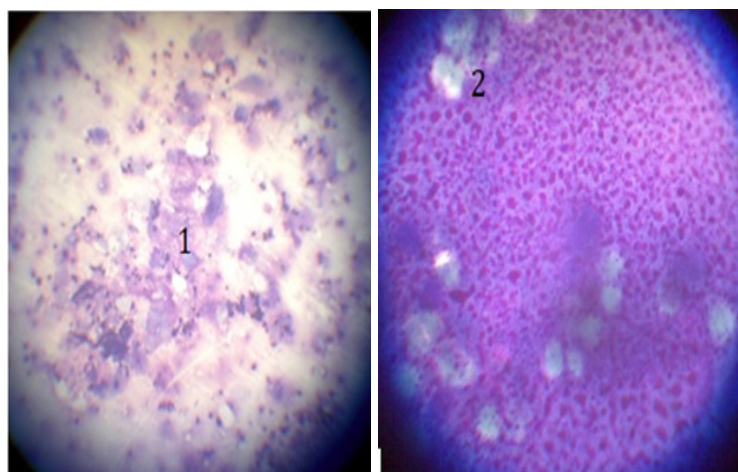


Рис. 4. Безъядерные чешуйки плоского эпителия (1, 2) Окраска по Май-Грюнвальду-Гимзе. Ув.: x 1000

Сравнивая полученные нами данные о составе экссудата в барабанной полости с исследованиями других авторов [6–11] можно с уверенностью сказать, что найденные безъядерные клетки кожи плода («чешуйки») являются критерием околоплодных

вод. Кроме этого, по данным других исследований, в амниотической жидкости могут содержаться также меконияльные массы [6, 7], которые могут способствовать развитию воспалительных заболеваний среднего уха.

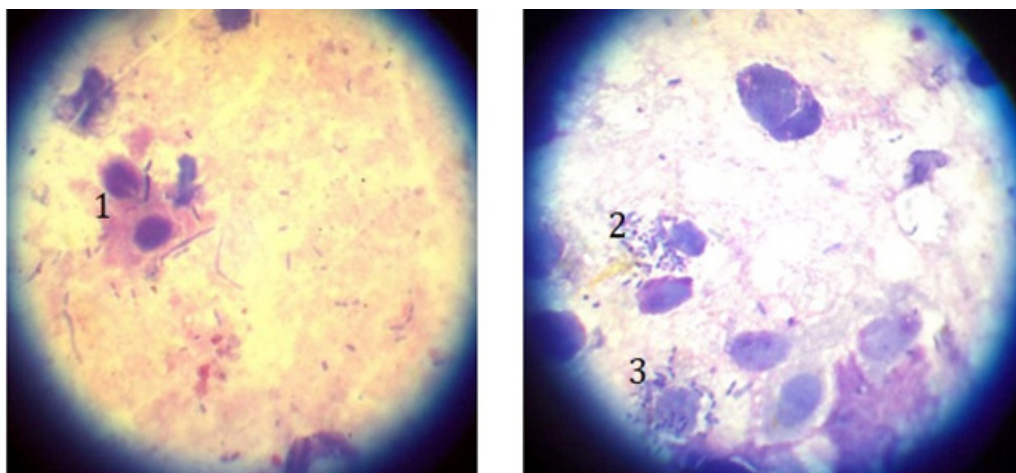


Рис. 5 Содержимое барабанной полости, коккобациллярная флора (1, 2, 3), окраска по Май-Грюнвальду-Гимзе. Ув.: x 1000

ВЫВОДЫ

1. Количество миксоидной ткани в барабанной полости варьирует в зависимости от гестационного возраста. В более раннем гестационном возрасте (до 31 недели) она присутствует довольно в большом количестве.

2. Кроме мезенхимальной ткани в барабанной полости была найдена жидкость по всем компо-

нентам соответствующая амниотической.

3. Экстраполируя данные полученные в ходе нашего исследования на новорожденных детей, можно сказать о том, что амниотическая жидкость в большей мере может послужить причиной развития воспалительной патологии среднего уха в неонатальном периоде, чем миксоидная ткань.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология / М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 432 с.
2. Гаращенко Т. И., Левитский М. Ф., Бойкова Н. Э. и др. Возможности безопасной антибиотикотерапии при острых средних отитах у детей // Детская оториноларингология. – 2013. – № 2. – С. 54–56.
3. Ершова И. Д., Зырянова К. С., Дубинец И. Д. Особенности подхода к эффективному и безопасному лечению среднего отита у детей Челябинска // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2015. – № 2. – С. 34–39.
4. Комендантов Л. Е. О пневматизации сосцевидного отростка. Анатомо-гистологическое исследование // Ежемесячник ушных, горловых и носовых болезней. – 1944. – № 5–6. – С. 385–389.
5. Чистякова В. Р., Яблонский С. В., Ковшеникова Ю. Д. Отоанtritы у новорожденных и грудных детей / М.: МИА, 2004. – 156 с.
6. Перинатальная патология: учебное пособие (под ред. М. К. Недзведь) / Минск : Высшая школа, 2012. – 575 с.
7. Piza J, Gonzalez M, Northrop C. C. et al. Meconium contamination of the neonatal middle ear // J. Pediatr. – 1989 – Vol. 115. P. 910–914.
8. Roberts D. G, Johnson C. E., Carlin S. A., Turczyk V., Karnuta M. A., Yaffee K. et al. Resolution of middle ear effusion in newborns // Arch. Pediatr.
9. Adolesc. Med. – 1995. – Vol. 149. – P. 873.
9. Рахманова И. В., Древаль А. А., Мамченко С. И., Асташкина О. Г., Столярова Е. П., Матроскин А. Г. Клинико-анатомические особенности среднего уха недоношенных новорожденных в различные сроки гестации // Вестн. оториноларингологии. – 2012. – № 5. – С. 27–30.
10. Evey R. D. Abnormalities of the Neonatal Ear: Otoscopic observations, histologic observations, and a model for contamination of the middle Ear by cellular contents of amniotic uid // Laryng. – 1993. – Vol. 103. – P. 1–31.
11. Garyepу B. Finite-element modeling of the newborn ear canal and middle ear / Department of Biomedical Engineering. McGill University. Montreal, Quebec 2010.
12. Шевлюк П. П., Гусаков А. Д., Тертышный С. И. Состояние миксоидной ткани в барабанной полости у детей разного гестационного периода // Журн. ушн., нос. и горл. бол. – 2018. – № 2 – С. 30–34.
13. Левин Л. Т., Темкин Я. С. Хирургические болезни уха / М.: Медлит, 2002. – 428 с.
14. Темкин Я. С. Острый отит и его осложнения / М.: МЕДГИЗ, 1955. – 204 с.
15. Лайко А. А., Заболотный Д. И., Косаковский А. Л., Мостовая Т. С., Синяченко В. В. Особенности клинической анатомии и физиологии ЛОР-органов у детей / К.: Логос, 2002. – 116 с.
16. Пальчун В. Т., Крюков А. И. Оторинола-

рингология: Руководство для врачей / М.: Медицина, 2001. – 616 с.

17. Бетремеев А. Е. Перенатальный онтогенез среднего уха человека: Автореф. дис. д. мед. н. – М., 1992.

18. Михелович М. С. Сравнительная анатомия и эмбриология уха / Болезни уха, горла и носа;

под ред. С.М. Компанейца, т. 1. – Киев: Гос мед издат. УССР, 1936. – 638 с.

19. Полуниин М. М. Хирургическая анатомия височной кости у детей раннего возраста и её рентгенологическая верификация / Автореф. дисс. д. мед. н. – Москва, 2012.

REFERENCE

1. Bogomilskij M. R., Chistjakova V. R., (2002) Detskaja otorinolaringologija [Children's otorhinolaryngology]. Moscow, (in Russia).

2. Garashhenko T. I., Levitskij M. F., Bojkova N. Je. et al. (2013) Vozmozhnosti bezopasnoj antibiotikoterapii pri ostryh srednih otitah u detej [Possibilities of safe antibiotic therapy for acute otitis media in children]. Detskaja otorinolaringologija, no 2, pp. 54–56.

3. Ershova I. D., Zyrjanova K. S., Dubinec I. D. (2015) Osobennosti podhoda k jeffektivnomu i bezopasnomu lecheniju srednego otita u detej cheljabinska [Features of the approach to effective and safe treatment of otitis media in children of Chelyabinsk]. Pediatricheskij vestnik Juzhnogo Urala, no 2, pp. 34–39.

4. Komendantov L. E. (1944) O pnevmatizacii soscevidnogo otrostka Anatomogistologicheskoe issledovanie [On the pneumatization of the mastoid process. Anatomical-histological examination]. Ezhemesjachnik ushnyh, gorlovyh i nosovyh boleznej, no 5–6, pp. 385–389.

5. Chistjakova V. R., Jablonskij S. V., Kovshenkova Ju. D. (2004) Otoantrity u novorozhdennyh i grudnyh detej [Otoanthritis in newborns and infants]. Moscow, MIA, (in Russia).

6. Nedzved M. K. (2012) Perinatalnaja patologija: uchebnoe, posobie [Perinatal pathology]. Minsk: Vysha. shkola, (in Belarus).

7. Piza J, Gonzalez M, Northrop C. C. et al. (1989) Meconium contamination of the neonatal middle ear. J. Pediatr., vol. 115, no 6, pp. 910–914.

8. Roberts D. G., Johnson C. E., Carlin S. A., Turczyk V., Karnuta M. A., Yaffee K. et al. (1995) Resolution of middle ear effusion in newborns. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., vol. 149, pp. 873.

9. Rahmanova I. V., Dreval A. A., Mamchenko S. I., Astashkina O. G., Stoljarova E. P., Matroskin A. G. (2012) Kliniko-anatomicheskie osobennosti srednego uha nedonoshennyh novorozhdennyh v razlichnye sroki gestacii [Clinical and anatomical features of the middle ear of premature newborns at different gestation times]. Vestn. otorinolaringologii, no 5. pp. 27–30.

10. Evey R. D. (1993) Abnormalities of the

Neonatal Ear: Oscopic observations, histologic observations, and a model for contamination of the middle Ear by cellular contents of amniotic fluid. Laryng., vol. 103, no 1, pp. 1–31.

11. Garyepy B. (2010) Finite-element modeling of the newborn ear canal and middle ear. Department of Biomedical Engineering. McGill University. Montreal, Quebec, (in Canada).

12. Shevljuk P. P., Gusakov A. D., Tertyshnyj S. I. (2018) Sostojanie miksoidnoj tkani v barabannoju polosti u detej raznogo gestacionnogo perioda [The condition of myxoid tissue in the tympanum in children of different gestational age]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i gorlovykh khvorob, no 2, pp. 30–34.

13. Levin L. T., Temkin Ja. S. (2002) Hirurgicheskie bolezni uha [Surgical ear diseases] Moscow, Medlit, (in Russian).

14. Temkin Ja. S. (1955) Ostryj otit i ego oslozhnenija [Acute otitis media and its complications]. Moscow, MEDGIZ, (in Russia).

15. Lajko A. A., Zabolotnyj D. I., Kosakovskij A. L., Mostovaja T. S., Sinjachenko V. V. (2002) Osobennosti klinicheskoi anatomii i fiziologii LOR-organov u detej [Features of clinical anatomy and physiology of ENT organs in children]. Kiev, Logos, (in Ukraine).

16. Palchun V. T., Krjukov A. I. (2001) Otorinolaringologija: Rukovodstvo dlja vrachej [Otorhinolaryngology: A guide for doctors]. Moscow, Medicina, (in Russia).

17. Betremeev A. E. (1992) Perenatalnyj ontogenez srednego uha cheloveka [Perenatal ontogeny of the human middle ear]. MD Thesis, Moscow, (in Russia).

18. Mihelovich M. S. (1936) Sranitel'naja anatomija i jembriologija uha [Sranitel'naja anatomija i jembriologija uha]. Bolezni uha, gorla i nosa; pod red. S.M. Kompanejca, vol. 1, Kiev, Gos med izdat USSR, (in Ukraine).

19. Polunin M. M. (2012) Hirurgicheskaja anatomija visochnoj kosti u detej rannego vozrasta i ejo rentgenologicheskaja verifikacija [Surgical anatomy of the temporal bone in young children and its radiographic verification]. MD Thesis, Moscow, (in Russia).

Коментар рецензента

Миксоидная ткань при нормальном развитии ребенка сравнительно быстро трансформируется в слизистую оболочку. Однако у недоношенных и ослабленных различными заболеваниями детей трансформация миксоидной ткани в полостях среднего уха задерживается на многие месяцы и годы и может быть одной из причин развития острых воспалительных заболеваний среднего уха.

В рукописи представлены данные гистологического исследования содержимого барабанной полости у мертворожденных детей (15–41 неделя гестации), – наличие миксоидной ткани в барабанной полости и жидкости, которая по составу напоминала амниотическую. Авторами доказано, что в более ранних сроках гестации миксоидная ткань заполняла всю барабанную

полость, а начиная с 30 недели объем ее постепенно уменьшался, локализуясь преимущественно в аттике.

Статья актуальна с достаточным теоретическим обоснованием, дополняющим имеющиеся, преимущественно в зарубежной литературе, данные, касающиеся обсуждаемого вопроса.

Вместе с тем, при рассмотрении рукописи возникли некоторые вопросы и замечания:

– оправдано ли экстраполировать данные, полученные на трупном материале, на новорожденных, пусть и недоношенных и/или ослабленных, детей;

– не рекомендуется использовать литературные источники старше 10 лет, а оптимально – старше 5 лет.

С. С. Подпрятюв^{1,2,4}, С. Є. Подпрятюв^{1,2,3}, В. Г. Гетьман⁴, А. В. Макаров⁴, Г. С. Маринський³,
С. Г. Гичка², О. Ф. Петренко⁵, О. В. Чернець³, В. А. Ткаченко³, Д. А. Грабовський³,
К. Г. Лопаткіна³, С. В. Ткаченко³, А. Г. Дубко³, В. Ф. Богдан⁵, Д. В. Тарнавський⁵,
Ю. З. Буряк³, В. К. Сердюк³, С. О. Кононенко²

¹ Київський міський центр електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій
Київ, Україна

² Київська міська клінічна лікарня № 1
Київ, Україна

³ Інститут електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України
Київ, Україна

⁴ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
Київ, Україна

⁵ Національний університет біоресурсів і природокористування України
Київ, Україна

S. S. Podpriatov^{1,2,4}, S. E. Podpriatov^{1,2,3}, V. G. Hetman⁴, A. V. Makarov⁴, G. S. Marinsky³,
S. G. Gichka², O. F. Petrenko⁵, O. V. Chernets³, V. A. Tkachenko³, D. A. Hrabovsky³, K. G. Lopatkina³,
S. V. Tkachenko³, A. G. Dubko³, V. F. Bogdan⁵, D. V. Tarnavsky⁵, Yu. Z. Buriak³, V. K. Serdiuk³, S. O. Kononenko²

¹ Clinical research center of bonding/welding surgery and new surgical technologies
Kyiv, Ukraine

² Kyiv municipal hospital clinic no 1
Kyiv, Ukraine

³ E. O. Paton Electric welding institute of National Academy of Science
Kyiv, Ukraine

⁴ P. L. Shupik National medical academy of postgraduate education
Kyiv, Ukraine

⁵ National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine
Kyiv, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНИХ ЗМІН У МІЖКИШКОВИХ АНАСТОМОЗАХ, СТВОРЕНИХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТЕХНОЛОГІЇ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН

The inflammation features inside the bowel anastomoses created by live tissue welding technology

Резюме

Вступ. Застосування наскрізних швів призводить до поширеного некрозу слизової оболонки країв міжкишкового анастомозу (МА) з боку просвіту травного тракту в перші дні після його накладення. Зважаючи на залежність характеру загоєння в МА від технології його створення, важливою є оцінка процесу альтерації та регенерації тканин кишки після їх електрозварювального з'єднання.

Мета дослідження. Дослідити перебіг процесів деструкції та регенерації тканин стінки кишки у МА, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на 58 свинях породи «Велика біла» масою 45–75 кг. Досліджували зміни в МА через 1 та

Abstract

Introduction. The through anastomotic suturing leads to widespread necrosis of the tissue layers at the lumen side of bowel anastomosis (BA) during first days after creation. Considering the dependence of the MA healing type on the creation technology, it is important to evaluate the process of alteration and regeneration of the bowel tissues after their electrical welding compound in BA.

Purpose of the study. To investigate the destruction and regeneration wall tissues passing in BA have created using the technology of live tissue electric welding.

Material and methods. The study was performed on 58 pigs of the breed "Ukrainian Big White" weighing 45–75 kg. Changes in BA were studied after 1 and 4 days after its creation. The

4 доби після його створення. Циркулярний електрозварювальний тонко-тонкокишковий МА (83 шт.), тонко-товстокишковий МА (15 шт.) та товсто-товстокишковий МА (68 шт.) наклали у 54 тварин (основна група), скобковий МА – у 4 тварин (контрольна група), в умовах операційної. Для накладання МА в основній групі використовували джерела електрозварювальних імпульсів ЕК-300М1 та Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Для морфологічного дослідження брали анастомози, які попередньо розтягували рідиною зі зростаючим тиском до 29–33 мм рт. ст., і не виявили втрати герметичності для рідини.

Результати. Після електрозварювання прилегла до МА ділянка за 10–15 секунд відновлювала кровонаповнення, лінія МА лишалася видимою у вигляді білої нитки товщиною 1 мм.

Протягом 1 доби в місці накладання електродів та формування МА спостерігали деструкцію слизової оболонки на глибину до її власної пластинки. В глибших шарах стінок кишки в ділянці МА відзначили коагуляцію колагенових волокон, нагромадження протеогліканів та кислих глікозаміногліканів в зоні зварювання, поява фібрину, відсутність обвуглення.

М'язова пластинка слизової оболонки разом з жмутками колагенових волокон зазнавали коагуляційного перетворення, були стиснені і місцями зливались з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенну масу. По лінії МА м'язові оболонки обох ділянок кишки зливались в єдину структуру.

Електрозварний МА втрачав герметичність за тиску $48,6 \pm 18,5$ мм рт. ст., скобковий МА – $24,1 \pm 5,2$ мм рт. ст.

Через 4 доби зона МА була потовщена, помірно ущільнена, без водянистого набряку. З боку слизової оболонки – дефект, дно якого в підслизовому шарі, формував суцільний пласт коагуляційно змінених структур стінки кишки.

На тлі не змінених тканин та новоутвореної грануляційної тканини в слизовій оболонці, підслизовому шарі та м'язовій оболонці виявлені окремі вогнища некротизованих тканин у вигляді коагуляційних конгломератів в стані резорбції та грануляції. Наявна продуктивна запальна реакція, виражена проліферативна та гіперпластична активність. Немає ознак бактеріальної чи макрофагальної присутності й активності.

Виявили швидкий фібрилогенез пронизуючих грануляційну тканину колагенових волокон в зоні електрозварного з'єднання. Сіткоподібне поширення грануляційної тканини виявили не тільки на ділянці накладання МА, але й по периферії з'єднання, поза нею: в м'язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі.

Відзначили порівняно велику кількість утво-

circular welded BA was created in operating room at 54 animals (the main group), including 83 ileo-ileal, 15 ileo-colonic and 68 colo-colonic BA, and 4 clipped BA – at control group. The electric welding devices EK-300M1 and Patonmed-300 were used, as well as prototypes of surgical instrument for circular BA creating. For the morphological study reason anastomoses were taken after clinical testing by stretching with a fluid in floating up to 29–33 mm Hg pressure, providing did not detect the BA line defect by fluid.

Results. After welding, the surrounded BA tissues area restored blood perfusion and color in 10-15 seconds, but the BA line remained visible like a white 1 mm thread. In the place of electrode overlay and the formation of BA, the mucous layer destruction was observed at a depth to its own membrane. In the deeper layers of the intestinal walls near BA, the collagen fibers coagulation, the accumulation of proteoglycans and acidic glycosaminoglycans in the welding zone, fibrin appearance were revealed, as well as absence of carbonation. Muscular sublayer of the mucous layer, together with the cores of collagen fibers, undergone the coagulation transformation, were compressed and in some places merged with the muscular wall of the bowel wall, forming a homogeneous mass. By the BA line, the muscle layers of both connected intestine sections merged into a single structure. The welding BA lost tightness at a pressure of $48,6 \pm 18,5$ mm Hg, the clipped BA – at $24,1 \pm 5,2$ mm Hg.

After 4 days, the BA was thickened, moderately sealed but without edema. There was a defect of mucosa at BA, which bottom formed at submucosal as a continuous layer of coagulated structures of the intestinal wall. At the field of unchanged tissues and newly formed granulation tissue in mucosa, submucosal and muscular layers, the several isolated centers of necrotic tissue were identified as the form of coagulation conglomerates, at resorption or granulation stages. The productive inflammatory reaction, expressed proliferative and hyperplasia activity were recognized. There weren't any signs of bacterial or macrophageal presence and activity.

The fast genesis of collagen fibers penetrating granulation tissue in the tissues has connected by welding was found. Mesh-like spreading of granulation tissue growth was found not only in the area of BA, but also in the periphery tissues, outside the granulation tissue: in the muscle and submucosal gut, in mesocolon. We observed the comparatively large number of formed and functioning blood vessels at the welded MBA structure, both in the zones of resorption and the formation of granulation tissue, evenly and continuously spreading throughout the whole thickness of BA.

Conclusions. 1. The distinction of BA, created by

рених та функціонуючих кровоносних судин на ділянці створення МА, як в зонах резорбції так і формування грануляційної тканини, рівномірно та безперервно у всій товщі стінки анастомозу.

Висновки. 1. Особливістю створеного МА з використанням технології електрозварювання живих тканин є утворення структурного їх з'єднання.

2. В електрозварювальному МА визначається продуктивне запалення та коагуляційні зміни різної глибини, але без обуглення і подальшого відторгнення чи інкапсуляції.

3. Наявність структурованих колагенових волокон і новоутворених судин в структурі МА вже на 4 добу свідчить про початок їх створення одразу після накладення МА.

Обговорення. Рясне утворення нових судин в місці електрозварного з'єднання та проростання цими судинами зони МА характеризує особливий перебіг запалення та загоєння.

Ключові слова: електрозварювання, кишечник, анастомоз, запалення, загоєння.

electric live tissues welding technology application, is the formation of a structural tissues compound.

2. *There productive type of inflammation and different coagulation changes are determined inside welded BA, but without deep necrotic changes as tissue carbonization as well as its rejection or encapsulation.*

3. *The presence of structured collagen fibers and newly formed vessels inside MA structure yet for 4 days indicates the start of their creation immediately after welding.*

Discussion. *The abundant formation of new vessels inside the structure of welding BA compound and the germination by these vessels the whole BA structure characterizes a special flow of inflammation and healing inside welding BA.*

Keywords: *electric welding, intestines, anastomosis, inflammation, healing.*

ВСТУП

Одним з важливих чинників появи періоду деструкції у фазовому перебігу загоєння міжкишкового з'єднання, є наявність в традиційному шовному міжкишковому анастомозі (МА) ділянок ішемії в стінці кишки в наслідок стиснення її швом, що призводять до гнійно-некротичного запалення без ознак організації протягом більше 3 діб, поширеного некрозу слизової оболонки та вторинного діастазу країв МА навіть при застосуванні атравматичного шовного матеріалу [1–3]. Навіть при неускладненому загоєнні анастомозу деградація зрілого колагену починається в перші 24 год. і переважає над його новоутворенням протягом перших чотирьох днів після операції, тому для укріплення лінії МА випробовують фібриновий клей [4, 5]. Перебіг деструктивних змін може бути основним чинником проникнення мікроорганізмів через стінку МА, а також неспроможності швів МА та втрати герметичності лінії МА щодо вмісту кишки. Ступінь мікробної контамінації через фізично герметичний кишковий шов залежить від виду шва, і є найвищим при накладенні дворядного ручного шва з прошиванням слизової оболонки, значно меншим – ручного однорядного та серозно-м'язового, та найменший – при накладенні механічного скобкового шва [6, 7]. Способом зменшення кількості ускладнень переважно вважають зовнішнє укріплення МА фрагментами тканини [8]. Зважаючи на залежність характеру загоєння в МА від технології його створення, важливою є оцінка процесу альтерації та регенерації тканин кишки після їх електрозварювального з'єднання.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити перебіг процесів деструкції та ре-

генерації тканин стінки кишки у МА, створених з застосуванням технології електрозварювання живих тканин.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Вивчили клінічну та морфологічну характеристику змін в електрозварювальному МА в умовах гострого та хронічного експерименту.

Дослідження проведено на 58 свинях породи «Велика біла» масою 45–75 кг, на базі ветеринарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України, з дотриманням правил використання експериментальних тварин та умов гуманного ставлення відповідно до законодавства.

У 37 тварин, 36 з дослідної та 1 з контрольної групи, проведений гострий дослід: наклали послідовно по 3–7 МА, кожний з яких відразу видалили та дослідили за встановленою схемою. У решти тварин дослідної групи після накладення МА черевну порожнину зашивали, виводили з наркозу та поміщали у вольєр, де одразу дозволяли пити, а з наступного дня їсти. В плановий період забирали ділянку кишки для фінального дослідження. Після відбору ділянки кишки для фінального дослідження тварину в наркозі умертвляли шляхом введення смертельної дози тіопенталу натрію. Досліджували зміни в МА через 1 добу та 4 доби після створення.

Циркулярний електрозварювальний тонко-тонкокишковий МА (83 шт.), тонко-товстокишковий МА (15 шт.) та товсто-товстокишковий МА (68 шт.) наклали у 54 тварин (основна група), скобковий МА – у 4 тварин (контрольна група).

Тваринам у вольєрі проводили премедикацію Комбістресом, після седації переносили в опера-

ційну та занурювали в ендотрахеальний наркоз. Здійснювали лапаротомію під лапароскопічний інструмент для огляду, або відкрите втручання. Під час останнього в рану виводили ділянку тонкої або товстої кишки. Кишку пересікали. Інструмент для створення циркулярного електрозварного з'єднання вводили в просвіт кишки через ентоеротомію. Після накладення МА місце ентоеротомії закривали, накладаючи однорядний шов.

Для накладання МА в основній групі використовували джерела електрозварювальних імпульсів ЕК-300М1 та Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. В контрольній групі наклали скобковий МА, використовуючи циркулярні зшиваючі апарати для клінічного застосування в хірургії фірми Ethicon.

Для оцінки міцності та фізичної герметичності з'єднання в МА, сегмент кишечника наповнювали ізотонічним розчином натрію хлориду, повільно підвищуючи тиск зі швидкістю 10 мм рт. ст. за 1 секунду і встановлювали ту величину тиску, під впливом якої виникала поява рідини назовні в наслідок неспроможності лінії МА. Вимірювання тиску здійснювали за допомогою приєднаного до системи введення рідини електронного манометра DPG8000 M4026/1203 фірми Omega, США, сертифікованого за ISO 9001.

При відбиранні МА у плановий термін оцінювали його загальний вигляд спільно з морфологом та хірургом. Для морфологічного дослідження брали анастомози, які попередньо розтягували рідиною зі зростаючим тиском до 29–33 мм рт. ст., і не виявили втрати герметичності для рідини.

Сегмент кишки з накладеним МА спрямовували на морфологічне дослідження, для проведення якого використовували загальногістологічні методики: забарвлення гематоксиліном-еозином або за ван-Гізона. Застосовували методи гістохімічного дослідження: компоненти сполучної тканини виявляли за Novelli: фібрин – зафарбуванням фосфорно-вольфрамовим гематоксиліном за Малорі, протеоглікани – ШИК-реакцією з зафарбуванням ядер гематоксиліном, кислі глікозаміноглікани – зафарбуванням толуїдиновим синім, ліпіди на напівтонких зрізах – за допомогою осмієвої фіксації. Готові препарати досліджували при збільшенні в 100–400 разів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Одразу після електрозварювання відрізків кишки ділянка МА набувала блідо-коричневого відтінку на відстані 5–6 мм від лінії МА, яка за 10–15 секунд відновлювала кровонаповнення, та набувала природного вигляду, іноді зі світло-коричневим відтінком. Лінія МА лишалася видимою у вигляді білої нитки товщиною 1 мм.

Протягом доби в місці накладання електродів

та формування МА спостерігали деструкцію слизової оболонки на глибину до її власної пластинки: зберігались лише окремі фрагменти слизової оболонки. В глибших шарах стінок кишки в ділянці МА відзначили коагуляційні зміни колагенових волокон, тромбоз або запусіння окремих дрібних судин в зоні зварювання та повнокрів'я судин стінки кишки по периферії. Відзначене нагромадження протеогліканів та кислих глікозаміногліканів в зоні зварювання, поява фібрину. Відсутність ознак обуглення та ділянок відсутності забарвлення зварених тканин.

М'язова пластинка слизової оболонки разом з жмутками колагенових волокон зазнавали коагуляційного перетворення, були стиснені і місцями зливались з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенну масу. По лінії МА м'язові оболонки обох ділянок кишки зливались в єдину структуру.

В товщі м'язових оболонок ядра клітин були не ушкоджені і цитоплазма їх забарвлювалась подібно до життєздатних клітин. Безпосередньо по лінії з'єднання спостерігали утворення суцільних конгломератів зі складових денатурованих гладеньком'язових та колагенових волокон, які мали гомогенну структуру і зберігали контури цих структур.

Безпосередньо в зоні з'єднання просвіт більшості кровоносних судин не визначався або вони були порожніми, в просвіті окремих з них відзначались маси фібрину. Поруч з ділянкою МА просвіт кровоносних судин був розширеним, вони були порожні.

При порівняльному заповненні товстої кишки без накладеного МА (3 спроби) ізотонічним розчином натрію хлориду її стінка розірвалась під впливом тиску $222,9 \pm 134,8$ мм рт. ст. Безпосередньо після створення електрозварний МА втрачав герметичність при розпиранні введеною рідиною до тиску $48,6 \pm 18,5$ мм рт. ст., скобковий – $24,1 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Через 4 доби у тварини з дослідної групи МА був прикритий прилеглою стінкою сечового міхура, щільно прилипло до нього без деформації.

Зона МА була потовщена, помірно ущільнена, без водянистого набряку.

З боку слизової оболонки до лінії МА були щільно прикріплені калові маси, які неможливо було відмити. Безпосередньо в зоні з'єднання виявлений виразкоподібний дефект слизової оболонки, дно якого в підслизовому шарі формувало суцільний пласт коагуляційно змінених структур стінки кишки та новоутвореної грануляційної тканини без ознак відторгнення. Стінками були краї життєздатної слизової оболонки з'єднаних відрізків кишки.

Мікроскопічно ознак відторгнення, інкапсулювання, бактеріальної ферментації та абсцедування не виявлено. Чіткого відокремлення межі тканин, підданих дії електрозварювання, не ви-

значалось, зони коагуляційного некрозу та грануляційної тканини суцільно поширювались з однієї стінки кишки на протилежну, та по всіх шарах.

По краях дефекту слизової оболонки визначена наявність продуктивної запальної реакції, вираженої проліферативної та гіперпластичної активності епітеліальних клітин.

На тлі не змінених тканин та новоутвореної грануляційної тканини в слизовій оболонці, підслизовому шарі та м'язовій оболонці виявлені окремі вогнища некротизованих тканин у вигляді коагуляційних конгломератів в стані резорбції та грануляції, без ознак їх інкапсулювання чи відторгнення, з включенням тромбованих дрібних судин. Немає ознак бактеріальної чи макрофагальної присутності й активності. Відзначили нагромадження кислих глікозаміногліканів на ділянці формування грануляційної тканини в зоні зварювання. Подекуди відмічали просякнення тканин масами фібрину, нагромадження протеогліканів. Виявили швидкий фібрилогенез пронизуючих грануляційну тканину колагенових волокон в зоні електрозварного з'єднання, поширення волокон вздовж структурних оболонок, а також збереження волокон у підслизовій основі. Відзначили відновлення власної пластинки слизової оболонки стінки кишки, новоутворені колагенові волокна пронизували м'язову оболонку кишки в зоні зварювання та поширювались в грануляційній тканині брижі кишки в зоні зварки. При цьому новоутворена грануляційна тканина розросталась не суцільно, а сіткоподібно.

Сіткоподібне поширення грануляційної тканини виявили не тільки на ділянці накладення

дення МА, але й по периферії з'єднання, поза ним: в м'язовій оболонці і підслизовій основі кишки, в брижі.

Відзначили порівняно велику кількість утворених та функціонуючих кровоносних судин на ділянці створення МА, як в зонах резорбції так і формування грануляційної тканини. Новоутворення судин мікроциркуляторного русла, синтез колагену і новоутворення колагенових волокон відбувались рівномірно та безперервно у всій товщі стінки анастомозу від поверхневих відділів виразки до брижі кишки.

Таким чином, рясне утворення нових судин в місці електрозварного з'єднання та проростання цими судинами зони МА характеризує особливий перебіг запалення та загоєння, Докорінною відмінністю є початок процесу регенерації безпосередньо після електрозварного впливу, оминаючи стадію альтерації, що визначає сітчастий характер розростання сполучної тканини вздовж природних волокон, яке не перепиняє наскрізного проростання судин.

ВИСНОВКИ

1. Особливістю створеного МА з використанням технології електрозварювання живих тканин є утворення структурного їх з'єднання.

2. В електрозварювальному МА визначається продуктивне запалення та коагуляційні зміни різної глибини, але без обуглення і подальшого відторгнення чи інкапсуляції.

3. Наявність структурованих колагенових волокон і новоутворених судин в структурі МА вже на 4 добу свідчить про початок їх створення одразу після накладення МА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Егоров В. И., Счастливцев И. В., Турусов Р. А., Баранов А. О. Механические нарушения под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции в области соустьей // *Анналы хирургии.* – 2002. – № 3. – С. 66–68.

2. Бліхарський Ю. З. Особливості резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту / Дисерт. к. мед. наук, Львів 2016.

3. Донсков А. В., Есипов В. К., Каган И. И. Применение микрохирургического кишечного шва в условиях перитонита при повреждении ободочной кишки // *Бюллетень ВСНЦ, Иркутск.* – 2011. – № 4 (80). – ч. 2. – С. 234–236.

4. Nordentoft T. Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch // *Dan. Med. J.* – 2015 – Vol. 62. – № 5. – pii: B5081.

5. Hendriks T., Vereecken T. H., Hesp W. L.,

Schillings P. H., de Boer H. H. Loss of collagen from experimental intestinal anastomoses: early events // *Exp. Mol. Pathol.* – 1985. – Vol. 42. – № 3. – P. 411–418.

6. Zaporozhets A. A. Physical and biologic impermeability of intestinal sutures in the first twenty-four hours after operations on the gastrointestinal tract // *Surgery.* – 1992. – Vol. 112. – № 5. – P. 940–945.

7. Шуркалин Б. К., Горский В. А., Леоненко И. В. Проблема надежности кишечного шва // *Consilium medicum.* – 2004. – № 6. – С. 442–445.

8. Testini M., Gurrado A., Portincasa P., Scacco S., Marzullo A., Piccinni G., Crovace A. Bovine Pericardium Patch Wrapping Intestinal Anastomosis Improves Healing Process and Prevents Leakage in a Pig Model // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9. – № 1 – e86627. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0086627>

REFERENCE

1. Yegorov V. I., Schastlivtsev I. V., Turusov R. A., Baranov A. O. (2002) *Mekhanicheskiye narusheniya*

pod nityu kishechnogo shva kak prichina narusheniy mikrotsirkulyatsii v oblasti soustyey

[Mechanical disturbances under the filament of the intestinal suture as a cause of microcirculation disturbances in the area of anastomosis]. *Annaly khirurgii*, no 3, pp. 66–68.

2. Blikharskyu Yu. Z. (2016) Osoblyvosti rezektsiyi ta anastomozu tonkoyi kyshky v umovakh zahalnoho perytonitu [Features of resection and anastomosis of the small intestine under conditions of general peritonitis]. PhD Thesis, Lviv, (in Ukraine).

3. Donskov A. B., Yesipov V. K., Kagan I. I. (2011) Primeneniye mikrokhirurgicheskogo kishechnogo shva v usloviyakh peritonita pri povrezhdenii obodochnoy kishki [Application of a microsurgical intestinal suture in conditions of peritonitis in case of damage to the colon]. *Byulleten VSNTS, Irkutsk*, vol. 80, no 4, part 2, pp. 234–236.

4. Nordentoft T. (2015) Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch.

Dan. Med. J., vol. 62, no 5, pii: B5081.

5. Hendriks T., Vereecken T. H., Hesp W. L., Schillings P. H., de Boer H. H. (1985) Loss of collagen from experimental intestinal anastomoses: early events. *Exp. Mol. Pathol.*, vol. 42, no 3, pp. 411–418.

6. Zaporozhets A. A. (1992) Physical and biologic impermeability of intestinal sutures in the first twenty-four hours after operations on the gastrointestinal tract. *Surgery*, vol. 112, no 5, pp. 940–945.

7. Shurkalin B. K., Gorskiy V. A., Leonenko I. V. (2004) Problema nadezhnosti kishechnogo shva [Reliability problem of the intestinal suture]. *Consilium medicum*, no 6, pp. 442–445.

8. Testini M., Gurrado A., Portincasa P., Scacco S., Marzullo A., Piccinni G., Crovace A. (2014) Bovine Pericardium Patch Wrapping Intestinal Anastomosis Improves Healing Process and Prevents Leakage in a Pig Model. *PLoS ONE*, vol. 9, no 1, e86627.

<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0086627>

Стаття надійшла до редакції 02.02.2018

Коментар рецензента

Одна з важливих складових перебігу загоєння міжкишкового з'єднання є наявність в традиційному шовному міжкишковому анастомозі ділянок ішемії в стінці кишки в наслідок стиснення її швом, що призводять до гнійно-некротичного запалення, поширеного некрозу слизової оболонки та вторинного діастазу країв анастомозу навіть при застосуванні атравматичного шовного матеріалу.

Авторами проведені дослідження з оцінкою запальних змін і процесів регенерації тканин у міжкишкових анастомозах після їх електрозварувального з'єднання.

Представлений в статті матеріал актуальний і важливий для клінічної практики. Дослідження проведені на адекватному рівні.

Разом з тим, можливо було б доцільним досліджувати зміни і в більш пізні терміни та мати більшу групу для порівняння і не тільки з скобковими але і з шовними анастомозами.

Крім того, рукописи статті наводяться висловлювання на кшталт « $24,1 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)». При цьому в розділі «Матеріали і методи» не повідомляється про те, які параметри з'єднані знаком \pm , а також не повідомляється і про те, за допомогою яких конкретно статистичних методів були отримані вирази типу « $p < 0,05$ ». При цьому замість виразів типу « $p < 0,05$ » слід використовувати вирази $p = 0,01$, тобто конкретне значення критичного рівня статистичної значущості.

I. M. Kozlowska¹, A. G. Iftodiy¹, M. D. Kukhtyn², S. P. Brodovskyi¹, V. I. Hrebenyuk¹

¹ Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Чернівці, Україна

² Тернопільський національний технічний університет імені І. Пулюя

Тернопіль, Україна

I. M. Kozlowska¹, A. G. Iftodiy¹, M. D. Kukhtyn², S. P. Brodovskyi¹, V. I. Hrebenyuk¹

¹ Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

² I. Puluj Ternopil National Technical University

Ternopil, Ukraine

КОМПЛЕКСНИЙ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ ВПЛИВ НА БІОПЛІВКИ ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ІЗОЛЬОВАНИХ З ХРОНІЧНИХ РАН

Complex antibacterial influence on biofilms of pathogenic microorganisms isolated from chronic wounds

Резюме

Представлено досвід вивчення мікробних біоплівок у бактерій, виділених із хронічних ранових дефектів, та визначення впливу антибактеріальних препаратів і внутрішньотканинного електрофорезу на бактерії, які сформовані у біоплівки. Встановлено, що мікроорганізми, які виділені з хронічних ран у вигляді асоціацій, здебільшого формують біоплівки високої щільності в 72,0–83,7% випадків. Клітини у біоплівці є стійкі до антибактеріальних препаратів. Саме здатність мікроорганізмів, виділених із хронічних ран, формувати біоплівку високої щільності ускладнює протимікробну терапію захворювання і визначає хронічний характер його перебігу. Тому з метою обґрунтування ефективності лікування хронічних ран за допомогою внутрішньотканинного електрофорезу з антисептиком ми вивчали вплив різної сили струму на бактерії, які сформовані у біоплівки і деградацію біоплівки.

Ключові слова: хронічна рана, антибактеріальні препарати, мікробна біоплівка, внутрішньотканинний електрофорез.

Abstract

The experience of studying microbial biofilms in bacteria isolated from chronic wound defects, and the determination of the influence of antibacterial drugs and intracellular electrophoresis on bacteria that are formed in biofilm is presented. It has been established that microorganisms isolated from chronic wounds in the form of associations mainly form biofilms of high density in 72,0–83,7% of cases. The cells in a biofilm are resistant to antibacterial drugs. It is the ability of microorganisms isolated from chronic wounds to form a biofilm of high density complicates the antimicrobial therapy of the disease and determines the chronic nature of its course. Therefore, in order to substantiate the effectiveness of treatment of chronic wounds with intraperitoneal electrophoresis with antiseptic, we studied the effect of different strength of current on bacteria, which are formed in biofilm and degradation of biofilm.

Keywords: chronic wound, antibacterial preparations, microbial biofilm, intrapulmonary electrophoresis.

ВСТУП

Дефекти тканин, яким властиві ознаки тривалого запального процесу без тенденції до поліпшення, за умови адекватного лікування впродовж 3–4 тижнів є однією з проблем в хірургії. У світовій літературі вони об'єднані під назвою хронічна рана (ХР).

Причиною виникнення ХР є порушення мікроциркуляції тканини в ділянці рани, її мікробна контамінація, дисбаланс запально-репаративних процесів і знижена реактивність організму [1, 2]. Лікування цієї категорії пацієнтів має бути патогенетичним, етапним, комплексним, із залученням інноваційних технологій.

Хронічні гнійно-запальні процеси переважно

спричиняються мікроорганізмами у біоплівці, тому традиційна етіотропна антибактеріальна терапія є малоефективною [1, 3]. Відтак лікування ХР має бути направлене саме на боротьбу з біоплівковими формами мікрофлори. Це пов'язано з тим, що мікроорганізми, сформовані у біоплівки, у 50–100 разів стійкіші за свої планктонні форми до антибактеріальних препаратів і факторів імунного захисту [4]. Крім того, екзополісахариди матриксу біоплівки перешкоджають фагоцитарній активності макрофагів, внаслідок чого фагоцити не діють на бактерії, сформовані у біоплівки [2]. Бактерії у біоплівці можуть обмінюватися плазмідами, які містять гени, що відповідають за їх резистентність до антибіотиків [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити щільність біоплівок у бактерій, виділених з ХР та визначити комплексний вплив антимікробних препаратів і внутрішньотканинного електрофорезу на бактерії, що сформовані у біоплівки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено обстеження, аналіз історії хвороби і результатів мікробіологічного дослідження 127 хворих із хронічними ранами в хірургічному відділенні № 1 ОКУ «Лікарня швидкої медичної допомоги» м. Чернівці з 2015 по 2017 рр. Серед обстежених пацієнтів 68 було із синдромом стопи діабетика, 32 – із трофічними виразками, 27 – із гнійно-некротичними ранами різної локалізації.

Визначення чутливості мікроорганізмів, виділених з хронічних ран, до антибіотиків проводили класичним диск-дифузійним методом Кірбі-Бауера. Визначення чутливості до антисептиків проводили за запропонованою нами методикою у луночковому методі (Пат. України 91492). Вивчення впливу електрофорезу різної сили струму на бактерії, що сформовані у біоплівки, проводили у такий спосіб. Вирощували мікробні біоплівки у стерильних одноразових чашках Петрі, потім, після відмивання планктонних клітин фосфатним буфером, вносили у чашки з біоплівками 5 см³ стерильного 0,9% розчину натрію хлориду, вставляли електроди і підключали прилад для електрофорезу «Поток-1». Тривалість дії – 60 хвилин, щільність струму – від 0,025 до 0,1 мА/см² площі чашки Петрі. Після закінчення дії електрофорезу з чашок Петрі зливали фізіологічний розчин і змивали відшаровані мікробні біоплівки стерильним фосфатним буфером. Потім вносили 5 см³ стерильного 0,9% розчину натрію хлориду й стерильним тампоном ретельно відмивали зі стінок і дна чашки мікробну біо-

плівку. Із чашок відбирали 1,0 см³ суспензії, готували ряд десятикратних розведень, проводили посів 1,0 см³ кожного розведення у чашки Петрі, заливали МПА та інкубували за температури 37⁰ С впродовж 48 год. для визначення кількості бактерій. Для визначення впливу електрофорезу з антисептиком на мікробні біоплівки дослідження проводили аналогічно, однак електроди занурювали в чашки Петрі з біоплівками не в фізіологічний розчин, а в антисептик.

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом відмінним від нормального, що визначалося за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію Вілкоксона та Манна – Уїтні, при рівні значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені як середнє арифметичне та стандартне відхилення середнього ($M \pm s$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ми вивчали властивість бактерій, які виділені з ХР, формувати біоплівки і щільність останніх. Бактерії, які перебували у ХР у вигляді мікробних асоціацій формували здебільшого біоплівки високої щільності. Штами *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus* spp. і *Escherichiacoli* практично в однаковій кількості формували біоплівки високої щільності – від $72,0 \pm 2,4$ до $83,7 \pm 3,1\%$. Ентеробактерії родів *Enterobacter* spp. і *Citrobacter* spp. біоплівки високої щільності формували в однаковій кількості – $67,3 \pm 2,1\%$. Біоплівки високої щільності в найменшій кількості утворювали бактерії роду *Klebsiella* spp. – $50,2 \pm 1,8\%$. Також встановлено, що бактерії, які виділені з ХР у монокультури *Escherichia coli*, *P. Aeruginosa* в 100% випадків формували біоплівки високої щільності.

Формування бактеріями виділених з ХР біоплівок високої щільності свідчить про наявність підсиленних адгезивних властивостей і продукування значної кількості екзополісахаридного матриксу. Це очевидно забезпечує захист мікробних клітин від чинників навколишнього середовища та їх резистентність до дії антимікробних препаратів.

Результати досліджень впливу антимікробних препаратів на бактерії, які сформовані у біоплівки, наведено в таблиці 1. У дослід відібрано штами бактерій, планктонні форми яких були чутливі до цих антибіотиків у диск-дифузному методі Кірбі – Бауера та антисептиків у луночковому методі.

Ефективність антимікробних препаратів щодо бактерій, які сформовані у біоплівки

Антимікробні препарати	Кількість клітин, виділених бактерій у біоплівці, lg КУО/см ² змиву							
	P. aeruginosa		E.coli		S.aureus		E.faecalis	
	До дії препарату	Після дії препарату	До дії препарату	Після дії препарату	До дії препарату	Після дії препарату	До дії препарату	Після дії препарату
Цефіпім 30 мг/л	6,61 ± 4,12	2,80 ± 1,31	6,49 ± 4,15	2,78 ± 1,47	6,67 ± 4,22	2,85 ± 1,27	6,71 ± 4,35	2,89 ± 1,28
Цефтазидин 30 мг/л	6,61 ± 4,12	2,31 ± 1,38	6,49 ± 4,15	2,21 ± 1,20	6,67 ± 4,22	2,32 ± 1,21	6,71 ± 4,35	2,78 ± 1,49
Цефтриаксон 30 мг/л	6,61 ± 4,12	2,12 ± 1,29	6,49 ± 4,15	2,88 ± 1,31	6,67 ± 4,22	2,66 ± 1,42	6,71 ± 4,35	2,78 ± 1,47
Гентаміцин 10 мг/л	6,61 ± 4,12	2,58 ± 1,48	6,49 ± 4,15	2,32 ± 1,28	6,67 ± 4,22	2,91 ± 1,55	6,7 ± 4,35	2,92 ± 1,58
Гатіфлорксацин 5 мг/л	6,61 ± 4,12	1,55 ± 0,02	6,49 ± 4,15	0	6,67 ± 4,22	0	6,71 ± 4,35	1,40 ± 0,25
Діоксидин	6,61 ± 4,12	2,88 ± 1,60	6,49 ± 4,15	2,79 ± 1,57	6,67 ± 4,22	2,77 ± 1,54	6,71 ± 4,35	2,81 ± 1,70
Октенісепт 1 : 1	6,61 ± 4,12	3,49 ± 1,95	6,49 ± 4,15	2,87 ± 1,81	6,67 ± 4,22	2,87 ± 1,76	6,71 ± 4,35	2,89 ± 1,74
Бетадин 10%	6,61 ± 4,12	3,72 ± 2,07	6,49 ± 4,15	3,29 ± 1,91	6,67 ± 4,22	2,99 ± 2,01	6,71 ± 4,35	3,18 ± 2,12
Декасан 0,02%	6,61 ± 4,12	3,70 ± 2,28	6,49 ± 4,15	2,92 ± 1,35	6,67 ± 4,22	3,12 ± 1,64	6,71 ± 4,35	3,19 ± 2,11
Хлоргексидин 0,05%	6,61 ± 4,12	3,51 ± 1,77	6,49 ± 4,15	2,95 ± 1,29	6,67 ± 4,22	3,03 ± 1,57	6,71 ± 4,35	3,04 ± 2,07

З даних таблиці 1 видно, що антимікробні препарати значно зменшували кількість бактерій у мікробній біоплівці, проте ще виявлялися життєздатні мікробні клітини. Найбільш захищені матриксом біоплівки виявилися клітини *P. aeruginosa* і *E. faecalis*. З досліджених антимікробних засобів найкраще діяв на клітини в біоплівці фторхінолон гатіфлорксацин. Очевидно його молекулярна маса така низька, що проникає через пори й канали біоплівки до мікробних клітин. Після дії гатіфлорксацину на біоплівки *P. aeruginosa* і *E. faecalis* кількість живих клітин не перевищувала $lg 1,55 \pm 0,02$ КУО/см² змиву, а клітини *S. aureus* і *E. coli* повністю були інактивовані. Після дії інших антибіотиків кількість мікробних клітин, що вижили, не перевищувала $lg 2,12 \pm 1,29$ КУО/см² змиву. Більшість застосованих антисептиків (октинісепт, декасан, раностоп, хлоргексидин) також не завдавали значного бактерицидного впливу на бактерії у біоплівках. Однак, з антисептиків найкраще діяв на бактерії у біоплівках діоксидин – кількість життєздатних мікробних клітин зменшувалася до $lg 2,88 \pm 1,60$ на см² площі біоплівки.

Отримані результати досліджень вказують на те, що програма лікування пацієнтів з ХР повинна включати не лише антибактеріальну

терапію, спрямовану на мікрофлору безпосередньо в рановому дефекті, а й нові методи етіопатогенетичного впливу на наявні бактерії, сформовані у біоплівки високої щільності. Враховуючи дані дослідження у комплексному лікуванні ХР, нами запропоновано застосовувати внутрішньотканинний електрофорез із антисептиком, попередньо визначивши чутливість до останнього виділених бактерій у біоплівці.

Результати лабораторних досліджень впливу електрофорезу щільністю струму 0,05 мА/см² площі біоплівки і тривалістю 60 хв. на кількісний вміст бактерій у біоплівці наведено на рисунку 1. Дія електрофорезу щільністю струму 0,05 мА/см² площі біоплівки впродовж 60 хв. спричиняла зменшення кількості бактерій у біоплівці, порівнюючи їх кількість у контролі. Найінтенсивніше внутрішньотканинний електрофорез впливав на мікробні клітини у біоплівці, сформованій *Enterobacter spp.*, їх кількість зменшувалася у 25,8 рази ($p > 0,05$) і становила $lg 4,94 \pm 2,87$ КУО/см². Найслабше ця щільність струму впливала на біоплівки, сформовані *E. coli*, їх кількість зменшилася у 2,8 рази ($p > 0,05$). Проте, незважаючи на суттєве зменшення кількості мікробних клітин у біоплівці, їх кількість у більшості досліджених бактерій ще була значною.

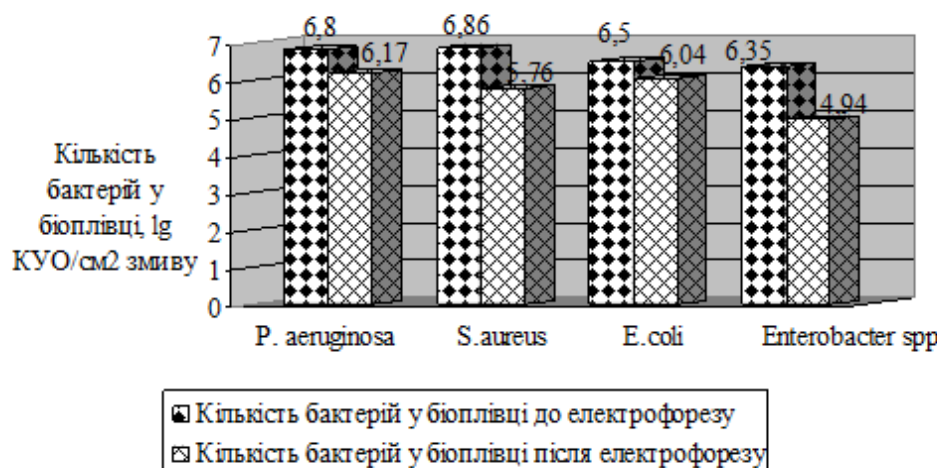


Рис. 1. Кількість бактерій у біоплівці до і після дії електрофорезу щільністю струму 0,05 мА/см² площі, lg КУО/см² змиву, n = 24

На рисунку 2 наведено результати досліджень впливу електрофорезу щільністю струму 0,1 мА/см² площі біоплівки впродовж 60 хвилин. Таку щільність струму вибрали як максимальну, що можна використовувати під час дії на тканини. У разі більшої щільності струму відбувається подразнювальна дія електричного поля постійного струму. З підвищенням щільності струму відбувається наростання

бактерицидного впливу на бактерії. Кількість життєздатних мікробних клітин Enterobacter spp. у біоплівці після дії електрофорезу становила $lg\ 3,72 \pm 1,97\ КУО/см²$, що в 56,4 рази ($p > 0,05$) менше, ніж у контролі до початку дії. Кількість клітин S. aureus у біоплівці також вірогідно зменшувалася у 21,3 рази ($p > 0,05$), у всіх інших бактерій зменшення становило від 10,7 до 12,8 рази ($p > 0,05$).

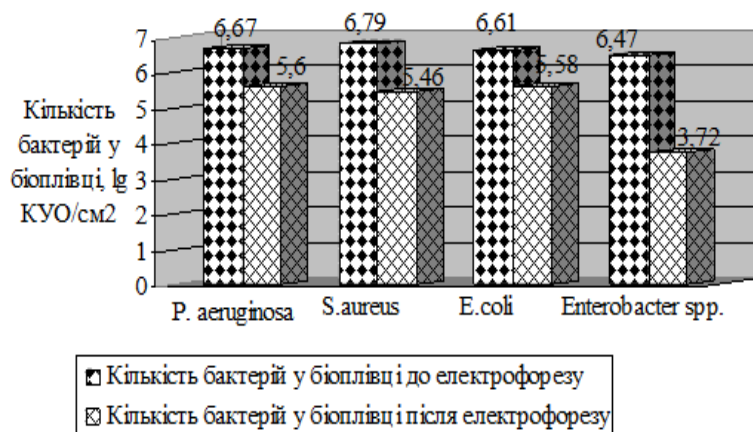


Рис. 2. Кількість бактерій у біоплівці до і після дії електрофорезу щільністю струму 0,1 мА/см² площі, lg КУО/см² змиву, n = 24

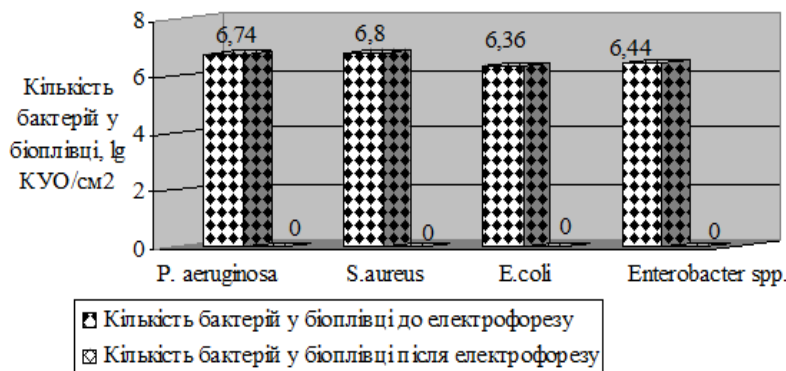


Рис. 3. Кількість бактерій у біоплівці до і після дії електрофорезу з розчином антисептика щільністю струму 0,1 мА/см² площі, lg КУО/см² змиву, n = 24

На рисунку 3 наведено результати досліджень впливу електрофорезу з діоксидином за різної щільності струму на мікробні біоплівки.

У дослід було взято штами бактерій, планктонні форми яких чутливі до діоксидину в лучковому методі. Застосування електрофорезу з антисептиком діоксидином на мікробні біоплівки є досить ефективним. За умови щільності струму 0,05–0,1 мА/см² площі біоплівки, бактерій виділено не було. Це свідчить про руйнування біоплівки й оптимальний прояв бактерицидної дії.

ВИСНОВКИ

У хронічних ранах мікроорганізми-збудники запалення перебувають у сформованій біо-

плівці високої щільності, яка перешкоджає дії антибактеріальних засобів. З досліджених антибіотиків найкраще впливав на біоплівкові форми бактерій фторхінолон-гатіфлоксацин, а з антисептиків – діоксидин. Однак жодний із досліджених антибіотиків і антисептиків повністю не знижував бактерії у біоплівці. Дія електрофорезу руйнує матрикс біоплівки і забезпечує кращий контакт антибактеріального препарату з бактеріями-збудниками хронічних ран. Тому в комплексній терапії лікування хронічних ран, поряд з антибактеріальною терапією, запропоновано впливати на бактерії у біоплівці електрофорезом щільністю струму 0,05–0,1 мА/см² площі разом із антисептиком, попередньо визначивши чутливість до нього.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плотников Ф. В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку // Новости хирургии. – 2014. – № 5. – С. 375–381.

2. Zhao G., Marcia L. Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds // Advances in Wound Care. – 2013. – Vol. 2. – № 7. – P. 389–399. doi: 10.1089/wound.2012.0381.

3. Fuente-Núñez C., Reffuveille F., Hancock L. Bacterial biofilm development as a multicellular

adaptation: antibiotic resistance and new therapeutic strategies // Current Opinion in Microbiology. – 2013. – № 5 (16). – P. 580–589. doi: 10.1016/j.mib.2013.06.013

4. Kukhtyn M., Berhilevych O., Kravcheniuk K., Shynkaruk O., Horiuk Y. Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them // Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. – 2017. – № 5 (11). – P. 26–33. doi: 10.15587/1729-4061.2017.110488.

REFERENCE

1. Plotnikov F. V. (2014) Kompleksnoye lecheniye patsiyentov s gnoynymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozbuditeley formirovat bioplenku [Complex treatment of patients with purulent wounds, depending on the ability of microorganisms-pathogens to form biofilms]. Novosti khirurgii, no 5, pp. 375–381.

2. Zhao G., Marcia L. (2013) Biofilms and Inflammation in Chronic Wounds. Advances in Wound Care, vol. 2, no 7, pp. 389–399. doi: 10.1089/wound.2012.0381.

3. Fuente-Núñez C., Reffuveille F., Hancock L. (2013) Bacterial biofilm development as a multicellular adaptation: antibiotic resistance and new therapeutic strategies. Current Opinion in Microbiology, vol. 16, no 5, pp. 580–589. doi: 10.1016/j.mib.2013.06.013

4. Kukhtyn M., Berhilevych O., Kravcheniuk K., Shynkaruk O., Horiuk Y. (2017) Formation of biofilms on dairy equipment and the influence of disinfectants on them. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, vol. 11, no 5, pp. 26–33. doi: 10.15587/1729-4061.2017.110488.

Стаття надійшла до редакції 04.02.2018

Коментар рецензента

Особливості запальних змін у міжкишкових анастомозах, створених із застосуванням технології електрозварювання живих тканин

Одна з важливих складових перебігу загоєння міжкишкового з'єднання є наявність в традиційному шовному міжкишковому анастомозі ділянок ішемії в стінці кишки в наслідок стиснення її швом, що призводять до гнійно-некротичного запалення, поширеного некрозу слизової оболонки та вторинного діастазу крав анастомозу навіть при застосуванні атрав-

матичного шовного матеріалу.

Авторами проведені дослідження з оцінкою запальних змін і процесів регенерації тканин у міжкишкових анастомозах після їх електрозварювального з'єднання.

Представлений в статті матеріал актуальний і важливий для клінічної практики. Дослідження проведені на адекватному рівні.

Разом з тим, можливо було б доцільним досліджувати зміни і в більш пізні терміни та мати більшу групу для порівняння і не тільки з

скобковими але і з шовними анастомозами.

Крім того, рукописи статті наводяться висловлювання на кшталт « $24,1 \pm 5,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$)». При цьому в розділі «Матеріали і методи» не повідомляється про те, які параметри з'єднані знаком \pm , а також не повідомля-

ється і про те, за допомогою яких конкретно статистичних методів були отримані вирази типу « $p < 0,05$ ». При цьому замість виразів типу « $p < 0,05$ » слід використовувати вирази $p = 0,01$, тобто конкретне значення критичного рівня статистичної значущості.

І. А. Лазарев¹, В. О. Маланчук², Р. С. Паливода²

¹ Державна установа «Інститут ортопедії і травматології НАМН України»

Київ, Україна

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

I. A. Lazarev¹, V. O. Malanchuk², R. S. Palyvoda²

¹ Institute of traumatology and orthopedics of the NAMS of Ukraine

Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

БИОМЕХАНИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА ПРИ ЗМІНІ ПОЛОЖЕННЯ ГОЛІВКИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В УМОВАХ ДИНАМІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ (експериментальне дослідження)

Biomechanical properties of temporomandibular joint in case of condylar head rotation under dynamic loading (experimental study)

Резюме

Отримані в результаті експериментальних і клінічних досліджень біомеханічні параметри та напружено-деформований стан скронево-нижньощелепного суглобу (СНЩС) доводять наявність анатомічного та функціонального зв'язку з нижньою щелепою (НЩ), проте не розкривають суті цього питання з точки зору практичної доцільності.

Метою дослідження було вивчити закономірності розподілу навантаження на контактних поверхнях суглобового диску СНЩС та голівки НЩ при різному осьовому нахилі виросткового відростка нижньої щелепи (ВВНЩ) в сагітальній площині.

Матеріали і методи: провели біомеханічний експеримент на 5 анатомічних блоках кадаверного (трупного) матеріалу «НЩ–СНЩС». Навантаження задавали в інженерному модулі з попередньої фіксацією плівок для визначення контактних тисків Fuji Prescale Pressure Measuring Film (Japan) між суглобовими поверхнями СНЩС (нижній компартмент) в кожному новому положенні при ротації ВВНЩ від 0° до 33°. Аналіз результатів здійснювали в програмному забезпеченні «Chitach», статистичну обробку даних – в програмному пакеті «Medstat».

Abstract

There are many clinical researches and experiments that were mentioned the relations between biomechanical properties, stress-strain condition of TMJ and mandible but are not proved and used clearly in practice. The aim of study was identify patterns of loading distribution on contact surfaces of TMJ caused by different angle of sagittal joint rotation (SJR).

Materials and methods. We were used 5 anatomical cadaver's specimens «mandible-TMJ» which were loaded by engineering device after fixation load-measure films Fuji Prescale Pressure Measuring Film (Japan) in lower compartment of TMJ. Analysis of information was performed by software «Chitach», statistic calculation – software «Medstat».

Results. SJR angle 33° led to increasing of dynamic loading to 54,3% of total load. Obviously, it can be existed like dislocation of mandible or ligament (capsule) impairment in patient with condylar fracture. Conclusion: SJR angle 16° was allowable (dynamic loading to 27,6% of total load in this case). This ad measurement was played a great role in spreading occlusion loads and must be considered in treatment of condylar fracture especially with fragment dislocation and loss height of ramus.

Результати. Ротація ВВНЩ при куті сагітальної ротації суглобу (СРС) 33° призводить до збільшення вектору діючої через геометричний центр на СНЩС сили та становить $54,3\%$ від заданого навантаження. Очевидно в цьому випадку система зазнає руйнування, що клінічно ототожнюється, наприклад, з вивихом НЩ, пошкодженням зв'язок і капсули СНЩС при переломах ВВНЩ.

Висновки. Допустимою мірою кута СРС при функціональному навантаженні СНЩС є 16° , величина вектору діючої через геометричний центр сили на СНЩС складає $27,6\%$ від сумарної. Кут СРС справляє суттєвий вплив на розподіл навантаження в СНЩС та має враховуватися, зокрема, при оперативному лікуванні хворих з переломами ВВНЩ зі зміщенням малого відламку.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, виростковий відросток, сагітальна ротація суглоба, динамічне навантаження.

Keywords: temporomandibular joint, condyle process, sagittal joint rotation, dynamic loading.

ВСТУП

За даними різних авторів, в структурі щелепно-лицевої травми переломи нижньої щелепи (НЩ) становлять $79\text{--}84\%$ випадків [7, 27]. Складними з позицій вибору тактики лікування та реабілітації таких хворих є пошкодження в ділянці виросткового відростка нижньої щелепи (ВВНЩ), частота яких складає від 17 до 52% всіх переломів НЩ в умовах зростаючої по частоті та складності побутової та автотравми. За віковою та гендерною ознакою переважають хворі працездатного віку ($20\text{--}39$ років) – 69% , серед яких чоловіки – 61% , жінки – 8% [8, 9, 15, 29, 30].

Останнім часом спостерігається збільшення масової частки переломів ВВНЩ, ускладнених травмою структур скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), переломів з вивихом ВВ, травмою голівки НЩ та суглобового диску, в поєднанні з множинними пошкодженнями лицевого черепа, черепно-мозковою травмою та травмою опорно-рухового апарату [19, 28].

Анатомічний та функціональний зв'язок НЩ з СНЩС є доволі тісним. Автори зазначають, що приблизно у кожного другого при переломах в ділянці кута ($43,3\%$) та ВВ ($53,3\%$) виникає контузія СНЩС [25, 26].

Актуальність цього виду травми обумовлена появою ранніх ускладнень, пов'язаних з вибором методу лікування та відсутністю чітких алгоритмів ведення таких хворих. Автори доводять, що використання класичних методів остеосинтезу часто не забезпечує стабільності лінії зламу, навіть при помірних жувальних навантаженнях. Застосування їх комбінацій сприяє функціональній компресії, протидіє тангенціальним навантаженням, силам згину, зсуву, кручення та є прийнятним з точки зору не лише біомеханічних, а й біологічних прин-

ципів [21, 30]. При ранньому функціональному навантаженні без врахування біомеханічно-обґрунтованих підходів частота післяопераційних ускладнень сягає $4\text{--}35\%$ випадків у хворих на переломи НЩ [9, 12, 17, 18]. Період міжщелепної фіксації із використанням назубних шин або внутрішньокісткових гвинтів коливається від $2\text{--}4$ до 6 тижнів залежно від типу та складності перелому, віку хворого [3, 5, 13, 14]. Втім, чим довший період міжщелепного шинування, тим амплітуда рухів НЩ в післяопераційному періоді буде менше, дана тенденція спостерігається у $8\text{--}10\%$ хворих у вигляді гіпомобільності НЩ [5, 6, 7].

Відновлення висоти гілки НЩ, точна репозиція відламків та створення умов для їх консолідації попереджують дисфункцію латерального крилоподібного м'язу, анкілоз СНЩС, частково відновлюють його функцію [1, 2, 4, 5, 11, 13, 21, 23, 24], хоча при диспансеризації таких хворих діагностуються ранні та пізні ускладнення (вторинні зміщення, глибокі структурно-функціональні порушення СНЩС, м'язового апарату), інколи виникає потреба в проведенні додаткових чи повторних хірургічних втручань [10, 11, 20].

Враховуючи складні умови навантаження, кінематичні особливості та структуру СНЩС, особливості переломів ВВНЩ, очевидно існують другорядні фактори, що не враховуються на етапах діагностики та оперативного лікування цього виду травми. На сьогодні вивчення біомеханічних параметрів СНЩС можливе завдяки впровадженню сучасних комп'ютерних технологій, методу скінченних елементів, поєднання комп'ютерної томографії та аксіографії, що мають ряд суттєвих переваг і мінімум недоліків [17, 21, 22, 29]. Втім, в певних випадках для отримання відповідей на дискусійні питання постає необхідність проведення експерименталь-

ного дослідження на натурних зразках суглобу людини.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити закономірності розподілу навантаження на контактних поверхнях суглобового диску СНЩС та голівки НЩ при різному осьовому нахилі ВВНЩ в сагітальній площині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі анатомічного музею кафедри нормальної анатомії людини НМУ імені О. О. Богомольця здійснено забір 5 анатомічних блоків кадаверного (трупного) матеріалу «НЩ–СНЩС» з числа формалізованих амортизованих трупів людини.

На базі лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут ортопедії і травматології НАМН України» проведено біомеханічний експеримент на кадаверному матеріалі з метою визначення контактних тисків, що виникають на суглобових поверхнях СНЩС при різних положеннях ВВНЩ. Валідність та достовірність отриманих результатів підтверджена свідомством про атестацію вимірювань показників досліджуваних об'єктів ДП «Укрметрестандарт» (свідомство № ПТ – 79/15 виданий 12.03.2015 р., чинний до 11.03.2018 р.).

В процесі підготовки експерименту побудовано індивідуалізований навантажувальний модуль, представлений 2-ма металевими затискачами П-подібної форми з гвинтовими фіксаторами: верхній затискач – рухомий, для фіксації гілки нижньої щелепи та нижній, нерухомий, що забезпечував фіксацію скроневої кістки.

Анатомічний блок «НЩ–СНЩС» попередньо армували на кінцях металевими шпигами з пластмасою холодної полімеризації на основі поліметилметакрилату «Протакрил-М» у вигляді паралелепіпеду розміром 25 x 30 x 50 мм. Потім анатомічний блок фіксували в затискачах перпендикулярно робочій платформі та паралельно вісі штанги навантажувального модуля. В суглобову щілину між суглобовим диском та голівкою НЩ анатомічного блоку поміщали плівку для визначення контактного тиску Fuji Prescale Pressure Measuring Film (Japan) чутливістю LLLW (Ultra Super Low Pressure Range) типу А та типу С. Попередньо кожний зразок плівки обгортали харчовою плівкою товщиною 10 мкм, щоб запобігти потраплянню вологи. Під контролем цифрового датчика, під'єданого до персонального комп'ютера (ПК), задавали вертикальне дозоване навантаження в 30 ± 5 Н, абсолютна величина якого фіксувалася на екрані монітора. Вибір діючої сили був емпіричним та базувався на даних огляду літератури. Так, Boyd R. L. Et

al. (1990); Marks L., Teng S. et al. (1997) довели на тваринних моделях, що сила жуваального тиску в ділянці різців складає 13 Н, в ділянці молярів – 18 Н. Nohl et al. (1982) експериментально встановив, що співвідношення величин навантаження в СНЩС та жуваального навантаження відрізняється в 0,56–2,25 рази. Згідно паспортних характеристик плівок Fuji Prescale мінімальне значення тиску, що забезпечує стандартні показники щільності кольорового зразка-еталону 1,1–1,3, становить 0,2–0,6 МПа. Конвертуючи ці значення в одиниці СІ, отримали 2,04–6,12 кгс/см² або 20,01–60,02 Н (з розрахунку 1 кгс = 9,80665 Н), під ці межі і підпадає абсолютне значення прикладеної діючої сили. Аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення «Chitach» за методикою [16], яка передбачає сканування використаних сенсорних плівок (в роздільній здатності не менше 600 dpi) та завантаження файлу до програми. Похибка вимірювань не перевищувала паспортне значення ($\epsilon \leq 10\%$), температурні показники та умови вологості були в межах, дозволених фірмою виробником. Для вирішення задачі вносили до програми відомі умови: діапазон чутливості плівок, мінімальна максимальна значення кольорового насичення отриманих сканованих копій та кількість діапазонів розподілу градієнтів напружень в ділянці контакту. Згідно завантаженого в програмне забезпечення алгоритму дослідження, оцінювали площу контакту залежно від кольорового градієнту та здійснювали розподіл на декілька діапазонів, представлених у вигляді гістограми. Окрім того числовий аналіз включав визначення напруження, сили тиску та площі контакту в кожному з заданих діапазонів. Наступним кроком проводили ротацію рухомої частини анатомічного блоку по осі завдяки шарнірному з'єднанню інженерного модуля, поміщали нову плівку для визначення контактного тиску між суглобовими поверхнями анатомічного блоку та прикладали дозоване навантаження повторно (патент України на корисну модель № 122581, опубл. 10.01.2018 р., бюл. 1/2018). В початковій позиції ВВНЩ нехтували силами, що діють на СНЩС, вважали в цій позиції всі сили врівноваженими та такими, що не створюють додаткового навантаження. Крім того, нехтували деформаціями акрилових блоків та фіксаторів лещат, що були вкрай незначними (рис. 1, 2).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл діючої на структури СНЩС сили можна пояснити схемою, представленою на рисунку 3.

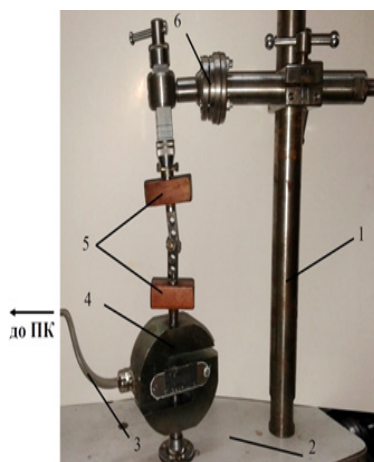


Рис. 1. Складові елементи навантажувального модуля: 1 – вертикальна штанга, 2 – робоча платформа, 3 – кабель датчика навантаження, 4 – датчик навантаження, 5 – місця фіксації блоків зразка, 6 – шарнірне з'єднання, 7 – бажане розміщення досліджуваного анатомічного блоку (фіксовано муляж)

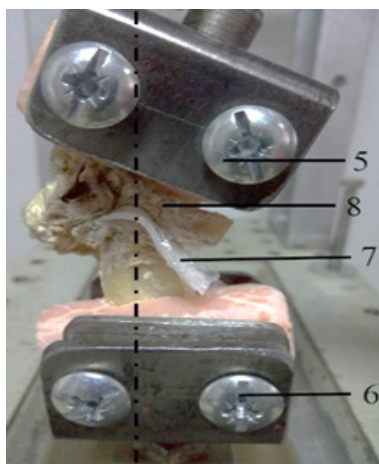


Рис. 2. Анатомічний блок «НЩ-СНЩС», фіксований в лещатах навантажувального модуля: 5, 6 – лещата модуля, 7 – плівка для визначення контактної тиску Fuji Prescale, 8 – анатомічний блок

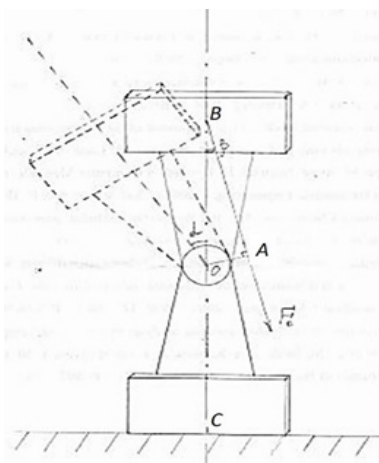


Рис. 3. Графічне представлення сил та початкового (суцільна лінія) та кінцевого (пунктирна лінія) положень анатомічного блоку «НЩ-СНЩС»

Вісь BC проходить через центр анатомічного блоку, вісь BD є продовженням вектору результуючої сили F , що діє під кутом β (кут $\beta = \alpha$ кут = кут сагітальної ротації суглоба

(СРС)). Напрямок прикладання сили F_c , що є результуючим вектором жувального навантаження у сагітальній площині, визначається індивідуально при кожній зміні положен-

ня рухомої частини анатомічного блоку. Точка O є кінематичним центром системи, що відповідає шарнірній вісі анатомічного блоку «НЩ–СНЩС».

Для вимірювання покрокової міри кута СРС застосували електронний гіроскоп (ватерпас), для визначення проекційної складової сили F_c на вісь ВОС використали рівняння:

$$F_c = F \cdot \sin \alpha$$

де F_c – проекційна складова сили тяги жу-

вальних м'язів, F – модуль сили, що розвивається при скороченні м'язів, $\sin \alpha$ – кут СРС.

Як видно з діаграми на рисунку 4, розподіл сил в діапазоні напруження В, що відповідає нормальним величинам та діапазоні А, що характеризував максимальні (критичні) значення, був абсолютно різним та не відповідав лінійним законам.

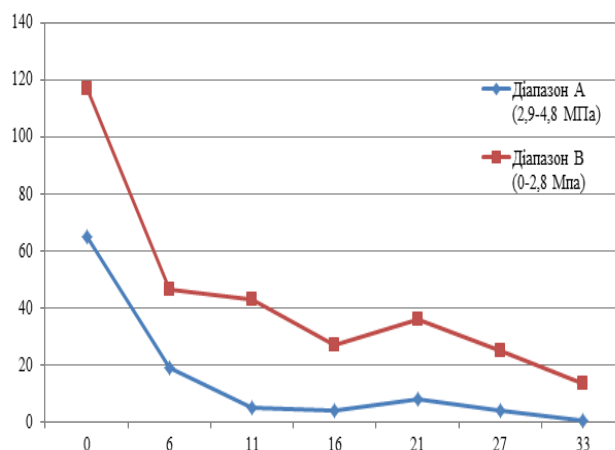


Рис. 4. Показники навантаження суглобових поверхонь СНЩС (експериментальне дослідження), $M \pm s, H$

При поступовій зміні кута СРС збільшувалося осьове навантаження на зразок анатомічного блоку в ділянці гілки НЩ та ВВНЩ, вектор якого проходить через геометричний центр голівки на її суглобовій поверхні. Абсолютне значення вектору навантаження залежало від \sin кута α . В початковій позиції показники навантаження були максимальними, що в клініці компенсується його розподілом по зубному ряду нижньої та верхньої щелепи, в кістках лицевого черепу через контрфорси. Незначна елевація кривих на діаграмі при мірі СРС 21° свідчить про аномальний силовий розподіл. Оптимальним для біомеханічної системи варто вважати кут СРС 16° , при якому поява пікових навантажень теоретично

виключена. Поступово збільшуючись, в кінцевій точці при куті СРС = 33° силові значення зменшились, проте вектор F_c склав $16,3$ Н або $54,3\%$ результуючої сили (табл. 1). Очевидно в цьому випадку система зазнає руйнування, що клінічно ототожнюється, наприклад, з вивихом НЩ, розривом зв'язок і капсули СНЩС.

Скановані фото плівок (рис. 5) для визначення контактних тисків контурували та отримали периметри контакту суглобових поверхонь (голівки ВВНЩ та суглобового диску СНЩС) для кожної з позицій анатомічного блоку в експерименті. Визначили площу контакту за допомогою електронної лінійки в пікселях (px) та cm^2 (рис. 6).

Таблиця 1

Показники модуля вектору навантаження та площі контакту при ротації ВВНЩ анатомічного блоку

№	Кут СРС, град	Модуль вектору навантаження F_c , Н	Площа контакту, cm^2
1	0	0	2,29
2	6	3,1	1,98
3	11	5,7	1,97
4	16	8,3	2,24
5	21	10,8	3,14
6	27	13,6	0,73
7	33	16,3	0,57

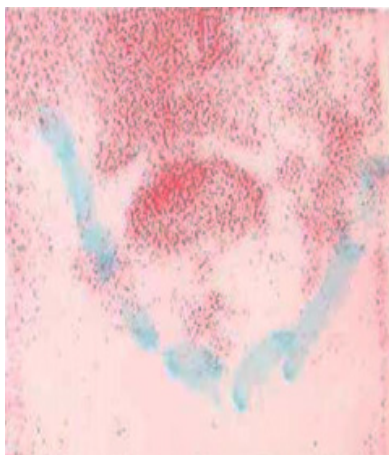


Рис. 5. Фото плівки Fuji Prescale LLLW для визначення контактних тисків з відбитком контакту суглобових поверхонь (марковано синім кольором)

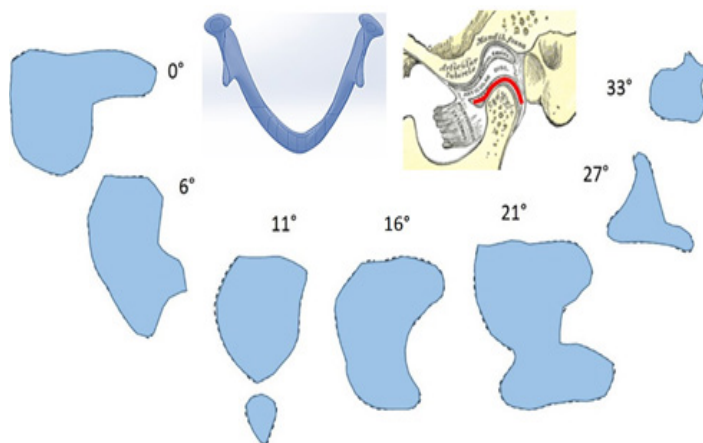


Рис. 6. Площі активного контакту суглобових поверхонь СНЩС при різних позиціях ВВНЩ (червоним кольором позначено розміщення плівки)

Отримавши вищеописані дані, проаналізовано залежність навантаження в СНЩС від діючої сили F_c , навантаження F_b діапазонів напруження А та В та формату контактної поверхні S. При застосуванні прийомів прикладної статистики було визначено, що групи величин, отриманих під час експериментального дослідження, підпадають під закон розподілу за критерієм Шапіро-Уїлка, що відрізняється від нормального ($p \leq 0,01$). Було застосовано показник рангової кореляції Спірмена для визначення значущості кореляційного зв'язку.

При порівнянні обох вибірок виявлено сильний лінійний кореляційний зв'язок між вектором навантаження F_c та силами в діапазоні напруження А та В (R_{01} (діапазон А) = 0,893, при $p = 0,01$) та (R_{02} (діапазон В) = 0,964 при $p = 0,01$). З певним рівнем достовірності можна стверджувати, що існує залежність між навантаженням в діапазоні напруження А та В та вектором навантаження, що витримує ВВНЩ вздовж його природних силових ліній або контрфорсу (зокрема заднього краю гілки НЩ). Критичні напружен-

ня, які можуть призвести до стоншення чи перфорації суглобового диску, залежать не лише від анатомо-фізіологічних особливостей СНЩС, а і діючих сил статичного або динамічного навантаження особливо при зміні позиції ВВНЩ тощо. Враховуючи перевантаження СНЩС як одну з головних тригерних точок в теоріях розвитку дисфункцій СНЩС, нестабільності фіксаторів при остеосинтезі, цей момент необхідно враховувати при відновленні анатомічної цілісності ВВНЩ, при проведенні репозиції малого відламку як по лінії зламу, так і врахуванні кута повороту ВВ, зумовленого контрактурою та прозапальними змінами латерального крилоподібного м'язу.

Натомість кореляційний зв'язок між площею S контакту та навантаженням F_b діапазоні напруження А та В виявлений не був (абсолютні значення коефіцієнту рангової кореляції знаходилися в діапазоні значення вірогідності $p \geq 0,05$), що обґрунтовано підтверджує наявність в СНЩС так званого «запасу міцності», що базується на в'язко-пружних властивостях суглобового диску, явищах інконгруентності.

ДИСКУСІЯ

В наш час застосування CAD/CAE аналізу функції СНЩС широко використовується не лише науковцями, а й клініцистами багатьох напрямків стоматологічної діяльності. Створення та використання адаптованих моделей, що в разі підвищує їх реалістичність та достовірний результат отриманих даних, можливі завдяки результатам прямого біомеханічного експерименту на біологічному об'єкті в навантажувальному пристрої. Експериментальні моделі СНЩС приматів, створені Nylander and Bays (1978, 1979); Brehnan et al. (1981); Boyd et al. (1990) та людини Hatcher et al. (1986); Smith et al. (1986); Throckmorton and Dechow (1994) доводять факт навантаження СНЩС під час функції.

На сьогоднішній день використання математичних (імітаційних комп'ютерних) моделей елементів СНЩС є перспективним, але воно створює ряд складнощів в інтерпретації складної біомеханічної картини (біомеханічні властивості тканин суглоба, анатомічна інконгруентність суглобових поверхонь, наявність суглобового диску, який змінює своє місце та форму при функції суглобу, тощо), про що свідчать дослідження Koolstra et al. (1988); Ferrario and Sforza (1994).

Як зазначають Tanaka E. et al. (2001), пружно-еластичні властивості суглобового диску залежать від напрямку (згин, зсув, кручення) та типу навантаження (статичне чи динамічне). Дослідження показало, що зміна позиції голівки нижньої щелепи на 33° по відношенню до суглобового диска в сагітальній площині викликала збільшення початково діючого навантаження в геометричному центрі системи на 54,3%. З експериментальних даних Achland C. D. et al. (2015) відомо, що модуль еластичності суглобового диску менше на стиск ніж на розтяг, в динамічному

стані його жорсткість зменшується. Очевидно, статичне навантаження справляє більш виражений вплив на структури СНЩС.

Як зазначають Tanne et al. (1991), Scarino et al. (1996), внаслідок інконгруентності суглобових поверхонь в СНЩС при різних умовах навантаження на суглоб можуть з'являтися пікові значення (концентратори напруження), а нівелювання цих запорогових параметрів забезпечується пружно-еластичними властивостями суглобового диску. Тому зміна конфігурації суглобових поверхонь (голівки НЩ) не призведе до критичних навантажень, а зміна її положення (наприклад, за умов неповної або хибної репозиції, зменшення висоти гілки НЩ) може викликати порушення анатомо-топографічних співвідношень в СНЩС, явища хронічної травми, ускладнень остеосинтезу (випадіння фіксаторів, порушення консолідації відламків).

ВИСНОВКИ

1. СНЩС характеризується особливою біомеханікою та умовами функціонального навантаження в спокої та функції.

2. Фактором, від якого залежить навантаження СНЩС, є вектор сили, що діє через геометричний центр голівки НЩ.

3. Конфігурація голівки НЩ на ділянці контакту із суглобовим диском суттєво не впливає на розподіл навантаження в СНЩС.

4. Ротація ВВНЩ при куті СРС 33° призводить до збільшення вектору діючої через геометричний центр на СНЩС сили та становить 54,3% від заданого навантаження.

5. Допустимою мірою кута СРС при функціональному навантаженні СНЩС є 16°, величина вектору діючої через геометричний центр сили на СНЩС складає 27,6% від сумарної.

ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Moraissi E. A., Ellis E. III. Surgical Treatment of Adult Mandibular Condylar Fractures Provides Better Outcomes Than Closed Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2015. – Vol. 73. – P. 482–493.
2. Tiwari A., Lata J., Mishra M. Influence of the impacted mandibular third molars on fractures of the mandibular angle and condyle – A prospective clinical study // *J. Oral Biol. Craniofac. Research.* – 2016. – Vol. 6. – P. 227–230.
3. Bell R. B., Wilson D. M. Is the use of arch bars or interdental wire fixation necessary for successful outcomes in the open reduction and internal fixation of mandibular angle fractures? // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 66. – № 10. – P. 2116–2122.
4. Ellis E. III., Throckmorton G. S. Treatment of mandibular condylar process fractures: biological considerations // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2005. – Vol. 63. – № 1. – P. 115–134.
5. Ellis E. III., Walker V. Treatment of malocclusion and TMJ dysfunction secondary to condylar fractures // *Cranio-maxillofac. Trauma Reconstr.* – 2009. – Vol. 2. – № 1. – P. 1–18.
6. Schon R., Gutwald R., Schramm A., Gellrich N. C., Schmelzeisen R. Endoscopy-assisted open treatment of condylar fractures of the mandible: extraoral vs intraoral approach // *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2002. – Vol. 31. – P. 237–243.
7. Boffano P., Rocca F., Zavattoni E. et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: A multicentre and prospective study // *European J. Cranio-Maxillo-Facial Surg.* – 2015. – Vol. 43. – P. 62–70.
8. Klatt J., Heiland, M., Blessmann M. et al. Clinical indication for intraoperative 3D imaging

during open reduction of fractures of the neck and head of the mandibular condyle // *J. Cranio-maxillofac. Surg.* – 2011. – Vol. 39. – № 4. – P. 244–248.

9. Booth P. W., Eppley B. L. Schmelzeisen R. [editedby]. Maxillo-facial trauma and esthetic facial reconstruction / Churchill Livingstone, 2003. – P. 229–299.

10. Schneider M., Erasmus F., Gerlach K. L. et al. Open reduction and internal fixation versus closed treatment and mandibulomaxillary fixation of fractures of the mandibular condylar process: a randomized, prospective, multicenter study with special evaluation of fracture level // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 66. – № 12. – P. 2537–2544.

11. Eckelt U., Schneider M., Erasmus F., K. et al. Open versus closed treatment of fractures of the mandibular condylar process—a prospective randomized multi-centrestudy // *J. Cranio-maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 34. – № 5. – P. 306–314.

12. Parascandolo S., et al. Two load sharing plates fixation in mandibular condylar fractures: biomechanical basis // *J. Cranio-maxillofac. Surg.* – 2010. – Vol. 38. – № 5. – P. 385–390.

13. Prein J. Manual of internal fixation in the craniofacial skeleton: techniques recommend edythe AO/ASIF-Maxillofacial Group // J. Preinetal. – Springer, 1997. – 227 p.

14. Reddy N. V., Reddy P. B., Rajan R. Analysis of patterns and treatment strategies for mandibular condyle fractures: Review of 175 condyl fractures with review of literature // *J. Maxillofac. Oral Surg.* – 2013. – Vol. 12. – № 3. – P. 315–320.

15. Zachariades N., Mezitis M., Mourouzis C. Fractures of the mandibular condyle: a review of 466 cases. Literature review, reflections on treatment and proposals // *J. Cranio-maxillofac. Surg.* – 2006. – Vol. 34. – № 7. – P. 421–432.

16. Авторське свідоцтво: Комп'ютерна програма для аналізу розшифровки та кількісного представлення величин оклюзійних навантажень на оклюзіограмах, відображених на полях тиску вимірювальної плівки Fuji Prescale Pressure Messuring System (Fuji Photo Film CO., LTD., Tokyo, Japan). В. О. Єщенко, П. В., М. Г. Крищук, П. В. Леоненко, Г. П. Леоненко. А.с. 49228 Україна. – № 49485; заявл. 14.03.2012; зареєстр. 18.05.2012.

17. Копчак А. В. Клініко-біологічне та біомеханічне обґрунтування методів хірургічного лікування переломів нижньої щелепи: автореф. дис ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Київ, 2014. – 39 с.

18. Копчак А. В. Хірургічна тактика лікування хворих з травматичними переломами нижньої ще-

лепи // *Хірургія України.* – 2014. – № 2. – С. 31–37.

19. Кудрявцева О. А. Особенности диагностики и лечения больных с зубочелюстными аномалиями, осложненными заболеваниями височно-нижнечелюстных суставов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / СПб, 2010. – 17 с.

20. Макєєв В. Ф., Телішевська У. Д., Кулінченко Р. В. Критерії диференційної діагностики СНЩС: розлади, класифікація та загальноклінічні підходи у діагностиці. Алгоритми додаткового дослідження СНЩС методами променевої діагностики // *Acta medica leopoliensia.* – 2012. – Vol. 18 – № 1. – С. 38–42.

21. Маланчук В. О., Крищук М. Г., Копчак А. В. Біомеханічне обґрунтування методів остеосинтезу нижньої щелепи на ділянці виросткового відростка із використанням методів імітаційного комп'ютерного моделювання // *Современная стоматология.* – 2012. – № 1. – С. 66–77.

22. Маланчук В. О., Крищук М. Г., Копчак А. В. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії / К.: Асканія, 2013. – 230 с.

23. Маланчук В. А., Копчак А. В. Особенности переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды // *Современная стоматология.* – 2001. – № 1. – С. 88–91.

24. Матрос-Таранец И. Н., Калиновский Д. К., Маргвелашвили А. В. Клиническая классификация переломов мыщелкового отростка нижней челюсти // *Травма.* – 2008. – Т. 9. – № 1. – С. 111–113.

25. Рябоконт Е. Н. Внутрисуставной диск височно-нижнечелюстного сустава и его прикрепление // *Стоматолог.* – 2007. – № 10. – С. 32–35.

26. Славичек Р. Жевательный орган: функции и дисфункции / К.: Гамма Мед, 2008. – 543 с.

27. Стоян О. Ю., Андрусенко О. В. Оценка показателей электромиограмм больных с мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов на хирургическом приеме // *Стоматолог.* – 2008. – № 12. – С. 45–47.

28. Сысолятин С. П., Сысолятин П. Г. Эндоскопические технологии в челюстно-лицевой хирургии / М.: Медицина, 2005. – 144 с.

29. Маланчук В. О., Логвіненко І. П., Маланчук Т. О. та ін. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія; у 2 т. – т. 2 / К: ЛОГОС, 2011. – Т. 2. – С. 3–120.

30. Чумак М. М. Хірургічне лікування переломів виросткового відростку нижньої щелепи з вивихом: дис. канд. мед. наук: 14.01.22, Стоматологія / Київ, 2007. – 177 с.

REFERENCE

1. Al-Moraissi E. A., Ellis E. III. (2015) Surgical Treatment of Adult Mandibular Condylar Fractures

Provides Better Outcomes Than Closed Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Oral*

Maxillofac. Surg., vol. 73, pp. 482–493.

2. Tiwari A., Lata J., Mishra M. (2016) Influence of the impacted mandibular third molars on fractures of the mandibular angle and condyle – A prospective clinical study. *J. Oral Biol. Craniofac. Research.*, vol. 6, pp. 227–230.

3. Bell R. B., Wilson D. M. (2008) Is the use of arch bars or interdental wire fixation necessary for successful outcomes in the open reduction and internal fixation of mandibular angle fractures? *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 66, no 10, pp. 2116–2122.

4. Ellis E. III., Throckmorton G. S. (2005) Treatment of mandibular condylar process fractures: biological considerations. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 63, no 1, pp. 115–134.

5. Ellis E. III., Walker V. (2009) Treatment of malocclusion and TMJ dysfunction secondary to condylar fractures // *Cranio-maxillofac. Trauma Reconstr.*, vol. 2, no 1, pp. 1–18.

6. Schon R., Gutwald R., Schramm A., Gellrich N. C., Schmelzeisen R. (2002) Endoscopy-assisted open treatment of condylar fractures of the mandible: extraoral vs intraoral approach. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 31, pp. 237–243.

7. Boffano P., Rocca F., Zavattoni E. et al. (2015) European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: A multicentre and prospective study. *European J. Cranio-Maxillo-Facial Surg.*, vol. 43, pp. 62–70.

8. Klatt J., Heiland, M., Blessmann M. et al. (2011) Clinical indication for intraoperative 3D imaging during open reduction of fractures of the neck and head of the mandibular condyle. *J. Cranio-maxillofac. Surg.*, vol. 39, no 4, pp. 244–248.

9. Booth P. W., Eppley B. L. Schmelzeisen R. [edited by]. (2003) Maxillo-facial trauma and esthetic facial reconstruction. Churchill Livingstone, pp. 229–299.

10. Schneider M., Erasmus F., Gerlach K. L. et al. (2008) Open reduction and internal fixation versus closed treatment and mandibulomaxillary fixation of fractures of the mandibular condylar process: a randomized, prospective, multicenter study with special evaluation of fracture level. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 66, no 12, pp. 2537–2544.

11. Eckelt U., Schneider M., Erasmus F., K. et al. (2006) Open versus closed treatment of fractures of the mandibular condylar process—a prospective randomized multi-centre study. *J. Cranio-maxillofac. Surg.*, vol. 34, no 5, pp. 306–314.

12. Parascandolo S., et al. (2010) Two load sharing plates fixation in mandibular condylar fractures: biomechanical basis. *J. Cranio-maxillofac. Surg.*, vol. 38, no 5, pp. 385–390.

13. Prein J. (1997) Manual of internal fixation in the craniofacial skeleton: techniques recommend edythe AO/ASIF-Maxillofacial Group.

J. Prein et al., Springer, pp. 227.

14. Reddy N. V., Reddy P. B., Rajan R. (2013) Analysis of patterns and treatment strategies for mandibular condyle fractures: Review of 175 condylar fractures with review of literature. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, vol. 12, no 3, pp. 315–320.

15. Zachariades N., Mezitis M., Mourouzis C. (2006) Fractures of the mandibular condyle: a review of 466 cases. Literature review, reflections on treatment and proposals. *J. Cranio-maxillofac. Surg.*, vol. 34, no 7, pp. 421–432.

16. Avtorske svidotstvo: Kompyuterna prohrama dlya analizu rozshyfovky ta kilkinsnoho predstavleniya velychynoklyuziynykh navantazhen na oklyuziionnykh vidobrazheniyakh na polyakh tysku vymiryuvalnoyi plivky Fuji Prescale Pressure Measuring System (Fuji Photo Film CO., LTD., Tokyo, Japan). V. O. Yeshchenko, P. V., M. H. Kryshchuk, P. V. Leonenko, H. P. Leonenko [A computer program for decoding analysis and quantitative representation of occlusive loads on occlusions depicted in the Fuji Prescale Pressure Measuring System (Fuji Photo Film CO., LTD., Tokyo, Japan) measuring pressure fields. V. A. Eshchenko, P. V., M. G. Krischuk, P. V. Leonenko, G. P. Leonenko] A.s. 49228 Ukrayina. – no 49485; zayavl. 14.03.2012; zareyestr. 18.05.2012.

17. Kopchak A. V. (2014) Kliniko-biologichne ta biomekhanichne obhruntuvannya metodiv khirurhichnoho likuvannya perelomiv nyzhnoyi shchelepy [Clinical-biological and biomechanical substantiation of methods of surgical treatment of fractures of the mandible]. MD Thesis, Kyiv, (in Ukraine).

18. Kopchak A. V. (2014) Khirurhichna taktyka likuvannya khvorykh z travmatychnymy perelomamy nyzhnoyi shchelepy [Surgical tactics of treatment of patients with traumatic fractures of the mandible]. *Khirurgiya Ukrainy*, no 2, pp. 31–37.

19. Kudryavtseva O. A. (2010) Osobennosti diagnostiki i lecheniya bolnykh s zubochehlyustnymi anomaliyami, oslozhnennymi zabochehlyustnymi visochno-nizhnechehlyustnykh sustavov [Peculiarities of diagnosis and treatment of patients with dentoalveolar anomalies complicated by diseases of temporomandibular joint]. PhD Thesis, SPb, (in Russia).

20. Makyeyev V. F., Telishevskaya U. D., Kulinchenko R. V. (2012) Kryteriyi dyferentsiynoyi diahnozyky SNSHCHS: rozlady, klasyfikatsiya ta zahalno klinichni pidkhody u diahnozytsi. Alhorytmy dodatkovoho doslidzhennya SNSHCHS metodamy promenevoyi diahnozyky [Criteria for differential diagnosis of CNS: disorders, classification and general clinical approaches in diagnosis. Algorithms of additional study of CNS by methods of radiological diagnostics]. *Acta medica Leopoliensia*, vol. 18, no 1, pp. 38–42.

21. Malanchuk V. O., Kryshchuk M. H., Kopchak A. V. (2012) Biomekhanichne

obgruntuvannya metodiv osteosyntezy nyzhnoyi shchelepy na dilyantsi vyrostkovoho vidrostka iz vykorystanniam metodiv imitatsiynoho kompyuternoho modelyuvannya [Biomechanical substantiation of methods of osteosynthesis of the mandible on the area of the opiate with the use of simulation computer simulation methods]. *Sovremennaya stomatolohyya*, no1, pp. 66–77.

22. Malanchuk V. O., Kryshchuk M. H., Kopchak A. V. (2013) Imitatsiyne kompyuterne modelyuvannya v shchelepno-lytseviy khirurhiyi. Kyiv, Askaniya, (in Ukraine).

23. Malanchuk V. A., Kopchak A. V. (2001) Osobennosti perelomov nizhney chelyusti v razlichnyye vozrastnyye periody [Features of mandibular fractures in different age periods]. *Sovremennaya stomatologiya*, no 1, pp. 88–91.

24. Matros-Taranets I. N., Kalinovskiy D. K., Margvelashvili A. V. (2008) Klinicheskaya klassifikatsiya perelomov myshchelkovogo otrostka nizhney chelyusti [Clinical classification of fractures of the condylar process of the mandible]. *Travma*, vol. 9, no 1, pp. 111–113.

25. Ryabokon Ye. N. (2007) Vnutrisustavnoy disk visochno-nizhnechelyustnogo sustava i yego prikrepleniye [The intra-articular disk of the temporomandibular joint and its attachment]. *Stomatolog*, no 10, pp. 32–35.

26. Slavichuk R. (2008) Zhevatelnyy organ: funktsii i disfunktsii [Chewing organ: functions and dysfunctions]. Kyiv, Gamma Med., (in Ukraine).

27. Stoyan O. Yu., Andrusenko O. V. (2008) Otsenka pokazateley elektromiogram bolnykh s myshechno-sustavnoy disfunktsiyey visochno-nizhnechelyustnykh sustavov na khirurgicheskom priyeme [Evaluation of the electromyogram indices of patients with musculo-articular dysfunction of temporomandibular joints at surgical reception]. *Stomatolog*, no 12, pp. 45–47.

28. Sysolyatin S. P., Sysolyatin P. G. (2005) Endoskopicheskiye tekhnologii v chelyustno-litsevoy khirurgii [Endoscopic technologies in maxillofacial surgery]. Moscow, Meditsina, (in Russia).

29. Malanchuk V. O., Lohvinenko I. P., Malanchuk T. O. Et al. (2011) Khirurhichna stomatolohiya ta shchelepno-lytseva khirurhiya; u 2 t., t. 2 [Surgical dentistry and maxillofacial surgery, vol. 2]. Kyiv, LOHOS, (in Ukraine).

30. Chumak M. M. (2007) Khirurhichne likuvannya perelomiv vyrostkovoho vidrostku nyzhnoyi shchelepy z vyvykhom [Surgical treatment of fractures of the spermatic process of the mandible with dislocation]. PhD Thesis, Kyiv, (in Ukraine).

Стаття надійшла до редакції 11.02.2018

Коментар рецензента

Авторами представлені дані вивчення закономірностей розподілу навантаження на контактних поверхнях суглобового диску скронево-нижньощелепного суглоба та голівки виrostkovого відростка нижньої щелепи в сагітальній площині у біомеханічному експерименті із застосуванням анатомічних блоків кадаверного матеріалу і інженерного модуля з плівками для визначення контактного тиску. Отримані результати проаналізовані за допомогою програмного забезпечення «Chitach», статистична обробка здійснена в програмному пакеті «Medstat». Обрані і використані методики відповідають поставленій меті, є адекватними і інформативними.

Проведене дослідження дало змогу охарактеризувати особливості біомеханіки та умови функціонального навантаження у спокої та при функціонуванні і визначити вектор сили, що діє через геометричний центр голівки нижньої щелепи, як фактор, від якого залежить навантаження суглоба, а також довести відсутність суттєвого впливу конфігурації голівки у ділянці контакту із суглобовим диском на розподіл навантаження. Отримані результати, що до суттєвого впливу на розподіл навантаження в скронево-нижньощелепному суглобі кутів сагітальної ротації суглобу та співвідношень їх величини з вектором діючої сили мають практичне значення для хірургів-стоматологів, щелепно-лицевих хірургів і ортопедів.

В. Г. Танський

КЛ «Феофанія», Центр торакальної і серцево-судинної хірургії ДУС
Київ, Україна

V. G. Tanskyi

CH «Feofaniya», Thoracic and Cardiovascular Surgery Center SAM
Kyiv, Ukraine

ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТЕРМІНАЛЬНОЇ СТАДІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Surgical treatment experience of the terminal stage of heart failure

Резюме

Мета роботи. Оцінка результативності використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

Матеріал та методи. Під спостереженням перебувало 8 хворих. Ідеєю створення систем допоміжної механічної підтримки кровообігу було відновлення кровообігу у пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності, які знаходяться в критичному стані, в очікуванні донорського серця.

Результати та обговорення. Бівентрікулярна підтримка необхідна хворим з високим центральним венозним тиском, збільшеним легеневим судинним опором або із злоякісною аритмією, несприйнятливою до медикаментозної терапії. З метою кінцевої терапії і бівентрікулярної підтримки системою вибору може бути повністю штучне серце.

Висновки. Стаття присвячена аналізу ведення хворих з термінальною стадією серцевої недостатності, які знаходились в критичному стані на допоміжній механічній підтримці кровообігу в очікуванні донорського серця. Важливо підібрати пристрій пацієнту, а не хворого для пристрою.

Ключові слова: термінальна стадія серцевої недостатності, трансплантація серця, допоміжна механічна підтримка кровообігу.

Abstract

Purpose of the study. The purpose of the work is to assess the effectiveness of using mechanical support for blood circulation in potential cardiac recipients who need urgent transplantation.

Material and methods. Under supervision were 8 patients. The idea of creating systems of auxiliary mechanical support for blood circulation was the restoration of blood circulation in patients with a terminal stage of heart failure that are in critical condition in anticipation of a donor heart.

Results and discussion. Biventricular support is necessary for patients with high central venous pressure, increased pulmonary vascular resistance or with malignant arrhythmias, resistant to drug therapy. For the purpose of the final therapy and biventricular support, the system of choice can be a fully artificial heart.

Conclusions. The article is devoted to the analysis of the management of patients with the terminal stage of heart failure who were in critical condition on the support mechanical support of blood circulation in anticipation of a donor heart. It is important to choose the device for the patient, not the patient for the device.

Keywords: terminal stage of heart failure, heart transplantation, auxiliary mechanical support of blood circulation.

ВСТУП

Трансплантація серця (ТС) на сьогоднішній день – єдиний ефективний метод лікування хворих з термінальною, або незворотною, застійною серцевою недостатністю (ЗСН) [1]. Спроможність здійснювати вчасне виконання операції всім пацієнтам, які потребують пересадку серця, обмежуються недоліком донорських сердець [2]. У ситуації дефіциту донорських органів засто-

сування різних систем допоміжного кровообігу стає єдиною можливістю способом життєзабезпечення на етапі очікування трансплантації [3].

Востанні роки впровадження імплантаційних систем лівошлуночкового обходу (ЛШО) істотно змінило підходи до застосування допоміжного кровообігу як методу предтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу (МПК), дозволивши багатьом пацієнтам чекати ТС в стабіль-

ному клінічному стані [4, 5]. Виживання пацієнтів з імплантованими системами ЛШО висока і становить 80% (1 рік) і 70% (2 роки) [5]. Однак застосування імплантованих систем ЛШО не у всіх пацієнтів супроводжується ефективною корекцією гемодинамічних і органних розладів. При бівентрикулярному варіанті ЗСН використання ЛШО супроводжується гіршими клінічними результатами, що пов'язано з необхідністю тривалої медикаментозної та/або механічної корекції правошлуночкової дисфункції, з розвитком поліорганних порушень на фоні недостатньої продуктивності ЛШО і зниженого системного кровотоку [6, 7]. Крім того, застосування імплантованих систем ЛШО пов'язане з підвищеним ризиком тромбоемболічних, геморагічних, інфекційних та інших ускладнень [8, 9]. Висока вартість самих систем ЛШО, а також лікування та ведення (курації) пацієнтів є чинником, що обмежує широке впровадження даного методу допоміжного кровообігу не тільки в країнах з обмеженими бюджетними можливостями, але і з високим рівнем фінансування охорони здоров'я [10–13].

Альтернативним підходом до лікування пацієнтів з термінальною ЗСН стало застосування систем нетривалої (тимчасової) МПК для досягнення швидкої корекції розладів системної гемодинаміки та створення клінічних та організаційних умов для виконання невідкладної ТС [11]. Даний підхід в організації лікування термінальної ЗСН дозволяє не тільки зберегти життя потенційним реципієнтам серця, а й поліпшити доступність ТС [12–15].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка результативності використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Усі хворі проходили лікування в Республіканському науково-практичному центрі «Кардіологія», Республіка Білорусь, Мінськ.

У дослідження включили 8 потенційних реципієнтів серця: 7 чоловіків і 1 жінку у віці $24,6 \pm 8,9$ років, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу BiVAD в період з 01.04.2008 по 12.08.2017 рік. Основне захворювання, яке призвело до розвитку термінальної застійної серцевої недостатності, була дилатативна кардіоміопатія (8 хворих), 4 пацієнти раніше перенесли різні хірургічні втручання на відкритій грудній клітці і порожнині перикарда. Всі реципієнти знаходились на інотропній підтримці. Статус за INTERMACS Level 1 (кардіогенний шок) – 1, Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 5, Level 3 (стабільний на інотропних препаратах) 2. Статус за UNOS (на момент трансплантації серця) – IA-2 та IB-2. Висока предтрансплантаційна легенева гіпертен-

зія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 од. Вуда) була виявлена у 7 потенційних реципієнтів серця. Показанням до початку застосування стала швидко прогресуюча застійна серцева недостатність, відповідно I або II рівня за класифікацією INTERMACS. Особливим показанням до застосування механічної підтримки кровообігу вважали збереження життя. Тривалість підтримки – BiVAD склала від 7 до 620 днів. Результати – трансплантовані 4, померло 4. Базисна медикаментозна терапія потенційних реципієнтів серця включала призначення гастропротекторів, антимікробних, диуретичних, кардіотонічних і вазоактивних (вазодилататори, вазопресори) препаратів.

Окремі з аналізованих показників представлені як середнє і мінімальне–максимальне їх значення: M (min–max).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У зв'язку з обмеженістю прийнятних донорських сердець в останні роки відзначається тенденція до збільшення часу перебування пацієнтів в листах очікування та смертності у них [16–20]. З цієї причини в останні десятиліття відзначається швидке зростання використання систем тривалої механічної циркуляторної підтримки кровообігу як «мосту» до трансплантації серця. З ростом досвіду застосування імплантуються системи обходу лівого шлуночка в якості «мосту» до трансплантації серця у нестабільних пацієнтів в кінцевій стадії серцевої недостатності стало ясно, що застосування цих систем пов'язане з відмінними коротко- і середньостроковими результатами [21]. Механічна підтримка кровообігу не тільки стабілізує гемодинамічну функцію, але також нормалізує функцію інших органів (печінка, нирки) [22]. Завдяки досягненням в технології механічної підтримки кровообігу, вони стають менші, більш ефективніші, їх використання пов'язане з меншою кількістю ускладнень [23, 24, 25, 26].

Динаміка даних інвазивної та Ехо-КГ оцінки внутрішньо серцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD представлена в табл. 2, 3, 4. Ускладнення представлені в таблиці 5.

В даний час, за даними реєстру ISHLT, близько половини (42%) ТС виконується пацієнтам, у яких імплантовані пристрої лівошлуночкового обходу використані в якості методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу, багаторазово перевищуючи частоту застосування моно- і бівентрикулярних обходів серця. Тривала механічна підтримка кровообігу за допомогою імплантованого лівошлуночкового обходу призводить до стійкого поліпшення органної перфузії, корекції або повного вирішення поліорганної дисфункції, до регресу високої передтрансплантаційної легеневої гіпертензії, поліпшення нутритив-

ного статусу (підвищення індексу маси тіла), зниження коморбідності, підвищення рухової активності пацієнта, що забезпечує повноцін-

не функціональне відновлення організму потенційного реципієнта перед трансплантацією серця [20, 24, 25, 27].

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів BiVAD

Кількість пацієнтів	8
Вік	29 (24,6–33,5)
Стать (ч/ж)	7/1
Операції на серці в анамнезі	4
Етіологія серцевої недостатності (ДКМП)	8
Клас NYHA	
3	1
4	7
ШВЛ	1
Інотропна підтримка	100%
Статус за INTERMACS	1
Level 1 (кардіогенний шок)	
Level 2 (прогресуюча серцева недостатність)	5
Level 3 (стабільний на інотропних препаратах)	2
Лабораторні показники:	
сечовина, ммоль/л	16,9 (13,3–20,65)
креатинін, ммоль/л	72 (140–4)
білірубін, кмоль/л	42,2 (41,9–42,5)
Результати:	
трансплантовані	4
померлі	4
триває обхід	0
Статус за UNOS (на момент ТС)	
IA	2
IB	2

Таблиця 2

Динаміка даних інвазивної оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD

Параметр	До LVAD	Перед ТС	Норма
	M (min–max)		
сДЛА, мм рт. ст.	51,3 (47,7–55)	33,6 (33,6–33,74)	22,5 (15–30)
Ср ДЛА, мм рт. ст.	27,1 (23,4–30,9)	25,7 (21,4–30,0)	14 (10–18)
ІУРЛЖ, г – м/м ²	32,8 (13,0–19,8)	45,0 (39,5–50,6)	56 (50–62)
ІУРПЖ, г – м/м ²	7,6 (5,9–9,3)	14,2 (11,6–16,9)	8,8 (7,9–9,7)

Таблиця 3

Динаміка функції лівого шлуночка на тлі роботи LVAD

Параметр	До LVAD	На фоні роботи LVAD
	M (min–max)	
ЄДО ЛШ, мл	317,6 (309,2–326,1)	243,6 (238,2–249)
КСО ЛШ, мл	268 (259,2–276,9)	170 (166,1–173,9)
ФВ ЛШ, %	16,7 (16,0–17,4)	64,4 (31,0–33,4)
GS ЛШ, %	4,9 (4,26–5,66)	7,8 (6,9–8,7)

ВИСНОВКИ

Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом до трансплантації» тому що:
– розвантажують пошкоджені шлуночки сер-

ця; зменшують розміри, обсяги і масу шлуночків;

– забезпечують ефективну циркуляторну підтримку. Зберігають і покращують функцію ор-

ганів і систем. Запобігають розвитку ускладнень ХСН;

– підвищують виживання, значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів у порівнянні з медикаментозною терапією.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних;
- вибір часу встановлення системи ДК (визначає виживання та прогноз);
- правильний вибір виду і варіанти допоміжного кровообігу;

– оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові, медикаменти);

– хірургічна команда.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу та способу обробки місць виходу канюль і живильного кабелю (протягом всього періоду експлуатації);
- міждисциплінарна кооперація, зворотній зв'язок;
- навчання пацієнта і його оточення, лікуючого лікаря;
- VAD координація.

Таблиця 4

Ремоделювання правого шлуночка у пацієнтів з системою LVAD за даними Ехо-КГ

Параметр	До LVAD	На фоні роботи LVAD
	M (min–max)	
КДО ПШ, мл	101,2 (94,5–107,9)	78,6 (73,4–83,9)
ФВ ПШ, %	39,8 (37,0–42,6)	45,7 (42,8–48,7)
КДП ПШ, см ²	31,4 (30,0–32,9)	
ФІП ПШ, %	32,2 (29,4–35)	35,1 (32,7–37,5)
Індекс ПШ	0,55 (0,52–0,59)	0,49 (0,48–0,5)
TAPSE, мм	14,9 (14,0–15,8)	
GS ПЖ, %	8,7 (7,8–9,6)	

Таблиця 5

Ускладнення після імплантації тривалих систем допоміжного кровообігу

Ускладнення	BiVAD пульсуючий	LVAD puls пульсуючий	LVAD аксіальний	LVAD центробіжний
Кількість пацієнтів	8	3	10	2
Інфекції локальні (канюль, кабеля, карман насоса та ін.)	3	0	5	0
Інфекції генералізовані	1	0	0	0
Порушення мозкового кровообігу (інсульт)	1	0	3	1
Кровотеча, після масивних гемотрансфузій, ПОН	1	0	0	0
Тромбози систем ВК	2	0	2	0
(ТЭЛА, геморагічний цистит)	2 (25%)	0	0	0
Летальні випадки	4	1	2	0
	5		2	

REFERENCE

1. Katz J. N., Waters S. B., Hollis I. B., Chang P. P. (2015) Advanced therapies for end-stage heart failure. *Curr. Cardiol. Rev.*, no 11, pp. 63–72.
2. Kittleson M. M. (2016) Changing Role of Heart Transplantation. *Heart Fail Clin.*, no 12, pp. 411–421.
3. Prinzing A., Herold U., Berkefeld A., Krane M., Lange R., Voss B. (2016) Left ventricular assist devices – current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.*, no 8. – pp. 660–666.
4. Aeronson K. D., Patel H., Pagani F. D. (2003) Patients selection for left ventricular assist device therapy. *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 75, pp. 29–35.
5. Kirklin J. K. et al. (2014) Sixth INTERMACs annual report: a 10,000-patients data base. *J. Heart Lung Transpl.*, vol. 33, pp. 555–564.
6. Deschka H. et al. (2016) Can Perioperative

Right Ventricular Support Prevent Postoperative Right Heart Failure in Patients With Biventricular Dysfunction Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation? *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 30, pp. 619–626.

7. John R., Lee S., Eckman P., Liao K. (2010) Right ventricular failure – a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. *J. Cardivasc. Transpl. Res.*, vol. 3, no 6, pp. 604–611.

8. Cushing K., Kushnir V. (2016) Gastrointestinal Bleeding Following LVAD Placement from Top to Bottom. *Dig. Dis. Sci.*, vol. 61, no 6, pp. 1440–1447.

9. Robertson J., Long B., Koyfman A. (2016) The emergency management of ventricular assist devices. *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 37, no 7, pp. 1294–1301.

10. Castel M. A., Cartana R., Cardona D. et al. (2012) Long-term outcome of high-urgency heart transplant patients with and without temporary ventricular assist device support. *Transplant. Proceeding*, vol. 44, pp. 2642–2644.

11. Barth E., Durand M., Heylbroeck C. et al. (2012) Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin. Transplant.*, vol. 26, no 3, pp. 484–488. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2011.01525.x

12. D'Alessandro C., Coldmar J. l., Lebreton G. et al. (2017) High urgency waiting list for cardiac recipients in France: single-center 8-years experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 51, pp. 271–278.

13. Kittleson M. M. et al. (2011) Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J. Heart Lung Transplant.*, vol. 50, no 11, pp. 1250–1256. DOI: 10.1016/j.healun.2011.05.006

14. Hullin R. (2014) Heart transplantation: current practice and outlook to the future. *Swiss Med. Wkly*, vol. 144, w13977. DOI: 10.4414/smww.2014.13977

15. Davis M. K., Hunt S. A. (2014) State of the art: cardiac transplantation. *Trends Cardiovasc. Med.*, vol. 24, no 8, pp. 341–349.

16. Silva E. J. (2016) Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. *Prog. Cardiovasc., Dis.*, vol. 58, no 4, pp. 444–454.

17. Yusen R. D. et al. (2015) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J. Heart Lung Transplant*, vol. 34, no 10, pp. 1244–1254. DOI: 10.1016/j.healun.2015.08.014.

18. Subramaniam K. (2015) Mechanical circulatory support. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* vol. 29, no 2, pp. 203–227. DOI: 10.1016/j.bpa.2015.04.003.

19. Prinzing A. et al. (2016) Left ventricular assist devices-current state and perspectives, *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, no 8, pp. 660–666. DOI: 10.21037/jtd.2016.07.

20. Sajgalik P. et al. (2016) Current Status of Left Ventricular Assist Device Therapy. *Mayo Clin. Proc.*, vol. 91, no 7, pp. 927–940. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.05.002.

21. Dang N. C. et al. (2006) Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J. Heart Lung Transplant.*, vol. 25, no 1, pp. 1–6. DOI: 10.1016/j.healun.2005.07.008.

22. Meineri M., Van Rensburg A. E., Vegas A. (2012) Right ventricular failure after LVAD implantation: Prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, vol. 26, pp. 217–229.

23. Estep A. D. et al. (2013) Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JASS: Heart Failure*, vol. 1, no 5, pp. 382–38. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.06.002.

24. Cochran R. P. et al. (2002) Ambulatory intraaortic balloon pump use as bridge to heart transplant. *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 74, pp. 746–751.

25. Umakanthan R. et al. (2012) Benefits of ambulatory axillary intra-aortic balloon pump for circulatory support as bridge to heart transplant. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 143, no 5, pp. 1193–1197.

26. Briceno N., Kapur N. K., Perera D. (2016) Percutaneous mechanical circulatory support current concepts and future directions. *Heart*, vol. 102, pp. 1494–1507.

27. Fuhman B. P. et al. (1999) Pathophysiology of cardiac extracorporeal membrane oxygenation. *Artif. Organs*, vol. 23, pp. 10–23.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2018

Коментар рецензента

Дослідження присвячено трансплантації, а саме методу підтримки хворого з термінальною серцевою недостатністю та можливості пролонгації життя у листі очікування на трансплан-

тацію серця. Виживання пацієнтів з імплантованими системами ЛШО становить 80 % (1 рік) та 70 % (2 рік). Але в порівнянні з використанням систем нетривалої МПК є більш складною.

Тому мета дослідження щодо впровадження нетривалої МПК підтримки серця – є актуальною.

Методика дослідження викладена у матеріалах та методах у повному обсязі, та дозволяє на первинному етапі, після використання пропонуємої системи підтримки серця, оцінити її працеспроможність.

У розділі результати та обговорення, викла-

дені всі первинні результати дослідження з інтерпретацією результатів.

Висновки співпадають з метою дослідження та розділами статті. Висновки також вказують на подальший путь дослідження щодо використання штучного серця, як спосіб пролонгації життя пацієнта у листі очікування на трансплантацію серця.

П. П. ВідзіляЗапорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна**P. P. Bidzilya**Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

РЕЗИСТИН ЯК ПРЕДИКТОР НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Resistin as a predictor of an unfavorable course of chronic heart failure in patients with overweight and obesity

Резюме

Досліджено прогностичну значимість сироваткового вмісту резистину стосовно несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих з надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 84 хворих на ХСН II–III функціонального класу (ФК) з НМТ та ожирінням I–III ступеня. До I групи увійшли 52 хворих з вмістом резистину більше 16,99 (46,7; 22,3–72,8) нг/мл, II групу становили 32 пацієнти з рівнем резистину менше 16,99 (11,6; 10,0–13,4) нг/мл. Вміст резистину в сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Результати та обговорення. Високий вміст резистину при ХСН з НМТ та ожирінням характеризується більшими ФК захворювання, рівнем фібриногену, прямого білірубину, розміром аорти, ЛП_c, ПП, КДР ЛШ, ПШ, ММЛШ, індексу ММЛШ₂, СТЛА, вмістом ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП-α, інсуліну, НОМА-ІР, співвідношенням резистин/адипонектин, переважанням поширеності III ФК ХСН, суб'єктивних та об'єктивних симптомів захворювання, легеневої гіпертензії, частоти смерті впродовж 5 років. Одночасно були меншими вміст гемоглобіну та співвідношення адипонектин/резистин. Отримані дані засвідчують негативну прогностичну роль високого вмісту резистину стосовно перебігу та наслідків ХСН у хворих з НМТ та ожирінням.

Висновки. Вміст резистину в сироватці крові більше 16,99 нг/мл у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням може розглядатись як предиктор несприятливого перебігу та наслідків захворювання впродовж п'ятирічного періоду спостереження.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, надлишкова маса тіла, ожиріння, резистин.

Abstract

The prognostic significance of serum content of resistin in relation to the unfavorable course of chronic heart failure (CHF) in patients with overweight and obesity has been researched.

Materials and methods. Totally 84 patients with CHF II–III functional class (FC) with overweight and obesity of I–III degree were examined. Group I included 52 patients with resistin content greater than 16,99 (46,7; 22,3–72,8) ng/ml; the second group consisted of 32 patients with a resistin level of less than 16,99 (11,6; 10,0–13,4) ng/ml. The content of resistin in serum was determined by the immune enzyme method (ELISA).

Results and discussion. The high content of resistin in CHF with overweight and obesity is characterized by higher FC of disease, levels of fibrinogen, direct bilirubin, the size of aorta, left atrium, right atrium, left ventricle end diastolic size, right ventricle, the left ventricle myocardial mass, left ventricle myocardial mass index₂, the mean pulmonary artery pressure, the contents of IL-6, IL-10, TNF-α, insulin, NOMA-IR, the resistin/adiponectin ratio, prevalence of CHF III FC, subjective and objective symptoms of the disease, pulmonary hypertension, frequency of death within 5 years. At the same time, hemoglobin level and adiponectin/resistin ratios were lower. The obtained data confirm the negative prognostic role of high content of resistin in relation to the course and results of CHF in patients with overweight and obesity.

Conclusions. The content of serum resistin greater than 16,99 ng/ml in patients with CHF with overweight and obesity can be considered as a predictor of the unfavorable course and outcome of the disease in a five-year follow-up period.

Keywords: chronic heart failure, overweight, obesity, resistin.

ВСТУП

Хронічна серцева недостатність (ХСН) на сьогодні посідає провідне місце в структурі смертності у хворих з кардіоваскулярною патологією [1]. Це відбувається на тлі значного прогресу в діагностиці та лікуванні ХСН, та зумовлює необхідність подальшого дослідження факторів які впливають на перебіг та прогресування захворювання [2]. Одним з головних предикторів виникнення ХСН є ожиріння, яке останнім часом сягнуло обсягів неінфекційної епідемії [3]. Головним патогенетичним механізмом розвитку та прогресування ХСН при ожирінні донедавна вважалося патологічне ремоделювання серця внаслідок гемодинамічного перевантаження об'ємом циркулюючої крові [4, 5]. Однак, нині відомо що при ожирінні відбувається активація низки метаболічних та імунзапальних порушень опосередкованих дією адипоцитокінів, секретуємих вісцеральною жировою тканиною [6]. Адипоцитокіни промотують патологічне ремоделювання міокарда завдяки прозапальній, протатерогенній дії, формуванню ендотеліальної дисфункції, гормонального дисбалансу та безпосередній прямій дії на міокард [7]. Одним з найбільш досліджуваних адипоцитокінів останнім часом є резистин, який розглядається як новий прогностичний маркер перебігу ХСН [8]. Низкою дослідників продемонстровано гірший наслідки ХСН у хворих з високим вмістом резистину в сироватці крові [9, 10]. Проте, є досить обмеженою кількість робіт, в яких вивчалась прогностична значущість вмісту резистину при ХСН у хворих з супутньою надлишковою вагою та ожирінням, що робить дослідження в даному напрямку своєчасним та актуальним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити прогностичну роль сироваткового вмісту резистину щодо перебігу ХСН у хворих з НМТ та ожирінням за вивченням його впливу на клінічну симптоматику, лабораторні зміни, ремоделювання міокарда, компоненти адипоцитокінового обміну, стан імунзапальних реакцій та наслідки захворювання впродовж п'ятирічного спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 84 хворих на ХСН II–III функціонального класу (ФК) з НМТ та ожирінням I–III ступеня. ХСН встановлювали відповідно Рекомендацій з діагностики та лікування ХСН Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [11]. ФК ХСН визначали за критеріями Нью-Йоркської асоціації

серця (NYHA). Етіологічними чинниками ХСН були хронічні форми ішемічна хвороба серця (ІХС – стабільна стенокардія напруги, постінфарктний та дифузний кардіосклероз), артеріальна гіпертензія (АГ), або їх поєднання. Наявність НМТ, ожиріння та його ступінь встановлювали розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Дослідження проводили у відповідності до настанов Належної клінічної практики (Good Clinical Practice) та принципів Гельсінської декларації, протокол було схвалено комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ). В роботу включено пацієнтів, які дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Відповідно до мети роботи пацієнти були поділені на 2 групи залежно від вмісту резистину в сироватці крові ($> 16,99$ нг/мл), який визначався за допомогою ROC-аналізу, за досягненням пацієнтами сумарної кумулятивної кінцевої точки впродовж 5 років, яка включала серцево-судинну смерть, повторні епізоди декомпенсації ХСН та інфаркт міокарда. До першої групи увійшли 52 досліджувані, з вмістом резистину більше 16,99 (46,7; 22,3–72,8) нг/мл, другу групу становили 32 пацієнти з рівнем адипонектину меншим 16,99 (11,6; 10,0–13,4) нг/мл.

Всі хворі підлягали стандартному клінічному, біохімічному та ехокардіографічному дослідженню, згідно існуючих загальноприйнятих настанов. Вміст резистину, адипонектину, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- α та інсуліну в сироватці крові визначали імунферментним методом на базі навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (завідувач, професор Абрамов А. В.) Використовували наступні стандартні набори реактивів Human Resistin ELISA (BioVendor, Чехія), Human Adiponectin ELISA, Human IL-6 ELISA, Human IL-10 ELISA (Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Business Unit, Фінляндія), Human insulin ELISA (DRG, Germany). Розраховували співвідношення адипонектин/резистин, резистин/адипонектин, ІЛ-6/ІЛ-10 та TNF- α /ІЛ-10, індекс інсулінорезистентності НОМА (НОМА-IR). Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою на ультразвуковому сканері SAMSUNG Medison «SONOACE» 8000 SE.

Статистичну обробку даних проводили ліцензійним пакетом програм Statistica (version 6.0, StatSoft Inc., США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Гіпотеза про нормальність розподілу показників перевірялась критерієм Шапіро-Уїлка. Відповідно до розміру вибірки, розподілу значень показників та рівності дисперсій, використовувались методи параметричної (t-критерій Стьюдента) або непараметричної статистики (U-критерій

Манна-Уїтні). Категоріальні значення порівнювали за допомогою χ^2 -тесту (з поправкою Йетса за малого об'єму вибірки). Взаємозв'язки параметрів аналізувались із використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Методом ROC-аналізу з побудовою характеристичної кривої (ROC-curve, receiver operator characteristic curve) розраховувалась прогностично оптимальна точка розподілу вмісту резистину (оптимальне співвідношення чутливості та специфічності). Показники наведені у вигляді $M \pm s$ (середнє значення \pm стандартне відхилення), Me (LQ-UQ) – медіана (нижній та верхній кватиль: 25–75%) та n (%) абсолютне значення (відсоток). Прийнятий рівень значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-демографічна характеристика хво-

рих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину в сироватці крові наведена в таблиці 1. За віковим та гендерним фактором вірогідних відмінностей не спостерігалось.

В I групі переважали ІМТ (на 18,0%), зріст (на 3,0%), вага (на 25,8%), ОТ (на 18,9%), ОС (на 11,1%), співвідношення ОТ/ОС (на 6,7%), ФК ХСН (на 15,4%), анамнез АГ (на 5,5 років), поширеність ЦД 2 типу (на 24,0%, $\chi^2 = 5,76$, $p = 0,0164$), III ФК ХСН та відповідно була меншою частота II ФК ХСН (на 35,4%, $\chi^2 = 9,89$, $p = 0,0017$). Встановлена пряма кореляційна залежність вмісту резистину з ІМТ ($r = +0,55$), вагою ($r = +0,56$), ОТ ($r = +0,54$), ОС ($r = +0,53$), ОТ/ОС ($r = +0,41$), ФК ХСН ($r = +0,43$) анамнезом АГ ($r = +0,26$), поширеністю цукрового діабету 2 типу ($r = +0,26$) III ФК захворювання ($r = +0,43$) та зворотна з частотою II ФК ХСН ($r = -0,43$).

Таблиця 1

Клініко-демографічна та анамнестична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s$, n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	$n = 52$	$n = 32$
Вік, років	$63,9 \pm 13,8$	$62,7 \pm 9,96$
Чоловіки	26 (50,0)	13 (40,6)
Жінки	26 (50,0)	19 (59,4)
ІМТ	$36,1 \pm 5,82$	$30,6 \pm 3,94^*$
Зріст, см	$169,5 \pm 8,79$	$164,6 \pm 9,76^*$
Вага, кг	$104,4 \pm 20,7$	$83,0 \pm 11,0^*$
Окружність талії (ОТ), см	$111,5 \pm 16,7$	$93,8 \pm 9,73^*$
Окружність стегон (ОС), см	$99,2 \pm 10,2$	$89,3 \pm 6,19^*$
ОТ/ОС	$1,12 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,07^*$
ФК ХСН за NYHA	$2,63 \pm 0,49$	$2,28 \pm 0,46^*$
II ФК ХСН	19 (36,5)	23 (71,9)*
III ФК ХСН	33 (63,5)	9 (28,1)*
САТ, мм рт. ст.	$148,1 \pm 22,3$	$152,7 \pm 18,6$
ДАТ, мм рт. ст.	$86,5 \pm 11,0$	$91,3 \pm 10,4$
ЧСС, уд/хв.	$86,5 \pm 11,0$	$91,3 \pm 10,4$
ІХС загалом	46 (88,5)	27 (84,4)
ІХС ізольована	4 (7,7)	
АГ загалом	48 (92,3)	32 (100,0)
АГ ізольована	4 (7,7)	
Поєднання ІХС та АГ	42 (80,8)	27 (84,4)
Анамнез ІХС, років	5,0 (3,0–11,0)	3,0 (2,0–8,0)
Анамнез АГ, років	15,5 (10,5–20,5)	10,0 (8,0–15,0)*
Ліжко-день, доба	14,0 (11,0–16,5)	13,5 (10,0–16,5)
Цукровий діабет 2 тип	19 (36,5)	4 (12,5)*
Анемія	11 (21,2)	2 (6,3)
Дисфункція нирок	50 (96,2)	31 (96,9)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Аналіз показників загально-клінічного та біохімічного аналізу крові при ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину (табл. 2) продемонстрував вірогідне зниження гемоглобіну в I групі (на 5,0%),

одночасно з переважанням вмісту фібриногену (на 10,3%) та прямого білірубину (на 31,0%). Вміст резистину позитивно корелював з рівнем фібриногену ($r = +0,27$) та прямого білірубину ($r = +0,47$).

Таблиця 2

Показники загально-клінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s$, Me (LQ–UQ)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Гемоглобін, г/л	138,0 ± 16,8	144,9 ± 16,6*
Еритроцити, $\times 10^{12}$ л	4,06 ± 0,46	4,11 ± 0,58
Лейкоцити, $\times 10^9$ л	6,27 ± 2,07	6,21 ± 1,16
Еозинофіли, %	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (1,0–2,0)
Сегментоядерні нейтрофіли, %	59,2 ± 9,23	58,8 ± 9,03
Лімфоцити, %	34,3 ± 9,44	36,1 ± 10,2
Моноцити, %	3,0 (2,0–4,0)	2,0 (1,5–3,5)
ШОЕ, мм/год.	12,0 (5,0–18,0)	9,0 (4,0–13,0)
Тромбоцити, $\times 10^9$	250,2 ± 43,2	238,3 ± 48,9
Протромбін, %	97,0 (91,0–103,0)	97,0 (90,0–103,0)
Фібриноген, г/л	3,20 (2,90–3,40)	2,90 (2,40–3,33)*
Власна ретракція, %	85,0 (65,0–110,0)	90,0 (75,0–115,0)
АСТ, мкмоль/год. *мл	0,52 (0,41–0,68)	0,58 (0,40–0,69)
АЛТ, мкмоль/год. *мл	0,73 (0,41–0,99)	0,59 (0,34–0,97)
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,5 (10,0–28,4)	16,0 (12,0–27,4)
Білірубін прямий, мкмоль/л	9,30 (7,0–12,3)	7,10 (3,90–8,50)*
Тімолова проба, ОД	2,49 (1,69–4,23)	2,30 (1,48–3,50)
Глюкоза крові, ммоль/л	5,10 (4,30–6,10)	4,60 (4,30–5,35)
Натрій сироватки, ммоль/л	140,8 (137,0–142,3)	139,0 (136,0–144,3)
Калій сироватки, ммоль/л	4,34 (3,80–4,81)	4,40 [4,11–4,70]
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,18 (1,10–1,21)	1,17 (1,15–1,18)
Загальний білок сироватки, г/л	73,2 (68,8–75,4)	68,5 (66,3–75,0)
Альбумін сироватки, г/л	39,0 (35,0–41,0)	40,0 (34,0–41,0)
Креатинін сироватки, мкмоль/л	98,0 (88,0–114,5)	96,0 (83,0–114,5)
Сечовина сироватки, ммоль/л	6,30 (4,80–7,40)	5,70 (5,0–6,90)
ШКФ, мл/хв./1,73 м ² (MDRD)	57,0 (48,5–70,5)	57,5 (48,0–66,0)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Поширеність основних суб'єктивних та об'єктивних симптомів у хворих на ХСН з надлишковою масою тіла та ожирінням залежно від вмісту резистину представлено в таблиці 3. В I групі виявилась більшою частота ортопное (на 29,5%, $\chi^2 = 10,3$, $p = 0,0013$), нічного кашлю (на 39,9%, $\chi^2 = 14,8$, $p = 0,0001$), пароксизмальної нічної задишки (на 32,5%, $\chi^2 = 9,09$, $p = 0,0026$), набряку гомілок (на 30,6%, $\chi^2 = 7,66$, $p = 0,0056$), збільшення маси тіла більше 2 кг на тиждень

(на 38,9%, $\chi^2 = 12,3$, $p = 0,0005$), резистину вологих хрипів (на 26,9%, $\chi^2 = 5,91$, $p = 0,0151$), перкуторного притуплення над нижніми відділами легень (на 30,2%, $\chi^2 = 7,27$, $p = 0,007$), акценту II тону над легеневою артерією (на 30,6%, $\chi^2 = 7,66$, $p = 0,0056$), тахіпное (на 35,6%, $\chi^2 = 11,1$, $p = 0,0009$), гепатомегалії (на 38,9%, $\chi^2 = 12,3$, $p = 0,0005$) та асцити (на 18,0%, $\chi^2 = 5,26$, $p = 0,0218$). Спостерігалась пряма кореляційна залежність вмісту резистину з поширеністю

ортопноє ($r = +0,42$), нічного кашлю ($r = +0,39$), пароксизмальної нічної задишки ($r = +0,30$), набряку гомілок ($r = +0,38$), збільшення маси тіла більше 2 кг на тиждень ($r = +0,47$), з частотою набухання та пульсації яремних вен ($r = +0,26$),

вологих хрипів ($r = +0,30$), перкуторного притуплення над нижніми відділами легень ($r = +0,36$), акценту II тону над легеневою артерією ($r = +0,35$), тахіпноє ($r = +0,37$), гепатомегалії ($r = +0,47$) та асцити ($r = +0,40$).

Таблиця 3

Основні суб'єктивні клінічні симптоми у хворих на ХСН з надлишковою масою тіла та ожирінням залежно від вмісту резистину. n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Задишка	52 (100,0)	32 (100,0)
Ортопноє	17 (32,7)	1 (3,2)*
Нічний кашель	24 (46,2)	2 (6,3)*
Пароксизмальна нічна задишка	25 (48,1)	5 (15,6)*
Знижена толерантності до фізичних навантажень	46 (88,5)	26 (81,3)
Слабкість, швидка втомлюваність	41 (78,9)	25 (78,1)
Серцебиття	28 (53,9)	17 (53,1)
Набряк гомілок	37 (71,2)	13 (40,6)*
Збільшення маси тіла (> 2 кг/тиждень)	30 (57,7)	6 (18,8)*
Набухання та пульсація яремних вен	18 (34,6)	6 (18,8)
Патологічний III тон (ритм галопу)	18 (34,6)	6 (18,8)
Перкуторне розширення меж серця	33 (63,5)	20 (62,5)
Вологі хрипи	27 (51,9)	8 (25,0)*
Перкуторне притуплення над легеньми	32 (61,5)	10 (31,3)*
Акцент II тону над легеневою артерією	37 (71,2)	13 (40,6)*
Тахікардія/тахісистоія	21 (40,4)	11 (34,4)
Тахіпноє (> 18 на хв.)	25 (48,1)	4 (12,5)*
Гепатомегалія	30 (57,7)	6 (18,8)*
Асцит	11 (21,2)	1 (3,2)*

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

При вивченні структурно-функціональних показників серця у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням (табл. 4) встановлено переважання в I групі діаметру аорти на 5,8%, лівого передсердя (ЛПс) на 4,9%, правого передсердя (ПП) на 9,1%, кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ) на 4,3%, правого шлуночка (ПШ) на 11,1%, маси міокарда ЛШ (ММЛШ) на 16,9%, індексу ММЛШ₂ на 8,0%, середнього тиску легеневої артерії (СТЛА) на 35,4% та поширеності легеневої гіпертензії на

28,9% ($\chi^2 = 6,73$, $p = 0,0095$). Виявлені зміни супроводжувались прямим кореляційним зв'язком рівня резистину з діаметром аорти ($r = +0,27$), ЛПс ($r = +0,22$), ПП ($r = +0,40$), КДР ЛШ ($r = +0,22$), ПШ ($r = +0,30$), ММЛШ₁ ($r = +0,38$), ММЛШ₂ ($r = +0,30$), СТЛА ($r = +0,31$) та поширеністю легеневої гіпертензії ($r = +0,29$).

Залежності типів ремоделювання та показників діастолічної функції ЛШ від сироваткового вмісту резистину (табл. 5) у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням не встановлено.

Структурно-функціональні показники серця у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s, n (\%)$

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Аорта, см	3,49 ± 0,30	3,30 ± 0,28*
ЛПс, см	4,28 ± 0,51	4,08 ± 0,48*
ПП, см	4,46 ± 0,52	4,09 ± 0,42*
КДР ЛШ, см	5,30 ± 0,63	5,08 ± 0,93*
КСР ЛШ, см	3,76 ± 0,60	3,59 ± 0,78
ППШ, см	2,11 ± 0,46	1,90 ± 0,32*
ТМПП, см	1,29 ± 0,11	1,26 ± 0,10
ТЗСЛШ, см	1,30 ± 0,07	1,27 ± 0,08
ММЛШ, г	295,4 ± 60,2	252,8 ± 66,2*
ІММЛШ ₁ , г/м ²	138,9 ± 28,7	130,3 ± 31,1
ІММЛШ ₂ , г/м ^{2,7}	71,2 ± 14,1	65,9 ± 16,9*
ВТС ЛШ	0,49 ± 0,07	0,51 ± 0,09
Гідроперикард	4 (7,8)	
Аневризма ЛШ	2 (3,9)	2 (6,5)
ФВ ЛШ, %	46,1 ± 8,71	48,8 ± 8,81
Систолічна дисфункція ЛШ	20 (38,5)	6 (18,8)
СТЛА, мм рт. ст.	23,7 ± 13,4	17,5 ± 8,50*
Легенева гіпертензія	28 (53,9)	8 (25,0)*
Кальциноз мітрального клапану	50 (96,2)	30 (93,8)
Кальциноз мітрального клапану, ст.	2,26 ± 0,53	2,13 ± 0,51
Кальциноз аортального клапану	50 (96,2)	31 (96,9)
Кальциноз аортального клапану, ст.	2,32 ± 0,55	2,13 ± 0,56
Мітральна регургітація	41 (78,9)	21 (65,6)
Мітральна регургітація, ст.	1,78 ± 0,79	1,62 ± 0,67
Аортальна регургітація	13 (25,0)	6 (18,8)
Аортальна регургітація, ст.	1,54 ± 0,78	1,50 ± 0,55
Трикуспідальна регургітація	32 (61,5)	17 (53,1)
Трикуспідальна регургітація, ст.	1,50 ± 0,67	1,29 ± 0,59
Пульмональна регургітація	10 (19,2)	6 (18,8)
Пульмональна регургітація, ст.	1,70 ± 0,67	1,33 ± 0,52

Таблиця 5

Типи ремоделювання та показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s, n (\%)$

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Нормальна геометрія ЛШ	1 (1,9)	
Концентричне ремоделювання ЛШ		2 (6,3)
Концентрична гіпертрофія ЛШ	44 (84,6)	25 (78,1)
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	7 (13,5)	5 (15,6)
VE, см/с	58,1 ± 11,0	54,7 ± 12,0
VA, см/с	71,9 ± 9,30	71,6 ± 11,6
VE/VA	0,82 ± 0,21	0,76 ± 0,21
IVRT, мс	110,3 ± 14,2	116,3 ± 21,6
Діастолічна дисфункція ЛШ	30 (90,9)	19 (82,6)
Систолічна та діастолічна дисфункція ЛШ	11 (33,3)	3 (13,0)
Діастолічна дисфункція ЛШ відсутня	3 (9,1)	4 (17,4)

Показники ліпідного, адипоцитокінового обміну, системного запалення та вуглеводного метаболізму у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину представлені нижче (табл. 6). Компоненти ліпідного обміну та рівень адипонектину вірогідних відмінностей не мали. В I групі був більшим вміст ІЛ-6 (в 2,9 рази), ІЛ-10 (в 2,7 рази), ФНП- α (в 4,8 рази), інсуліну (в 5,4 разів), співвідношення резистин/

адипонектин (в 4,2 рази), НОМА-IR (в 6,2 разів) та меншим показник адипонектин/резистин (в 4,2 рази) ($p < 0,05$). Рівень резистину в сироватці крові позитивно корелював з рівнем ІЛ-6 ($r = +0,88$), ІЛ-10 ($r = +0,83$), ФНП- α ($r = +0,64$), інсуліну ($r = +0,56$), показником резистин/адипонектин ($r = +0,78$), НОМА-IR ($r = +0,56$) та негативно зі співвідношенням адипонектин/резистин ($r = -0,78$).

Таблиця 6

Показники ліпідного, адипоцитокінового обміну, системного запалення та вуглеводного метаболізму у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. Ме (LQ–UQ)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
ЗХС, ммоль/л	5,24 (4,26–6,53)	5,30 (4,50–6,60)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,20 (1,10–1,30)	1,17 (1,09–1,42)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,04 (2,40–4,0)	3,30 (2,65–3,60)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,73 (0,53–0,95)	0,82 (0,62–1,05)
ТГ, ммоль/л	1,60 (1,17–2,10)	1,80 (1,36–2,32)
Індекс атерогенності	3,28 (2,74–4,33)	3,78 (2,82–4,13)
ХС ЛПНЩ/ ХС ЛПВЩ	2,75 (2,18–3,29)	2,82 (2,19–3,13)
ТГ/ ХС ЛПВЩ	1,32 (1,0–2,0)	1,52 (0,90–2,14)
Адипонектин, мкг/мл	16,4 (8,80–33,9)	14,7 (11,5–27,2)
ІЛ-6, пг/мл	9,98 (6,24–27,1)	3,45 (2,72–4,36)*
ІЛ-10, пг/мл	2,40 (1,33–11,6)	0,90 (0,81–1,02)*
ФНП- α , пг/мл	20,3 (11,5–53,5)	4,23 (3,35–12,2)*
С-РБ, мг/л	8,40 (3,50–17,0)	4,30 (3,0–6,50)
Резистин/адипонектин	3,04 (1,53–5,88)	0,72 (0,37–1,01)*
Адипонектин/резистин	0,33 (0,17–0,65)	1,39 (0,99–2,67)*
ІЛ-6/ІЛ-10	3,50 (2,42–6,0)	3,86 (3,16–4,22)
ФНП- α /ІЛ-10	8,22 (3,77–10,8)	4,69 (4,01; 13,5)
Інсулін, мкОд/мл	41,2 (20,5–61,3)	7,66 (3,50–24,8)*
НОМА-IR	9,50 (4,11–14,4)	1,53 (0,71–5,21)*

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Прогностична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину впродовж 5 років представлена в таблиці 9. Відзначалось переважання в I групі поширеності

випадків серцево-судинної смерті впродовж 5 років (на 31,0%, $\chi^2 = 9,33$, $p = 0,0023$), яка прямо корелювала з концентрацією резистину ($r = +0,37$).

Таблиця 7

Прогностична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину впродовж 5 років. n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
1	2	3
Повторні епізоди декомпенсації ХСН	40 (76,9)	19 (59,4)
Серцево-судинна смерть	21 (40,4)	3 (9,4)*
Інфаркт міокарда впродовж	2 (3,9)	–
Сумарна кумулятивна кінцева точка	42 (80,8)	20 (62,5)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Таким чином, при високому вмісті резистину і сироватці хворих на ХСН з НМТ та ожирінням виявлені більш значні метаболічні порушення, які проявлялись переважанням основних антропометричних показників, поширеності цукрового діабету 2 типу а також тривалішим анамнезом АГ з відповідними прямими кореляційними співвідношеннями. Це узгоджується з висвітленою патогенетичною роллю резистину, як промотера збільшення ваги, порушень вуглеводного обміну, виникнення та прогресування АГ. Вищий ФК ХСН, переважання поширеності ІІ ФК, суб'єктивних та об'єктивних ознак захворювання за високого вмісту резистину засвідчує важкий клінічний перебіг ХСН. Зниження рівня гемоглобіну, переважанням концентрації фібриногену та прямого білірубину у хворих з високим вмістом резистину служать додатковими патогенетичними складовими обтяження перебігу ХСН в умовах НМТ та ожиріння. Більш значна дилатація всіх камер серця, гіпертрофія міокарда ЛШ та легенева гіпертензія при високому сироватковому вмісті резистину у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням свідчить про глибші структурно-функціональні зміни серця. Не дивлячись на відсутність відмінностей у показниках ліпідного обміну, більший вміст резистину супроводжується тенденцією до зниження основних проатерогенних компонентів ліпідограми, яке в умовах ХСН є додатковим фактором несприятливого перебігу захворювання. Найбільш значні зміни під впливом високого вмісту резистину у

хворих на ХСН з НМТ та ожирінням притерпівають імунозапальні показники та компоненти вуглеводного обміну. Це проявляється переважанням концентрації про- та протизапальних цитокінів, паралельно з значнішою інсуліно-резистентністю, патогенетичними складовими прогресування ХСН. Високий вміст резистину супроводжувався більшим відсотком серцево-судинної смерті впродовж 5 років при ХСН з НМТ та ожирінням, стосовно інших несприятливих подій, спостерігалось їх кількісне переважання але воно не досягло статистично значущих показників. Узагальнюючи вищесказане, можна зробити висновок про негативну прогностичну роль високого сироваткового вмісту резистину в перебігу та наслідках ХСН у хворих з НМТ та ожирінням.

ВИСНОВОК

Вміст резистину в сироватці крові більше 16,99 нг/мл у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням може розглядатись як предиктор несприятливого перебігу та наслідків захворювання впродовж п'ятирічного періоду спостереження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Планується подальше вивчення прогностичних предикторів негативного перебігу ХСН у хворих з НМТ та ожирінням, для оптимізації її діагностики та лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ponikowski P. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
2. Воронков Л. Г., та ін. Характеристика імунопатологічних реакцій у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю залежно від наявності інсулінорезистентності // *Український ревматологічний журнал*. – 2016. – Т. 66. – № 4. – С. 35–40.
3. Nagarajan V., Cauthen C. A., Starling R. C. et al. Prognosis of morbid obesity patients with advanced heart failure // *Congest. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 19. – P. 160–164.
4. Lavie C. J., Alpert M. A., Arena R. et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 1. – P. 93–102.
5. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B. A., et al. Relationships between right ventricular

- function, body composition and prognosis in advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 1660–1670.
6. Rienstra M., Sun J. X., Lubitz S. A. et al. Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: the Framingham Offspring Study // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 119–124.
7. McManus D. D., Lyass A., Ingelsson E. et al. Relations of Circulating Resistin and Adiponectin and Cardiac structure and Function: the Framingham Offspring study // *Obesity (Silver Spring)*. – 2012. – Vol. 20. – № 9. – P. 1882–1886.
8. Schulze P. C., Biolo A., Gopal D. et al. Dynamics in insulin resistance and plasma levels of adipokines in patients with acute decompensated and chronic stable heart failure // *J. Card. Fail.* 2011. – Vol. 17. – P. 1004–1011.
9. Niizeki T., Takeishi Y., Arimoto T. et al. Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure // *J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 9–15.
10. Butler J., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V. et al. Incident heart failure

prediction in the elderly: the health ABC heart failure score // *Circ. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 1. – P. 125–133.

11. Воронков Л. Г. та ін. Рекомендації

по діагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Украинский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (дополнение). – С. 6–44.

REFERENCE

1. Ponikowski P. et al. (2016) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, vol. 37, pp. 2129–2200.

2. Voronkov L. H., et al. (2016) *Kharakterystyka imunopatolohichnykh reaktivnykh u patsiyentiv iz khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu zalezno vid nayavnosti insulinorezystentnosti* [Characterization of immunopathological reactions in patients with chronic heart failure depending on the presence of insulin resistance]. *Ukrayinskyy revmatolohichnyy zhurnal*, vol. 66, no 4, pp. 35–40.

3. Nagarajan V., Cauthen C. A., Starling R. C. et al. (2013) Prognosis of morbid obesity patients with advanced heart failure. *Congest. Heart Fail*, vol. 19, pp. 160–164.

4. Lavie C. J., Alpert M. A., Arena R. et al. (2013) Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 1, pp. 93–102.

5. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B. A., et al. (2013) Relationships between right ventricular function, body composition and prognosis in advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, pp. 1660–1670.

6. Rienstra M., Sun J. X., Lubitz S. A. et al. (2012) Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: the Framingham Offspring Study. *Am. Heart J.*, vol. 163, pp. 119–124.

7. McManus D. D., Lyass A., Ingelsson E. et al. (2012) Relations of Circulating Resistin and Adiponectin and Cardiac structure and Function: the Framingham Offspring study. *Obesity (Silver Spring)*, vol. 20, no 9, pp. 1882–1886.

8. Schulze P. C., Biolo A., Gopal D. et al. (2011) Dynamics in insulin resistance and plasma levels of adipokines in patients with acute decompensated and chronic stable heart failure. *J. Card. Fail*, vol. 17, pp. 1004–1011.

9. Niizeki T., Takeishi Y., Arimoto T. et al. (2005) Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure. *J. Cardiol.*, vol. 46, pp. 9–15.

10. Butler J., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V. et al. (2008) Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ. Heart Fail*, vol. 1, pp. 125–133.

11. Voronkov L. G. Et al. (2013) *Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti* [Recommendations for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*, no 1 (supplement), pp. 6–44.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2018

Коментар рецензента

Новизна та актуальність представленого матеріалу не викликає сумнівів.

Разом з тим, у «ВСТУПІ» бажано додати роз'яснення відносно гормонів жирової тканини (наприклад, співвідношення адипонектин/резистин, резистин/адипонектин, навіщо, про що свідчить).

Стаття декілька перевантажена другорядними даними (у таблицях), які наведені більше виходячи з академічних поглядів (пропедевтика), а не сучасних рекомендацій, і це

заважає її сприйняттю. Тим більше, що значна кількість наведених показників не має суттєвих відмінностей і може бути наведена у тексті.

Недостатньо продемонстровано роль резистину щодо перебігу ХСН та наслідки захворювання впродовж п'ятирічного спостереження. Окрім того, резистин є однією з причин, а не головною причиною розвитку ХСН.

Висновки логічні, але повинні бути подані за стандартним протоколом.

С. Д. Шаповал¹, О. В. Трибушний¹, О. М. Бесєдін², К. О. Синиця²

¹ Інститут сепсису ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
Запоріжжя, Україна

² КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4» ДОР
Дніпро, Україна

S. D. Shapoval¹, O. V. Trybushnyi¹, O. M. Besedin², K. O. Synytsia²

¹ Institute of sepsis SI «Zaporizhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

² KI «Dnipropetrovsk City Multidisciplinary Clinical Hospital № 4»
Dnipro, Ukraine

СУЧАСНІ ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ СЕПСИСУ В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ ЛІКАРНІ

Modern laboratory markers of sepsis in the multidisciplinary hospital

Резюме

В огляді представлені дані про сучасні лабораторні маркери ранньої діагностики сепсису. Показано, що пресепсин – є надзвичайно перспективним з позицій патофізіології сепсису маркером, тому що являє собою продукт перетворень мембранного білку (рецептора) моноцитів / макрофагів (mCD14) під впливом ендотоксинів бактеріальної клітини, рівень якого підвищується тільки при запальних процесах, що супроводжуються фагоцитозом, і корелює з їх виразністю і тяжкістю перебігу. Визначення рівня пресепсину вельми ефективно для ранньої діагностики сепсису, його моніторингу та прогнозування несприятливих наслідків. Визначення рівня пресепсину в комплексі з традиційно використовуваними лабораторними показниками є необхідним в умовах багатoproфільного стаціонару.

Ключові слова: лабораторні маркери сепсису, пресепсин.

Abstract

The review presents data on modern laboratory markers for early diagnosis of sepsis. It is shown that presepsin is extremely promising from the standpoint of the pathophysiology of sepsis, a marker, since it is a product of monocyte / macrophage (monocyte) membrane (mCD14) transformations under the action of endotoxins of a bacterial cell, the level of which increases only in inflammatory processes accompanied by phagocytosis, and correlates with their severity and severity of the current. Determination of presepsin levels is very effective for early diagnosis of sepsis, its monitoring and prediction of adverse outcomes. Determination of presepsin level in combination with traditionally used laboratory indicators is necessary in a multidisciplinary hospital.

Keywords: laboratory markers of sepsis, presepsin.

ВСТУП

Сепсис є головною причиною летальності у критичних хворих, незважаючи на використання сучасних антибіотиків та реанімаційних методів лікування [1]. Септична відповідь є ланцюгом складних подій, пов'язаних з запальними та прозапальними реакціями, гуморальними та клітинними перетвореннями на фоні порушень кровообігу [2].

Не дивлячись на появу нових рекомендацій для діагностики та лікування сепсису [3], так званий «Сепсис-3», діагноз сепсису та оцінка

його важкості ускладнюються неспецифічним характером його ознак. Водночас, рання діагностика та своєчасне лікування сепсису підвищує вірогідність своєчасного та конкретного лікування.

Відомо, що позитивна гемокультура є «золотим стандартом» у хворих на сепсис. Проте її чутливість не перевищує 25–42%, а негативний результат посіву крові не гарантує відсутність бактеріємії [4]. При цьому, час до отримання результату становить мінімум 48 г. Більш того, через застосування антибіотиків, що передувало взяттю крові, гемокультура часто дає помилково

негативні результати. Також відсутня можливість оцінки вкладу некультивованих мікроорганізмів в інфекційно-запальний процес, що обмежує діагностичні можливості методу.

Це призводить до пошуку інших діагностичних тестів (Orota et al., 2015), що дозволяють проводити максимально швидко діагностику генералізації захворювання, віддзеркалюють ступінь його важкості, що надзвичайно важливо, та дозволяють контролювати ефективність призначеної терапії і прогнозувати перебіг септичного процесу [5, 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі проаналізованих літературних джерел та сучасних міжнародних рекомендацій визначити найбільш оптимальні діагностичні критерії сепсису в умовах багатопрофільної лікарні.

Разом з вивченням патофізіології септичного процесу для лабораторного дослідження пропонується більше 200 різноманітних біомаркерів [1]. Чутливість, специфічність та прогностична цінність є найбільш важливими характеристиками біомаркера. Біомаркери, що використовуються для діагностики сепсису, можна розподілити на діагностичні та прогностичні [7]. Доцільно класифікувати біологічні маркери сепсису за патофізіологічною дією на: цитокини (ФНО- α ; ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18; група високої мобільності В1); рецептори розпаду глутатіону (TLR4, TLR2, розчинний тригерний рецептор мієлоїдних клітин (sTREM); розчинний уроекіназний рецептор до плазміногену (suPAR); коагулогенні (фактор Вілебранда, АЧТЧ, антитромбін, протеїн С, тромбомодулін); гострофазові білки (С-реактивний білок, пентраксин 3, прокальцитонін, інтерферон- γ -індукований білок 10); маркери клітинної мембрани (CD 14; CD 40; CD 64; mHLA-DR; манан, антиманан, 1,3- β -D-глюкан); маркери апоптозу (Gas6); ендотеліальні маркери (Е-селектин, L-селектин, VCAM-1, VEGF, ендокан); біомаркери органних дисфункцій: передсерцевий натрійуретичний пептид С-типу (ANP); мозковий натрійуретичний пептид (BNP); карбомілфосфатсинтетаза (CPS-1); ендотелін-1; проендотелін-1; GC-глобулін; α -глутатіон-S-трансфераза (GST); гелсолін; грелін; зрістстримуючий специфічний протеїн (GaS); протеїни теплового струму (HSP) 70, 72, 73; гіалуронан; NF- κ B (активність ядерного фактору); вільна ДНК; цитокератин-18 (CK-18), а також сироватковий амілоїд А (SAA); ліпополісахаридзв'язуючий протеїн; копетин; білок теплового шоку (HSP); лактоферин; гелсолін та ін.

Більшість із зазначених вище маркерів сепсису не завжди доступні у клінічній практиці, бо потребують специфічного лабораторного обладнання та реактивів, не є специфічними та чут-

ливими. Саме тому пошук ефективних та показових діагностичних маркерів, які дозволяють проводити швидко діагностику та прогнозування перебігу сепсису є актуальною проблемою у лабораторній діагностиці на даний час.

Прокальцитонін (ПКТ) – традиційний біомаркер сепсису. У нормі дійсні рівні ПКТ існуючими методами достовірно не визначається, так як нижній кордон виміру є 0,1 нг/мл. При локальних бактеріальних інфекціях без системних порушень рівень ПКТ підвищується не значно – 0,3–1,5 нг/мл. «Сіра зона» – рівні ПКТ від 0,5 до 2,0 нг/мл свідчать про те, що діагноз сепсис із впевненістю встановити не можливо. Тільки рівні ПКТ більш ніж 10 нг/мл, свідчать про генералізацію інфекції (при септичному шоці – понад 30,0 нг/мл).

Численні експериментальні та клінічні дослідження показали, що при розвитку як системного, так і місцевого запалення, першими підвищуються прозапальні цитокини (ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-10), рівні яких досягають піку через 2–4 год. Після цього починає підвищуватися головний гострофазовий маркер запалення С-реактивний білок (СРБ), який досягає піку через 12–24 год. Деякі автори вважають, що ПКТ є найбільш специфічним маркером сепсису [8]. В ряді більш сучасних досліджень показано, що за рівнем підвищення ПКТ з високим ступенем достовірності можливо відрізнити грамнегативний сепсис від грампозитивного [9, 10].

До кінця не з'ясована фізіологічна функція прокальцитоніну та кальцитоніну. В нормі ПКТ є попередником кальцитоніну, пептидного гормону парафолікулярних клітин щитоподібної залози, які не мають власної функції. При масивному запальному інфекційному процесі, викликаному бактеріальною та грибовою мікрофлорою, рівень ПКТ підвищується без подальшого підвищення рівня кальцитоніну. Також були отримані наукові дані, що за умови системної запальної реакції інфекційного генезу ПКТ виробляється різними типами клітин поза щитоподібної залози. Цей процес запускається після появи в крові великої кількості прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-6 і фактора некрозу пухлини α , на тлі ендотоксемії [11].

При генералізації бактеріальної, паразитарної або грибової інфекції з системними проявами, рівень ПКТ підвищується швидко та потужно, що безумовно свідчить про його високу чутливість. У пацієнтів з септичним шоком концентрація ПКТ може підвищуватись в 1000 разів та досягати 1000 нг/мл [12].

Цей маркер може підвищуватись на ранніх стадіях розвитку запалення, але він не відображає важкості перебігу септичного процесу та не дозволяє прогнозувати його перебіг. Неспецифічне по відношенню до інфекції підвищення

ПКТ протягом 24–48 год. при станах, пов'язаних з масовим пошкодженням тканин (оперативне втручання, опіки, травми) обмежує його використання для ранньої діагностики сепсису в відділеннях реанімації. Окрім цього, великий час напівжиття ПКТ (25–30 год.) ускладнює оперативний моніторинг сепсису [13]. Слід пам'ятати, що частота помилкового діагнозу сепсис для ПКТ складає 25%, тому його визначення рекомендують проводити спільно з С-реактивним білком, інтерлейкіном-6 та іншими маркерами. Підвищення рівня ПКТ відбувається паралельно з активацією маркерів гострої фази запалення та пов'язане з поглибленням процесу.

Після цього починає підвищуватися головний гострофазовий маркер запалення – С-реактивний білок, який досягає піку через 12–24 год.

С-реактивний білок (СРБ) – один із центральних компонентів гострої фази запалення – загально визнаний «золотий маркер». Але він розпізнає як інфекційні чинники, так і не інфекційні. При запаленні рівень СРБ підвищується дуже швидко (у перші 6–8 годин) та значно – в 20–100 разів, а іноді і в 1000.

Зміни динаміки рівня СРБ відображають зміну важкості запального процесу, але не свідчать про його причину (інфекційні чи не інфекційні).

Підвищення рівню СРБ до 10–30 мг/л відбувається при вірусних інфекціях, ревматичних захворюваннях тощо, до 40–200 мг/л – при бактеріальних інфекціях, загостренні хронічних запальних захворюваннях, а більш ніж 300 мг/л – при тяжких генералізованих інфекціях та сепсисі.

Хронічно підвищенні рівні СРБ у діапазоні від 1,0 до 10 мг/л свідчать про запальні процеси, що протікають мляво в ендотелії.

Деякі автори рахують, що визначення рівнів СРБ і ПКТ може мати значення для диференційної діагностики інфікованих та не інфікованих виразок для відповідної АБТ.

Тобто, високий рівень ПКТ та високий СРБ свідчать про інфекційний характер запалення. Дослідження тільки ПКТ без виміру концентрації СРБ може призвести до хибного висновку.

Велика ефективність визначення рівнів ПКТ та СРБ для діагностики критично хворих пацієнтів, для моніторингу та прогнозування перебігу їх патології є твердо визначеними багаточисельними проспективними та ретроспективними дослідженнями.

Сполучене визначення цитокінів, прокальцитоніну, С-реактивного білка дозволяє проводити ранню диференційну діагностику запальних процесів, що пов'язані та не пов'язані з інфекцією, прогнозувати їх перебіг і здійснювати моніторинг їх важкості, на основі якого об'єктивно проводити обґрунтовану терапію.

Як показує більшість проаналізованих літературних джерел, переважно іноземної літератури, пресепсин можна використовувати як

потужний діагностичний інструмент для визначення сепсису із різним ступенем важкості.

Пресепсин – це білок, який є N-кінцевим фрагментом рецептора макрофагів CD14. Останній є білком, який існує в пов'язаній з мембраною (mCD14) і в розчинній (sCD14) формах. mCD14 – це рецептор, відповідальний за трансдукцію ендотоксिनного сигналу всередину клітин. Вихід його в кровообіг пов'язаний з інфекцією і з деякими іншими патологічними станами.

При активації бактеріального фагоцитозу sCD14 і mCD14 розщеплюються лізосомальними протеїназами з утворенням фрагменту, початково названого sCD14-subtype, а пізніше перейменованого в пресепсин [14]. Пресепсин підвищується в зв'язку з інфекцією і специфічно продукується при сепсисі, викликаним грамнегативними і грампозитивними бактеріями, грибами. При вірусних інфекціях пресепсин не продукується [15].

Нормальним рівнем пресепсину вважається 320 (238–335) пг/мл. Діагностичні коливання: при локальній інфекції – $721,0 \pm 611,0$; при сепсисі – $817,9 \pm 572,7$; при СШ – $1992,9 \pm 1509,2$ [16].

У цілій низці наукових досліджень було відмічено, що підвищення ПСП констатується швидше, ніж інших маркерів сепсису. Рівні ПСП чітко відображають важкість сепсису і відповідають показникам ступеня тяжкості критичних пацієнтів, які визначаються згідно зі шкалами SOFA, APACHE II, MEDS; при моніторингу терапії сепсису ПСП швидко (протягом декількох годин) знижується або підвищується, на відміну від інших маркерів [17]. Час напіввиведення ПСП в крові складає 0,5–1,0 год. Тому при моніторингу його рівень швидко і надійно відображає ступінь ефективності терапії, що дозволяє оперативно приймати об'єктивні клінічні рішення [18, 20].

Відповідно до консенсусу «Сепсис-3», а також NICE Sepsis guideline, 2016 [19], основні принципи терапії сепсису – це рання діагностика вогнища інфекції та ранній початок інтенсивної терапії, в тому числі антибактеріальної (протягом 1 год.). Аналіз на приладі PATHFAST (Японія) займає 17–20 хв. для виявлення P-SEP, ПКТ, СРБ, в якості зразків в цьому дослідженні можуть використовуватися як цілісна кров з антикоагулянтом гепарином, так і сироватка крові. Однак в Україні, за нашими даними, цей прилад не сертифікований та відсутній у клінічній практиці.

Отже, пресепсин є ефективним біомаркером для діагностики сепсису, однак для використання його як єдиного діагностичного маркера його доцільно інтерпретувати разом з ПКТ та СРБ з урахуванням клінічного перебігу.

Після проведення проспективних досліджень високого ступеню доказовості, існує висока ймовірність для клінічного застосування нових маркерів сепсису та визначення ролі кожного з них.

Таким чином, визначення рівня пресеписину, що адекватно відображає важкість клінічного стану хворого з підозрою на сепсис, разом з використанням сучасних систем мікробіологічної ідентифікації бактерій (Film Array, VITEK) може бути основою для алгоритму проведення персоналізованої антибактеріальної терапії, швидкість початку якої має

прямий кореляційний зв'язок із показником виживання.

Виконання обґрунтованих діагностичних тестів з високою чутливістю та специфічністю у хворих на сепсис сприяє своєчасному виконанню відповідних лікувальних маніпуляцій в ранні терміни, що призводить до зменшення вартості лікування та летальності.

ЛІТЕРАТУРА

- Pierrakos C., Vincent J. L. Sepsis biomarkers: care. *Critical Care*. – 2010. – Vol. 14. – № 1. <http://doi.org/10.1186/cc8872>.
- Gullo A., Bianco N., Berlot G. Management of Severe Sepsis and Septic Shock: Challenges and Recommendations. – 2006. – *Critical Care Clinics*. – Vol. 22. – № 3. – P. 489–501.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). – 2016. – *JAMA*. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2492881>.
- Rangel-Frausto M. S., Pittet D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. – 1995. – *JAMA*. – Vol. 273. – № (2). – P. 117–23.
- Zvyagin A. A., Demidova V. S., Smirnov G. V. Biological marker medications in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review). – *Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal*. – 2016. – Vol. 3. – № 2. – P. 19–23.
- Ciriello V., Gudipati S., Stavrou P. Z. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence. *Injury*. – 2013. – № 44. – P. 1680–1692.
- Lesko L. J., Atkinson A. J. Jr. Use of biomarkers and surrogate endpoints in drug development and regulatory decision making: criteria, validation, strategies. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2001. – № 41. – P. 347–366.
- Прокальцитониновый тест в комплексной оценке тяжести состояния больных с острым панкреатитом [Текст] / Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов, Т. Б. Бражник [и др.] // *Consilium medicum*. – 2002. – Прил. 2. – С. 36–40.
- Белобородова Н. В., Вострикова Т. Ю., Черневская Е. А. Этиология послеоперационных бактериемий в ОРИТ: связь с уровнем прокальцитонина. «Анестезиология и реаниматология», 2008; 4, 22–2.
- Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock // *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41. – P. 580–637.
- Вельков В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике. Часть 2. Клинико-лабораторный консилуим 2009; 1 (26) : 34–48.
- Jan-Louis V., Marjorie B., Diagnostic and Prognostic Markers in Sepsis // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2013. – Vol. 11, № 3. – P. 265–275.
- Odden A. J. Functional outcomes of general medical patients with severe sepsis / A. J. Odden, J. M. Rohde, C. Bonham // *BMC Infect Dis*. – 2013. – P. 513–588.
- Diagnostic and prognostic value of presepsin in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin / E. Spanuth [et al] // *Euro Med. Lab*. – 2011. – N 5. – P. 112–116.
- Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA Scor / M. Kojika [et al] // *Medical Postgraduates*. – 2010. – Vol. 48, N 1. – P. 46–50.
- Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N. et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother*. 2011; 17 (6): 764–9.
- Вельков В. В. Использование биомаркера пресеписина для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса / В. В. Вельков // *Раны и раневая инфекция*. – 2015. – № 2 (1). – С. 53–82.;
- Endo S., Suzuki Y., Takahashi G. et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother* 2012;18 (6) : 891–7. DOI: 10.1007/s10156-012-0435-2. PMID: 22692596.
- Sepsis: recognition, diagnosis and early management (NG51) NICE guideline. Published: 13 July, 2016. Nice. Org. [WK/guidance/ng51](http://www.nice.org.uk/guidance/ng51).
- Kei Hayashida, Yutaka Kondo, Yoshitaka Hara et al. “Head-to-Head Comparison of Procalcitonin and Presepsin for the Diagnosis of Sepsis in Critically Ill Adult Patients: A Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis.” *BMJ Open* 7.3. – 2017. – № 1. – P. 38–54.

REFERENCE

1. Pierrakos C., Vincent J. L. (2010) Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 14: R15.
2. Gullo A., Bianco N., Berlot G.: Management of severe sepsis and septic shock: challenges and recommendations. *Crit Care Clin* 2006, 22: 489–501. 10.1016/j.ccc.2006.03.006.
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315 (8) : 801–810.
4. Rangel-Frausto M. S., Pittet D., Costigan M., Hwang T., Davis C. S., Wenzel R. P. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117–123.
5. Zvyagin A. A., Demidova V. S., Smirnov G. V. Biological marker medications in the diagnosis and treatment of sepsis (literature review). *Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal* 2016; 3 (2) : 19–23.
6. Ciriello V., Gudipati S., Stavrou P. Z., Kanakaris N. K., Bellamy M. C., Giannoudis P. V. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: current evidence. *Injury*. 2013; 44: 1680–92.
7. Lesko L. J., Atkinson A. J. Jr. Use of biomarkers and surrogate endpoints in drug development and regulatory decision making: criteria, validation, strategies. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2001; 41: 347–66.
8. Gelfand B. R., Filimonov M. I., Bragnik T. V. Procalcitoniniviu test v comlexnoi ozenke tyagesti sostoyaniya bolnyuch s ostrim pancreatitom. *Consilium medicum*. 2002; 2: 36–40.
9. Beloborodova N. V., Vostrikova T. U., Chernevskaya E. A. Etiologia posleoperazionnih bakteriemy v ORIT: svyaz s urovnem procalcitonina. *Anesteziologia i reanimatologia*. 2008; 4: 2–22.
10. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A., et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41 (2) : 580–37.
11. Velkov V. V. Procalcitonin and C-reactive protein in the modern laboratory diagnostics // *Clinical Laboratory Council. Scientific and Practical Journal*. – 2009. – P. 34–38.
12. Jan-Louis V., Marijorie B., Diagnostic and Prognostic Markers in Sepsis // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2013. – Vol. 11, № 3. – P. 265–275.
13. Odden A. J., Rohde J. M., Bonham C., et al. Functional outcomes of general medical patients with severe sepsis. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 588.
14. Spanuth E., Wilhelm J., Loppnow H., Ebelt H., Ivandic B., Werdan K. Diagnostic and prognostic value of presepsin (Soluble CD14 Subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay pathfast presepsin. In Renz. H & Tauber. R (Ed.) *Advances in clinical chemistry and laboratory medicine*. Berlin/Boston: De Gruyter. 2012: 128–33.
15. M. Kojika, G. Takahashi, N. Matsumoto, T. Kikkawa, K. Hoshikawa, N. Shioya, et al. Serum levels of soluble CD14 subtype reflect the APACHE II and SOFA scores *Med Postgraduates*, 48 (1) (2010), pp. 46–50.
16. Shozushima T., Takahashi G., Matsumoto N., Kojika M., Okamura Y., Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother*. 2011; 17: 764–769.
17. Velkov V. V. Rany i ranevaya infektsiya [Wounds and wound infection]. 2015, no. 2 (1), pp. 53–82.
18. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. (2014) Presepsin as a powerful monitoring tool for the prognosis and treatment of sepsis: a multicenter prospective study. *J Infect Chemother* 20: 30–34.
19. NICE. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. NICE guideline. Published: 13 July 2016.
20. Hayashida, Kei et al. “Head-to-Head Comparison of Procalcitonin and Presepsin for the Diagnosis of Sepsis in Critically Ill Adult Patients: A Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis.” *BMJ Open* 7.3 (2017): e014305. PMC. Web. 29 Mar. 2018.

Стаття надійшла до редакції 19.04.2018

V. O. Kashirin, Yu. I. Kharkova

*State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine*

В. О. Каширін, Ю. І. Харькова

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна*

AUTONOMIC INNERVATION OF HEAD AND NECK

Вегетативна іннервація голови та шії

Abstract

The autonomic nervous system is the part of the peripheral nervous system that acts as a control system and it functions largely below the level of consciousness, and controls visceral functions. The review presents data on vegetative nerves and nodes of the head and neck, their functions and damage syndromes, as well as some diseases associated with violations of autonomic innervations.

Keywords: *head, neck, autonomic nerves and nodes, functions, lesions.*

Резюме

Вегетативна нервова система є частиною периферичної нервової системи, яка діє як система контролю. Вона в значній мірі функціонує нижче рівня свідомості і контролює вісцеральні функції. В огляді представлені дані о вегетативних нервах і вузлах голови і шії, їх функціях та синдромах ураження, а також о захворюваннях, що пов'язані з порушеннями вегетативної іннервації.

Ключові слова: *голова, шия, вегетативні нерви та вузли, функції, ураження.*

OVERVIEW

The autonomic nervous system regulates and maintains the constancy of the internal environment of the organism and consists of two anatomically and functionally different departments: sympathetic and parasympathetic. The main difference between the autonomic and the somatic nervous system is that it is not the subject to arbitrary regulation from the higher parts of the central nervous system. Besides, a distinctive feature of the autonomic nervous system, the peripheral part of which performs an exclusively efferent function, is that, unlike the somatic nervous system, the path from the center to the innervated organ in the autonomic nervous system consists of two neurons [1–4].

SYMPATHETIC NERVES AND GANGLIONS, THEIR LESIONS AND DISEASES SYNDROMES

The sympathetic fibers involved in the innervations of the head and neck organs originate in the cells of the lateral horns of the first and second segments of the thoracic region of the spinal cord and after leaving the spinal cord this fibers form the sympathetic trunk, where we are interested in three nerve knots: the inferior, middle and superior cervical ganglia.

The sympathetic fibers form synapses with these ganglia, with post-ganglionic branches

continuing into the head and neck. At that, each of three ganglia is related to specific arteries in the head and neck and post-ganglionic fibers form plexuses along these arteries (and their branches) in order to reach their target organs.

The inferior cervical ganglion is situated anteriorly to the C7 vertebra (the right ganglion lies above the left) and located in the fossa inferior and posterior to the pleura (fossa of Sebileau), and limited:

- In front – by the posterior slope of the pleural dome.
- Posteriorly – by the transverse process of C7 and by the neck of the first rib.
- Laterally – by the transverse pleural and costal pleural ligaments.
- Medially – by the pleural vertebral ligament.

The ganglion is found on the posterior surface of the subclavian artery and often surrounds the vertebral artery.

The shape of this ganglion is determined by the degree of its division into the lower cervical and first thoracic sympathetic nodes.

As a general rule, the unseparated form of the cervicothoracic node is observed in newborns and children of an early age, and the divided form of nodes in young and older persons.

There are three post-ganglionic fibers that arise from this ganglion:

– Gray rami communicantes – distributes sympathetic fibers to the anterior rami of C7, C8 and T1.

– Branches to subclavian and vertebral arteries.

– Inferior cardiac nerve – contributes to the cardiac plexus in the thorax.

Syndrome of lesion of the inferior cervical ganglion is characterized by tachycardia, pains in the upper limb (with the exception of the inner surface of the shoulder), neck and chest to the level of V–VI ribs. With lesion of the left ganglion the pain in the aortic and cardiac region somewhat resemble the clinical picture of angina pectoris. The complete inferior cervical ganglion defeat is characterized by Horner syndrome [5, 6].

The middle cervical ganglion is the smallest of the cervical sympathetic ganglia and approximately 40% of people lack it. When it's present, he is submitted, approximately in 10% cases, are composed of two small ganglia or it merges with the superior cervical ganglion, forming one elongated ganglion.

The ganglion is situated opposite C6 vertebrae between the common carotid artery in front and the loop of inferior thyroid artery behind; sometimes it lies above the loop of artery. Middle cervical ganglion is connected with inferior cervical ganglion by two cords: posterior cord splits to enclose the vertebral artery; anterior cord forms ansa subclavia which loops in front and below the first part of the subclavian artery.

Its postganglionic fibers are:

– Gray rami communicantes – distributes sympathetic fibers to the anterior rami of C5 and C6;

– Thyroid branches – travel along the inferior thyroid artery, distributing fibers to the larynx, trachea, pharynx and upper esophagus;

– Middle cardiac branch – contributes to the cardiac plexus in the thorax.

It should be noted, however, that in some individuals, the middle cervical ganglion is often absent and the inferior cervical ganglion is often fused with the first thoracic ganglion, as a result is known as the cervicothoracic ganglion. In addition to this, the superior and middle cervical ganglia are commonly connected together.

The medial and inferior cervical ganglions postganglionic fibers defeat, which participate in the formation of the plexus around the vertebral arteries, characterized by the development of the Barre-Lieou syndrome (posterior cervical syndrome: head, neck, face, ear, eyes and dental pain, tinnitus, vertigo, nausea, vomiting, blurred vision) [7, 8].

Superior cervical ganglion is the largest of the cervical ganglia, fusiform in shape, about 2.5 cm long, and is formed by coalescence of four ganglia which correspond with upper four cervical nerves. The ganglion is situated opposite C2 and C3 vertebrae, behind the internal carotid artery and in

front of longus capitis muscle.

The preganglionic fibers ganglion receives from the upper three thoracic segments of spinal cord.

Branches of superior ganglion are divided into lateral, medial, anterior and ascending groups. All branches convey postganglionic fibers and some sensory fibers from the target organs.

Lateral branches – send grey rami communicans to the upper four cervical nerves, and to the last four cranial nerves or their branches.

Medial branches – Laryngo-pharyngeal branches supply the carotid body, and form pharyngeal plexus with the glossopharyngeal and vagus nerves. Cardiac branch conveys postganglionic efferent fibers only. Right cardiac branch joins with the deep cardiac plexus; left branch joins with the superficial cardiac plexus.

Cardiac branch conveys postganglionic efferent fibers only. Right cardiac branch joins with the deep cardiac plexus; left branch joins with the superficial cardiac plexus (ganglion does not convey any pain fibers from the heart).

Anterior branches ramify around common carotid artery, external carotid artery and its branches forming delicate plexuses. The plexus of facial artery gives a filament to the submandibular ganglion that of middle meningeal artery to the otic ganglion, and another filament is given to the genicular ganglion of facial nerve as the external petrosal nerve.

Ascending branches form the internal carotid nerve which accompanies the internal carotid artery as a plexus. From the carotid plexus the following branches are given off:

– Carotido-tympanic nerves pierce the bony carotid canal and join with the glossopharyngeal nerve to form the tympanic plexus in the middle ear.

– Deep petrosal nerve at the foramen lacerum, joins with the greater petrosal nerve (from facial) and forms the nerve of pterygoid canal (Vidian nerve). The latter passes through the pterygoid canal and joins with the pterygo-palatine ganglion to be distributed with the branches of maxillary nerve.

– Provides communicating branches to the trigeminal ganglion, and to the 3rd, 4th, 5th and 6th cranial nerves in the cavernous sinus. The branches which accompany the nasociliary nerve pass through the ciliary ganglion without interruption and supply dilator pupillae and the vessels of the eye ball.

– Some branches known as nervus conarii pass through the tentorium cerebelli along the subendothelial coat of the straight sinus and supply the parenchymal cells of the pineal body.

– Terminal branches accompany the anterior cerebral, middle cerebral and ophthalmic arteries, supply the cerebral pia mater and the tarsal muscles.

The filaments around the anterior

communicating artery connect the sympathetic nerves of the right and left sides.

The clinical picture of the syndrome of the upper cervical sympathetic ganglion depends on whether there is irritation or loss of its function.

When irritated, ganglion develops Pourfour du Petit syndrome which characterized by mydriasis, eyelid retraction, and hyperhidrosis which can be accompanied by attacks of burning pain in the shoulder and forearm, neck and occipital region. The attack may be from several hours to several days duration.

Horner syndrome (lesion of upper cervical sympathetic ganglion) is characterized by the classic triad of miosis, partial ptosis, and loss of hemifacial sweating. Causes of syndrome include the following: lesion of the preganglionic or postganglionic neuron, trauma to the brachial plexus, tumors or infection of the lung apex, dissecting carotid aneurysm or carotid artery ischemia [9–12].

PARASYMPATHETIC NERVES AND GANGLIONS, THEIR LESIONS AND DISEASES SYNDROMES

Presynaptic parasympathetic neuron cells, that taking part in the innervations of the head and neck, are located in the gray matter of the brainstem and from it their fibers exiting the central nervous system within cranial nerves (III, VII, IX, X) and go to the four main parasympathetic ganglions. In these ganglions the presynaptic parasympathetic fibers synapses with postsynaptic cell bodies.

CILIARY GANGLION

Presynaptic parasympathetic fibers of ciliary ganglion originate in the Edinger-Westphal nucleus, the parasympathetic motor nucleus associated with the oculomotor nucleus in the brainstem. Axons from the Edinger-Westphal nucleus and the oculomotor nucleus run together in the brainstem and exit together as the oculomotor nerve, whether passes through the lateral wall of the cavernous sinus and enters the orbit through the superior orbital fissure. It divides into branches that innervate the levator palpebrae superioris and four of the six extraocular muscles. Parasympathetic fibers initially run in the inferior division of the oculomotor nerve. They exit as one or two short «motor roots» that synapses in the ciliary ganglion. Somatic and sympathetic nerves traverse this ganglion but never synapse in it.

The ciliary ganglion is located about 1 cm anterior to the superior orbital fissure at the apex of the orbit, and supplies parasympathetic input to the eyeball. It is found between the optic nerve and the lateral rectus. It has three roots – motor, sensory and sympathetic. Around eight short ciliary nerves arise from the ganglion and pierce

the eyeball adjacent to the optic nerve. These fibers then pass along the internal surface of the sclera to the cornea, iris and ciliary body.

The motor root is a branch of the oculomotor nerve (III) which carries the pre-ganglionic parasympathetic fibers from the accessory nucleus of the oculomotor nerve. These nerves synapse in the ganglion. Parasympathetic nerves are motor to the sphincter pupillae and muscles of the ciliary body.

The sensory root arises from the nasociliary nerve, itself a branch of the ophthalmic nerve (V1). It conveys the sensory fibres from the cornea, ciliary body and iris.

The sympathetic root conveys a variable number of fibers. It arises as a thin nerve from the internal carotid plexus, with the post-ganglionic cell bodies lying in the superior cervical ganglion. It passes through the superior orbital fissure and enters the ciliary ganglion. Fibers traverse the ganglion without synapsing and are distributed via the short ciliary nerves. Sympathetic fibers innervate the dilator pupillae muscle of the iris as well as blood vessels within the eyeball. Some are distributed to the ciliary muscle.

Oppenheim syndrome is the inflammation of the ciliary ganglion, which is the leading manifestation of autonomic ocular pain, accompanied by lacrimation, conjunctival hyperemia, serous rhinitis and photophobia. The attack lasts from 30 minutes to several hours. Due to the fact that ganglionitis is most often caused by a herpetic infection, a herpetic rash may appear on the skin of the nose and forehead. The disease may be complicated by the development of keratitis, iridocyclitis, conjunctivitis.

Diagnose Oppenheim syndrome allows a typical clinic and painful trigger points of the orbit (supraorbital point, lateral edge of the eye fossa – lacrimal nerve, medial edge of the eye fossa – nasociliary nerve); to drip into the eye anesthetic and/or in severe cases it is possible a diagnostic administration of lidocaine or novocaine in the region of the ciliary ganglion.

Treatment algorithm involves the use of eye drops, pain relievers, anti-inflammatory and symptomatic treatment, physiotherapy and reflexology techniques [13–17].

Adie syndrome conditioned a usually slow progressive but limited damage to the autonomic nervous system and is associated with degenerative changes in the nerve cells of ciliary ganglion (often similar changes is observed and in lumbar spinal ganglia). In most patients the pupil is larger than normal (dilated) and slow to react in response to direct light. Absent or poor tendon reflexes are also associated with this disorder.

Headache, facial pain, or emotional fluctuations may occur in some patients. Adie syndrome usually affects the pupil of one eye, although the other eye

may eventually become affected as well.

Syndrome affects females more often than males by a ratio by some estimates of 2.6:1. Young adults usually between the ages of 25 to 45 are most commonly affected. The prevalence of Adie's pupil (not the full syndrome) is approximately 2 people per 1,000 in the general population.

Pilocarpine, given in the form of eye drops, is a drug that causes the pupils to grow smaller (constrict). In individuals with Adie syndrome, the affected pupil, which does not constrict in response to light, will constrict in response to dilute pilocarpine (0,05–0,1%) to which a normal pupil would not constrict. If the pupil dilation is caused by contact with scopolamine or atropine, the pupil will not constrict even to higher concentrations (0,5 – 1%) which cause normal pupils to constrict vigorously.

Under slit-lamp examination, in most cases, the pupil seems slightly «ovaly» distorted.

Thereby, the term Adie syndrome is used when both abnormalities of the pupil and loss of deep tendon reflexes are present. However, these findings may not develop at the same time. When only abnormalities affecting the pupil are present, the disorder may be referred to as Adie's pupil, Adie's tonic pupil or, most commonly, tonic pupil. When a person's pupils are of unequal size, the term anisocoria may be used.

In rare cases, Adie syndrome can be combined with a localized violation of sweat secretion – Ross's syndrome. Ross syndrome is a variant of Adie syndrome in which affected individuals experience an impaired ability to sweat normally (anhidrosis) in association with Adie pupil and loss of deep tendon reflexes. More than 40 cases of Ross syndrome have been reported in the medical literature. The exact underlying cause of this disorder is unknown [18–23].

Charlene syndrome is a complex of symptoms caused by the neuralgia of the nasociliary nerves, which is manifested by pain, lacrimation and rhinorrhea on the side of the lesion. The syndrome manifests itself suddenly and can last from 10–60 minutes, less often to several days and even weeks.

The subjective sensations are temporarily removed by lubrication with a 10% solution of lidocaine with a 0,1% adrenaline solution of the mucous membrane of the anterior ends of the middle and upper nasal concha. At the same time, 2 drops of a mixture of 0,25% solution of cocaine and 0,1% solution of epinephrine are injected into the eye (enough for instillation of the ciliary node into the eye).

Most often serves as the reason of neuralgia of Sharlen etmoidit, intoxication, including endogenous (diabetes), an injury, glaucoma, diseases of a conjunctiva, a cornea [5, 15, 17].

PTERYGOPALATINE GANGLION

The pterygopalatine ganglion is the largest of the four cranial parasympathetic ganglia and it is located in the pterygopalatine fossa, anterior to the foramen rotundum and pterygoid canal, near to the sphenopalatine foramen and beneath the maxillary nerve. Two sensory roots suspend it from the maxillary nerve that is the second division of the trigeminal ganglion. The sympathetic root is the deep petrosal nerve that arises from the internal carotid artery plexus inside the carotid canal, emerges at the apex of the petrous temporal bone, and crosses on the foramen lacerum where it meets the parasympathetic root (at the junction of these nerves, the parasympathetic fibers form a small ganglion, where is synapses about a third of them).

The parasympathetic root arises, in the pons, from the superior salivary nucleus of the facial nerve. It is enclosed within the nervous intermedius part of the facial nerve, to reach the geniculate ganglion of this nerve that gives rise to the greater superficial petrosal nerve. The latter emerges from the petrous temporal bone through the hiatus and groove for greater superficial petrosal nerve to meet the deep petrosal nerve on foramen lacerum. The two roots (greater and deep petrosal) unite to form the Vidian nerve (nerve to pterygoid canal) that passes through the pterygoid canal to enter the pterygopalatine fossa and to join the ganglion from behind. The branches of the pterygopalatine ganglion include:

- The orbital branches (rr. Orbitales) innervate the mucous membrane of the sphenoid sinus and posterior cells of the lattice maze;
- The lateral upper posterior branches (rr. Nasaes posteriores superiores laterales) innervate the mucosa of the posterior sections of the upper and middle nasal concha and the appropriate region of the upper and middle nasal passages;
- The medial superior posterior nasal branches (rr. Nasaes posteriores superiores mediales) innervate the mucosa of the upper part of the septum of the nose;
- Nasopalatine nerve is passes between the periosteum of the opener and the mucosa of this area, and reaching the incisal canal, penetrates through it and ends in the mucosa of the soft palate anterior part;
- the pharyngeal branch ends in the mucosa of the upper-lateral surface of the choana and the lateral surface of the pharynx in the region of the pharyngeal opening of the auditory tube;
- The large palatine nerve (n. Palatinus major) innervates the mucosa of the soft and hard palate and the gum of the upper jaw. Passing in the large palatal canal, the large palatine nerve gives the posterior lower nasal branches (rr. Nasaes posteriores inferiores), which innervate the

mucosa of the middle and lower nasal passages, the inferior nasal cavity and the maxillary sinus. The end branches are connects to the nasopalatine nerve;

- Small palatine nerves (nn. Palatiniminores) – the tonsil and palate mucosa innervate;

- The postganglionic fibers of the pterygoid ganglion also enter the tear nerve that innervates the lacrimal gland.

Sympathetic fibers do not synapse in the ganglion pterygopalatine and are distributed along the branches of the maxillary nerve [24–28].

The anatomical and topographical features of the constituents of pterygopalatine ganglion and its branches explain clinical manifestations of their defeat.

Neuralgia of the Vidian nerve is characterized by a paroxysmal pain in the eyeball, in the orbit region, the nose that gives to the face, ear, teeth, head, neck, shoulder. Pain is one-sided, often occurs at night and lasts from one to several hours. The cause of the disease is more often the damage to the sinus of the underlying bone or the anterior part or apex of the temporal bone pyramid.

In 1908 G. Sluder described a symptom complex consisting of neuralgic, motor, sensory and gustatory manifestations that he attributed to the sphenopalatine ganglion lesion (irritation and/or inflammation).

According to the author data the syndrome are manifestations as the paroxysmal steady, sharp, burning pain which involve one side of the face from neck to temples and/or nape. The pain may occur in, behind, and around one eye and in some cases, it's so intense that the patient feels he should get rid of that eye. In most cases, pain is accompanied by vegetative symptoms: the conjunctival injection, excessive lacrimation and/or rhinorrhea, facial sweating, etcetera.

The Sluder's neuralgia, as most severe pain syndrome, may occur at any age, although it usually affects persons in the 3rd and 4th decade of life (men are more likely than women as 6 to 1). It tends to run in families, passed down through genes. The pain is described as paroxysmal (abrupt onset) and intense but without a trigger zone.

The pain often begins at the same time and in a given 24-hour period (alarm clock headache). The attacks may last from 15 minutes to 3 hours. During an active cycle, people can experience as few as 1 attack every other day to as many as 8 (mostly in the night). Attack cycles typically last 6–12 weeks with remissions lasting up to 1 year. In the chronic form, attacks are ongoing and there is little remission.

The exact etiology of Sluder's headache is not yet definitely known. Sic, for example, abnormalities in the hypothalamus may play a major role in cluster headaches, histamine and serotonin may be cause of headaches many people who suffer headaches have

unusual hormones levels (melatonin and cortisol) during their attacks, by some not completely understood mechanism the trigeminal nerve is also involved (sensory information travels rather along the trigeminal nerve). So there some authors propose now that the term Sluder's neuralgia should be discarded as there are serious flaws in its original description and many authors have misused the term leading to persistent confusion about it [29–31]. And taking this into account, the International Headache Society guidelines have suggested the following diagnostic criteria:

- The five attacks least, severe or very severe unilateral orbital, supraorbital and/or facial (temporal, nape) pain lasting 15 to 180 minutes and more.

- The headache accompanied by at least one of: ipsilateral conjunctival injection and/or lacrimation; ipsilateral nasal congestion and/or rhinorrhea.

- The ipsilateral eyelid oedema, ipsilateral forehead and facial sweating, ipsilateral miosis and/or ptosis, a sense of restlessness or agitation.

- Not attributable to another disorder (differential diagnostic to chronic paroxysmal hemicranias, migraine short-lasting unilateral neuralgiform headache, trigeminal neuralgia).

While no imaging study or specific blood test can confirm the diagnosis of cluster headache, an MRI or CT scan of the brain may be ordered to confirm that there are no other contributing factors that may mimic it.

OTIC GANGLION

The otic ganglion 3–4 mm in size is located in the infratemporal fossa, just below the foramen ovale, attached to the medial surface of the mandibular nerve. It has a motor and sympathetic root, but sensory root is not well defined.

Preganglionic parasympathetic fibers for the otic ganglion originate in the inferior salivatory nucleus and leave the brainstem with the glossopharyngeal nerve. They leave with the tympanic nerve within the jugular foramen, and pass through the temporal bone to reach the middle ear, where forming the tympanic plexus. The lesser petrosal nerve arises from this plexus, and emerges into the middle cranial fossa. It exits the foramen ovale with the mandibular nerve to reach the otic ganglion, synapsing with post-ganglionic fibers. The fibers leave the otic ganglion through a communicating branch to the auriculotemporal nerve, and thereby reach the parotid gland where they stimulate salivation.

Sympathetic fibers arise from a plexus surrounding the middle meningeal artery. The fibers pass through the ganglion without synapsing and accompany parasympathetic fibers to the parotid, where they act upon the vessels.

Frey syndrome is a rare neurological disorder resulting may be a sequela to a variety of inflammatory, infective aetiologies in otic ganglion or its autonomic fibers, but more often as a parotidectomy traumatic consequence or radiation therapy. Pain is sometimes described, but it is probably more related to the surgery.

The characteristic symptom of Frey syndrome is gustatory sweating, which is excessive sweating on the cheek, forehead, and around the ears shortly after eating certain foods, specifically foods that produce a strong salivary response such as sour, spicy or salty foods. To confirm the syndrome diagnosis of a lemon test are performed [32–36].

SUBMANDIBULAR GANGLION

The preganglionic fibers to the submandibular ganglion are derived from the superior salivatory nucleus. They exit the posterior cranial fossa with the facial nerve and leave the facial nerve in the chorda tympani nerve (this nerve arises 6 mm above the stylomastoid foramen, passing through a canal in the temporal bone to emerge into the middle ear via the posterior canaliculus). The chorda tympani exits the skull via the petrotympanic fissure and unites with the lingual nerve in the infratemporal fossa. It then accompanies this nerve before leaving to become the motor root of the submandibular ganglion, in which the preganglionic fibres synapse (there also is possible preganglionic input from the glossopharyngeal nerve). The cholinergic neurons provide dense secretomotor and vasodilator innervation to the oral mucosa and to the submandibular glands. Some of the postganglionic fibers reach the sublingual gland after they re-enter the lingual nerve.

The sympathetic root arises from a plexus surrounding the facial artery. These do not synapse in this ganglion. They are vasomotor to the vessels of the submandibular and sublingual salivary glands. The sensory root arises from the lingual nerve.

The submandibular ganglion is fusiform, 2–3 mm long, and is anatomically associated with the lingual nerve as it crosses the superior part of the hyoglossus muscle.

Since the submaxillary and sublingual ganglions are located close to each other and have numerous neural connections, as a rule, the neuralgia of the sublingual node arises when ganglionitis and neuralgia of the submaxillary ganglion occur. In this regard, clinical neurology treats both diseases as a single pathology.

The ganglionitis submaxillary begins with sudden pain in the submaxillary region on the side of the lesion and accompanied by the swelling of the tongue. The sublanguage ganglion lesion is

manifested by pain in the anterior 2/3 of the tongue and in the sublingual region of the corresponding side and swelling of the submandibular region.

A bilateral variant of ganglions lesion is possible in 4% cases. The pain syndrome has a typical vegetative character: pulsating, burning or drilling pain occurs paroxysmal, the salivation more often by type of hypersalivation, much less often in the type of xerostomia (dry mouth).

The duration of pain paroxysm varies from 1–2 minutes to an hour. Direct irradiation of pain extends to the lower jaw, the lateral surface of the neck, the back of the head, the temple, and the shoulder of the affected side. Reflex irradiation causes the onset of pain in the upper chest and arm. Increased pain can occur during meals and when talking [37–39].

As a self-sufficient factor and in conjunction with the damaging factors of the external and internal environment the autonomous nervous system dysfunction contributes to the development of various pathologies:

- Vasomotor and allergic rhinitis;
- Rhinosinusitis polyposis and bronchial asthma [25, 28];
- With prolonged dysfunction of the autonomous nervous system, the epithelial cells of the mucous membranes of pharyngolaryngeal region deviate from normal histological differentiation toward atypical changes [40–42];
- Violations of autonomic innervations of the pharynx and esophagus can development cause gastroesophageal reflux – the abnormal passage of gastric contents into the esophagus, which often results in oral, pharyngeal, laryngeal and pulmonary disorders (pharyngitis, dysphonia, laryngospasm, nocturnal choking, posterior laryngitis, laryngeal contact ulcerations, pneumonia, asthma). Furthermore, laryngopharyngeal reflux is known to contribute to laryngeal and pharyngeal cancer [43–46];
- Otitis media with effusion is the most common cause of childhood deafness and some studies reported pepsin was found in middle-ear effusions of children – an observation that generated an entirely new theory on the pathogenesis of glue ear in children [26, 47, 48].

Anatomic features of the head and neck autonomic innervations and clinical manifestations of lesions of sympathetic and parasympathetic nerves and nodes are present in review. Besides, overview are presents the information about the effect of the functional state of the autonomic nervous system on the etiology and pathogenesis of certain diseases of the nose and nasal sinuses, diseases of the middle ear, pharynx and larynx. Doctors should be considered this factor in their clinical practice.

Summary of parasympathetic ganglions

Supply	Route	Function
Ciliary Ganglion		
Parasympathetic	Motor Root (via III)	Motor to sphincter pupillae and ciliary body
Sympathetic	Sympathetic Root (via Internal Carotid Plexus)	Motor to dilator pupillae
General Sensory	Sensory Root (via V1)	Sensory to cornea, iris, ciliary body
Pterygopalatine Ganglion		
Parasympathetic	Nerve of the pterygoid canal (via greater petrosal nerve, VII)	Secretomotor to lacrimal gland, mucous glands of posterior/superior nasal cavity, nasopharynx, hard and soft palate.
Sympathetic	Nerve of the pterygoid canal (via internal carotid plexus)	Smooth muscle control of head and neck vessels. Lacrimal branches with uncertain function
General Sensory	Sensory Root (via V2)	Sensory to mucosa of posterior nasopharynx, posterior and superior nasal cavity, hard and soft palate
Otic Ganglion		
Parasympathetic	Lesser petrosal nerve (via tympanic nerve, IX)	Secretomotor to parotid gland
Sympathetic	Branch from middle meningeal plexus	To vessels within parotid gland
Submandibular Ganglion		
Parasympathetic	Motor root from lingual nerve (via chorda tympani, VII)	Secretomotor to submandibular/sublingual salivary glands
Sympathetic	Branch from facial artery plexus	Vasomotor to submandibular/sublingual salivary glands
General Sensory	Sensory Root (via lingual nerve, V3)	General sensory to submandibular gland

ЛІТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Лекции по патологии вегетативной нервной системы / М.: Медицина, 1971. – 120 с.
2. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы / Л.: Медицина, 1983. – 296 с.
3. Щербакова М. Н. Общая и частная анатомия вегетативной нервной системы / Гродно: ГрГМУ, 2010. – 48 с.
4. Pratt O., Gwinnutt C., Bakewell S. The Autonomic Nervous System – Basic Anatomy and Physiology // Compiled from articles originally published in Anaesthesia Tutorial of the Week (2005) and Update in Anaesthesia, edition 5 (1995).
5. Лазовскис И. Р. Справочник клинических симптомов и синдромов / М.: Медицина, 1981. – 511 с.
6. Берсенев В. А. и соавт. Справочник по клинической нейровегетологии / К: Здоровья, 1990 – 238 с.
7. Tamura T. Cranial symptoms after cervical injury. Aetiology and treatment of the Barre-Lieou syndrome // J. Bone Joint Surg. Br. – 1989. – Vol. 71. P. 283–287.
8. Del Torto U. Considerations and suggestions on a new treatment for Barre-Lieou syndrome // Chir. Organi Mov. – 2001. – Vol. 86. – № 4. – P. 249–252.
9. Ségura P., Speeg-Schatz C., Wagner J. M., Kern O. Claude Bernard-Horner syndrome and its opposite, Pourfour du Petit syndrome, in anesthesia and intensive care // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 1998. – Vol. 17. – № 7. – P. 709–724.
10. Kara M., Dikmen E., Akarsu C., Birol A. Unilateral hyperhydrosis in Pourfour du Petit syndrome // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol. 26. – № 2. – 456–458. doi:10.1016/j.ejcts.2004.04.021
11. Boros M. J., Wysong S. T. Syndromes after resection of acervical schwannoma // Ear Nose Throat J. – 2011 – Vol. 90. – № 9. – P. 431–422.
12. Navaie M., Sharghi L. H., Cho-Reyes S. et al. Diagnostic approach, treatment, and outcomes of cervical sympathetic chain schwannomas: a global narrative review // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2014. – Vol. 151. – № 6 – P. 899–908. doi: 10.1177/0194599814549550
13. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А. М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с.
14. Камчатнов П. Р. Невропатическая боль: проблемы и решения // НейроNEWS. – 2009. – № 4. – С. 45–47.

15. Шток В. Н. Головная боль / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 472 с.
16. Кунельская Н. Л. и соавт. Структура болевых синдромов лица после ринохирургических вмешательств // Журнал оториноларингологии и респираторной патологии. – 2014. – том 20. – № 3. – С. 97–100.
17. Тардов М. В., Кунельская Н. Л., Заева З. О. Особенности невралгии носоресничного нерва у пациентов с ринологическими заболеваниями // Трудный пациент. – 2015. – том 13. – № 10–11. – С. 44–46.
18. Ulrich J. Morphological Basis of Adie's Syndrome // *European Neurology*. – 1980. – Vol. 19. – P. 390–395. doi.org/10.1159/000115179
19. Jacobson D. M., Hiner B. C. Asymptomatic autonomic and sweat dysfunction in patients with Adie's syndrome // *J. Neuroophthalmol.* – 1998. – Vol. 18. – № 2. – P. 143–147. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9621272
20. Martinelli P., Minardi C., Ciucci G., et al. Neurophysiological evaluation of areflexia in Holmes-Adie syndrome // *Neurophysiol. Clin.* – 1999. – Vol. 29. – № 3. – P. 255–262. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10431290
21. Bremner F. D., Smith S. E. Bilateral tonic pupils: Holmes-Adie syndrome or generalized neuropathy? // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 92. – P. 1620–1623 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095539/
22. Siddiqui A. A., Clarke J. C., Grzybowski A. William John Adie: the man behind the syndrome. // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 42. – P. 778–784. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ceo.12301/epdf
23. Nolano M., Provitera V., Perretti A., et al. Ross syndrome: a rare or a misknown disorder of thermoregulation? A skin innervation study on 12 subjects // *Brain.* – 2006. – Vol. 129. – P. 2119–2131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16837483
24. Раубер А. Руководство по анатомии человека / СПб, 1911. – т. 5. – С. 127.
25. Golding-Wood P. H. Observations on petrosal and Vidian neurectomy in chronic vasomotor rhinitis // *J. Laryngol.* – 1961. – Vol. 75. – № 3. – P. 232–247.
26. Nathanson S. E., Jackson R. T. Vidian nerve and the Eustachian tube // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1976. – Vol. 85. – № 1. – P. 83–85.
27. Теблоев И. К., Цибульский А. К., Гринберг Л. М. Анатомо-топографические особенности крыло-небного узла и их связь с клиникой его поражения / Сборник научных трудов ин-та мозга. М., 1976. – вып. 5. – С. 151–154.
28. Каширин В. А. Нейроэктомия видиева нерва // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1980. – № 5. – С. 79–83.
29. Ahamed S. H., Jones N. S. What is Sluder's neuralgia? // *J. Laryngol. Otol.* – 2003. – Vol. 117. – № 6. – P. 437–443. doi:10.1258/002221503321892253
30. Olzevska-Ziber A., Ziber J., Rysz J. Atypical facial pains Sluder's neuralgia – local treatment of the sphenopalatine ganglion with phenol, case report // *Otolaryngol. Pol.* – 2007. – Vol. 61. – № 3. – P. 319–321.
31. Oomtn K. P., van Wijck A. J., Hordijk G. J., de Ru J. A. Sluder's neuralgia: a trigeminal autonomic cephalalgia? // *Cephalalgia.* – 2010. – Vol. 30. – № 3. – P. 360–364. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01919.x.
32. Brin M. F. Interventional neurology: treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin // *Arch. Neurobiol.* – 1991. – Vol. 54. – P. 7–23.
33. O'Neill J. P., Condron C., Curran A., Walsh A. Lucja Frey – historical relevance and syndrome review // *Surgeon.* – 2008. – № 6. – P. 178–181.
34. Rustemeyer J., Eufinger H., Bremerich A. The incidence of Frey's syndrome // *J. Cranio-maxillofac. Surg.* – 2008. – Vol. 36. – P. 34–37.
35. De Bree R., Duyndam J. E., Kuik D. J., Leemans C. R. Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome // *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2009. – Vol. 135. – P. 287–290.
36. Dulguerov N., Makni A., Dulguerov P. The Superficial Musculoaponeurotic System Flap in the Prevention of Frey Syndrome: A Meta-Analysis // *Laryngoscope.* – 2016. – Vol. 126. – № 7. – P. 1581–1584.
37. Gueliar Y. Apparent origin of the cranial nerves with the exception of the sensory nerves. Topography of their extracerebral course: Endo- and exocranial // *Acta Otorhinolaryng. Belg.* – 1975. – Vol. 29. – № 6. – P. 889–896.
38. Aytes L., Escoda C. Morbidity associated with removal of the submandibular gland // *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* – 1992. – Vol. 20. – iss. 5. – P. 216–219. doi.org/10.1016/S1010-5182(05)80318-X
39. Rea P. Clinical Anatomy of the Cranial Nerves / University of Glasgow, UK, 2014. Academic Press, 2014. – 178 p., (UK). https://www.elsevier.com/books/clinical-anatomy-of-the-cranial-nerves/rea/978-0-12-800898-0
40. Юрков А. Ю., Шустова Т. И. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных с папилломатозом гортани // *Российская оторинолар.* – 2004. – № 2. – С. 137–140.
41. Юрков А. Ю., Шустова Т. И. Морфоло-

гические особенности вегетативной иннервации слизистой оболочки гортани при ее папилломатозе // Российская оторинолар. – 2004. – № 3. – С. 3–6.

42. Юрков А. Ю., Шустова Т. И. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у больных с хроническим гипертрофическим ларингитом // Российская оторинолар. – 2005. – № 4. – С. 133–137.

43. Bain W. H., Harrington J. W., Thomas L. S. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux // Laryngoscope – 1983 – Vol. 93. – № 2. – P. 175–179.

44. Tauber S., Gross M., Issing W. J. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – № 5. – P. 879–886.

45. El-Serag H. B., Hepworth E. J., Lee P., Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 2013–2018.

46. Vaezi M. F. et al. Laryngeal Cancer and Gastroesophageal Reflux Disease: A Case-Control Study // The American Journal of Medicine – 2006. – Vol. 119. – P. 768–776.

47. Tasker A., Dettmar P. W., Panetti M., Koufman J. A., Birchall J., Pearson J. P. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – № 11. – P. 1930–1934.

48. Желтов А. Я., Каширин В. А., Гусаков А. Д. Дисбаланс вегетативной иннервации в патогенезе экссудативного среднего отита // Ринология. – 2016. – № 3–4. – С. 45–53.

REFERENCE

1. Veyn A. M. (1971) *Lektsii po patologii vegetativnoy nervnoy sistemy* [Lectures on the pathology of the vegetative nervous system]. M., Meditsina, (in Russia).

2. Nozdrachev A. D. (1983) *Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy* [Physiology of the autonomic nervous system]. L., Meditsina, (in Russia).

3. Shcherbakova M. N. (2010) *Obshchaya i chastnaya anatomiya vegetativnoy nervnoy sistemy* [General and particular anatomy of the autonomic nervous system]. Grodno, GrGMU, (in Belarus).

4. Pratt O., Gwinnutt C., Bakewell S. (2005) *The Autonomic Nervous System – Basic Anatomy and Physiology*. Compiled from articles originally published in *Anaesthesia Tutorial of the Week and Update in Anaesthesia*, edition 5.

5. Lazovskis I. R. (1981) *Spravochnik klinicheskikh simptomov i sindromov* [Handbook of Clinical Symptoms and Syndromes]. M.: Meditsina, (in Russia).

6. Bersenev V. A. i soavt. (1990) *Spravochnik po klinicheskoy neyrovegetologii* [Handbook of Clinical Neurovegetology]. K., Zdorovya, (in Ukraine).

7. Tamura T. (1989) Cranial symptoms after cervical injury. Aetiology and treatment of the Barre-Lieou syndrome. *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 71, pp. 283–287.

8. Del Torto U. (2001) Considerations and suggestions on a new treatment for Barre-Lieou syndrome. *Chir. Organi Mov.*, vol. 86, no 4, pp. 249–252.

9. Segura P., Speeg-Schatz C., Wagner J. M., Kern O. (1998) Claude Bernard-Horner syndrome and its opposite, Pourfour du Petit syndrome, in

anesthesia and intensive care. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, vol. 17, no 7, pp. 709–724.

10. Kara M., Dikmen E., Akarsu C., Birol A. (2004) Unilateral hyperhydrosis in Pourfour du Petit syndrome. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 26, no 2, pp 456–458. doi:10.1016/j.ejcts.2004.04.021

11. Boros M. J., Wysong S. T. (2011) Syndromes after resection of acervical schwannoma. *Ear Nose Throat J.*, vol. 90, no 9, pp. 431–422.

12. Navaie M., Sharghi L. H., Cho-Reyes S. et al. (2014) Diagnostic approach, treatment, and outcomes of cervical sympathetic chain schwannomas: a global narrative review. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 151, no 6, pp. 899–908. doi: 10.1177/0194599814549550

13. Bolevyie sindromy v nevrologicheskoy praktike (2001) Pod red. A. M. Veyna [Pain syndromes in neurological practice]. M., MEDpress-inform, (in Russia).

14. Kamchatnov P. R. (2009) *Nevropaticheskaya bol: problemy i resheniya* [Neuropathic pain: problems and solutions]. *NeyroNEWS*, no 4, pp. 45–47.

15. Shtok V. N. (2007) *Golovnaya bol* [Headache Headache]. M., ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», (in Russia).

16. Kunelskaya N. L. i soavt. (2014) *Struktura bolevykh sindromov litsa posle rinokhirurgicheskikh vmeshatelstv* [Structure of pain syndromes of the face after rhinosurgical interventions]. *Zhurnal otorinolaringologii i respiratornoy patologii*, vol. 20, no 3, pp. 97–100.

17. Tardov M. V., Kunelskaya N. L., Zaoyeva Z. O. (2015) *Osobennosti nevralgii nosoresnichnogo nerva u patsiyentov s rinologicheskimi zabolevaniyami* [Features of neuralgia neuralgia

in patients with rhinological diseases]. *Trudnyy patsiyent*, vol. 13, no 10, pp. 44–46.

18. Ulrich J. (1980) Morphological Basis of Adie's Syndrome. *European Neurology*, vol. 19, pp. 390–395. doi.org/10.1159/000115179

19. Jacobson D. M., Hiner B. C. (1998) Asymptomatic autonomic and sweat dysfunction in patients with Adie's syndrome. *J. Neuroophthalmol.*, vol. 18, no 2, pp. 143–147. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9621272

20. Martinelli P., Minardi C., Ciucci G., et al. (1999) Neurophysiological evaluation of areflexia in Holmes-Adie syndrome. *Neurophysiol. Clin.*, vol. 29, no 3, pp. 255–262. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10431290

21. Bremner F. D., Smith S. E. (2007) Bilateral tonic pupils: Holmes-Adie syndrome or generalized neuropathy? *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 92, pp. 1620–1623 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095539/

22. Siddiqui A. A., Clarke J. C., Grzybowski A. (2014) William John Adie: the man behind the syndrome. *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, vol. 42, pp. 778–784. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ceo.12301/epdf

23. Nolano M., Provitera V., Perretti A., et al. (2006) Rosssyndrome: a rare or a misknown disorder of thermoregulation? A skin innervation study on 12 subjects. *Brain*, vol. 129, pp. 2119–2131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16837483

24. Rauber A. (1911) *Rukovodstvo po anatomii cheloveka* [Guide to Human Anatomy]. SPb, vol. 5, (in Russia).

25. Golding-Wood P. H. (1961) Observations on petrosal and Vidian neurectomy in chronic vasomotor rhinitis. *J. Laryngol.*, vol. 75, no 3, pp. 232–247.

26. Nathanson S. E., Jackson R. T. (1976) Vidian nerve and the Eustachian tube. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 85, no 1, pp. 83–85.

27. Tebloyev I. K., Tsibulkin A. K., Grinberg L. M. (1976) Anatomico-topograficheskiye osobennosti krylo-nebnogo uzla i ikh svyazs klinikoy yego porazheniya [Anatomico-topographic features of the wing-palatine node and their connection with the clinic of its defeat]. *Sbornik nauchnykh trudov in-ta mozga. M.*, (in Russia).

28. Kashirin V. A. (1980) Neyrektomiya Vidiyeva nerva [Vidian neurectomy]. *Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney*, no 5, pp. 79–83.

29. Ahamed S. H., Jones N. S. (2003) What is Sluder's neuralgia? *J. Laryngol. Otol.*, vol. 117, no 6, pp. 437–443. doi:10.1258/002221503321892253

30. Olzevska-Ziber A., Ziber J., Rysz J. (2007) Atypical facial pains Sluder's neuralgia – local

treatment of the sphenopalatine ganglion with phenol, case report. *Otolaryngol. Pol.*, vol. 61, 3, pp. 319–321.

31. Oomtn K. P., van Wijck A. J., Hordijk de Ru J. A. (2010) Sluder's neuralgia: a trigeminal autonomic cephalalgia? *Cephalalgia*, vol. 30, no 3, pp. 360–364. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01919.x.

32. Brin M. F. (1991) Interventional neurology: treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin. *Arch. Neurobiol.*, vol. 54, pp. 7–23.

33. O'Neill J. P., Condrion C., Curran A., Walsh A. (2008) Lucja Frey – historical relevance and syndrome review. *Surgeon*, no 6, pp. 178–181.

34. Rustemeyer J., Eufinger H., Bremerich A. (2008) The incidence of Frey's syndrome. *J. Cranio-maxillofac. Surg.*, vol. 36, pp. 34–37.

35. De Bree R., Duyndam J. E., Kuik D. J., Leemans C. R. (2009) Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Arch Otol. Head Neck Surg.*, vol. 135, pp. 287–290.

36. Dulguerov N., Makni A., Dulguerov P. (2016) The Superficial Musculoaponeurotic System Flap in the Prevention of Frey Syndrome: A Meta-Analysis. *Laryngoscope*, vol. 126, no 7, pp. 1581–1584.

37. Gueliar Y. (1975) Apparent origin of the cranial nerves with the exception of the sensory nerves. Topography of their extracerebral course: Endo- and exocranial. *Acta Otorhinolar. Belg.*, vol. 29, no 6, pp. 889–896.

38. Aytes L., Escoda C. (1992) Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *J. Cranio-Maxillofacial Surg.*, vol. 20, iss. 5, pp. 216–219. doi.org/10.1016/S1010-5182(05)80318-X

39. Rea P. (2014) *Clinical Anatomy of the Cranial Nerves* / University of Glasgow, UK, 2014. Academic Press, (in UK). https://www.elsevier.com/books/clinical-anatomy-of-the-cranial-nerves/rea/978-0-12-800898-0

40. Yurkov A. Yu., Shustova T. I. (2004) Funktsionalnoye sostoyaniye vegetativnoy nervnoy sistemy u bolnykh s papillomatozom gortani [Functional state of autonomic nervous system in patients with laryngeal papillomatosis]. *Rossiyskaya otorinolar.*, no 2, pp. 137–140.

41. Yurkov A. Yu., Shustova T. I. (2004) Morfologicheskiye osobennosti vegetativnoy innervatsii slizistoy obolochki gortani pri yeye papillomatoze [Morphological features of vegetative innervations of the laryngeal mucosa in its papillomatosis]. *Rossiyskaya otorinolar.*, no 3, pp. 3–6.

42. Yurkov A. Yu., Shustova T. I. (2005)

Funktsionalnoye sostoyaniye vegetativnoy nervnoy sistemy u bolnykh s khronicheskim gipertroficheskim laringitom [Functional state of autonomic nervous system in patients with chronic hypertrophic laryngitis]. Rossiyskaya otorinolar., no 4, pp. 133–137.

43. Bain W. H., Harrington J. W., Thomas (1983) Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. Laryngoscope, vol. 93, no 2, pp. 175–179.

44. Tauber S., Gross M., Issing W. J. (2002) Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. Laryngoscope, vol. 112, no 5, pp. 879–886.

45. El-Serag H. B., Hepworth E. J., Lee P., Sonnenberg A. (2001) Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal

cancer. Am. J. Gastroenterol., vol. 96, pp 2013–2018.

46. Vaezi M. F. et al. (2006) Laryngeal Cancer and Gastroesophageal Reflux Disease: A Case-Control Study. The American Journal of Medicine, vol. 119, pp. 768–776.

47. Tasker A., Dettmar P. W., Panetti M., Koufman J. A., Birchall J., Pearson J. P. (2002) Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? Laryngoscope, vol. 112, no 11, pp. 1930–1934.

48. Zheltov A. Ya., Kashirin V. A., Gusakov A. D. (2016) Disbalans vegetativnoy innervatsii v patogeneze ekssudativnogo srednego otita [The disbalance of autonomic innervations in exudative otitis media pathogenesis]. Rinologiya, no 3–4, pp. 45–53.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2018

**Ю. В. Просветов¹, О. І. Ахтирський², О. А. Растворов³, О. В. Тищенко²,
Н. О. Скороходова¹, А. Ю. Гусарова¹, О. О. Растворова²**

¹ ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

² Комунальна установа «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР
Запоріжжя, Україна

³ Запорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна

**Yu. V. Prosvetov¹, O. I. Akhtirskiy², O. A. Rastvorov³, O. V. Tishchenko²,
N. O. Skorokhodova¹, A. Yu. Gusarova¹, O. O. Rastvorova²**

¹ State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

² Municipal institution «Zaporozhzhye Regional Anti-TB Clinical Dispensary T» of ZRC
Zaporizhzhia, Ukraine

³ Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

РОЗВИТОК ФТИЗИАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАПОРІЖЖІ (ДО 105-РІЧЧЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ СЛУЖБИ ОБЛАСТІ)

Development of phthisiatric care in Zaporozhzhye (for the 105-th anniversary of the Tuberculosis Service of Region)

Резюме

Боротьба з сухотами в Запоріжжі розпочалась на початку ХХ сторіччя. Першим протитуберкульозним закладом був створений у 1904 р. за ініціативою земства санаторій у Бердянську. В Олександрівську у 1911 р. заснована філія Всеросійської ліги боротьби з туберкульозом, яка відкрила у 1913 р. амбулаторію з лабораторією та аптекою. Новий етап фтизіатричної допомоги розпочався на початку 20-х років, коли були відкриті диспансери в Бердянську, Запоріжжі, Мелітополі, перша в Україні сільська протитуберкульозна лікарня. Проведення заходів боротьби з туберкульозом призвело до покращення епідеміологічної ситуації. Проте, під час війни служба була зруйнована, її відродження відбулось у 1943 р. Мережа закладів фтизіатричної служби поступово охоплювала всі міста та райони області. Вперше в Україні в області були застосовані бронхологічні дослідження (1956), визначення чутливості МБТ до препаратів (1957), організовані денні стаціонари для лікування хворих (1986), створено обласне «Спеціалізоване територіальне медичне об'єднання «Фтизіатрія» (1993), розпочато впровадження виявлення захворювання в загальних лікувальних закладах методом мі-

Abstract

The fight against tuberculosis in Zaporizhzhia has been carried out from the beginning of the XX century. The first anti-tuberculosis institution was the sanatorium created in 1904 on the initiative of the county in Berdyansk. In 1911 in Aleksandrovsk, a branch of the All-Russian League for the Fight against Tuberculosis was founded and an outpatient clinic with laboratory and pharmacy was opened in 1913. A new stage of phthisiatric care started in the early 1920s, when dispensaries in Berdyansk, Zaporozhzhia, Melitopol and the first village tuberculosis hospital were opened. The implementation of the measures to combat tuberculosis has led to an improvement of the epidemiological situation. However, during the war the TB service was destroyed, its revival took place in 1943. The network of phthisiatric agencies gradually covered all the cities and districts of the region. The regional dispensary became the clinical base of the phthisiatric departments of the Institute for Advanced Training of Physicians and the Medical Institute, which allowed to introduce new methods of detection and treatment of the disease. Zaporizhzhia region became the first one in Ukraine where bronchial studies were applied (1956), the sensitivity of the MBT to drugs was determined

кроскопії мокротиння (1999). Фтизіатрична служба з 2003 р. співпрацює з ВООЗ, PATH, Глобальним фондом для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією. В області вперше в Україні була розроблена та впроваджена програма соціальної підтримки хворих на туберкульоз. Це єдиний регіон країни, де відкриті кабінети психологічної та соціальної допомоги пацієнтам на вперше діагностований туберкульоз чи коінфекцію ТБ/ВІЛ.

Ключові слова: фтизіатрична служба, історичний розвиток, Запорізька область.

(1957), day hospitals for the treatment of patients were organized (1986), the regional "Specialized territorial medical association «Phthysiology» was established (1993), the detection of disease in general medical institutions by the method of sputum microscopy was introduced (1999). Since 2003, the TB Service has been cooperating with WHO, PATH, the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. The diagnostic capabilities of the service are constantly improved – fibrobronchoscopy, ultrasound diagnosis, automated system BACTEC MGIT 960, polymerase chain reaction on the analyzer Xpert MTB/RIF are applied. Program of social support for tuberculosis patients was developed and implemented which is the first time in Ukraine. Zaporizhzhia region is the only region in Ukraine where psychological and social care offices for patients with newly diagnosed tuberculosis or co-infection with TB/HIV are opened. TB Service of the Zaporizhzhia region has been continuously working for 105 years to reduce and overcome this disease in the region.

Keywords: phthysiological service, historical development, Zaporizhzhia region.

Боротьбу з туберкульозом людство розпочало ще з часів виникнення перших цивілізацій, але лише після відкриття збудника захворювання дії набули цілеспрямованого характеру.

У Російській імперії, до складу якої входила більша частина сучасної України, протитуберкульозний рух розпочався в кінці XIX століття. Першими громадськими організаціями з вивчення заходів боротьби з туберкульозом, робота яких ґрунтувалась на благодійній діяльності, були комісії при Пироговському товаристві. Вже на IV з'їзді Пироговського товариства в 1891 році проблема вивчення туберкульозу та заходів боротьби з цим захворюванням була провідною. Діяльність товариства призвела до організації в 1909 році Всеросійської ліги боротьби з туберкульозом, яку очолив видатний вітчизняний фтизіатр В. А. Воробйов. Після створення Ліги та затвердження її статуту розпочинається швидке зростання її філіалів та відділень і в Україні [1, 2].

Боротьба із сухотами на теренах сучасного Запоріжжя розпочалась ще на початку минулого сторіччя. Усправі боротьби з туберкульозом провідну роль у той період відігравали земські органи самоврядування. Створення спеціалізованих амбулаторій і санаторіїв для лікування хворих на туберкульоз відбувалось за ініціативи земств. Саме земство відкрило протитуберкульозний санаторій в 1904 році у Бердянську. В ньому існували як платні місця, так і безкоштовні – для незаможних. Хворі на туберкульоз лікувались в ньому до 1913 року, і лише брак коштів у земства на його утримання призвів до закрит-

тя санаторію [1–4].

Олександрівськ на той час був вже досить потужним промисловим і залізничним центром лівобережної України, тому мав достатньо велику (для повітового міста) чисельність населення. Туберкульоз в Олександрівському повіті був розповсюдженою хворобою та постійно поширювався. За архівними даними, захворюваність на сухоти у 1907 році становила 387 осіб на 10 тис. населення, а вже у 1913 р. сягала 853 особи на 10 тис. населення. У Бердянському повіті захворюваність на туберкульоз була ще більшою.

Філія Ліги боротьби з туберкульозом в Олександрівську, поряд з іншими містами (Харковом, Юзівкою, Луганськом, Житомиром, Ромнами, Катеринославом, Миколайполем та Кам'янець-Подільськом), була заснована у 1911 році – однією з перших на теренах сучасної України. В діяльності Олександрівської філії Ліги велике значення надавалось покращенню умов проживання хворих, на що громадою виділялись значні кошти. Філією в Олександрівську було введено безкоштовне надання хворим плювальниць для збору мокротиння, проведення дезінфекції приміщень та речей хворих.

Завдяки ініціативній роботі Олександрівської філії Ліги у 1913 році в місті була відкрита протитуберкульозна амбулаторія. Ця дата вважається часом створення фтизіатричної служби в нашій області. Амбулаторія мала власну лабораторію для дослідження мокротиння на наявність туберкульозних паличок, при ній була відкрита аптека, де продавали ліки хворим на туберку-

льоз легень за оптовими цінами, а неспроможні пацієнти отримували їх безкоштовно. Лабораторії для діагностики туберкульозу й аптеки для хворих мали лише окремі відділення Ліги, навіть у більш великих містах країни [1–4].

Неодноразово на засіданнях ради Ліги поставало питання щодо організації боротьби з туберкульозом в сільській місцевості. Одним з ентузіастів вирішення цієї проблеми був земський санітарний лікар Олександрівського повіту, пізніше – видатний український соціальний гігієніст і санітарний статистик, доктор медичних наук, професор С. А. Томілін, який обґрунтував свої дослідження щодо розповсюдження туберкульозу на селі у доповіді «Сільські житла в Росії, як один з факторів розповсюдження туберкульозу» на засіданні Всеросійської ліги у 1913 році [3, 4].

Під час революцій і громадянської війни протитуберкульозна служба на Запоріжжі, як і по всій країні, була зруйнована. Відновлення боротьби з туберкульозом розпочалось з початку 20-х років. В її основу було покладено диспансерний принцип, який поєднував лікувальну та профілактичну роботу.

Розпочалось відродження фтизіатричної служби і в регіоні, коли відбувалось становлення промислового Запоріжжя й інших міст області. На той час в Україні існували пункти боротьби з туберкульозом, на базі яких з 1923 року почали створювати диспансери. На території України у 1923 році було організовано 30 диспансерів туберкульозного профілю, захворюваність на туберкульоз тоді становила 2000 осіб на 100 тис. населення. Перший протитуберкульозний диспансер в області було відкрито у 1923 році в Бердянську, згодом диспансери були відкриті у 1924 р. в Запоріжжі і у 1925 р. – в Мелітополі. В Запоріжжі було відкрито дитячий санаторій (1924). В Ногайському районі області у 1929 р. організована перша в Україні сільська туберкульозна лікарня. Вже у 1930 р. Мелітопольський диспансер було обладнано рентгенологічним апаратом для діагностики туберкульозу. Робота в той період переважно мала санітарно-профілактичну спрямованість, в області розбудовувалася широка мережа протитуберкульозних санаторіїв. Перший обласний диспансер організовано у 1934 р. на базі санаторію заводу «Комунар» і стаціонару для хворих на туберкульоз [4].

Щороку в Україні збільшувалась кількість хворих на туберкульоз, що перебували на диспансерному спостереженні. Вже в 1941 році в Україні було 325 протитуберкульозних закладів. Захворюваність на туберкульоз завдяки використанню тогочасних методів лікування, організаційній і профілактичній роботі вдалось скоротити у 1941 р. до 120 на 100 тис. населення.

Під час Другої світової війни більшість диспансерів і санаторіїв було знищено або перепро-

фільовано для потреб військ. Захворюваність на туберкульоз знову набула характеру епідемії.

Робота протитуберкульозної служби в області була відновлена після визволення Запоріжжя. Наприкінці 1943 р. було відкрито міський протитуберкульозний диспансер.

Потреба у боротьби з туберкульозом вимагала створення умов щодо розширення закладів для лікування хворих на цю недугу. У 1954 році обласний диспансер, який існував з 1934 року, було перенесено та об'єднано з міською протитуберкульозною лікарнею. Обласний протитуберкульозний диспансер (ОПТД) в цих приміщеннях функціонує й сьогодні. Мережа закладів боротьби з туберкульозом поступово охоплювала всі міста та райони області.

У 1955 р. у Запоріжжя переведено інститут удосконалення лікарів з Одеси, на базі ОПТД відкрито кафедру фтизіатрії Запорізького інституту удосконалення лікарів (ЗДІУЛ). З 1957 року і протягом наступних 35 років кафедру очолював О. Г. Спесівцев. Професор О. Г. Спесівцев першим застосував бронхоскопічні дослідження для діагностики та лікування хворих на туберкульоз в Україні. Протягом багатьох років кафедра фтизіатрії ЗДІУЛ була однією з провідних установ для підготовки та удосконалення лікарів колишнього Радянського Союзу. Кафедра фтизіатрії і пульмонології Запорізької медичної академії післядипломної освіти і зараз залишається однією з провідних кафедр, де проходять навчання лікарі фтизіатри та пульмонологи сучасної України [4].

З 1957 року на кафедрі ЗДІУЛ, а надалі – в лабораторії ОПТД, вперше стали проводити посіви мокротиння для визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів.

Відбувалася подальша, спрямована на покращення лікування хворих централізація протитуберкульозних закладів області. Поширювались стаціонари для терапевтичного та хірургічного лікування хворих, було відкрито відділення для лікування позалегенового туберкульозу. У 1965 році стаціонар Запорізького ОПТД став найбільшим в Україні.

Продовжувалась розбудова протитуберкульозної служби області – у 1963 р. відкрито Мелітопольський туберкульозний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни з ліжками для інших хворих на туберкульоз, а у 1964 – диспансер у Бердянську [4].

Робота з масового виявлення туберкульозу з застосуванням пересувного великокадрового флюорографа була розпочата в області з 1964, а з 1976 року проводилось й суцільне обстеження сільського населення. Проте, масове обстеження населення для виявлення туберкульозу та інших захворювань легень не дало бажаного результату. Дані флюорографічних обстежень не враховувались в подальшій роботі загальної медичної

мережі й онкологічної служби. Ці результати призвели до зміни напрямків флюорографічного обстеження в області, перевагу почали надавати особам з бронхо-легеневими скаргами, що вперше звернулись за допомогою, групам підвищеного ризику й обов'язковим контингентам. Лише у 1980 р. МОЗ СРСР затвердив положення про проведення масових флюорографічних обстежень. Проте, на той час це положення вже не відповідало вимогам якісного виявлення хворих на туберкульоз [4].

У 1967 році при кафедрі госпітальної терапії Запорізького медичного інституту було організовано курс туберкульозу. Клінічною й навчальною базою курсу став Комунарський протитуберкульозний диспансер Запоріжжя, а з 1969 року – відділення ОПТД. В 1974 році на базі ОПТД було організовано самостійний курс туберкульозу Запорізького державного медичного інституту (ЗДМІ), який у 1981 році реорганізовано у кафедру. З цього моменту та дотепер кафедра фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету здійснює навчання студентів і лікарів-інтернів в галузі фтизіатрії та пульмонології.

Застосування протитуберкульозних препаратів, починаючи з 50-х років ХХ сторіччя, призвело до значного покращення ситуації з туберкульозу. У цей період майже у всіх країнах світу, а також в Україні, спостерігалось зниження рівня захворюваності на туберкульоз і смертності від цієї недуги. Це дало підставу розробляти прогнози щодо ліквідації туберкульозу як поширеного захворювання в багатьох країнах, а потім і на планеті. В Україні з 1970 по 1990 рік захворюваність на туберкульоз зменшилась з 76,7 на 100 тис. населення до 31,8 на 100 тис. населення. Цю тенденцію було відзначено й у Запорізькій області.

У 1983 році Запорізькому обласному протитуберкульозному диспансеру надано статус «клінічного».

Ще з 1986 р. в області вперше в Україні у 5-ти протитуберкульозних закладах, для поширення можливостей амбулаторного лікування хворих на туберкульоз легень, були організовані денні стаціонари [4].

Початок 90-х років минулого сторіччя відзначився зростанням захворюваності на туберкульоз. Особливістю захворювання стали значна розповсюдженість *M. tuberculosis* з множинною лікарською стійкістю та поєднання ВІЛ/СНІДу з туберкульозом. Особливо негативні зміни відзначались у Східній Європі, Південно-Східній Азії та Африці. У 1993 р. ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною небезпекою.

Ситуація з захворюваністю на туберкульоз в Україні у 1990–1994 роках характеризувалась невпинним погіршенням епідемічної ситуації на тлі соціально-економічної кризи, неплатоспроможності лікувально-профілактичних закладів і проведення ними протитуберкульозних заходів

не в повному обсязі. З 1990 по 1994 рік захворюваність на туберкульоз зросла в 1,24 рази. Стан епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Запорізькій області на той час не відрізнявся від загального стану в Україні, а враховуючи залежність області від існуючого промислового потенціалу, за деякими показниками був гірше середнього по країні.

Незважаючи на скрутну ситуацію, фтизіатричною службою області були прийняті заходи по її подоланню. В 1993 році вперше у країні в регіоні було організовано «Спеціалізоване територіальне медичне об'єднання «Фтизіатрія», в яке увійшли 12 диспансерів (3 зі стаціонарними відділеннями), обласна протитуберкульозна лікарня, 11 кабінетів, 2 санаторії для дітей [4, 5].

У 1995 році експерти ВООЗ зафіксували епідемію туберкульозу в Україні. В умовах епідемії обласна фтизіатрична служба постійно проводила роботу по подоланню та профілактиці цієї недуги. Як і в Україні в цілому, в Запоріжжі на тлі економічної та соціальної нестабільності, значного погіршення матеріального стану населення, недостатнього фінансування медичної галузі та нестачі ефективних протитуберкульозних препаратів, відбувалось прогресивне погіршення епідеміологічної ситуації. Захворюваність на туберкульоз досягла свого піку у 2005 році, коли в Україні вона становила 84,1 на 100 тис. населення, а смертність на той час була 28,5 на 100 тис. населення. В Запорізькій області ці показники становили 92,5 на 100 тис. населення і 32,4 на 100 тис. населення, відповідно.

З 1999 року за ініціативи СТМО «Фтизіатрія» та кафедр фтизіатрії медичних ВНЗ Запоріжжя, в закладах загальної лікувальної мережі почали більш активно використовувати метод мікроскопічного дослідження мокротиння для виявлення МБТ, що дозволило скоротити час на встановлення діагнозу та прискорити госпіталізацію хворих до протитуберкульозних закладів. Обласне управління охорони здоров'я видало наказ «Про поетапне впровадження програми виявлення хворих бацилярними формами туберкульозу в закладах загальної лікувальної мережі». Співробітники ЗОПТКДу 1999–2000 рр. проводили тренінги в лікувально-профілактичних закладах області на цю тему. На початок дії цієї програми в закладах загальної медичної мережі методом мікроскопічного дослідження мазка мокротиння виявляли лише 1% хворих на туберкульоз з бактеріовиділенням серед усіх вперше діагностованих в подальшому бактеріовиділювачів, а в 2017 р. – вже 51% [4, 5].

Починаючи з 2003 року, фтизіатрична служба області співпрацює з міжнародними організаціями – Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), Програмою оптимальних технологій в охороні здоров'я (PATH) та Глобальним фондом для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та

малярією [5].

Протягом десятиліть постійно здійснювалось покращення діагностичних можливостей фтизіатричної служби. З 1997 року в ЗОПТКД для виявлення специфічної та неспецифічної патології бронхів розпочали застосовувати фібробронхоскопію. Діагностика деяких форм позалегенового туберкульозу, супутніх захворювань, ускладнень туберкульозу та побічних реакцій при хіміотерапії, починаючи з 2008 р., здійснюється методами УЗ-діагностики, що широко застосовуються протитуберкульозною службою.

На тлі скрутної епідеміологічної ситуації щодо захворювання на туберкульоз та поширення розповсюдженості резистентних штамів МБТ, актуальним було прискорення етіологічної діагностики туберкульозу та підвищення ефективності лікування хворих із своєчасним урахуванням чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів. З 2008 р. для вирішення цих потреб в практиці ЗОПТКД застосовуються автоматизована система VASTESMGIT 960, а з 2012 р. – полімеразно-ланцюгова реакція з використанням аналізатора Xpert MTB/RIF [5].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз на амбулаторному етапі вперше в Україні в Запорізькій області була розроблена «Обласна програма соціальної адаптації бездомних громадян та осіб, звільнених з місць позбавлення волі на 2006–2009 роки», дія якої була подовжена до 2018 року. Проект фінансувався за рахунок коштів обласного бюджету. За цією програмою більш 250 хворих на активні форми туберкульозу щомісячно отримували продуктивні та гігієнічні набори на амбулаторному етапі лікування [5].

Стратегія ВООЗ STOP-TB на 2006–2015 рр. передбачала скорочення глобального тягаря туберкульозу. В реалізації цієї Стратегії приймала участь й Україна. В Запорізькій області розробили низьку заходів заохочення хворих до лікування: безпосередній нагляд за прийомом препаратів; забезпечення психологічної допомоги пацієнтам для запобігання дострокового припинення хіміотерапії; організацію соціальної підтримки вперше виявленим хворим на туберкульоз на амбулаторному етапі лікування. Ця робота проводилась спільно з міжнародними, громадськими, благодійними й іншими організаціями із забезпечення контрольованого лікування хворих.

Для формування у хворих прихильності до лікування, з 2007 року в протитуберкульозних закладах області відкриті 9 кабінетів психологічної та соціальної допомоги пацієнтам, які вперше захворіли на туберкульоз. Запорізька область є єдиним регіоном України, де відкриті та постійно працюють такі кабінети. У січні 2010 року Управління охорони здоров'я Запорізької обласної державної адміністрації отрима-

ло письмову згоду від МОЗ України щодо функціонування таких кабінетів [5].

У 2009 р. в ЗОПТКД були організовані ліжка стаціонару для денного перебування хворих.

За останні роки кількість пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ постійно зростає. З серпня 2016 р. кабінети психологічної та соціальної допомоги ЗОПТКД розпочали роботу з хворими на ВІЛ щодо консультування з формування прихильності до лікування. Для покращення надання медичних та соціальних послуг хворим на коінфекцією ТБ/ВІЛ фахівцями туберкульозної служби області спільно зі спеціалістами проекту USAID «Посилення контролю за туберкульозом в Україні» розроблено посібник для медичних та соціальних працівників «Консультування з формування прихильності до лікування пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ у протитуберкульозних медичних закладах».

Постійна робота протитуберкульозної служби Запорізької області дала змогу зменшити захворюваність на туберкульоз у регіоні в 2017 році до 56,9 на 100 тис. населення, а смертність до 11,8 на 100 тис. Це є безсумнівним досягненням плідної роботи протитуберкульозної служби Запорізького регіону протягом всього періоду її існування.

В сучасних умовах реформування медичної галузі перевага віддається первинній медичній ланці. Діагностика та профілактика туберкульозу повністю повинна проводитися на рівні загальної медичної мережі, його лікування в більшості випадків передбачається на рівні амбулаторної протитуберкульозної або загальної медичної допомоги, що в деяких положеннях не відповідає сучасним вимогам ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом. Але, існуючий досвід боротьби з туберкульозом свідчить, що туберкульоз, як захворювання, не підлягає ніяким реформам.

Для того ж, щоб позбавити людство від туберкульозу або, як найменше, знизити його тягар, що вимагає програма ВООЗ END TB 2016–2035, треба своєчасно, у найкоротші терміни, виявляти хворого на туберкульоз усіма існуючими та визнаними у світі методами, відповідно до алгоритму систематичного скринінгу туберкульозу, обмежити контакти хворих з оточуючими, відповідно до вимог інфекційного контролю, надати їм якісне контрольоване лікування та забезпечити нерозповсюдження інфекції як в умовах стаціонару, так і для всіх оточуючих. Виконання цих положень ВООЗ щодо боротьби з туберкульозом є обов'язком держави, їх виконання не повинно перекладатися лише на протитуберкульозну службу чи органи місцевого самоврядування.

На всіх етапах свого більш як 100-річного існування фтизіатрична служба Запорізької області здійснює безперервну роботу по скороченню і подоланню туберкульозу в регіоні, постійно впроваджує сучасні методи діагностики, профілактики та лікування цієї недуги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каганович Р. Б. Из истории борьбы с туберкулёзом в дореволюционной России. / Москва: Изд-во Академии мед. наук СССР. – 1959. – 319 с.
2. Приходько А. М. Историчні аспекти боротьби з туберкульозом в Україні (початок ХХ сторіччя). // Український медичний часопис. – 2012. – № 6 (92). – С. 141–144.
3. Пушкин Г. А. К истории земской медицины в Запорожье // Советское здравоохранение. – 1965. – № 5. – С. 75–81.
4. Цисс В. Г. Медицина Запорізької області: Историчні нариси. / Запоріжжя: Дике поле, 2001. – 412 с.
5. Шумилов М. Д. Майбутнє творимо сьогодні (медичному об'єднанню «Фтизіатрія» 20 років) / Запоріжжя: Дніпровський металург, 2013. – 92 с.

REFERENCE

1. Kaganovich R. B. (1959) Iz istorii borby s tuberkulozom v dorevolyutsionnoy Rossii [From the history of the fight against tuberculosis in pre-revolutionary Russia]. Moscow: Academy of Med. Sciences of the USSR, (in Russian).
2. Prikhodko A. M. (2012) Istorychni aspekty borotby z tuberkulozom v Ukrayini (pochatok XX storichchya) [Historical aspects of the fight against tuberculosis in Ukraine (the beginning of the 20th century)]. Ukrayinskyy medychnyy chasopys, vol. 92, no 6, pp. 141–144.
3. Pushin G. A. (1965) K istorii zemskoy meditsyny v Zaporozhye [To the history of Zemstvo medicine in Zaporozhye]. Sovetskoye zdravookhraneniye, no 5, pp. 75–81.
4. Tsiss V. G. (2001) Medytsyna Zaporizkoyi oblasti: Istorychni narisy [Medicine of the Zaporozhye region: Historical essays]. Zaporozhzhye: Wild Field, (in Ukraine).
5. Shumilov M. D. (2013) Maybutnye tvorymo sohodni (medychnomu obyednannyyu «Ftyziatriya» 20 rokiv) [The future is created today (the medical association «Phthysiatrics» is 20 years old)]. Zaporozhzhye: Dneprovskiy metallurg, (in Ukraine).

Стаття надійшла до редакції 15.04.2018

I. В. Кочін*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна***I. V. Kochin***State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine*

50 РОКІВ КАФЕДРИ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ ТА МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ

50 years of the Department of Civil protection and disaster medicine

Історія кафедри цивільного захисту та медицини катастроф (ЦЗ та МК) Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», як і історія розвитку окремих медичних галузей – це, передусім, аналіз творчої наукової й педагогічної думки, нових відкриттів та практичних звершень у післядипломній освіті і підготовці медичних кадрів.

На підставі наказу МОЗ СРСР від 14 березня 1967 р. № 42 при військово-медичній кафедрі інституту створюється курс медичної служби цивільної оборони (МСЦО), який став хронологічною межею для відліку початку діяльності навчального курсу МСЦО та викладання його, як окремої дисципліни.

В період з серпня 1969 по 1983 рік, тобто за 14 років, звершується головне – утворюється самостійний курс МСЦО в інституті – основа майбутньої кафедри МСЦО. Начальником курсу 1969–1967 роках був полковник медичної служби Баранов Олексій Тимофійович.

З 1979 року курс МСЦО очолив полковник медичної служби Степанов Євген Миколайович. З 1984 по 1987 рік він очолював створену кафедру МСЦО. На цьому етапі розвитку курсу МСЦО у повному обсязі розкрив свої можливості з підготовки лікарів на спеціальних і суміжних циклах. Чисельність спеціальних циклів у 1972–1982 роках залишається постійною – 4 на рік, а з 1983 року збільшується до 5. Збільшується чисельність лікарів-слухачів і на суміжних циклах. Якщо у 1970 році їх було 1045 осіб, то в 1983 році – 1976 осіб, тобто їх чисельність збільшилась майже вдвічі. Навчальний процес проводили викладачі Буйницький І. С., Чирков І. І., Черняков Г. О., Шуляк І. П., Рибальченко В. В., Ігнат'єв О. М. Підготовку з ЦО і МСЦО на спеціальних циклах за 1966–1988 рр. пройшли 511 лікарів, контингент яких складався з керівників

МСЦО, шпиталів та шпитальних баз, терапевтів-токсикологів та радіологів. Підготовку на курсі МСЦО пройшли за 1966–1988 рр. 7491 лікарів з суміжних кафедр.

У 1987–1997 роках завідував кафедрою к.мед.н., доцент Кармазь Іван Федорович. Підготовку з ЦО і МСЦО на спеціальних циклах за 1984–1988 рр. пройшли 724 лікаря, контингент яких складався з керівників МСЦО, шпиталів та шпитальних баз, терапевтів-токсикологів та радіологів. Підготовку на курсі МСЦО пройшли за 1984–1988 роки 8406 лікарів з суміжних клінічних кафедр. За цей період на кафедрі працювали: доцент, к.мед.н. Нехаєв О. К., старші викладачі к.мед.н. Зайко Н. Г., к.мед.н. Кожевніков В. К., к.мед.н. Курочкін Ю. Ф., к.мед.н. Рибальченко В. В., Нагорний С. В., Чирков І. І., Черняков Г. О.

У 1990 році МОЗ СРСР затверджується «Уніфікована програма післядипломної освіти лікарів (провізорів) з організації екстреної медичної допомоги у надзвичайних ситуаціях», яка діяла 5 років. У 1990–1994 роках, щорічно, кафедрою ОЕМДНС проводилося 6-ть 1,5 місячних спеціальних навчальних циклів тематичного удосконалення (ТУ) лікарів за тематикою: організація і надання медичної допомоги ураженим радіоактивними та сильнодіючими отруйними речовинами під час аварій на промислових підприємствах та транспорті (2 цикли) для лікарів клініцистів терапевтичного профілю та лікарів служби швидкої медичної допомоги (214 лікарів); організація розгортання та роботи лікарень у надзвичайних ситуаціях (2 цикли) для головних лікарів лікувально-профілактичних закладів та їх заступників (203 лікаря); організація санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів серед населення у надзвичайних ситуаціях (2 цикли) для головних лікарів санітарно-епідеміологічних станцій, їх заступників та завідувачів відділеннями (209 лікарів). Всього було під-

готовлено за 5 років, на спеціальних навчальних циклах ТУ, 626 лікарів-слухачів.

У 1989–1994 роках підготовку лікарів суміжних клінічних кафедр: хірургічного факультету на кафедрі МСЦО – «Організація екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях» (ОЕМДНС) пройшли 5185 лікарів, які були організовані у 271 навчальну групу, терапевтичного факультету пройшли 5728 лікарів, які були організовані у 276 навчальних груп. Підготовка керівників закладів охорони здоров'я і їх резерву проводилася у 32 навчальних групах загальною кількістю 585 осіб. Таким чином, за 6 років отримали підготовку з питань МСЦО та ОЕМДНС 11498 лікарів суміжних клінічних кафедр, які були організовані у 578 навчальних груп. Згідно до нової уніфікованої програми післядипломної освіти лікарів з питань ОЕМДНС на 1,5 місячних спеціальних циклах (236 навчальних годин) ТУ за 1990–1995 рр. пройшли підготовку 1114 осіб керівного складу МСЦО.

На кафедрі продовжує проводитися робота з удосконалення методики викладання предмету, оновлюються методичні розробки лекційних, практичних та семінарських занять, підготовлено новий перелік літератури для самостійного вивчення лікарями. Оновлюється табличний фонд, створені нові стенди у навчальних класах, викладачами підготовлено комплекс навчальних посібників та підручник з питань медицини катастроф.

В зв'язку з введенням у 1990 р. МОЗ СРСР «Уніфікованої програми післядипломної підготовки лікарів з організації надання екстреної медичної допомоги в надзвичайних ситуаціях» було введено диференційоване навчання за кількістю годин (6, 12, 24 годин) для лікарів-слухачів суміжних кафедр хірургічного і терапевтичного факультетів та керівників закладів охорони здоров'я їх резерву, що було пов'язано з тривалістю навчання на основних кафедрах. У 1991–1996 роках підготовку лікарів суміжних клінічних кафедр хірургічного факультету з питань ОЕМДНС пройшли 4830 лікарів, які були організовані у 390 навчальних груп, 6-ти годинні заняття пройшли 882 лікарів, 12-ти годинні 1212 лікарів і 24-х годинні 2736 лікарів. За цей час пройшли підготовку 294 групи у кількості 5634 лікарів суміжних клінічних кафедр терапевтичного факультету. 6-ти годинні заняття пройшли 516 лікарів, 12-ти годинні 2187 лікарів і 24-х годинні 2931 лікар. Підготовка керівників закладів охорони здоров'я і їх резерву проводилася у 21 навчальних групах загальною кількістю 462 особи, з яких 153 керівника пройшли 6-ти годинні заняття і 309 – 24-х годинні.

Відповідно до Постанови КМУ «Про створення Державної служби медицини катастроф» від 14.04.1997 р. № 343 була створена Державна служба медицини катастроф України.

У 1997 році кафедра ОЕМДНС була перейменована у кафедру «Медицина катастроф».

Кафедру медицини катастроф у 1997–1998 рр. очолював к.мед.н., доцент Борисовський Віктор Стефанович.

З 1998 р. кафедру цивільного захисту та медицини катастроф очолює Академік Української міжнародної академії оригінальних ідей, д.мед.н., професор Кочін Ігор Васильович. За цей період на кафедрі працювали: д.мед.н., проф. Мірошніченко В. П., доцент, к.мед.н. Акулова О. М., старші викладачі: к.мед.н. Зайко Н. Г., к.мед.н. Звягінцев Ю. Г., к.мед.н. Трошин Д. О., старші викладачі Гайволя О. О., Ількаєв Д. В., Киктенко В. Я., Коляда О. О., Субботовський В. М., Царьов В. В., Чирков І.І., Черняков Г. О., Шило І. Ф., лаборант Карнаух Т. В.

Так, у 1996–2003 роках професорсько-викладацьким складом кафедри «Медицина катастроф» щорічно проводилося 10 місячних циклів ТУ кожний тривалістю 156 навчальних годин. Всього було проведено 80 циклів ТУ, на яких пройшли підготовку 2388 лікарів.

Керуючись «Положенням про Державну службу медицини катастроф», затверджену Постановою КМУ від 11.07.2001 р. № 827, з метою удосконалення навчального процесу та підвищення знань лікарів з питань планування, організації та надання ЕМД постраждалим при НС були внесені корективи до післядипломної підготовки лікарів і запроваджено в навчальний процес кафедри «Медицини катастроф» 5 циклів ТУ 1,5 місячних (236 навчальних годин) і 2 цикли ТУ тривалістю 1 місяць (156 навчальних годин), які були запроваджені з 2004 р.

За 2004–2016 роки було проведено 91 цикл ТУ і підготовлено 3127 лікарів-слухачів. За 1992–2016 роки пройшли підготовку 4078 лікарів-інтернів. Значною подією, яка відіграла суттєву роль в удосконаленні навчального процесу та доповненні його змісту, мало прийняття Закону України «Про екстрену медичну допомогу» від 05.07.2012 р. № 5081-VI, який визначив організаційно-правові засади забезпечення населення ЕМД. В навчальному процесі для наочності, засвоєння та розширення досвіду широко використовуються 89 відеофільмів різноманітної тематики.

Наукова робота професорсько-викладацького складу кафедри ЦЗ та МК була спрямована на виконання наступних науково-дослідних робіт: «Організація надання екстреної медичної допомоги ураженим сильнодіючими отруйними речовинами (СДОР) в догоспітальному періоді» (1996–1999), «Організація захисту працівників хімічно небезпечного об'єкта при аваріях на ємностях з сильнодіючими отруйними речовинами» (2000–2003), «Організація екстреної медичної допомоги працівникам хімічно небезпечного об'єкту при аваріях на ємностях з хло-

ром» (2004–2006), «Організація та планування екстреної медичної допомоги Державною службою медицини катастроф територіального рівня працівникам та населенню у разі виникнення осередків ураження при аваріях на хімічно небезпечних об'єктах» (2007–2011), «Удосконалення організації та діяльності Державної служби медицини катастроф України при наданні екстреної медичної допомоги у надзвичайних ситуаціях» (2012–2016), «Удосконалення планування і організації діяльності Служби медицини катастроф з надання екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях мирного та воєнного часу» (2017–2021). Результати НДР кафедри були узагальнені у більше ніж 600 надрукованих наукових та навчально-методичних працях, в тому числі 42 підручниках та навчальних посібниках.

У зв'язку з бойовими діями на сході України в діяльність кафедри ЦЗ та МК ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» включена робота з спеціальної підготовки лікарів з питань «Організація та надання екстреної медичної допомоги населенню в умовах бойових дій».

З 2014 році кафедрою проводяться науко-

во-практичні конференції, семінари, круглі столи, майстер-класи за тематикою «Цивільний захист, медицина катастроф, воєнна та тактична медицина, організація надання екстреної медичної допомоги при НС мирного часу та в умовах бойових дій» з залученням працівників аварійно-рятувальних служб і військовослужбовців – учасників війн та збройних конфліктів.

14 березня 2017 року кафедрі «Медицини катастроф» виповнилося 50 років. Як відомо, розвиток – процес незупинний та багато в чому незворотний, тому кафедра ЦЗ та МК щодня перебуває у творчому пошуку, покращуючи педагогічну майстерність та кваліфікацію професорсько-викладацького складу, удосконалюючи свою матеріально-технічну і наукову бази. Інколи ми називаємо це долею, інколи кажемо про втручання певних сил, частіше просто радіємо життю. Насправді, це є плідна, творча, активна, всебічна робота об'єднаного єдиною метою професорсько-викладацького колективу кафедри ЦЗ та МК Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України».

Колишніх і діючих співробітників кафедри вітаємо з ювілеєм!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ЖУРНАЛУ

«СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ»

Редакційна колегія приймає роботи, що не публікувалися раніше та не подавалися в інші видання. Рукописи статей та супровідні матеріали приймаються в електронному варіанті (файл має назву за прізвищем першого автора латинськими літерами).

Мова статей – українська, російська, англійська.

ФОРМАТ РУКОПISУ

Розмір паперу А4, ширина всіх полів по 2 см. Шрифт Times new Roman 14 пунктів, інтервал 1,5, без переносів.

ОБСЯГ СТАТЕЙ

Розділ «Оригінальні дослідження» не повинен перевищувати 15 сторінок. Лекції та огляди – до 20 сторінок. Спостереження із практики, тези, наукової хроніки, рецензій, ювілеї – до 5 сторінок (тексти рукопису оглядів, лекцій, спостережень із практики надається у довільній формі, індекс УДК, список літературі – обов'язково).

СТРУКТУРА СТАТЕЙ РОЗДІЛУ «ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ»

Індекс УДК (обов'язково).

Ініціали та прізвище автора (авторів). У випадку, якщо автори з різних установ, прізвище автора та назва його установи позначаються цифрами 1, 2, 3

Повна назва установи, де виконано роботу.

Назва статті без застосування абревіатур (крім загальноприйнятих), бажано не більше 150 символів, мовою статті та англійською.

Вступ (мовою статті: Вступление, Introduction)

Мета дослідження (Цель исследования, Purpose of the study).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ (МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ, MATERIALS AND METHODS)

У розділі відображають:

- принцип відбору і кількісна характеристика спостережень, об'єктів або матеріалу для дослідження;
- розподіл об'єктів дослідження на групи;
- опис застосованих методик клінічного, експериментального, патоморфологічного або лабораторного дослідження.

У підрозділі проведеного статистичного аналізу повинно бути максимально інформативно відображено наступні аспекти:

- посилання на статистичні пакети або програми, які використовуються при аналізі даних;
- характеристика досліджуваних спостережень (показників, змінних, даних) – кількісні та/або якісні;

– необхідно вказати назви використаних статистичних методів і критеріїв. З огляду на те, що параметричні методи і критерії мають обмежувальні умови коректного застосування, необхідно обов'язково повідомити про перевірку можливості їх використання;

– визначення всім статистичними термінам, символам і скороченням, що використовуються в роботі. Наприклад, M – середнє арифметичне, Me – медіана, Mo – мода, s – стандартне відхилення, RQ – інтерквартильний розмах та інші;

– бажано приводити у списку літератури книги або сайти, які мають посилання на застосовані критерії та методи статистичного аналізу.

За результатами перевірки статистичних гіпотез неприпустимо використовувати вирази типу « $p < 0,05$ », слід приводити конкретні значення досягнутого рівня статистичної значущості ($p = 0,015$). Позначення « $p < 0,05$ » можна використовувати при рівні значущості менше 0,0001. Бажано також вказати і значення досягнутого статистичного критерію, числа ступенів свободи (наприклад: $2 = 8,65$; $df = 2$; $p = 0,0132$, або $F = 5,045$; $df = (1; 137)$, $p = 0,026$).

Направляючи до редакції журналу рукопис статті, автори погоджуються на те, що в разі виникнення у рецензента за статистикою сумнівів в коректності і надійності описаних результатів статистичного аналізу, редакція може просити надати, при гарантії конфіденційності, проаналізований масив даних в форматі EXCEL, з описом показників, розташованих в кожному стовпчику таблиці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ (РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ, RESULTS AND DISCUSSION)

В розділі медичні терміни наводяться згідно з анатомічною, гістологічною номенклатурою та МКХ десятого перегляду. Фізичні величини та одиниці – в системі SI. Скорочення слів і

словосполучень подаються згідно з ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93. Опис результатів супроводжується таблицями, діаграмами, графіками, фото-графіями, рентгенограмами.

ВИСНОВКИ (ВЫВОДЫ, CONCLUSIONS)

Впливають з результатів виконаного дослідження.

ЛІТЕРАТУРА (ЛИТЕРАТУРА, REFERENCE)

Список літератури повинен містити переважно праці за останні 5 років. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису (подається у квадратних дужках).

Література у списку розміщується за алфавітом або згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

Подається два варіанти списку літератури.

Перший варіант оформляється звичайним способом, наприклад:

1. Кондратюк В. К. Оцінка стану системного та локального імунітету в біологічних середовищах у жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників в динаміці лікування // *Акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 4. – С. 145–150.

2. Рябиченко Е. В., Бондаренко В. М., Веткова Л. Г. Цитокиностимулирующая активность липополисахарида грамотрицательных бактерий и его роль в противоопухолевом иммунитете // *Журн. микробиол.* – 2005. – № 6. – С. 76–81.

3. Hartmann, J. T., Einhorn L., Nichols C. R. et al. Second-Line Chemotherapy in Patients With Relapsed Extragonadal Nonseminomatous Germ Cell Tumors: Results of an International Multicenter Analysis. *J Clin Oncol.* – 2001. – vol. 19. – № 6. – P. 1641–1648.

Другий варіант призначений для аналізу статті в міжнародних наукометричних базах даних. Варіант повністю повторює перший, але транслітерований латиницею та має переклад назви статті англійською мовою, а саме – автори в транслітерованому варіанті. (Рік) назва статті в транслітерованому варіанті [переклад назви статті англійською мовою]. Назва в транслітерованому варіанті періодичного видання, вихідні дані з позначеннями на англійській мові (vol. – випуск, no – номер, pp. – номери сторінок, на яких розміщений текст).

Приклад, статті (українською, російською мовою):

Sambur M. B. (2016) Produktsiya imunoglobulina E u khvorykh na papilomatoz gortani [Immunoglobulin E production in patients with laryngeal papillomatosis]. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i gorlovykh khvorob*, no 2, pp. 4–8.

Англійською мовою:

Автори (Рік) назва статті. Назва періодичного видання, вихідні дані:

Wexler H., Oppenheim J. D. (1979) Isolation, characterization, and biological properties of an endotoxin-like material from the gram-positive organism *Listeria monocytogenes*. *Infect. Immunol.*, vol. 23, no 3, pp. 845–857.

Стаття в електронному журналі.

Автори (Рік) назва статті в транслітерованому варіанті [переклад назви статті англійською мовою]. Назва електронного журналу в транслітерованому варіанті (electronic journal), вихідні дані. Available at: [http://](http://.....) (accessed ...).

Приклад:

Balashova S., Lazanyuk I. (2004) Gosudarstvennoe regulirovanie sektora informatsionnykh tekhnologii: Indiya i Rossiya [Public Regulation of the IT Industry: India and Russia]. *Issledovano v Rossii* (electronic journal), vol. 7, no 199, pp. 2119–2128. Available at: <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2004/199.pdf> (accessed 10 January 2013).

Стаття із зазначенням DOI.

Cantner U., Meder A., Walter A. (2010) Innovator network and regional knowledge base. *Technovation*, vol. 30, no 2, pp. 496–507. doi: 10.1134/S1023193508080077

Книга (українською мовою).

Автори в транслітерованому варіанті. (Рік) Назва книги в транслітерованому [Переклад назви книги на англійську мову]. Місто: Видавець. (in Ukraine)

Тези дисертацій.

Автор. (2009) Назва дисертації (PhD Thesis), Місто: Видавець.

Приклад:

Saritas O. (2006) Systems Thinking for Foresight (PhD Thesis), Manchester: University of Manchester.

Відомості про авторів та адреса для листування. В кінці статті українською, російською та англійською мовами додаються відомості про авторів: прізвище, ім'я та по-батькові (повністю), вчене звання, науковий ступінь, місце роботи, посада, адреса електронної пошти для листування (публікуються в журналі), номер телефону.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають два структурованих резюме (перше – мовою статті, друге – англійською мовою) з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, назвою установи, метою, матеріалами і методами, результатами та обговоренням досліджень, висновками, ключовими словами (до 7 слів або словосполучень).

Наукові статті анонімно рецензуються досвідченими фахівцями – членами редакційної ради журналу або залученими спеціалістами з інших установ. За необхідністю, стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповіді на запитання.

Автори несуть відповідальність за добір, достовірність та викладення фактів у статтях.

Таблиці, діаграми, рисунки, формули мають бути включені в текст статті.

Таблиці слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Діаграми та графіки виконуються засобами Microsoft Word, бажано у чорно-білому форматі. Якщо вони зроблені в іншій програмі, слід вставляти їх у документ Microsoft Word як малюнки.

Надписи та позначення малюнків (фотографії, рентгенограми, ехограми) мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначаються як «рис.» та нумеруються за порядком

їхнього згадування в статті.

Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

Всі статті, що надійшли в редакцію, редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту. Рішення про публікацію статті приймає редакційна колегія, про що автора інформує редакція журналу.

Копії статей в PDF-форматі розміщуються на сайті Національної бібліотеки України ім. В. І. Вернадського, резюме статей публікуються в Українському реферативному журналі «Джерело».

Статті надсилати за адресою:

Редакція журналу «Сучасні медичні технології»

бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя 69096

Тел/факс: 8(061) 289-80-82

E-mail: mmtzmapo@gmail.com

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»



**Безперервний професійний розвиток
для лікарів усіх спеціальностей:**

- інтернатура
- спеціалізація
- курси підвищення кваліфікації
- клінічна ординатура
- аспірантура
- стажування

Навчання в Запорізькій медичній академії післядипломної освіти — це удосконалення професійних знань і оволодіння новими медичними технологіями в умовах сприятливого навчального клімату і бездоганної колегіальності компетентних викладачів.

Детальна інформація на сайті академії
www.zmapo.edu.ua



ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Президента України



Кабінету Міністрів
України



Офіційна підтримка:

Міністерства охорони
здоров'я України



Київської міської
державної адміністрації

Під патронатом:



Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я



Національна академія
медичних наук України



Організатори:

НМАПО імені П. Л. Шуплика



Компанія LMT

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



25–27 квітня 2018 року

КРАЇН



35

90



НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



400

950



ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



15000

100



ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

- ✓ **Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників**
- ✓ **Науково-практичні заходи**
- ✓ **Школи та майстер-класи на діючому обладнанні**

З питань участі у виставках:

☎ +380 (44) 206-10-16

✉ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

☎ +380 (44) 206-10-99

✉ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA