

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний
медичний університет

№2(2) квітень-червень, 2017 року

**Свідоцтво про державну
реєстрацію друкованого засобу
масової інформації**
серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.

Шеф-редактор: Рожко М.М.
Головний редактор: Чурпій І.К.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.
Відповідальний секретар: Костащук Т.З.

Виходить чотири рази на рік.

Редакційна колегія:

Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Генік Н.І.,
Василюк С.М., Крижанівська А.Є., Федоров С.В.

Рекомендовано Вченою радою
Івано-Франківського
національного медичного
університету МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Редакційна рада:

Александрук О.Д. (Івано-Франківськ), Андрійчук О.Я.
(Луцьк), Борисенко В.Б. (Харків), Болдіжар П.О.
(Ужгород), Вірстюк Н.Г. (Івано-Франківськ),
Вітовський Р.М. (Київ), Голотюк В.В. (Івано-Франківськ),
Максим'юк В.В. (Чернівці), Мельник І.В. (Івано-
Франківськ), Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ),
Саволук С.І. (Київ), Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ),
Трутяк Р.І. (Львів), Хрищанович В.Я. (Мінськ),
Edgaras Stankevich (Литва), Viliam Donik (Словакія),
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)

Адреса редакції:

Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний
медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;
(0342)53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com

Коректор з української

і російської мов: Пареляк Л.І.

Коректор з англійської

та іноземних мов: Шпільчак Л.Я.

Жмендак Н.В.

Комп'ютерний дизайн

Свирид В.С.

та верстка:

Ушко Я.А.

Художній редактор:

Чурпій І.І.

Розповсюджується в Україні
та закордоном.

Мова публікації: українська,
російська, англійська, німецька,
французька, польська

Технічний редактор та секретар інформаційної
служби:

Костащук Т.З.
(+380505386032)
(+380509671840)

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International
Committee of Medical Journal Editors

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University

“Art of Medicine”

Scientific and practical journal

Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National Medical
University

№2(2) April-June, 2017

**Certificate of state registration
series KB № 22689-12589P
of 24.03.2017**

Editorial Director: M.M. Rozhko
Managing Editor: I.K. Churpiy
Science Editor: I.P. Vakaliuk
Secretary: T.Z. Kostashchuk

Editorial Board:

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk,
S.M. Vasyliuk, A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov

Approved for publication by the
Scientific Council of
the Ivano-Frankivsk National
Medical University
Minutes № 6 from 30.05.2017

Associate Editors:

O.D. Aleksandrak (Ivano-Frankivsk), O.Ya. Andriichuk
(Luts'k), V.B. Borisenko (Kharkiv), P.O. Boldizhar
(Uzhhorod), N.G. Virstyuk. (Ivano-Frankivsk),
R.M. Vitovskii (Kyiv), V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk),
V.V. Maksymyuk (Chernivtsi), I.V. Mel'nik (Ivano-
Frankivsk), S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk),
S.I. Savoliuk (Kyiv), R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk),
R.I. Trutiak (Lviv), V.Ya. Khryshchanovich (Minsk),
Edgaras Stankevich (Lithuania), Viliam Donik (Slovakia),
Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95,
(0342)53-79-84
Fax: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua.
E-mail: artmedifdmu@gmail.com

Proofreader of foreign languages: L.I. Paryliak
L.Ya. Shpilchak
N.V. Zhmendak
V.S. Svyryd
Computer Design and
desktop publishing: Ia.A. Ushko
Art Editor: I.I. Churpiy

Technical editor and information system secretary:
T.Z. Kostashchuk
(+380505386032)
(+380509671840)

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

ЗМІСТ

Оригінальні дослідження:

УДОСКОНАЛЕННЯ КЛАПТЕВОЇ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРАДОНТИТ ШЛЯХОМ ПЕРІОСТАЛЬНИХ ПЕНЕТРАЦІЙ

Рожко М.М., Пюрик В.П., Огієнко С.А., Пюрик Я.В., Огієнко Т.Ю.

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕОПУХОЛЕВОГО ХОЛЕСТАЗА

Борисенко В.Б.

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ ДЕФЕКТНИХ РУБЦЯХ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Саволук С.І., Рибчинський Г.О.

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В., Тарабанчук В.В.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ І ДИНАМІКИ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРА АПОПТОЗУ Bax У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОПЕРЕДНИКА ОКСИДУ АЗОТУ

Голотюк В.В., Голотюк С.І., Голотюк І.С., Крижанівська А.С., Горошко С.С.

ЗАСТОСУВАННЯ АРГОН-ПЕРИТОНЕУМУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

Ткачук О.Л., Федорика Р.Я., Парахоняк Л.П., Сметаняк О.І., Сметаняк П.О., Парахоняк Р.Л.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ БУДОВИ СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Пюрик М.В.

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СТРИКТУР КАНАЛУ ВІДХІДНИКА

Садовий І.Я., Шевчук І.М.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАЖКИХ ВІДКРИТИХ ПЕРЕЛОМІВ ПЕРШОЇ П'ЯСТКОВОЇ КІСТКИ КИСТІ, ПОЄДНАНИХ З ДЕФЕКТОМ ТКАНИН

Ковалишин Т.М., Гуцуляк В.І., Чужак В.І.

CONTENTS

Original research:

IMPROVEMENT OF FRACTURE SURGERY IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PARADONTITIS BY PERIOSTEAL PENETRATION

6 M.M. Rozhko, V.P. Piuryk, S.A. Ohienko, Ya.V. Piuryk, T.Yu. Ohienko

DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF SURGICAL CORRECTION OF NON-NEOPLASTIC CHOLESTASIS

10 V.B. Borisenko

DIAGNOSTIC AND TREATMENT TECHNIQS IN PATIENTS WITH SCARS DEFECT AFTER SURGICAL TREATMENT OF BREAST NON-ONCOLOGICAL DISEASES

14 S.I. Savoliuk, H.O. Rybchynskyy

ANALYSIS OF THE DYNAMIC OF CHANGES IN CYTOKINE STATUS FOR ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

20 V.V. Maksymyuk, F.V. Grynchuk, V.V. Tarabanchuk

PECULIARITIES OF THE DISTRIBUTION AND DYNAMICS OF EXPRESSION OF APOPTOSIS MARKER Bax IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER UNDER THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY WITH THE USAGE OF NITRIC OXIDE PRECURSOR

26 V.V. Golotiuk, S.I. Golotiuk, I.S. Golotiuk, A.E. Kryzhanivska, S.S. Goroshko

ARGON-PERITONEUM USAGE DURING LAPAROSCOPIC OPERATIONS

30 O.L. Tkachuk, R.Y. Fedoryka, L.P. Parakhoniak, O.I. Smetaniak, P.O. Smetaniak R.L. Parakhoniak

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE GALLBLADDER WALL IN PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS WITH CONCOMITANT DIABETES

33 M.V. Pyuryk

FEATURES OF SURGERY TREATMENT OF POSTOPERATIVE STRICTURES OF ANAL CANAL

36 I.Y. Sadovyy, I.M. Shevchuk

SURGICAL TREATMENT OF THE HARD OPEN FRACTURES OF FIRST METACARPAL BONE, COMBINED WITH TISSUE DEFECTS

42 T.M. Kovalyshyn, V.I. Hutsulyak, V.I. Czuzhak

ЗДАТНІСТЬ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ВІДНОВЛЮВАТИ ЧУТЛИВІСТЬ ДО ЕРИТРОМЦИНУ ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ З РИБОСОМАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Юрчишин О.І., Руско Г.В., Куровець Л.М., Куцик Р.В.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Федоров С.В., Козлова І.В., Сенишин Н.Ю., Кулаєць В.М., Кулаєць Н.М., Гаморак І.І.

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕЧЕСЕНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ШЕМИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Герасимчук В.Р., Гриб В.А., Герасимчук О.М.

ЕФЕКТИВНІСТЬ БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ У ДІТЕЙ З КЛАПАННИМ СТЕНОЗОМ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИМИ МЕТОДАМИ

Куркевич А.К., Царук О.Я., Руденко Н.М., Рижик В.М.

НЕВІДКЛАДНА СЕЛЕКТИВНА ЕМБОЛІЗАЦІЯ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ, ЯК МЕТОД ВИБОРУ НЕВІДКЛАДНОЇ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ПРОФУЗНІЙ ГЕМАТУРІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕОПЕРАБЕЛЬНИМИ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ НИРКИ

Білик І.В., Антонів Р.Р., Совтус О.Ф., П'ятничук В.М.

Огляди:

ФУЛЛЕРЕНИ. ЇХ РОЛЬ У СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Піжук А.В., Попадюк О.Я.

ВИНАХОДИ – ГОЛОВНІ РУШІ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО ПРОГРЕСУ СУЧАСНОГО СУСПІЛЬСТВА. ЕКОНОМІЧНІ ТА ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Короп І.В., Чурпій І.К.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ТА ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Лісецька І.С., Рожко М.М.

AGUEOUS-ETHANOLIC MEDICINAL PLANT EXTRACTS CAN RESTORE ERYTHROMYCIN SENSITIVITY OF SKIN STRAINS OF STAPHYLOCOCCI WITH RIBOSOMAL MECHANISM OF MLS-RESISTANCE

45 O.I. Yurchyshyn, H.V. Rusko, L.M. Kurovets, R.V. Kutsyk

GENDER FEATURES OF IMMUNE DISORDERS IN METABOLIC SYNDROME

53 S.V. Fedorov, I.V. Kozlova, N.Yu. Senyshyn, V.M. Kulaets, N.M. Kulaets., I.I. Gamorak

FEATURES OF CEREBRAL HEMO-DYNAMICS IN PATIENTS AFTER ATHEROTROMBOTIC ISCHEMIC STROKE

58 V. R. Gerasymchuk, V. A. Gryb, O. M. Gerasymchuk

EFFTIVENESS OF BALLOON VALVULOPLASTY IN CHILDREN WITH ISOLATED VALVULAR PULMONARY ARTERY STENOSIS WITH THE HELP OF ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS

65 A.K. Kurkevych, O.Y. Tsaruk, N.M. Rudenko, V.M. Ryzhyk

URGENT SELECTIVE EMBOLIZATION OF RENAL ARTERIES AS A METHOD OF SELECTION OF EMERGENCY PALIATIVE AID IN PROFUSE HEMATURIA CASES IN PATIENTS WITH INCURABLE TUMOR OF KIDNEY

69 I.V. Bilyk, R.R. Antoniv, O.F. Sovtus, V.M. Pjatnychuk

Reviews:

FULLERENS. THEIR ROLE IN MODERN MEDICINE

73 A.V. Pizhuk, O.Ya. Popadyuk

INVENTION AS ENGINE OF TECHNOLOGICAL PROGRESS, ECONOMIC AND LEGAL ASPECTS

76 I.V. Korop, I.K. Churpiy

CONNECTION OF PERIODONTAL DISEASES AND PATHOLOGY WITH THE GASTRO-INTESTINAL TRACT

83 I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

Випадки з практики:

**ЗЛОЯКІСНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ
ТА СИНДРОМ ГЗЕЛЛЯ-ЕРДГЕЙМА**

Багрій М.М., Попович Л.О., Побережна Л.О.

88

**ТРАВМА ПРОМЕЖИНИ ТА ОРГАНІВ
МАЛОГО ТАЗУ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОС-
ТИКИ І ЛІКУВАННЯ**

Соломчак П.В., Чурпій І.К., Сабадос Р.В.,
Богущ А.Є., Пасько А.Я., Білик І.В.

93

Різне

Practice Cases:

**MALIGNANT HYPERTENSION AND
HZELLYA-ERDGEYM'S SYNDROME**

M.M. Bagriy, L.O. Popovych, L.O. Poberezhna

**INJURIES OF PERINEUM AND SMALL
PELVIC ORGANS, DIAGNOSIS AND
TREATMENT FEATURES**

P.V. Solomchak, I.K. Churpiy, R.V. Sabadosh,
A.E. Bohush, A.Ya. Pasko, I.V. Bilyk

97 Different

Оригінальні дослідження:

УДК 616.314.-089+616.314.18.-002.4+616.71-018.44

УДОСКОНАЛЕННЯ КЛАПТЕВОЇ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРАДОНТИТ ШЛЯХОМ ПЕРІОСТАЛЬНИХ ПЕНЕТРАЦІЙ

Рожко М.М., Пюрик В.П., Огієнко С.А., Пюрик Я.В., Огієнко Т.Ю.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м.Івано-Франківськ, Україна, svit16@ukr.net*

Резюме. Нами прооперовано 46 хворих на хронічний генералізований парадонтит (ГП) III ступеня, розподілених на дві групи: I група (20 осіб), яким проводилася традиційна модифікована операція Цешинського-Відмана-Неймана; хворим II групи (26 осіб) – модифікована операція Цешинського-Відмана-Неймана, вдосконалена методикою пенетрацій періосту. Після проведеного лікування встановлено, що середній показник проби Шіллера-Пісарєва був вищий у хворих I групи ($2,5 \pm 0,05\%$) порівняно з відповідним показником II групи ($0,95 \pm 0,04\%$). Після лікування середній показник індексу кровоточивості становив у першій групі $0,77 \pm 0,04$ бала та другої групи – $0,32 \pm 0,04$ бала.

При динамічному рентгенологічному дослідженні альвеолярних відростків у пацієнтів через 6 місяців після операції виявились чіткі ознаки остеорепаративних процесів, про що свідчило деяке збільшення висоти альвеолярного відростка на 19% у пацієнтів I групи та на 40% – у пацієнтів II групи. Зі збільшенням термінів спостереження у хворих II групи структура кістки змінювалася і диференціювалася в зрілу, з характерним трабекулярним рисунком, та не відрізнялась від сусідніх ділянок кістки.

Отже, застосування періостальної пенетрації при хірургічному лікуванні хворих на ГП III ступеня має переваги над традиційним лікуванням.

Ключові слова: генералізований парадонтит, удосконалена клаптева операція, рентгенологічні і ультразвукові дослідження.

Обґрунтування дослідження: Серед усіх хірургічних стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць, враховуючи поширеність цієї патології серед населення та її негативні наслідки (втрата зубів і порушення функцій зубо-щелепної системи). Важкість ГП, часті рецидиви й ускладнення призводять до зниження якості життя пацієнтів, значних соціально-економічних збитків, порушення функцій жування та мовлення.

На думку вчених, досягнути успіху при лікуванні ГП без використання хірургічних ме-

тодик неможливо [10, 11, 12]. Стандартом хірургічного лікування ГП III ступеня науковці вважають клаптеві операції на парадонті, але при їх виконанні недостатньої уваги надається періосту [1, 2, 3]. Періост – одна зі складових живлень кісткової тканини, тому при недостатній трофіці періосту відбувається розвиток ГП [6]. Це вимагає подальшої розробки нових схем лікування. У хірургії пародонта найбільше публікацій стосуються післяопераційного періоду, профілактики ускладнень, шинування коренів рухомих зубів, направленої тканинної регенерації, корекції присінку рота. Аналізуючи сучасні наукові розробки, ми встановили, що функція періосту при лікуванні ГП вивчена недостатньо [3, 4, 5, 10].

Метою дослідження є підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на ГП III ступеня важкості шляхом удосконалення окремих технологічних ланок операцій Цешинського-Відмана-Неймана та активізації клітин періосту.

Матеріали і методи дослідження. Прооперовано 46 хворих на ГП хронічного перебігу III ступеня, що були розподілені на дві групи: I (20 осіб) операція Цешинського-Відмана-Неймана, модифікована Лук'я-ненком В.І. (1977), та додатково – розроблена нами удосконалена модифікована мукогінгівопластика (із множинною пенетрацією періосту) і місцеве лікування з використанням ротових ванночок із розчином мірамістину та аплікацій метилурацилової мазі із мірамістином на тканини пародонта і післяопераційні шви; II (26 осіб), яким виконувалась модифікована операція Цешинського-Відмана-Неймана, удосконалена розробленою нами методикою пенетрацій періосту [10].

Авторське вдосконалення технологічної ланки операції Цешинського-Відмана-Неймана полягало в наступному: після відшарування слизово-окістного клаптя за допомогою кулястого бора проводили множинні пенетрації періосту з відстанню між ними 2-3 мм і глибиною 1-1,5 мм, що проілюстровано на рис. 1, з використанням ротових ванночок із мірамістином та аплікацій

метилурацилової мазі із мірамістином на тканини пародонта, і післяопераційні шви з застосуванням у перед- та післяопераційних періодах препарату «Глутаргін» спершу в ін'єкціях № 5, в/в по 5 мл (2 г) на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 2 рази на добу і потім у таблетках – 4 таблетки по 0,75 мг 3 рази на день протягом місяця [6, 7, 8].

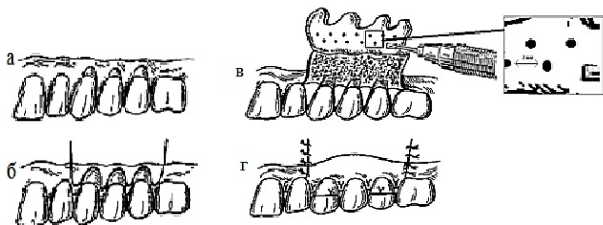


Рис. 1. а – оголення шийок зубів, стан до операції; б – схема формування слизово-окістного клаптя; в – схема виконання пенетрації періосту; г – слизово-окістний клапоть укладено на місце і вшито вузлуватими швами.

У всіх хворих була отримана індивідуальна згода на хірургічне лікування. До і в динаміці після хірургічного лікування проводилися клінічні, рентгенологічні дослідження. Використовували серійний апарат «Ехоостеометр ЕОМ-01-ц», користуючись стандартними діагностичними п'езоголовками, остеометричне дослідження та індексну оцінку стану пародонту, застосовуючи пробу Шіллера-Пісарєва та індекс кровоточивості. Обстеження хворих проводили до та через 1, 6 і 12 місяців після оперативного втручання [2, 12]. Для визначення вірогідності отриманих результатів проведена статистична обробка цифрового матеріалу за допомогою StatSoft, Inc (2011 р.) та STATISTICA і Microsoft Excel (2010 р.).

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів I групи в післяопераційному періоді на біль різної інтенсивності в місці хірургічного втручання скаржились 14 (30,4 %) хворих. Ці явища продовжувались від 1 до 3 днів. Больові відчуття у пацієнтів нівелювались призначенням знеболювальних препаратів. У п'яти хворих I групи (10,9 %) у перший день після операції спостерігалось підвищення температури тіла до субфебрильних значень. Через 15-16 діб після операції стан хворих I групи був задовільний, пацієнти скарг не висували. На 16 добу після втручання слизово-окістні клапті зберігались в новому положенні. Ознак запалення не було. Ясна набули рожевого кольору, не кровоточили, щільно охоплювали зуби, набряку та гіперемії не спостерігали. На межі зубів та країв слизово-окістного покриття у половини хворих періодично накопичувалася серозна рідина в дуже незначній кількості. Ускладнення у вигляді запальних явищ, розходження швів, надмірного набряку були у двох хворих, що становило 5%.

У хворих II групи в післяопераційному періоді на біль різної інтенсивності протягом 3-

4-х діб у місці хірургічного втручання скаржились 16 пацієнтів (34,8%). У трьох хворих II групи (6,5 %) у перший день після операції спостерігалось підвищення температури тіла до субфебрильних значень. Через 15-16 діб після операції стан хворих II групи був задовільний. Пацієнти скарг не висували. Ознак запалень не було. Ясна набули блідо-рожевого кольору, не кровоточили, щільно охоплювали зуби, набряку та гіперемії не спостерігали. У новоствореній зубо-ясенній борозні 26,01 % хворих (12 осіб) періодично накопичувалася ясенна рідина серозного характеру в дуже незначній кількості.

У пацієнтів першої та другої груп до початку лікування показник індексу Шіллера-Пісарєва становив у середньому $5,35 \pm 0,68$ бала. Після лікування у хворих I групи через місяць спостерігали поліпшення гігієнічного стану ротової порожнини до $1,86 \pm 0,02$, а II групи – до $0,83 \pm 0,03$ бала. Через 6 місяців у хворих I групи до $2,40 \pm 0,06$, а II групи – до $0,92 \pm 0,08$ бала. Через дванадцять місяців у хворих I групи – $3,29 \pm 0,07$, а у хворих II групи – $1,1 \pm 0,02$, що вказує на зменшення вираженості та поширеності запального процесу в пародонті у хворих II групи (рис. 2).

Індекс кровоточивості сосочків за Мюхлеманном визначали у першої та другої групи шляхом зондування за допомогою гудзикового зонда в ділянці 16, 12, 24, 44, 32, 36, який до лікування у першої та другої груп складав $2,80 \pm 0,08$ бала. Через місяць після лікування у хворих першої групи – $0,65 \pm 0,02$ бала, а у хворих другої групи – $0,20 \pm 0,03$ бала. Через шість місяців після лікування у хворих першої групи він складав $0,79 \pm 0,03$ бала, а у другої – $0,35 \pm 0,05$ бала.

Через дванадцять місяців у хворих першої групи – $0,89 \pm 0,06$, а у хворих другої групи – $0,41 \pm 0,05$ (рис. 3).

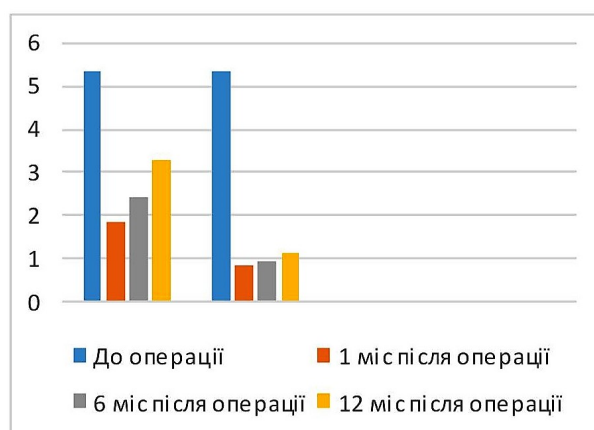


Рис. 2. Динаміка проби Шіллера-Пісарєва у групах дослідження залежно від термінів спостереження.

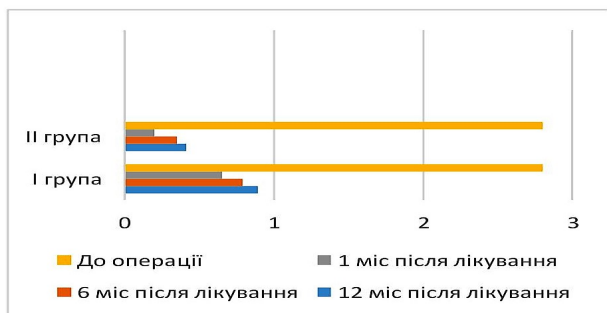


Рис. 3. Динаміка індексу кровоточивості сочків за Мюхлеманном у групах дослідження залежно від термінів спостереження.

При динамічному рентгенологічному дослідженні альвеолярних відростків пацієнтів через 6 місяців після проведених модифікованих клаптевих операцій виявились досить чіткі ознаки активних остеорепаративних процесів, про що свідчило деяке збільшення висоти альвеолярних відростків у 19% пацієнтів I групи та у 40% хворих II групи.

Зі збільшенням термінів спостереження структура кістки змінювалася і диференціювалася в зрілу, з характерним трабекулярним рисунком, і не відрізнялась від сусідніх ділянок кістки. Атрофія та деформація гребеня альвеолярного відростка щелеп на місці оперативного втручання рентгенологічно не відзначалася. Отже, у хворих II групи спостерігались активні процеси остеогенезу. Ехоостеометричні показники після лікування змінювались. Так, у хворих I та II груп час проходження ультразвуку до операції становив на верхній щелепі $23 \pm 0,15$ мксек, а на нижній – $25,5 \pm 0,14$ мксек. Через 1 місяць після операції у хворих I групи час проходження ультразвуку становив на верхній щелепі – $24 \pm 0,12$ мксек, а на нижній – $25 \pm 0,16$. Через 6 місяців на верхній щелепі – $26 \pm 0,21$ мксек, а на нижній – $27 \pm 0,19$. Через 12 місяців на верхній щелепі – $28 \pm 0,14$ мксек, а на нижній – $31 \pm 0,22$.

Відповідно у хворих II групи час проходження ультразвуку через 1 місяць на верхній щелепі становив $24,5 \pm 0,13$ мксек, а на нижній – $25,5 \pm 0,15$ мксек. Через 6 місяців на верхній щелепі – $26,5 \pm 0,17$ мксек, а на нижній – $28 \pm 0,11$ мксек. Через 12 місяців на верхній щелепі – $28,5 \pm 0,22$ мксек, а на нижній – $31,5 \pm 0,19$ мксек (рис. 4).



Рис. 4. Динаміка швидкості проходження ультразвуку по альвеолярних відростках та частинах щелепних кісток у хворих I та II груп.

Отже, результати остеометричних досліджень хворих II групи вказують на те, що при виконанні модифікованої операції Цешинського-Відмана-Неймана відбуваються активні остеорепаративні процеси, оскільки швидкість проходження ультразвуку по кістці є тим вищою, чим менша її пористість і більша концентрація солей кальцію, фосфату та інших мінеральних компонентів. Отримані нами результати остеометричних досліджень дозволяють зробити висновок, що динамічні зміни процесів репаративної регенерації у ділянці проведення модифікованих операцій за показниками швидкості поширення ультразвуку щелепними кістками як до хірургічного втручання, так і у віддалені терміни після операції протягом року, повністю корелюють із клінічною та рентгенологічною характеристикою процесів остеорегенерації. Остеометрія підтверджує і доповнює оптимізацію репаративних процесів у пародонті у хворих, яким була виконана періостальна пенетрація.

Таким чином, із наведених вище даних можна зробити висновок, що хірургічне лікування хворих на ГП III ступеня із застосуванням періостальної пенетрації має переваги над традиційним, а використання розробленої методики періостальних пенетрацій є доцільним.

Висновки.

1. У результаті проведеного дослідження вдосконалено технологічну ланку модифікованої операції Цешинського-Відмана-Неймана для лікування хворих на ГП хронічного перебігу III ступеня шляхом проведення періостальних пенетрацій.
2. Клінічним дослідженням встановлено, що кількість ускладнень у пацієнтів I групи становила 18%, а II – 11% від числа всіх спостережень. Рентгенологічно через 6 місяців після операції виявили досить чіткі ознаки активних остеорепаративних процесів, про що свідчило деяке збільшення висоти альвеолярного відростка.
3. Час проходження ультразвуку по щелепній кістці скоротився на 17,86% у хворих I групи на верхній щелепі та на нижній – на 17,74%. У хворих II групи на верхній щелепі скоротився на 19,3%, а на нижній – на 19,05%.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку: будуть вивчені віддалені результати запропонованого методу вдосконалення технологічної ланки операції Цешинського-Відмана-Неймана для лікування хворих на ГП хронічного перебігу III ступеня. Планується вивчити ультраструктурні зміни тромбоцитів після хірургічного втручання на тканинах пародонта.

Література:

1. Агзамова Л. Р. Оптимизация хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита / Л. Р. Агзамова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – № 4. – С. 97–102.
2. Заболотний Т.Д. Ультразвукова ехоостеометрія (УЭОМ) в діагностиці та ліченні заболіваний пародонта / Т.Д. Заболотний // Методика діагностики, лічення и профілактики основних

- стоматологических заболеваний. – 1990. – С. 107–108.
3. Махлинець Н. П. Комплексне лікування хворих на генералізований пародонтит із мілким присінком рота / Н. П. Махлинець // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 63–65.
4. Мельничук А. С. Динаміка деяких біохімічних показників ротової рідини під впливом комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у різні терміни спостереження / А. С. Мельничук, Р. С. Кашівська, У. Р. Василюшин // Стоматологія XXI століття. Естафета поколінь : наук.-практ. конф. з міжнар. уч. : тез. доп., 2-3 квітня 2013 р. – Одеса, 2013. – С.189–190.
5. Оцінка показників маркерів кісткового ремоделювання в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Г. Б. Проць, В. П. Пюрик, Ю. І. Солоджук [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2016. – Т. 23, № 2. – С. 34–37.
6. Пат. № 93799 Україна, МПК А61В 17/24 (2006.01). Спосіб стимуляції репаративних процесів у пародонті / Пюрик В. П., Огієнко С. А., Пюрик Я. В.; заявники і патентовласники Пюрик В. П., Огієнко С. А., Пюрик Я. В. – № у 2014 05833; заявл. 29.09.2014; опубл. 10.10.2014, Бюл. № 19.
7. Пат. № 105402 Україна, МПК А61В 17/24 (2006.01). Спосіб корекції остеогенезу при лікуванні хворих на тяжку форму генералізованого пародонтиту / Пюрик В. П., Огієнко С. А., Пюрик Я. В.; заявники і патентовласники Пюрик В. П., Огієнко С. А., Пюрик Я. В. – № а 2015 00601; заявл. 26.01.2015; опубл. 25.03.2016, Бюл. № 6.
8. Пат. № 111458 Україна, МПК (2016.01) А61В 17/24 (2006.01) А61К 31.00 А61Р 1/02 (2006.01). Спосіб комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит II-III ступеня / Пюрик В. П., Огієнко С.А., Пюрик Я. В.; заявники і патентовласники Пюрик В.П., Огієнко С.А., Пюрик Я. В. – № а 2015 08662; заявл. 07.09.2015; опубл. 25.04.2016, Бюл. № 8.
9. Підвищення ефективності мукогінгіво-остеопластики в лікуванні хворих на тяжку форму генералізованого пародонтиту шляхом множинної пенетрації періосту / В. П. Пюрик, С. А. Огієнко, Я.В. Пюрик [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2016. – Т. 23, № 2. – С. 37–40.
10. Пюрик В.П. Трансплантація кісткового мозку при лікуванні пародонтиту і кісткових порушень щелеп: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Івано-Франківський мед. ін-т. – К., 1993. – 36 с.
11. López A. Assessment of morbidity after periodontal resective surgery / A. López, J. Nart, A. Santos // Periodontol. – 2011. – Vol. 82, № 11. – P. 1563–1569.
12. Muhlemann H. R. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis / H. R. Muhlemann, S. Son // Helvetia Odontologia Acta. – 1971. – Vol.15. – P. 107–113.

УДК: 616.314.-089+616.314.18.-002.4+616.71-018.44

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛОСКУТНОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НА ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ПАРАДОНТИТ ПУТЕМ ПЕРИОСТАЛЬНЫХ ПЕНЕТРАЦИЙ

Рожко Н.М., Пюрик В.П., Огієнко С.А., Пюрик Я.В., Огієнко Т.Ю.

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет», г.Івано-Франковск, Украина, svit16@ukr.net

Резюме. Нами прооперировано 46 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ГП) III степени, разделенных на две группы: I группа (20 человек), которым проводилась традиционная модифицированная операция Цешинского-Видмана-Неймана; больным II группы (26 человек)-модифицированная операция Цешинского-Видмана-Неймана, усовершенствованная методикой пенетраций периоста. После проведенного лечения установлено, что средний показатель пробы Шиллера Писарева был выше у больных I группы ($2,5 \pm 0,05\%$) по сравнению с соответствующим показателем II группы ($0,95 \pm 0,04\%$). После лечения средний показатель индекса кровоточивости составил в первой группе $0,77 \pm 0,04$ балла и во второй группе – $0,32 \pm 0,04$ балла.

При динамическом рентгенологическом исследовании альвеолярных отростков у пациентов через 6 месяцев после операции наблюдались четкие признаки остеорепаративных процессов, о чем свидетельствовало некоторое увеличение высоты альвеолярного отростка на 19% у пациентов I группы и на 40% – у пациентов II группы. С увеличением сроков наблюдения у больных II группы структура кости менялась и дифференцировалась в зрелую, с характерным трабекулярным рисунком, и не отличалась от соседних участков кости.

Таким образом, применение периостальной пенетрации при хирургическом лечении больных ГП III степени имеет преимущества перед традиционным лечением.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, усовершенствованная лоскутная операция, рентгенологические и ультразвуковые исследования.

UDC: 616.314.-089+616.314.18.-002.4+616.
71-018.44

IMPROVEMENT OF FRACTURE SURGERY IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PARADONTITIS BY PERIOSTEAL PENETRATION

M.M. Rozhko, V.P. Piuryk, S.A. Ohienko,
Ya.V. Piuryk, T.Yu. Ohienko

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine, svit16@ukr.net

Abstract. 46 patients with chronic generalized paradontitis (GP) of the III degree have been operated, and were divided into two groups: I group (20 people), who has undergone the traditional modified operation of Tseshinsky-Vidman-Neumann; Patients of the II group (26 persons) – have undergone modified operation of Tseshinsky - Widman - Neumann, with improvement by penetration of periosteum. After the treatment, it was found out that the average rate of the Schiller-Pisarev sample was higher in patients

with Group I ($2.5 \pm 0.05\%$) compared with the corresponding index of Group II ($0.95 \pm 0.04\%$). After treatment, the average bleeding index was 0.77 ± 0.04 points in the first group and 0.32 ± 0.04 points in the second group.

In the dynamic X-ray examination of alveolar outgrowths in patients, 6 months after the operation, clear signs of osteo-reparative processes were revealed. The slight increasing in the height of the alveolar process by 19% in patients of Group I and by 40% in patients of group II have become the hallmark of this process. With the increasing of observation time in patients of the II group, the structure of the bone changed and differentiated into a mature with a characteristic trabecular pattern, and it did not differ from adjacent bone sites.

Consequently, the using of peristaltic penetration in the surgical treatment of patients with a GP of the third degree has advantages over traditional treatment.

Key words: generalized paradontitis, advanced fracture surgery, X-ray and ultrasound research.

Стаття надійшла до редакції 26.04.2017 р.

УДК: 616.366–003.7–008.5–089.168

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕОПУХОЛЕВОГО ХОЛЕСТАЗА

Борисенко В.Б.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, vabodoc@ukr.net

Резюме: Проведен анализ результатов обследования и лечения 60 больных с дистальной непроходимостью холедоха неопухолевого генеза, в 57,6% случаев осложненной механической желтухой. Использованный диагностический алгоритм с применением ультразвукового исследования, папиллоскопии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии обеспечивает в 98% случаев постановку правильного детализированного диагноза. Лечебная программа с применением двухэтапной тактики лечения посредством эндобилиарных вмешательств обеспечивает положительный результат хирургического лечения.

Ключевые слова: неопухолевый холестаз, механическая желтуха, диагностика, хирургическое лечение.

Вступление. Диагностика и лечение па-

циентов с нарушением проходимости дистальной части общего желчного протока до настоящего времени остается актуальной и малоизученной проблемой. Актуальность проблемы, прежде всего, обусловлена повсеместным ростом частоты встречаемости желчнокаменной болезни, увеличением количества операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны, а также сложностью топографоанатомических соотношений этой области [6, 12].

Причиной желчной гипертензии могут быть как злокачественные, так и доброкачественные заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Среди наиболее частых причин синдрома дистальной непроходимости холедоха неопухолевого генеза следует выделить холедохолитиаз, стеноз и дисфункцию большого дуоденального

сосочка, острый папиллит, стриктуры и тубулярный стеноз холедоха [3, 6, 8].

Объединяющим началом этих нозологических форм является различной степени нарушения проходимости терминального отдела общего желчного протока с последующим развитием холестаза и синдрома механической желтухи [4, 5]. У этих пациентов до 60% случаев отмечается развитие острого холангита и около 20% билиарного сепсиса, которые протекают с признаками полиорганной дисфункции и недостаточности, а также характеризуются высокой (41-53%) летальностью [1, 2, 3]. Несмотря на имеющийся прогресс современной гепатобилиарной хирургии результаты лечения пациентов с дистальной непроходимостью холедоха нельзя считать удовлетворительными, так как до настоящего времени сохраняется ряд нерешенных вопросов по диагностике заболеваний, вызывающих холестаз [4, 9, 12]. Не определены подходы по дифференциальной диагностике функциональных (дисфункция сфинктера Одди) и органических поражений большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Не стандартизированы подходы при выборе оптимальной лечебной тактики [7, 11]. Не определены критерии очередности, этапности и объема хирургических вмешательств особенно у пациентов с доброкачественными заболеваниями БСДК и парапапиллярной зоны [9, 10].

Разработка комплексной лечебно-диагностической программы, включающей раннюю и точную диагностику причин холестаза, а также своевременная коррекция билиарной гипертензии путем малоинвазивных эндобилиарных вмешательств позволит улучшить результаты лечения этой категории больных.

Цель исследования. Разработка комплексной программы диагностики и лечения больных с нарушением дистальной проходимости холедоха неопухолевого генеза, направленной на улучшение результатов лечения.

Объект и методы исследования. Работа базируется на ретроспективном исследовании и лечении 60 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст $67 \pm 7,6$ года), поступивших в хирургическую клинику 25 ГКБ г. Харькова в 2014 - 2016 годах с синдромом дистальной непроходимости холедоха. Из них женщин – 38 (63,3%), мужчин - 22 (36,7%). В программе обследования была использована стандартная клинико-лабораторная диагностика, а также инструментальная диагностика с применением ультразвукового исследования (УЗИ), дуоденопапилоскопии (ДПС), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ).

Ультразвуковое исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны проводили больным при поступлении в стационар, а также в динамике хирургического лечения. Критерием отбора больных являлось наличие расширения гепатикохоледоха по данным УЗИ более 6мм. Этим пациентам в последующем выполняли ДПС и ЭРХПГ.

Лечебная программа базировалась на ис-

пользовании двухэтапной тактики. Мероприятиями первого этапа были эндоскопические транспапиллярные вмешательства, второго – хирургическая коррекция основного заболевания, которое не удалось устранить малоинвазивно.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel, с оценкой достоверности показателей по t – критерию Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нарушение дистальной проходимости холедоха при УЗИ было установлено у всех 60 (100%) больных, по данным которого дилатация общего желчного протока варьировала от 0,6 до 2,4 см в диаметре. Диагностированный холестаз по данным УЗИ явился показанием к проведению ДПС и ЭРХПГ формирующих, по сути, единый диагностический процесс, который по показаниям непосредственно трансформируется в лечебный. Конкретизируя сведенные данные этих исследований в количественном выражении, следует отметить, что в 33 (55%) случаях ЭРХПГ была успешной после канюляции БСДК, а в 19 (31,7%) – ЭРХПГ выполнена после диагностической или лечебной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). У 7 (11,7%) пациентов помимо резкого спазма БСДК никакой органической патологии не было выявлено.

Наиболее частой причиной непроходимости желчных протоков, по данным ДПС и ЭРХПГ явился стеноз БСДК, который был установлен у 26 (43,3 %) больных. Установлено, что в изолированном виде эта патология выявлена всего в 10 (16,7 %) случаях, а в сочетании с холедохолитиазом - у 16 (26,7 %) больных.

Второй основной причиной нарушения проходимости холедоха явился холедохолитиаз, обнаруженный у 24 (40 %) больных. Дефекты наполнения при ЭРХПГ составили от 0,4 до 2,4 см. У 5 (8,3%) больных причиной холестаза явился камень ампулы БСДК, который во всех случаях "отошел" после ЭПСТ. Одиночные конкременты дистальной части общего желчного протока выявлены у 14 (23,3%), а множественные - у 10 (16,7%) больных. Множественные конкременты дистального отдела холедоха и БСДК величиной от 1 до 3мм (микролиты) обнаружены у 3 (5,4 %) больных; во всех случаях они сопровождалась острым папиллитом с обтурацией БСДК. У пациентов с холедохолитиазом эндоскопически удалимими были конкременты от 0,2 до 1,2 см в 20 (83,3 %) случаях, а в 4 (16,7%) - конкременты от 1,7 до 2,4 были признаны эндоскопически неудалимими и этим пациентам в последующем была выполнена «открытая» холедохолитотомия.

Одноэтапное лечение с использованием малоинвазивных вмешательств стало окончательным в лечении у 46 (76,7%) пациентов со стенозом БСДК и холедохолитиазом. Двухэтапное лечение: эндобилиарное вмешательство (1-й этап) и лапароскопическая холецистэктомия (2-й этап) выполнено 34 (56,7%) больным с калькулезным холециститом. Оперативное лечение не

проводилось у 7 (11,6%) пациентов с нарушением дистальной проходимости холедоха без признаков органической патологии, по-видимому, обусловленной дисфункцией сфинктера Одди.

Выводы.

1. Наиболее информативным скрининговым методом диагностики нарушения проходимости холедоха является метод УЗИ, который позволяет до 100% случаев определить уровень препятствия и нередко причину обструкции.
2. Данные полученные при ДПС и ЭРХПГ позволяют верно, интерпретировать и детализировать причину нарушения дистальной проходимости холедоха до 98 % случаев.
3. Приоритетным способом хирургической коррекции органической патологии терминального отдела холедоха и зоны БСДК являются малоинвазивные транспапиллярные вмешательства и только в случаях их неэффективности возможно проведение традиционных «открытых» оперативных вмешательств.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенные нами исследования позволят в перспективе осуществлять более детальную диагностику органической патологии дистального отдела холедоха, а также положить начало в разработке программы дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии БСДК.

Литература:

1. Борисенко В.Б. Біліарний сепсис: принципи диференціальної діагностики з механічною жовтяницею та гострим холангітом/ В.Б. Борисенко// Архів клінічної медицини. - 2014. - №2 (20). - 17 - 19.
2. Борисенко В.Б. Патогенетические аспекты острого холангита/ В.Б. Борисенко, С.Г. Белов, И.В. Сорокина, Н.И. Горголь / Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. - 2014. - №4(46).- С.131 - 137.
3. Даценко Б.М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко // Новости хирургии. - 2013. - №5. - С. 31 - 39.
4. Даценко Б.М. Критерии диагностики и принципы лечения обтурационной желтухи и ее осложненных форм - острого холангита и билиарного сепсиса / Б.М.Даценко, В.Б. Борисенко // Клінічна хірургія. - 2013.- №3. - С. 5 - 8.
5. Винник Ю.С. Хирургическая коррекция синдрома механической желтухи/ Ю.С Винник, Р.А Пахомова, Е.В. Серова //Сибирский медицинский журнал.-2012.-Т.27. -№3.-С.116-119.
6. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей/ Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. - М. Видар, 2009. - 560 с.
7. Котовский А. Е. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов Г. А. Уржумцева // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15. - № 1. – С. 9–18.
8. Майстренко Н. А. Диагностика и лечение син-

дрома механической желтухи доброкачественного генеза / Н. А. Майстренко // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16. - №3. – С. 26–34.

9. Пархисенко Ю. А. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения / Ю. А. Пархисенко // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 13–20.
10. Пиксин И. Н. Эндоскопические и ультразвуковые малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии/ И. Н. Пиксин, А. Г. Голубев, В. И. Кувакин. – М. : Наука, 2011. – 148 с.
11. Тарасенко С. В. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных доброкачественными заболеваниями желчных протоков / С. В. Тарасенко, Е. М. Брянцев, С. Л. Мараховский // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 21–26
12. Федоров В. Э. Механическая желтуха неопухолевого генеза / В. Э. Федоров, А. П. Власов, И. В. Федосейкин. – М.: Наука, 2014. – 233 с.

УДК: 616.366–003.7–008.5–089.168

ДІАГНОСТИКА ТА ПРИНЦИПИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕПУХЛИННОГО ХОЛЕСТАЗУ

Борисенко В.Б.

Медична академія післядипломної освіти, м. Харків, vabodoc@ukr.net

Резюме: Проаналізовано результати обстеження та лікування 60 хворих з дистальною непрохідністю холедоха непухлинного генезу, яка в 57,6% випадків була ускладнена механічною жовтяницею. Використаний діагностичний алгоритм з застосуванням ультразвукового дослідження, папілоскопії, ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії забезпечив в 98% випадках встановлення правильного деталізованого діагнозу. Лікувальна програма з застосуванням двохетапної тактики лікування з використанням ендобіліарних втручань забезпечує позитивний результат хірургічного лікування.

Ключові слова: неопухлинний холестаз, механічна жовтяниця, діагностика, хірургічне лікування.

UDC: 616.366–003.7–008.5–089.168

DIAGNOSTICS AND PRINCIPLES OF SURGICAL CORRECTION OF NON-NEOPLASTIC CHOLESTASIS

V.B. Borisenko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, vabodoc@ukr.net

Abstract. The diagnostics and treatment of the patients with violation of distant part of the general bile duct patency remain until now an urgent and insufficiently explored problem. Choledocholithiasis, stenosis and the dysfunction of the large duodenal papilla, papillitis, strictures and choledoch tubular stenosis should be considered the most common causes of choledoch distal patency syndrome of non-neoplastic genesis. Until present time approaches in optimal diagnostic and treatment tactics have not been standardized. Criteria of priority order, phasing and volume of surgical intrusions have not been defined especially in patients with benign diseases of the large duodenal papilla and parapancreatic zone.

Aim of the research. Creation of the complex program of diagnostics and treatment of the patients with violations of choledoch distal patency of non-neoplastic genesis directed on the improvement of the treatment results.

Materials and methods. The work is based on the retrospective study and treatment of 60 patients with violations of choledoch distal patency. The program of examination includes standard clinic-laboratory diagnostics, instrumental diagnostics with the use of ultrasound research, duodenoplasty, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Results. Discussion. Violation of choledoch distant patency was found in 60 (100%) patients under ultrasound research. Width of the choledoch varied from 0,6 to 2,4 sm in diameter.

The stenosis of the large duodenal papilla was found in 26 (43,3 %) patients under duodenoplasty and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In isolation this pathology was found in 10 (16,7 %) cases and in 16 (26,7 %) patients – together with choledocholithiasis. Choledocholithiasis appeared to be the second main cause of choledoch patency violation which was found in 24 (40 %) patients. In 5 (8,3%) patients the stone of LPD ampulla became the cause of cholestasis. Solitary concernments of the distant part of the general bile duct were found in 14 (23,3%), and numerous - in 10 (16,7%) patients. Choledoch microlites from 1 to 3mm found in 3 (5,4 %) patients were in all cases accompanied by acute papillitis. Concernments from 0,2 to 1,2 sm were endoscopically extracted in 20 (83,3 %) cases, and concrements from 1,7 to 2,4 sm were considered endoscopically non-extracted in 4(16,7%) cases, these patients were performed “open” choledocholithotomy.

In 33 (55%) cases endoscopic retrograde cholangiopancreatography was successful after papillae cannulation and in 19 (31,7%) cases it was performed after diagnostic or therapeutic endoscopic papillosphincterotomy.

One-phase therapy with the use of minimally invasive intrusions became final in treatment of 46 (76,7%) patients with the stenosis of the large duodenal papilla and choledocholithiasis. Two-phase treatment: endobiliary intrusion (the 1st phase) and laparoscopic cholecystectomy (the 2nd phase) were performed in 34 (56,7%) patients with

calculose cholecystitis. Surgical therapy was not performed in 7 (11,6%) patients with indicators of Oddi sphincter dysfunction.

Conclusions. The method of ultrasound research is the most informative screening method of violations of choledoch patency diagnostics making possible to determine the level of obstruction and often the cause of obstruction in 100% of cases.

The data received under duodenopapilloscopy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography make possible to interpret and specify correctly the cause of violation of choledoch distal patency in up to 98 % cases.

The priority methods of surgical correction of choledoch terminal section and zone of the large duodenal papilla organic pathology are minimally invasive trans-papillary intrusions and only in case of their inefficiency performance of traditional “open” surgical intrusions is possible.

Key words: non-neoplastic cholestasis, obstructive jaundice, diagnostics, surgical treatment.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2017 р.

УДК: 618.19-089.168-003.92-08-084

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПРИ ДЕФЕКТНИХ РУБЦЯХ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Саволук С.І.¹, Рибчинський Г.О.²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, savoluk@meta.ua

²Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр, м. Львів, doc@matolog.lviv.ua

Резюме. На підставі клінічного, гістологічного, морфологічного дослідження обстежено 138 пацієнок з наявними дефектами рубців (ДР) молочних залоз внаслідок хірургічних втручань та проведено хірургічне висічення або малоінвазивне лікування ДР молочних залоз із застосуванням введення препаратів та профілактичних заходів для мінімізації рецидиву ДР.

Метою роботи є визначення ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів хворим з дефектами рубців молочних залоз без застосування додаткових дороговартісних обстежень для мінімізації повторного утворення нового ДР.

Матеріали та методи. У дослідженні брало участь 138 пацієнок з наявними ДР молочних залоз внаслідок хірургічних втручань. Нами сформовано три групи.

Групу порівняння склали пацієнтки, яким було здійснено хірургічне висічення ДР. Дві досліджувані групи: група №1 – малоінвазивне лікування ДР – розчин дипроспану та 2% лідокаїну вводили безпосередньо в товщу дефектного рубця та накладали силіконовий пластир з компресійною пов'язкою або спеціальним компресійним одягом; група №2 – поєднання хірургічного висічення рубця та введення 2% розчину лідокаїну з дипроспаном в підрубцеву зону та силіконовий пластир з компресійною пов'язкою або спеціальним компресійним одягом на зону рубця. Обстеження проводили за допомогою УЗД до початку дослідження та після застосованих маніпуляцій чи хірургічних втручань. За допомогою доплерівського сканування оцінювали особливості кровопостачання всіх типів рубців. Визначали інтенсивність кровопостачання різних типів рубцевої тканини щодо здорової шкіри.

Результати. Результати тривалого (12 міс.) спостереження наступні: ефективність лікувально-профілактичних заходів у групах №1 та №2, де протягом 6 місяців періодично, при потребі, проводилась корекція рубцевих ділянок, склала 100%. У жодній з досліджуваних груп станом на 12 місяць від початку дослідження не виявлено рецидиву дефектів рубців. Тоді як у групі порівняння із використанням хірургічного

методу даний показник склав лише 51,1%.

Висновки. Запропоновані лікувально-профілактичні заходи в комплексі впливають на блокування каскадів реакцій, які спричиняють формування ДР. Для більш ефективного лікування необхідно застосовувати індивідуальний підхід, враховувати анамнез пацієнок та використовувати відповідні комплексні методи щодо їх профілактики.

Ключові слова: дефектні, гіпертрофічні та келоїдні рубці молочної залози, операції на молочних залозах, профілактика, рецидив.

Вступ. Протягом всієї історії людства жінки з великою прискіпливістю ставилися до естетики і грації свого тіла. Будь-які дефекти завжди приховались під масивами гриму та дизайнерськими рішеннями одягу і прикрас, зокрема й зони декольте та молочних залоз.

Негативні косметичні наслідки при цьому для пацієнтів – патологічне формування рубців на молочній залозі, які мають стійку тенденцію до зростання після оперативних втручань [1,2]. Гіпертрофовані та келоїдні рубці молочних залоз впливають не тільки на соматичне здоров'я пацієнтів, а мають також психоемоційні наслідки. Тому сьогодні існують різноманітні способи ліквідації дефектних рубців, серед яких медикаментозні, фізіотерапевтичні, хірургічні, комбіновані [5,12]. Всі вони не є досконалими, і жоден із них самостійно не може гарантувати 100% ефективність. До сьогоднішнього дня не існує єдиного достовірного підходу лікувально-профілактичних заходів стосовно дефектних рубців молочних залоз [5,7,10,11].

Метою роботи є визначення ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів хворим з дефектами рубців молочних залоз без застосування додаткових дороговартісних обстежень для мінімізації повторного утворення нового ДР.

Матеріали та методи. У дослідженні брало участь 138 пацієнок із уже наявними ДР молочних залоз, яким проводили хірургічні втручання з приводу неонкологічних патологій не раніше, ніж за 6 місяців перед початком запропонованих лікувально-профілактичних заходів. Групу порівняння склали пацієнтки, яким про-

водили лише хірургічне висічення ДР, основні групи (№1, №2) склали пацієнтки, яким проводили малоінвазивне лікування ДР розчином кортикостероїду з анестетиком, пластиром і компресією, ширина рубців яких не перевищувала 2 мм на рівні шкіри та виступала над нею по вертикалі, та групи з поєднанням хірургічного висічення рубця із введенням кортикостероїду з анестетиком в ложе свіжого рубця – під рубцеву зону із застосуванням пластиру і компресії. У цю групу входили пацієнтки з шириною ДР понад 2 мм. Контрольний огляд проводився відповідно на 3-й, 6-й тижень та 3, 6, 9, 12 місяць після втручання. Перед початком дослідження та після лікувально-профілактичних заходів пацієнтам проводилось ультразвукове дослідження. Висічені рубці також досліджувались гістологічно.

З метою профілактики утворення дефектних рубців (ДР) в подальшому групі пацієнток №1 та №2 застосовували наступні заходи:

Група №1 (Д1) 40 пацієнток – готовий розчин дипроспану та 2% лідокаїну збовтували і шприцом з інсуліновою голкою вводили безпосередньо в товщу дефектного рубця на молочних залозах до повного побіління рубця з утворенням симптому «лимонної кірки». Далі наклеювали силіконовий пластир. З метою створення постійного додаткового тиску на ділянку дефектного рубця накладали компресійну пов'язку еластичним бинтом або спеціальним жорстким топіком. За ефектом лікування спостерігали протягом 12 місяців із контролем на 3, 6, 9, 12 місяцях, після чого в кожному окремому випадку при потребі проводили повторні ін'єкції.

За результатами: у двох пацієнток через недотримання необхідних рекомендацій після ін'єкцій станом на 3-6 місяць було виявлено ознаки неповного лікувального ефекту ДР, які було ліквідовано із застосуванням цього ж способу.

Клінічний приклад. Пацієнтці Л. (24 р.) проведено малоінвазивне лікування ДР лівої молочної залози. В анамнезі хірургічне видалення фіброаденоми лівої молочної залози (рис. 1, 2, 3, 4, 5, 6).



Рис. 1. Дефекти рубця до лікування.



Рис. 2. Введення розчину в рубець



Рис. 3. Наклеювання пластиру.



Рис. 4. Туге бинтування.



Рис. 5. Стан рубця через 6 тижнів.



Рис. 6. Стан рубця через 6 місяців.

53 пацієнткам групи №2 (Д 2): проводили висічення дефектного рубця (як гіпертрофічного, так і келоїдного) в здорових межах з накладанням інтрадермального косметичного шва з нерозсмоктувального монофільного матеріалу, який знімали на 12-14 день. Через 3-4 тижні після операції ділянку обколювали під товщу рубця сумішню розчину дипроспану та 2% лідокаїну, наклеювали силіконовий пластир. Після цього накладали компресійну пов'язку на цю ділянку із застосуванням еластичного бинта або спеціального одягу. Слід зазначити, що один раз на 2-3 тижні проводили візуальний контрольний огляд рубця, а з третього по шостий місяць проводився контроль в динаміці (щомісячно). Згідно з проведеним оглядом протягом перших двох місяців ін'єкційну процедуру проводили за необхідності, а саме: при ознаках повторного формування дефектного рубця. В групі №2 у трьох пацієнток через неявку на повторні контрольні огляди станом на 5-7 місяць та недотримання необхідних післяопераційних рекомендацій було виявлено ознаки рецидиву ДР, які було ліквідовано із застосуванням ін'єкційного введення препарату. При цьому пацієнток залишено в групі №2 (Д2) для продовження спостереження.

Клінічний приклад. Пацієнтка К. (26 р.) в анамнезі – хірургічне видалення фіброаденоми діаметром 6 см (рис. 7, 8, 9). У післяопераційному періоді – комбінований ДР.

Для оцінки динаміки утворення ДР використовувалась схема кількісної та якісної оцінки нормотрофічних та дефектних рубців на різних етапах їх профілактики. Контроль проводився відповідно на 3-й, 6-й тижень та 3, 6, 9, 12 місяць після втручання. Слід зазначити, що протягом перших 3-6 тижнів проводився огляд зони рубця з частотою кожні 3–14 дні та за необхідності призначались коригуючі заходи. Станом на 3–6 тижень та 3-6 місяць контрольних оглядів були випадки наявних або в стадії формування свіжих ДР, коли також призначались лікувально-профілактичні заходи. Станом на 9–12-й місяць такі явища були відсутні.

Результати та їх обговорення. Рубцева зона в гіпертрофічному рубці відрізнялась збільшеною товщиною (в середньому $2,09 \pm 0,31$ мм) в порівнянні з нормотрофічним, дерма мала загальну

середню ехогенність, з гетерогенною структурою і нерівномірним розподілом сполучно-тканинних волокон. У структурі визначались зони зниженої ехогенності з досить чіткими рівними контурами, які ймовірно відповідали вузлам резорбції залишків дерми, які визначались при гістологічному дослідженні.



Рис. 7. Дефекти рубця до лікування.



Рис. 8. «свіжий» рубець через 6 тижнів.



Рис. 9. Рубець через 6 місяців.

Щодо УЗД гіпертрофічних рубців характерне більш виражене потовщення дерми порівняно з нормотрофічними рубцями, а також нерівномірність її товщини та ехогенності, переважали ділянки зниженої ехогенності з нечіткою структурною диференціацією.

За допомогою УЗД нами проведений моніторинг рубців, який полягав у скануванні дефектних рубців до лікування та після лікування, що дало можливість оцінити об'єм рубцевих змін і глибину поширеності процесу в межах здорових тканин (табл.1, 2).

Таблиця 1
Сканування дефектних рубців до лікування та після лікування.

Досліджуваний показник	Здорова шкіра	Гіпертрофічний рубець	Келоїдний рубець
Товщина епідермісу	0,21±0,02мм	0,43±0,15мм	0,51±0,18мм
Товщина дерми	1,012±0,37мм	2,09±0,31мм	5,48±1,1мм

Гістологічно ці ділянки відповідали специфічним зонам росту внаслідок активності малодиференційованих гігантських клітин – вогнища незрілої сполучної тканини. Характерною була відсутність чіткої межі між здоровою та рубцевою тканиною як наслідок інвазивного характеру росту келоїду.

При морфологічному дослідженні гіпертрофічних рубців визначались виражені пучки колагенових волокон, розташованих паралельно до епідермісу з характерною хвилястою будовою. Юні форми фібробластів і фіброцитів розміщувались поздовжньо по відношенню до пучків колагенових та еластичних волокон, останні були представлені одиничними пучками.

При дослідженні судин мікроциркуляторного русла характерним було потовщення стінок капілярів і артеріол за рахунок периваскулярних запальних інфільтратів. Їх просвіт був значно звужений, а іноді частково або повністю облітерований.

Таблиця 2
Співвідношення ДР та нормотрофічних рубців до і після лікування трьох груп пацієнток.

Групи пацієнток	До лікування	Після лікування (9-й-12-й місяць)
Досліджувана група 1 (Д1) – 40 пацієнток	Келоїдні рубці – 17 жін. 42,5% Гіпертрофічні – 23 жін. 57,5%	Нормотрофічні рубці 27 жін. – 67,5% Гіпотрофічні 13 жін. – 32,5%
Досліджувана група 2 (Д2) – 53 пацієнтки	Келоїдні рубці – 22 жін. 41,5% Гіпертрофічні – 31 жін. 58,5%	Нормотрофічні рубці 37 жін. – 69,8% Гіпотрофічні 16 жін. – 30,2%
Група порівняння 45 пацієнток	Келоїдні рубці – 21 жін. 46,7% Гіпертрофічні – 24 жін. 53,3%	Нормотрофічні рубці 18 жін. – 40% Келоїдні рубці 13 жін. – 28,9% Гіпертрофічні 9 жін. – 20% Гіпотрофічні 5 жін. – 11,1%

У гіпертрофічних рубцях судини гістологічно представлені рівномірно і в достатній кількості. Тим не менше, при ультразвуковому дослідженні швидкість кровоплину в цих судинах не була достатньою. Гістологічною картиною для ряду досліджуваних келоїдних рубців були хаотично розташовані потужні пучки колагенових волокон і відсутні еластичні волокна.

Електронна мікроскопія констатувала

поліморфні фібробласти та переважання молодих та малодиференційованих форм з активним синтезом та повну відсутність еластичних волокон. Більшість судин келоїду були облітеровані з деструктивними ознаками.

Наявність артеріального кровоплину по краю келоїдного рубця та його відсутність всередині обумовлена морфологічними особливостями мікроциркуляторного русла келоїдних рубців.

Нами також проводився контрольний огляд рубцевої ділянки пацієнток до та після проведених лікувально-профілактичних заходів, який оцінювався згідно з Ванкуверівською шкалою за 5 ознаками: пігментація, васкуляризація еластичність, висота, біль, свербіж рубця (таб. 3, 4).

Таблиця 3
Усереднені показники в досліджуваній групі №1 + №2 за Ванкуверівською шкалою.

	Пігм.	Васкул.	Еласт.	Вис.	Біль	Свербіж	Заг. оц.
До	2	2	3	3	2	1	13
Після	0	0	2	0	1	1	4

Таблиця 4
Усереднені показники в групі порівняння за Ванкуверівською шкалою.

	Пігм.	Васкул.	Еласт.	Вис.	Біль	Свербіж	Заг. оц.
До	2	3	3	3	2	1	14
Після	1	1	2	2	1	1	8

За результатами оцінки рубців за Ванкуверівською шкалою кількість балів в досліджуваних групах №1 та №2 була нижчою, ніж у контрольній групі, що вказує на їх ефективність.

Висновки.

1. Лише індивідуальний, комплексний підхід до лікування ДР молочних залоз із врахуванням анамнезу, наявності інфекційних ускладнень при загоюванні попередніх рубців із формуванням після цього ДР, а також виділення групи ризику рецидиву ДР та застосування відповідних лікувально-профілактичних заходів забезпечить якість наданої допомоги пацієнткам з приводу неонкологічних хірургічних втручань на молочних залозах.

2. Надання таким пацієнткам відповідної допомоги слід розпочинати із високочастотного ультразвукового дослідження з визначенням типу рубця, а також глибини рубцевого ураження. Ультразвуковими критеріями дефектного рубця є нерівномірність його товщини і ехогенності з переважанням ділянок зниженої ехогенності без чіткої структурної диференціації, відсутність чітких границь між рубцевою та нормальною тканиною, наявність артеріальних судин при доплерівському узд скануванні.

3. Тривале спостереження (12 місяців) та проведення відповідних лікувально-профілак-

тичних заходів пацієнткам з ДР із комплексним застосуванням силіконового пластиру в поєднанні з компресійними та ін'єкційними засобами забезпечить уникнення появи рецидиву нових дефектних рубців (келоїдних і гіпертрофічних). Запропонований лікувально-профілактичний комплекс усуває побічні ефекти, сприяє підвищенню комплаєнтності.

4. Запропоновано для даної категорії пацієнток оптимізувати лікувально-профілактичні заходи після хірургічних втручань на молочних залозах. Крім того, лікувально-профілактичні заходи заощаджують витрати на передопераційні дообстеження із застосуванням високовартісних експрес досліджень, включно з генетичними.

Література:

1. Аветиков Д.С. Спосіб оцінювання рубцевозмінених тканин голови та шиї на доопераційному етапі / Д.С. Аветиков, С.О. Ставицький // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Укр. мед. стомат. акад. – 2012. – Т.12, Вип.4 (40). – С. 5-7.
2. Аветиков Д.С. Оптимізація патогенетичного лікування гіпертрофічних рубців голови та шиї / Д.С. Аветиков, С.О. Ставицький // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Укр. мед. стомат. акад. – 2012. – Т. 12, Вип.1-2 (37-38). – С. 5-8.
3. Аветиков Д.С., Скрипник В.М., Проніна О.М., Ставицький С.О. Зміни клінічних показників у пацієнтів за схильності до утворення патологічних рубців // Клінічна хірургія. – 2015. – №1. – С.45-47.
4. Аветиков Д.С. Порівняльна імуногістохімічна оцінка васкуляризації інтактною шкіри та шиї // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т.16. – №3/4. – С.52-54.
5. Белоусов А.Е. Пластическая хирургия рубцов: возможности и проблемы / А.Е. Белоусов // Эстетическая медицина. – 2005. – №4. – С. 145–152.
6. Мельничук Ю.М., Огоновський Р.З., Погранична Х.Р. Клінічна оцінка ефективності профілактики післяопераційних патологічних рубців шкіри обличчя // Клінічна хірургія. – 2016. – №12. – С.52-53.
7. Мишалов В.Г. Проблемы диагностики и лечения патологических рубцов / В.Г. Мишалов, В.В. Храпач, И.А. Назаренко [и др.] // Хирургия Украины. – 2008. – №. 4 (28). – С. 109–114.
8. Ставицький С.О. Порівняльна характеристика та ретроспективний аналіз сучасних методів закриття операційних ран для інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри // Клінічна хірургія. – 2014. – №5. – С.56-58.
9. Фисталь Н.Н. Рубцовые деформации и контрактуры / Н.Н.Фисталь, Г.Е. Самойленко // Пластическая хирургия. – Донецк : Вебер, 2008. – С. 136–162.
10. Argirova M. Application of silicone sheets for prevention of hypertrophic scars after burns in children / M. Argirova, O. Hadliiski // Abstracts of 12th Congress of the European Burns Association:

Budapest, 2007. – P. 48.

11. Brown C.A. The use of silicon gel for treating children's burns cars in Saudi Arabia: a case study / C.A. Brown // OccupTherInt. – 2002. – V. 9(2). – P. 121–130.

12. Manuskiatti W. Treatment response of keloidal and hypertrophic scars / W. Manuskiatti, R.E. Fitzpatrick // Archives of dermatology. – 2002. – V.138 (9). – P. 1149–1155.

УДК: 618.19-089.168-003.92-08-084

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ДЕФЕКТНЫХ РУБЦАХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Саволук С.И.¹, Рыбчинский Г.О.²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, savoluk@meta.ua

²Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр, г. Львов

Резюме. На сегодняшний день не существует единственного достоверного подхода при выборе лечебно-профилактических мероприятий для дефектных рубцов молочных желез. Все они не являются совершенными и ни один из них самостоятельно не способен гарантировать 100% эффективность.

Цель. Определение эффективности предложенных лечебно-профилактических мероприятий больным с дефектными рубцами без использования обследований с высокой стоимостью для минимизации повторного образования нового дефектного рубца (ДР).

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 138 пациенток с ДР молочных желез после хирургического лечения. Нами сформировано три группы.

Группу сравнения составляли пациентки, которым проводили только хирургическое иссечение ДР. Две исследуемые группы: группа №1 – малоинвазивное лечение ДР – раствор дипроспана и 2% лидокаина вводили непосредственно в ДР и накладывали силиконовый пластырь и компрессионную повязку или специальную компрессионную одежду; группа №2 – иссекали рубец и вводили раствор дипроспана и 2% лидокаина в ложе свежего рубца – подрубцовую зону – и наклеивали над ним силиконовый пластырь и компрессионную повязку или специальную компрессионную одежду. Исследование проводили с помощью УЗИ до начала исследования и после использования манипуляций или хирургических вмешательств. С помощью доплеровского сканирования оценивали свойства кровоснабжения всех типов рубцов. Измеряли интенсивность кровоснабжения разных типов рубцовой ткани относительно здоровой кожи.

Результаты. Результаты длительного (12

месяцев) наблюдения следующие: эффективность лечебно-профилактических мероприятий в группах №1 и №2, где в течении 6 месяцев периодически, при необходимости, проводилась коррекция рубцовых участков, составила 100%. Ни в одной из исследовательских групп состоянием на 12 месяцев от начала исследования не констатировано рецидива ДР. В то время, как в группе сравнения с использованием хирургического метода данный показатель составил 51,1%.

Выводы. Предложенные лечебно-профилактические мероприятия в комплексе влияют на блокирование каскадов реакций, которые являются причиной формирования ДР. Для более эффективного лечения необходимо создавать индивидуальный подход, учитывать анамнез пациенток и использовать соответствующие комплексные методики по их профилактике.

Ключевые слова: дефектные, гипертрофические и келоидные рубцы молочной железы, операции на молочных железах, профилактика, рецидив.

UDC: 618.19-089.168-003.92-08-084

DIAGNOSTIC AND TREATMENT TECHNIQUES IN PATIENTS WITH SCARS DEFECT AFTER SURGICAL TREATMENT OF BREAST NONONCOLOGICAL DISEASES

S.I. Savoliuk¹, H.O. Rybchynskyy²

¹*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, savoluk@meta.ua*

²*Lviv State Oncology Regional Diagnostic and Treating centre, Lviv*

Abstract. Nowadays there do not exist the only right way of treating and preventive method of the scars defect of the breasts. All of them are not ideal and any of them cannot guarantee 100% of effectiveness.

Aim. Detection of effectiveness of proposed treating and preventive methods in patients with defect scars (DS) of the breasts without usage of expensive examinations to minimize the relapse risk of new DS recurrence.

Materials and methods. In this study, there were involved 138 patients with DS of the breasts after their surgical treatment.

Control group – women who got only surgical treatment the DS on mammal glands. Two study groups: Group №1 – micro invasive DS treatment – solution of diprospane together with 2% lidocaine was injected directly into the scar with silicone plaster usage of over it afterwards and compressing bandage or special compressing clothes. Group №2 – surgical excision of DS and injection of diprospane together with 2% lidocaine under fresh scar area with usage of silicone plaster over it afterwards and compressing bandage or special compressing clothes. Examinations was made with the help of ultrasound diagnostics before

and after procedures. Due to Dopler scanning there was estimated the rate of blood supply of the scars. There was estimated the intensity of blood supply of different scar areas compared to normal skin.

Results. Results of long lasted (12 months) observations are the following:

effectiveness of treating and prevention methods in groups №1 and №2 - where during 6 months periodically, if needed, the corrections of the scars were present – was equal to 100%. In any of these groups on the time of 12 months after treatment has begun, there was no relapse of DS. In control group where only surgery was used in DS treatment, the non recurrence patients rate was 51.1%.

Conclusion. The complex of treating and preventive methods influence on the process blocking, which launches the DS forming.

To rise the effectiveness of DS treatment there should be taken into consideration the patient's individual anamnesis data and according to this the adequate preventive tactics should be used to prevent the new DS relapse.

Key words: defect, hypertrophic and keloid scars on mammal gland, operations on the breasts, prevention, recurrence.

Стаття надійшла до редакції 10.05.2017 р.

УДК: 616.37-002.1-092-07-085

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ ГОСТРОМУ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В., Тарабанчук В.В.

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна, maxsurg@ukr.net

Резюме. Використовуючи власну експериментальну модель гострого некротичного панкреатиту на білих щурах, вивчено зміни TNF- α , IL-2, IL-6 та IL-10 у плазмі крові. Встановлено, що прогресування гострого некротичного панкреатиту характеризується розвитком важкого дисбалансу цитокінового статусу з вираженою тенденцією до домінування протизапальних медіаторів запалення. Це сприяє виникненню глибокої імунологічної депресії, системної генералізації інфекційних чинників та розвитку гнійно-некротичних ускладнень, що у сукупності є основною причиною смерті на пізніх стадіях септичного процесу. Наведене обґрунтовує необхідність розробки адекватних методів антимедіаторної терапії на різних стадіях розвитку гострого некротичного панкреатиту.

Ключові слова: гострий панкреатит, цитокіни.

Вступ. Важлива роль в патогенезі гострого некротичного панкреатиту належить запуску цитокінового каскаду [1-6]. Результати численних досліджень вказують на наявність тісного взаємозв'язку панкреатогенного ексикозу, викликаного автолізом тканин, активацією процесів ліпопероксидації та гіпоксії зі збільшенням продукції медіаторів запалення, серед яких найбільш вагоме значення мають IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α [3,4,7]. Останні, після активованих панкреатичних ензимів та медіаторів калікреїн-кінінової системи, відносяться до факторів агресії третього порядку і відіграють важливу роль у патогенезі місцевої та системної запальної реакції [8,9]. Однак, незважаючи на велику кількість досліджень, багато питань взаємодії цитокінів та викликаних ними ефектів на різних стадіях розвитку гострого панкреатиту потребують подальшого більш ґрунтовного вивчення.

Обґрунтування дослідження. Упродовж останніх років доведено, що важкість гострого панкреатиту визначається не стільки автолізом тканин підшлункової залози та феноменом «відхилення ферментів», скільки запуском каскаду патофізіологічних реакцій, які призводять до запуску SIRS [6,10]. Окрім того, встановлено, що кількісні і якісні зміни імунологічної реактивності та протеолітичної активності визначаються з першої доби розвитку захворювання і знаходяться у прямій залежності від глибини па-

томорфологічних змін підшлункової залози [11]. Це обґрунтовує необхідність розгляду імунологічних порушень як одного з основних факторів, що визначають характер перебігу гострого панкреатиту. Водночас нечисельні сучасні літературні дані, що стосуються впливу поліморфізму генів цитокінів та їх рецепторів на характер перебігу гострого панкреатиту, характеризуються цілим рядом протиріч, що обґрунтовує доцільність проведення поглиблених досліджень у вказаному напрямку.

Мета дослідження: вивчити в експерименті особливості динаміки змін показників цитокінового статусу в процесі розвитку та прогресування гострого некротичного панкреатиту (ГНП).

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження проведені на 50 білих нелінійних щурах, у яких моделювання гострого панкреатиту проводили за напрацьованою методикою (патент № 66667) [12]. Перед моделюванням панкреатиту, а також на 1-у, 3-ю, 5-у та 7-у добу його розвитку проводили забір крові з периферійного венозного русла тварин.

Визначення рівня цитокінів (інтерлейкінів (IL) – 2, 6, 10 а також фактору некрозу пухлин – α (TNF α) у плазмі крові проводили на імуоферментному аналізаторі АИФР-01 «Униплан» (Росія) зі застосуванням реактивів фірми «Biosuorce» (Бельгія).

Баланс та співвідношення різних цитокінів оцінювали шляхом математичного визначення відсоткової долі одного з досліджуваних показників у загальній сумі всіх показників за методом В.В. Греченко [13].

Статистичну залежність між величинами для нормально розподілених вибірок перевіряли шляхом визначення критерію Стьюдента–Фішера.

При виконанні роботи дотримувались основних вимог Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти.

Результати дослідження. У результаті досліджень встановлено, що до моделювання панкреатиту цитокіновий баланс характеризувався вираженою тенденцією до домінування прозапальних медіаторів запалення над протизапальними (табл. 1).

Таблиця 1
Вихідні рівні цитокінів (пкг/мл) у
плазмі крові експериментальних тварин.

№	Показники	М	м
1	TNF-α	50,08	22,17
2	ІЛ-2	129,11	34,88
3	ІЛ-6	30,57	2,64
4	ІЛ-10	52,74	9,21

Через 24 год. з часу моделювання гострого панкреатиту відмічалось паралельне істотне зростання рівнів TNF- α у 3,7 раза, ІЛ-6 – у 17,0 раза, ІЛ-10 – у 1,9 раза ($p < 0,01$), а рівень ІЛ-2 істотно не змінювався (рис. 1-4).

З 1-ої по 3-ю добу розвитку ГНП в експерименті рівень TNF- α продовжував зростати, істотно перевищуючи вихідні параметри у 11,1 раза. Концентрація ІЛ-6 вірогідно зменшувалась, разом з тим перевищувала таку до моделювання панкреатиту у 6,3 раза.

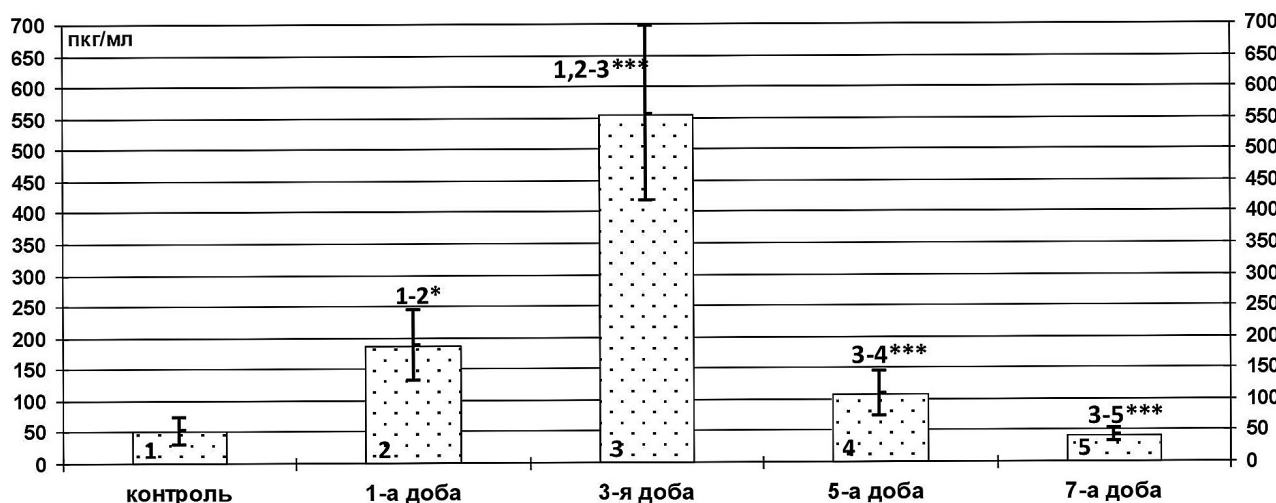


Рис. 1. Динаміка рівня фактора TNF- α (пкг/мл) у плазмі крові експериментальних тварин у процесі розвитку гострого деструктивного панкреатиту.

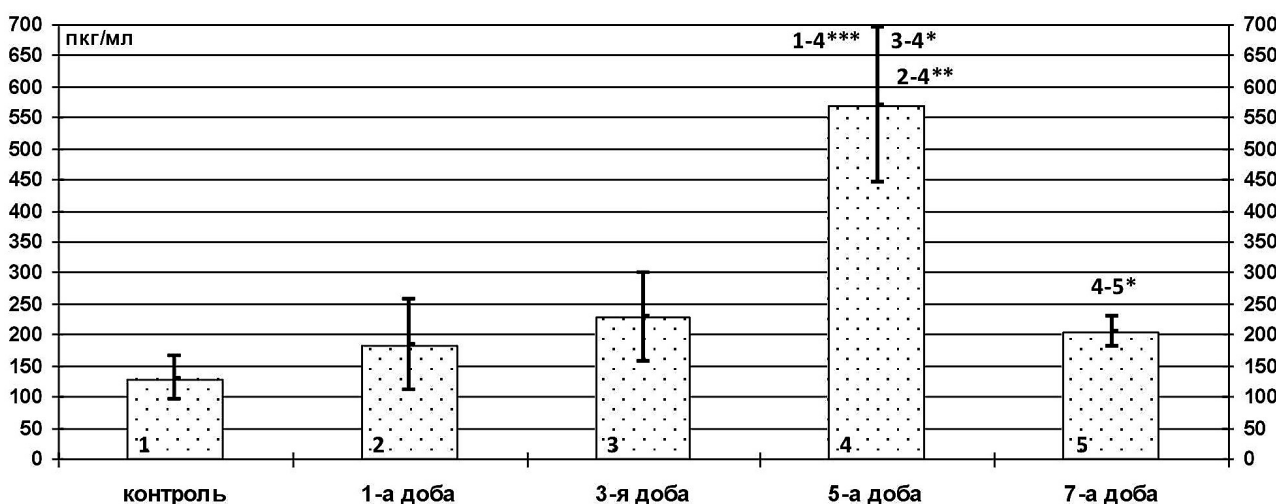


Рис. 2. Динаміка рівня ІЛ – 2 (пкг/мл) у плазмі крові експериментальних тварин у процесі розвитку гострого деструктивного панкреатиту.

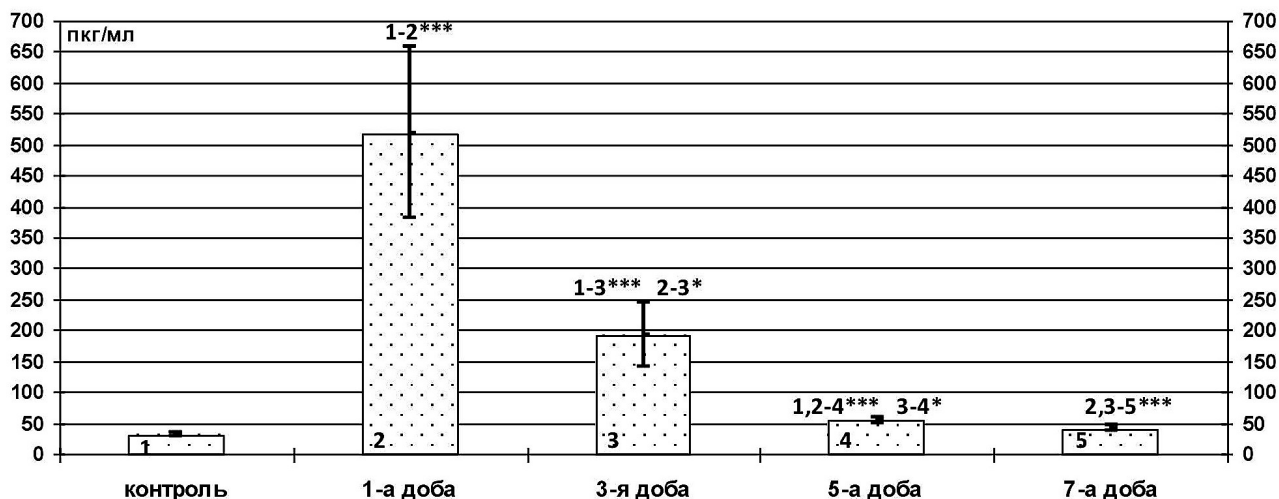


Рис. 3. Динаміка рівня ІЛ-6 (пкг/мл) у плазмі крові експериментальних тварин у процесі розвитку гострого деструктивного панкреатиту.

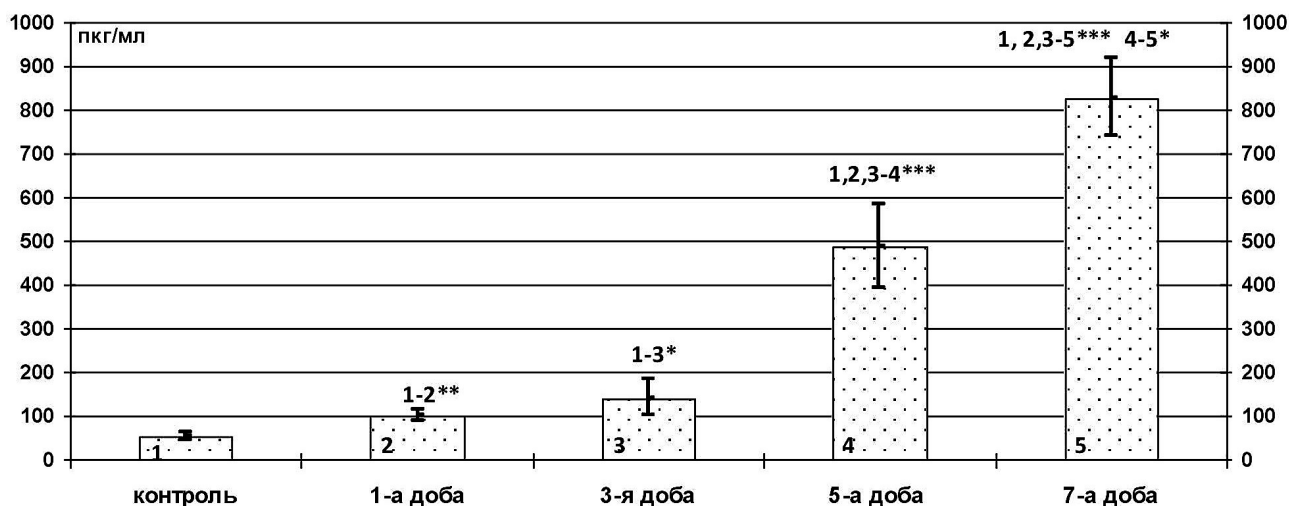


Рис. 4. Динаміка рівня ІЛ-10 (пкг/мл) у плазмі крові експериментальних тварин у процесі розвитку гострого деструктивного панкреатиту.

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності Р між вказаними термінами спостереження < 0,05, ** - < 0,01, *** - < 0,001.

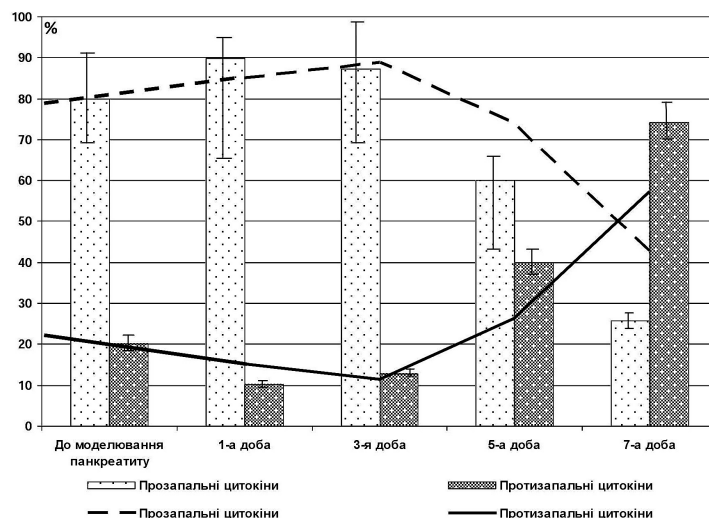


Рис. 5. Співвідношення дольових рівнів (%) про- та протизапальних цитокінів в процесі розвитку гострого некротичного панкреатиту в експерименті.

Рівні ІЛ-2 та ІЛ-10 вірогідно не змінювались. Проте, концентрація останнього була а 2,7 раза вищою ($p < 0,05$), ніж до моделювання панкреатиту.

З 3-ої по 5-у добу розвитку ГНП в експерименті відмічалось зниження рівня TNF- α у 5,2 раза ($p < 0,001$) та ІЛ-6 – у 3,6 раза ($p < 0,05$), на фоні вираженого зростання ІЛ-2 та ІЛ-10, концентрація яких перевищувала вихідні величини у 4,4 ($p < 0,001$) та 9,3 раза ($p < 0,001$) відповідно. При цьому відмічено врівноваження балансу співвідношення про- та протизапальних цитокінів (рис. 5).

З 5-ої по 7-у добу розвитку ГНП в експерименті рівень ІЛ-2 знижувався у 2,8 раза ($p < 0,05$), а концентрація TNF- α та ІЛ-6 зменшувалась до вихідних величин. Натомість, рівень ІЛ-10 істотно зростає, перевищуючи при цьому вихідний показник у 15,7 раза ($p < 0,001$). Окремо слід наголосити на тому, що на 7-у добу баланс співвідношення цитокінів зміщувався в сторону вираженого домінування протизапальних медіаторів запалення над прозапальними (рис. 5).

Обговорення результатів. Виявлені зміни свідчать про те, що ініціація ГП супроводжується активною секрецією прозапальних цитокінів «першої хвили» [14] – TNF- α та ІЛ-6. При цьому відомо, що при розвитку ГП первинним джерелом прозапальних медіаторів та молекул адгезії є власне клітини ацинозів [14-18].

Синтезований в панкреатичній паренхімі ІЛ-6 стимулює накопичення лейкоцитів у місці запалення, а також індукує експресію адгезивних молекул [15]. Очевидно, що ініціація такого місцевого захисного механізму спрямована на локалізацію зони первинного альтераційного ушкодження панкреатичної паренхіми. Паралельно з цим, TNF- α активує систему згортання крові та сприяє утворенню фібрину, одночасно підсилюючи продукцію інгібітора активатора плазміногену I і активатора плазміногену урокіназного типу [19]. Результатом цього є розвиток місцевого гемостазу та локального дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, що сприяє обмеженню поширення і локалізації запального процесу. Ініціація наведених механізмів місцевого захисту дозволяє визначити цю стадію розвитку ГП як «фазу локального запалення у підшлунковій залозі».

Окрім цього, слід зазначити, що синтезовані панкреатоцитами прозапальні цитокіни, поступаючи із ПЗ у кров, навіть у невеликій кількості індукують розвиток цілого ряду системних ефектів. Зокрема, впродовж 1-ої доби розвитку ГНП виявлялось найбільш виражене зростання у плазмі крові рівня ІЛ-6, біологічна дія якого полягає в ініціації розвитку системної запальної реакції (синтез печінкою білків гострої фази запалення) [14,18]. Паралельне збільшення на 1-у добу продукції ІЛ-10 є проявом адекватного функціонування регуляторних механізмів, оскільки цей цитокін врівноважує впливи прозапальних медіаторів шляхом інгібування їх синтезу, гальмування активності Т-клітин, макрофагів, інтерферонів тощо [10,18,19]. Таким

чином, виявлені впродовж 1-ої доби розвитку ГНП зміни цитокінів та сукупність наведених їх системних ефектів свідчать про початкові етапи розвитку SIRS.

Виявлені зміни свідчать, що на 3-ю добу з часу моделювання ГНП спостерігалось виражене домінування прозапальних цитокінів над протизапальними (рис. 5). При цьому останнє забезпечувалось різким зростанням рівня TNF- α (рис. 1), що є одним з основних факторів прогресування SIRS та провідних тригерних чинників розвитку шоку [15,17]. Наведене свідчить, що на даному етапі розвитку захворювання відбувається трансформація місцевої запальної реакції в системну. Це вказує на прогресуючий розвиток SIRS і дозволяє визначити дану стадію розвитку ГП як «фазу генералізованої запальної відповіді».

Окремо слід зазначити, що TNF- α володіє вираженою цитотоксичною дією, яка, окрім активації прозапальних біологічних субстанцій та пошкодження ендотелію капілярного русла, опосередковується генерацією активних форм кисню, оксиду азоту та вивільненням цитокінів з вираженою прозапальною активністю, включаючи автоактивацію TNF- α [14,17,18]. При цьому, як свідчать результати наших досліджень, різке зростання концентрації TNF- α на 3-ю добу розвитку ГП в експерименті співпадало з появою вірогідних ознак некротичного ураження тканин ПЗ. Це спонукає до думки про те, що при ГП надмірна продукція панкреатоцитами TNF- α з наступною реалізацією його місцевого альтераційного цитотоксичного ефекту може слугувати одним з чинників розвитку некротичного ураження панкреатичної паренхіми.

Також слід зазначити, що на 3-ю добу з часу моделювання ГНП 12 (24%) тварин померло. При цьому на автопсії виявлялись вірогідні патоморфологічні ознаки поширеного панкреонекрозу та шоківні зміни легень, печінки і нирок, однією з причин розвитку яких, на нашу думку, могла слугувати реалізація шокогенного та цитотоксичного ефектів прозапальних медіаторів запалення, зокрема TNF- α .

Результати досліджень свідчать про те, що запуск цитокінового каскаду, який характеризується первинним зростанням (на 1-3-ю добу) рівнів TNF- α та ІЛ-6, в подальшому (на 5-у добу) проявляється індукцією синтезу прозапальних медіаторів запалення «другої хвили» [18], зокрема центрального регуляторного ІЛ-2 та протизапального ІЛ-10.

Сукупність наведених змін свідчить, що з 3-ої по 5-у добу з часу моделювання ГНП відбувався розвиток потенційно фатальної реакції («цитокіновий вибух», «цитокінова буря», «цитокіновий пожег»), в основі якої лежить позитивний зворотній зв'язок між цитокінами та імунними клітинами [18,19]. При цьому виражене зростання на 5-у добу ІЛ-10 свідчить про те, що з метою зменшення інтенсивності надлишкових проявів системного запалення у дослідних тварин включаються механізми негативного контролю. Суть останніх полягає у компенса-

торному виділенні протизапальних цитокінів, поступове зростання концентрації яких призводить до зниження рівня прозапальних медіаторів та сприяє регресу системної запальної реакції. Тобто розвиток SIRS при ГП є закономірною, але не фатальною реакцією організму на ушкодження, оскільки реалізації його надлишкових альтераційних ефектів протидіє система протизапальних медіаторів, запуск якої формує розвиток синдрому компенсаторної протизапальної відповіді (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS).

Наведені на 7-у добу зміни вказують на те, що при тривалому прогресуванні ГП та пролонгованому некупованому розвитку CARS відбувається надмірна секреція протизапальних цитокінів, негативним ефектом яких, за наведених умов, є зниження функціональної активності імункомпетентних клітин. Тобто, в даній ситуації відбувається не просто неконтрольована гіперпродукція протизапальних цитокінів, а абсолютна дисрегуляція системної запальної реакції, що можна охарактеризувати як «медіаторний хаос» [18]. Очевидно, що виникнення такого «імунного паралічу» [15,18] супроводжується розвитком глибокої імунодепресії та ще більшим поглибленням проявів системного запалення. Це, відповідно, сприяє системній генералізації інфекційних чинників, формуванню гнійно-некротичних ускладнень та розвитку поліорганної недостатності, що в сукупності визначає летальний вислід захворювання на пізніх етапах септичного процесу. Свідченням розвитку таких важких системних розладів, окрім описаного вище дисбалансу цитокінового статусу, слугувало також те, що летальність у дослідних тварин на 7-у добу сягала 78 %. При цьому в померлих тварин визначались вірогідні ознаки поширеного гнійного-деструктивного ураження тканин ПЗ та поліорганної недостатності, а також мікробіологічна верифікація інфекційних агентів як у вогнищі найбільшого патологічного ураження, так і в дистантних органах. Наведене дозволяє визначити цей фінальний етап розвитку запального процесу як «фазу сепсису та поліорганної недостатності».

Висновки.

1. Моделювання гострого некротичного панкреатиту супроводжується активацією цитокінової системи, при цьому впродовж перших 72 год. істотно зростає вміст у плазмі крові як прозапальних, так і протизапальних інтерлейкінів.
2. З 3-ої по 7-у добу розвитку гострого некротичного панкреатиту в експерименті відмічається розвиток дисбалансу цитокінового статусу, який характеризується вираженим домінуванням протизапальних медіаторів запалення над прозапальними.
3. З огляду на важливу роль цитокінів у механізмах розвитку та прогресування гострого панкреатиту патогенетично обґрунтованим є застосування адекватних методів впливу, спрямованих на корекцію цитокінового дисбалансу.

Література:

1. Варганов М. В. Иммуноориентированная

терапия в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / М. В. Варганов, В. А. Ситников, С. Н. Стяжкина // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 216-217.

2. Сотченко Б. А. Возможности прогнозирования течения острого деструктивного панкреатита на основании динамики показателей цитокинового статуса / Б. А. Сотченко, С. В. Сапиенко // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 71.

3. Антимедиаторная терапия в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита / В. А. Горский, Л. В. Ковальчук, М. А. Агапов [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* – 2010. – № 3. – С. 54-61.

4. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита / М. А. Агапов, В. А. Горский, М. В. Хорева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 85-91.

5. Granger, J. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators / J. Granger, D. Remick // *Shock.* – 2005. – Vol. 24, suppl. 1. – P. 45-51.

6. The Systemic Cytokine Response During Experimental Acute Pancreatitis: Impact of Enternal Probiotics / P. L. van Minnen, H. M. Timmerman, W. de Jager [et al.] // *HPB: Offic. J. Internat. Hepat. Pancreat. Biliar. Assoc.* – 2006. – Vol. 8. – P. 56.

7. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита / М. А. Агапов, В. А. Горский, М. В. Хорева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 85-91.

8. Лазарев С. М. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита / С. М. Лазарев, Х. А. Гамзатов // *Вестник хирургии.* – 2008. – Т. 167, № 5. – С. 109-113.

9. The role of TLR activation in inflammation / I. Sabroe, L. C. Parker, S. K. Dower [et al.] // *J. Pathol.* – 2008. – Vol. 214, № 2. – P. 126-135.

10. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis / B.U. Wu, J.Q. Hwang, T.H. Gardner [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 710-717.

11. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients / J.K. Sun, X.W. Mu, W.Q. Li [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 917-922.

12. Максим'юк В.В. Спосіб моделювання гострого панкреатиту / В.В. Максим'юк // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 98-102.

13. Греченко В.В. Анализ баланса оппозитных цитокинов, ассоциированных с рецепторами врожденного иммунитета, у больных с острыми патологическими состояниями: автореф. дис. на соискание учёной степени кандидата мед. наук: спец. 14.03.09 «Клиническая иммунология, аллергология» / В.В. Греченко. – М., 2011. – 26 с.

14. Debigare R. Proteolysis, the ubiquitin-proteasome system, and renal diseases / R. Debigare, S. Price // *J. Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2003. – Vol. 285, № 1. – P. 1-8.

15. Tanaka K. The proteasome: overview of structure and functions / K. Tanaka // *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* – 2009. – Vol. 85, №

1. – P. 12-36.

16. Marfany G. Much to know about proteolysis: intricate proteolytic machineries compromise essential cellular functions / G. Marfany, R. Farms, E. Salido [et al.] // *J. Biochem. Soc. Trans.* – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 781-785.

17. Dupont D.M. Biochemical properties of plasminogen activator inhibitor-1 / D.M. Dupont, J.B. Madsen, T. Kristensen [et al.] // *J. Front Biosci.* – 2009. – Vol. 1, № 14. – P. 1337-1361.

18. Inobe T. Defining the geometry of the two-component proteasome degron / T. Inobe, S. Fishbain, S. Prakash, A. Matouschek // *J. Nature Chemical Biology.* – 2011. – Vol. 7. – P. 161-167.

19. Akbasheva O.E. Parameters of plasma blood proteolysis and phenotypes of alphas-1-antitrypsin inhibitor in children with duodenal ulcer / O.E. Akbasheva // *Biomed. Khim.* – 2007. – Vol. 53, № 3. – P. 338-344.

УДК: 616.37-002.1-092-07-085

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ ОСТРОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Максимюк В.В., Гринчук Ф.В.,
Тарабанчук В.В.

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина, maxsurg@ukr.net

Резюме. Используя собственную экспериментальную модель острого некротического панкреатита на белых крысах, изучены изменения TNF- α , IL-2, IL-6 и IL-10 в плазме крови. Установлено, что прогрессирование острого некротического панкреатита характеризуется развитием тяжелого дисбаланса цитокинового статуса с выраженной тенденцией к доминированию противовоспалительных медиаторов воспаления. Это способствует возникновению глубокой иммунологической депрессии, системной генерализации инфекционных факторов и развитию гнойно-некротических осложнений, которые в совокупности являются основной причиной смерти на поздних стадиях септического процесса. Вышесказанное обосновывает необходимость разработки адекватных методов анти-медиаторной терапии на разных стадиях развития острого некротического панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, цитокины.

UDC: 616.37-002.1-092-07-085

ANALYSIS OF THE DYNAMIC OF CHANGES IN CYTOKINE STATUS FOR ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

V.V. Maksymyuk, F.V. Grynchuk,
V.V. Tarabanchuk

HSEEU «Bukovinian State Medical University», Chernivtsy, Ukraine, maxsurg@ukr.net

Abstract. Background and Aims: experiment studied the features of the dynamics of changes in cytokine status in the development and progression of acute necrotizing pancreatitis.

Materials and Methods: Experimental studies conducted on 50 white non-linear rats in which acute pancreatitis modeling carried out by accumulated method (patent № 66667). Determining the level of cytokines (interleukin (IL) - 2, 6, 10 and tumor necrosis factor - α (TNF α) in plasma was performed on the immunosorbent analyzer АИФР - 01 «Униплан» (Russia) with the use of chemicals firm "Biosuorsce" (Belgium). The balance and ratio of various cytokines was evaluated by mathematical definition percent fate of one of the studied parameters in total for all parameters by V.V. Grechenko. Results: detected changes indicates that initiation AP accompanied by active secretion of proinflammatory cytokines «first wave» - TNF- α and IL-6. However, we know that the development of AP primary source of proinflammatory mediators and adhesion molecules is actually acini cells. On the third day since modeling pancreatitis observed a pronounced dominance of pro-inflammatory cytokines over anti-inflammatory. These changes suggest that at this stage of the disease the transformation of the local inflammatory response in the system. This points to the progressive development of SIRS and to determine the stage of development of this AP as "generalized phase inflammatory response." From the third to fifth day there was the development of potentially fatal reactions ("cytokine explosion"), based on the positive feedback between cytokines and immune cells. That is, the development of SIRS in acute pancreatitis is legitimate, but not fatal reaction to injury. Running the latest development forms the compensatory anti-inflammatory response syndrome (sompensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS). With the prolonged progression of ANP and ongoing development of CARS occurs excessive secretion of inflammatory cytokines. The negative effect of the latter is to reduce the functional activity of immune cells. In this situation is completely dysregulation of systemic inflammatory response that can be described as a "mediator chaos." It is obvious that the emergence of this "immune paralysis" accompanied by the development of deep immunosuppression and further deepening manifestations of systemic inflammation. This system promotes generalization of infectious

factors, the formation of necrotic suppurative complications and the development of multiple organ failure, all of which determines the outcome of the lethal disease in the later stages of septic process. The above to determine this final stage of inflammation as a "phase of sepsis and multiple organ failure."

Conclusion: given the important role of

cytokines in the mechanisms of development and progression of acute pancreatitis is pathogenetically justified the use of appropriate methods of influence aimed at correcting cytokine imbalance.

Key words: acute pancreatitis, cytokines.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2017 р.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ І ДИНАМІКИ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРА АПОПТОЗУ Вах У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ НЕАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПОПЕРЕДНИКА ОКСИДУ АЗОТУ

Голотюк В.В., Голотюк С.І., Голотюк І.С., Крижанівська А.Є., Горошко С.С.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна golotiuk1@ukr.net

Резюме. Метою дослідження було визначити особливості експресії проапоптозного білка Вах у хворих на рак прямої кишки в інтактній кишці та пухлині під впливом неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ), зокрема на фоні полірадіомодифікації препаратами фторафур і тівортін. У 21 хворого з аденокарциномою прямої кишки II-III стадій імуногістохімічно визначали експресію Вах в біопсійному та операційному матеріалі до- і після НХПТ. Встановлено, що під впливом НХПТ рівень експресії Вах в інтактній кишці зростає незначно. Проте, в локусах резидуальної пухлинної паренхіми експресія Вах різко підвищувалась порівняно з даними до лікування, особливо на фоні полірадіомодифікації, корелюючи при цьому зі ступенем лікувального патоморфозу. Це свідчить про важливе значення апоптозу, як одного з механізмів антибластомної дії НХПТ раку прямої кишки, а також про доцільність полірадіомодифікації із застосуванням попередників біосинтезу оксиду азоту.

Ключові слова: карцинома прямої кишки, апоптоз, лікувальний патоморфоз, хіміопроменева терапія, оксид азоту.

Вступ. Однією з характерних ознак злоякісно-трансформованих клітин є інгібування апоптозу, як спонтанного, так і індукованого, що сприяє прогресуванню пухлинного процесу і розвитку резистентності до протипухлинної терапії. Виникнення та прогресія пухлин в цілому, як і раку прямої кишки (РПК) зокрема, є результатом порушення балансу в системі контролю життєвого циклу клітини. Це сто-

сується дисбалансу рівнів клітинної проліферації та загибелі клітин, в основному за рахунок дефектів апоптозу [1, 2]. Низький рівень або генетичний дефект проапоптозного білка Вах безпосередньо пов'язують із виникненням та прогресією РПК, зокрема його низькокодиференційованих форм із високим злоякісним потенціалом [3]. З іншого боку, через програму апоптозу часто реалізується загибель пухлинних клітин у відповідь на терапевтичні впливи. При цьому ступінь інтенсивності апоптозу пухлинних клітин розглядають в якості одного з сурогатних маркерів чутливості/резистентності хворого до проведеної терапії [1, 2, 4]. Оскільки клінічна відповідь на протипухлинну терапію часто асоціюється з активацією механізмів апоптозу, з великим ступенем імовірності слід очікувати, що зміна експресії будь-якого з білків, які приймають участь в його реалізації, може свідчити про індивідуальну чутливість пухлини до проведеного лікування. Прогрес у розкритті ключових молекулярних механізмів апоптозу, що викликається терапевтичними впливами, має істотний потенціал для практичної онкології [1, 4].

Обґрунтування дослідження: Визначення експресії проапоптозного білка Вах у хворих на РПК у взірцях тканин інтактної кишки та пухлини на етапі до лікування та після закінчення НХПТ, зокрема на фоні полірадіомодифікації препаратами фторафур і тівортін, надасть цінну інформацію щодо можливості застосування попередників біосинтезу оксиду азоту з метою потенціювання хіміопроменевого лікування.

Мета дослідження: визначити особливості експресії білка Вах в тканині інтактної кишки та РПК до лікування і після курсу неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НХПТ), зокрема на фоні застосування препарату-попередника оксиду азоту (NO).

Матеріали і методи дослідження: Проаналізовано результати обстежень 21 хворого на РПК, які перебували на лікуванні в Івано-Франківському клінічному онкологічному диспансері, з яких у 14 діагностовано II стадію ($T_{3-4}N_0M_0$) і у 7 – III стадію ($T_{2-4}N_{1-2}M_0$) захворювання. Вік хворих складав $61,2 \pm 1,34$ років (від 48 до 72 р.), чоловіків було 12 (57 %), жінок – 9 (43 %) У всіх хворих була верифікована аденокарцинома I-III ступенів диференціювання. Діагноз, стадію захворювання та наявність метастазів встановлювали відповідно до вимог доказової медицини (в ході відповідних клініко-інструментальних обстежень, морфологічно). Дослідження виконували відповідно до принципів проведення біомедичних досліджень за участю людей, викладених в Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації.

Залежно від отриманого лікування пацієнти були поділені на 2 групи: I група: 11 хворих, які отримали курс НХПТ на фоні хеморадіомодифікації препаратом фторафур з розрахунку 800 мг на добу за 2 прийоми per os (зранку і увечері) хворим масою до 70 кг або 1200 мг за 3 прийоми хворим масою більше 70 кг щодня упродовж усього курсу ПТ (13 сеансів фракціями по 3 Грей до сумарної вогнищевої дози 36-39 Грей на ділянку пухлини) з наступним хірургічним лікуванням через 4-6 тижнів. II група: 10 хворих, яким під час аналогічного курсу НХПТ доведено інфузійно вводили препарат тівортін в дозі 100 мл за 1 год до сеансу променевої терапії. Останній містить L-аргінін – який, окрім субстратом для індукованої синтази оксиду азоту (iNOS), є попередником утворення в пухлинній тканині NO. Тівортін вводили хворим на РПК із супутньою серцево-судинною патологією, ознаками гіпоксії, інтоксикації чи астенизації, що відповідало показам до застосування препарату.

Об'єктом нашого дослідження були фрагменти інтактної кишки на відстані 3 см від краю пухлини і взірці РПК, отримані під час біопсії до початку лікування хворих і з операційного матеріалу. Для патогістологічного дослідження операційного матеріалу РПК вирізували по одній тканинній пластинці з трьох зон пухлини (периферичної, проміжної та центральної), після чого з них готували парафінові блоки. Виготовляли гістологічні зрізи на трьох рівнях блоку – верхньому, середньому та нижньому; аналізували по 9 зрізів у кожного оперованого хворого. Серійні парафінові зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином. Мікроскопічне дослідження та фотозйомку виконували на мікроскопі Leica DME (Німеччина) при збільшеннях x40, x100, x200 та x 400. Ступінь лікувального патоморфозу оцінювали за Г.О. Лавніковою.

Імуногістохімічне визначення проапоптозного білка Вах проводили в зрізах біопсійного та операційного матеріалу РПК товщиною 4 мкм. В якості первинних антитіл використовували анти-Вах (Santa Cruz, CA, USA, розведення 1:200). В якості вторинних флуоресцеїн-вмісних антитіл використовували Alexa Fluor 488 (Invitrogen, USA, розведення 1:500). Імунопозитивні тканини досліджували з використанням лазерного конфокального скануючого мікроскопа Zeiss LSM 510 з олійно-імерсійним об'єктивом 40X/1.4NA. На кожному зрізі фотографували 5 випадково вибраних полів. Аналіз інтенсивності імуносигналу визначали з використанням програмного забезпечення ImageJ 1.48.

Варіаційно-статистичний аналіз проводили за допомогою прикладної програми Statistica v.6.1, різницю між показниками вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. До початку лікувальних заходів внутрішньоклітинний розподіл експресії Вах у більшості клітин інтактної слизової оболонки прямої кишки (ПК), як і в клітинах пухлинної паренхіми, був дифузним. Середня сумарна інтенсивність імуносигналу в зрізах інтактної кишки до лікування складала $35,43 \pm 2,02$ ум.од. У незмінній слизовій ПК експресію Вах в епітеліоцитах крипт відмічали в усіх клітинах. Проте, в ділянці люмінальних відділів кишкових крипт розподіл експресії маркера в межах клітин був нерівномірним з переважанням в базальних відділах у вигляді дифузного інтенсивного дрібнозернистого світіння. Незначна експресія лінійного характеру візуалізувалась уздовж контуру плазмолемі переважно бічних поверхонь клітин з перериванням її зі сторони люмінальної поверхні. При цьому інтенсивність внутрішньоцитоплазматичної експресії Вах бокових поверхонь клітин була меншою порівняно з базальним розташуванням маркера. Найменшу інтенсивність Вах спостерігали на люмінальній поверхні клітин. Такий розподіл експресії найімовірніше зумовлений значним накопиченням мукоїду у цитоплазмі епітеліоцитів. У більш глибоких відділах кишкових крипт експресія Вах мала також дифузний характер, проте більш рівномірний, як у базальних, так і в апікальних відділах клітин, порівняно з епітеліоцитами люмінальної частини крипт. Більш інтенсивну експресію відмічали у парабазальних та базальних відділах епітеліоцитів крипт.

Рівень експресії Вах до лікування в пухлині в цілому – як в паренхімі РПК, так і стромі, подібно до інтактної кишки, був низьким, наближаючись до фонового в переважній більшості взірців. Сумарний показник інтенсивності імуносигналу Вах в полях зору в тканині РПК хворих I і II груп був недостовірно нижчим від вищевказаного контрольного і становив $31,03 \pm 2,88$ ум.од. та $32,11 \pm 3,13$ ум.од., відповідно. При цьому рівень Вах не корелював з віком, стадією, локалізацією і розмірами пухлини, що узгоджується з даними A. Pryszynicz et al. (2014)

[3]. З іншого боку, на відміну від спостережень цих же авторів, нами виявлено негативний взаємозв'язок експресії Вах з метастатичним ураженням регіонарних лімфовузлів ($r=-0,69$; $p<0,05$). У цитоплазмі клітин ракових залозоподібних комплексів експресія Вах була дифузною та рівномірною в базальних та апікальних відділах клітин. Показник експресії Вах у стромі був дещо нижчим порівняно з пухлинною паренхімою. Виявлені нами низькі рівні Вах в тканині РПК до початку лікування відповідають результатам дослідження, яке стосувалося вивчення експресії Вах у хворих на колоректальний рак. Зокрема, було показано, що в той час, як для карцином ободової кишки притаманний високий рівень експресії Вах (57,1% випадків), пухлини ПК характеризуються низькою імунореактивністю маркера – (77,3% випадків) [3]. Цікавою є виявлена авторами закономірність, згідно з якою випадки дещо вищої експресії Вах в тканині РПК супроводжувались також помірним підвищенням показника і в інтактній слизовій, що свідчить про їх взаємозв'язок.

Через 4-5 тижнів після закінчення курсу НХПТ експресія Вах у слизовій оболонці ПК на віддалі 3 см від краю пухлини характеризувалась такими ж особливостями розподілу, як і до лікування з незначним недостовірним підвищенням сумарного імуносигналу до $38,08\pm 3,71$ ум.од. Натомість у резидуальній пухлинній паренхімі після лікування експресія Вах характеризувалась різким локальним зростанням. Для розподілу маркера була притаманна нерівномірність як по окружності ракових комплексів, так і в базально-апикальному напрямку. Слід зазначити, що для хворих I групи характерним було превалювання експресії в базальних відділах залозоподібних комплексів з гранулярним характером розподілу досліджуваного маркера. Натомість у взірчих пухлин II групи хворих домінував апікальний характер розподілу Вах у межах ракових комплексів. Незважаючи на значне збільшення інтенсивності експресії Вах у ракових епітеліоцитах, у межах ракової стромі експресія Вах залишалась низькою, аналогічно, як до лікування. Сумарні показники експресії Вах після НХПТ в I і II групах хворих склали $52,65\pm 3,42$ ум.од. та $61,65\pm 3,04$ ум.од. відповідно, при цьому рівень імуносигналу Вах у тканині РПК на фоні застосування тівортину достовірно перевищував такий у хворих I групи ($p<0,001$).

При аналізі сумарної інтенсивності імуносигналу Вах у випадкових полях зору в зрізах РПК значне її зростання порівняно з вихідним рівнем відмічали у випадках патоморфозу I і II ступенів – як за рахунок підвищення рівня експресії маркера, так і завдяки відносно великій кількості в полі зору резидуальних ракових комплексів без виражених деструктивних змін. За умови лікувального патоморфозу III ступеня та особливо IV-го, на фоні зростання інтенсивності дистрофічно-некротичних процесів ракових клітин сумарний рівень експресії Вах і кількість Вах-позитивних клітин ракової паренхіми в полях зору характеризувався відносним

зниженням, що, очевидно, пов'язане з великим відсотком нежиттєздатних та зруйнованих клітин і переважанням стромальних елементів. Проте, в осередках резидуальної пухлинної паренхіми експресія Вах залишалась високою – як в порівнянні з дегенеративно-зміненими епітеліоцитами і оточуючою стромою, так і раковими комплексами при I-II ступенях патоморфозу. У межах стромі, як і при патоморфозі I-II ступенів, експресія Вах була низькою.

Обговорення результатів. Описана динаміка Вах у клітинах ракових залоз під впливом НХПТ відображає внесок активації механізмів апоптозу в зростання обсягів пошкодження пухлинних клітин. Очевидно, що процес загибелі онкоцитів у значній мірі є результатом не тільки безпосередньої пошкоджуючої дії іонізуючої радіації та хіміопрепаратів, але і наслідком дії внутрішньоклітинних факторів апоптозу. Зокрема, надмірна експресія Вах індукує каспазо-незалежний механізм загибелі клітин. Важливо, що вторинні проапоптозні стимули на фоні агресивної дії НХПТ значною мірою генеруються пухлинним мікрооточенням, в якому виникає надлишок проапоптозних молекул, зокрема супероксидних радикалів та їх метаболітів, оксиду азоту, фактора росту фібробластів та ін. Ініціальними факторами можуть бути навколишні клітини, медіатори і компоненти позаклітинного матриксу [5]. У цьому аспекті слід зазначити, що для РПК притаманний прозапальний фенотип. Окрім того, як показали результати патогістологічних досліджень, різні види НХПТ володіють вираженою імуногенністю стосовно РПК, що супроводжується формуванням обширних інтрамурозних клітинних інфільтратів з переважанням у їх складі макрофагів і Т-клітин. Гіперекспресія макрофагами колоніестимулюючого фактора у відповідь на променеве пошкодження сприяє їх поширенню у фокусі ураження, при цьому, синтезуючи цитокіни, вони виконують функцію клітинних ефекторів хронічного запалення. Висока концентрація цитокінів і профібротичних молекул, серед яких інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин- α , ендотелін, TGF- β в ділянках інфільтрації сприяє фіброзоутворенню, яке є одним з індукторів апоптозу [6]. Так, колаген I і фібронектин, що є компонентами фіброзного матеріалу склеротично-змінених ділянок РПК, площа яких через місяць після НХПТ сягає більше 40% площі зрізів пухлини, поряд з окисними модифікаціями компонентів ремодельованого фіброзного матриксу упродовж тривалого часу після завершення курсу НХПТ виступають у ролі потужних індукторів сигнальних шляхів апоптозу [6].

На основі отриманих нами результатів є підстави вважати, що додаткове введення хворим на РПК під час НХПТ препарату L-аргініну, який є субстратом для синтезу NO, здатне потенціювати протипухлинний ефект терапії шляхом індуккування апоптозу. В умовах in-vivo та in-vitro доказано, що активовані макрофаги, які входять до складу перитуморозних запальних

інфільтратів та експресують iNOS, здатні забезпечити радіосенсибілізацію пухлини за рахунок синтезу NO і непрямим шляхом – через секрецію цитокінів та стимуляцію ними iNOS в пухлинних клітинах [7, 8]. Оскільки NO пухлинними макрофагами синтезується безпосередньо в зоні його прикладання, виявилось, що досягти аналогічного радіосенсибілізуючого ефекту порівняно із застосуванням екзогенних донаторів оксиду азоту, які вводилися системно, вдається при екстрацелюлярній концентрації NO в 10-30 разів нижчій [7]. При вивченні механізмів синергічної дії променевої терапії та NO на пухлину в умовах in-vivo та in-vitro ряд дослідників отримали результати, які свідчать про важливе значення механізму S-нітрозилювання транскрипційних факторів (p53, NFjB, YY1) чи білків-регуляторів апоптозу. Крім того, відомо, що висока експресія iNOS в лінії клітин колоректального раку людини посилює променево-індукований апоптоз через каспазо-залежний механізм [8, 9, 10].

Висновки.

1. Дослідження експресії Вах у хворих на РПК в переважній більшості візців тканин на етапі до лікування показали низький його рівень як у пухлині, так і в стінці інтактної кишки.
2. Через 4-5 тижнів після закінчення НХПТ хворих на РПК експресія Вах в локусах резидуальної пухлинної паренхіми різко підвищується порівняно з показниками до лікування і корелює зі ступенем лікувального патоморфозу.
3. Одним із можливих механізмів антибластомної дії НХПТ із застосуванням антиметаболітів є активація внутрішнього мітохондріального сигнального шляху апоптозу, ефектором якого є проапоптозний фактор Вах.
4. Обґрунтовано доцільність розробки терапевтичних радіомодифікуючих впливів із застосуванням попередників біологічного синтезу NO, які мають здатність в синергізмі з факторами запалення і фіброзу безпосередньо та опосередковано корегувати апоптоз, ініціюючи індукцію внутрішніх його механізмів і цим самим підвищуючи пошкоджуючий ефект НХПТ на пухлинну паренхіму.

Література:

1. Impact of proapoptotic proteins Bax and Bak in tumor progression and response to treatment./ P.F.Cartron, P. Juin, L. Oliver [et al.] // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2003. – Vol. 3, N. 4. – P. 563-570.
2. Hector S. Apoptosis signaling proteins as prognostic biomarkers in colorectal cancer: a review. / S. Hector, J.H. Prehn // *Biochim Biophys Acta.* – 2009. – Vol.1795, N. 2. – P.117-129.
3. Bax protein may influence the invasion of colorectal cancer / A. Pryczynicz, M. Gryko, K. Niewiarowska [et al.] // *World Journal of Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 20, N. 5. – P. 1305-1310.
4. Фильченков А.А. Визуализация и оценка апоптоза, вызванного противоопухолевой терапией: клинические перспективы / А.А. Фильченков // *Онкология.* – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 266-277.
5. Brunelle J.K. Control of mitochondrial apoptosis

by the Bcl-2 family / J.K. Brunelle, A. Letai // *J Cell Sci.* – 2009. – Vol. 122. – P. 437-441.

6. Effects of chemokines on proliferation and apoptosis of human mesangial cells / M. Wornle, H. Schmid, M. Merkle [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2004. – Vol. 5. – P. 8.
7. Hypoxic tumor cell radiosensitization: role of the iNOS/NO pathway / M. De Ridder, G. Van Esch, B. Engels [et al.] // *Bull Cancer.* – 2008. – Vol. 95, N. 3. – P. 282-291.
8. Yasuda H. Solid tumor physiology and hypoxia-induced chemo/radio-resistance: Novel strategy for cancer therapy: Nitric oxide donor as a therapeutic enhancer / H. Yasuda // *Nitric Oxide.* – 2008. – Vol. 19, N. 2. – P. 205-216.
9. Singh S. Mini review nitric oxide: role in tumour biology and iNOS/NO-based anticancer therapies / S. Singh, A.K. Gupta // *Cancer Chemother Pharmacol.* – 2011. – Vol. 67, N. 6. – P. 1211-1224.
10. Therapeutic potential of nitric oxide-modified drugs in colon cancer cells / M. Mojic, S. Mijatovic, D. Maksimovic-Ivanic [et al.] // *Mol Pharmacol.* – 2012. – Vol. 82, N. 4. – P. 700-710.

УДК: 616-08+615.28+616.351+616-006

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ДИНАМИКИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА АПОПТОЗА Вах У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕДШЕСТВЕННИКА ОКСИДА АЗОТА

Голотюк В.В., Голотюк С.И., Голотюк И.С., Крыжанивская А.Є., Горошко С.С.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, golotiuk1@ukr.net

Резюме. Цель исследования: определить особенности экспрессии проапоптозного белка Вах у больных раком прямой кишки в интактной кишке и опухоли под влиянием неоадьювантной химиолучевой терапии (НХПТ), в том числе на фоне полирадиомодификации препаратами фторафур и тивортин. У 21 больного с аденокарциномой прямой кишки II-III стадий иммуногистохимически определяли экспрессию Вах в биопсийном и операционном материале до- и после НХПТ. Установлено, что под влиянием НХПТ уровень экспрессии Вах в интактной кишке возрастал незначительно. Однако, в локусах резидуальной опухолевой паренхимы экспрессия Вах резко повышалась по сравнению с данными до лечения, особенно на фоне полирадиомодификации, коррелируя при этом со степенью лечебного патоморфоза. Это свидетельствует о важном значении апоптоза, как одного из механизмов антибластомного действия НХПТ рака прямой кишки, а также о целесообразности полирадиомодификации с применением предшественников биосинтеза оксида азота.

Ключевые слова: карцинома прямой кишки, апоптоз, химиолучевая терапия, лечебный патоморфоз, оксид азота.

UDC: 616-08+615.28+616.351+616-006

PECULIARITIES OF THE DISTRIBUTION AND DYNAMICS OF EXPRESSION OF APOPTOSIS MARKER Bax IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER UNDER THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY WITH THE USAGE OF NITRIC OXIDE PRECURSOR

V.V. Golotiuk, S.I. Golotiuk, I.S. Golotiuk, A.E. Kryzhanivska, S.S. Goroshko

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, golotiuk1@ukr.net

Abstract. The aim of research is to determine the peculiarities of proapoptotic Bax protein expression in the intact intestine and tumor

of patients with rectal cancer under the influence of neoadjuvant chemoradiotherapy (NCRT) using polyradiomodification with ftorafur and tivortine. Bax expression was determined by immunohistochemistry in biopsy and surgical material before and after NCRT in 21 patients with adenocarcinoma of the rectum stage II-III. It has been established that under the influence of NCRT the level of Bax expression in the intact rectum increases slightly. However, expression of Bax in residual tumor parenchyma has increased greatly compared with that before treatment, especially after polyradiomodification, thus correlating with the degree of therapeutic pathomorphosis. This indicates the importance of the apoptosis as a mechanism of NCRT antineoplastic action, as well as the feasibility of the polyradiomodification with the usage of nitric oxide precursor.

Key words: rectal cancer, apoptosis, chemoradiotherapy, therapeutical pathomorphosis, nitric oxide.

Стаття надійшла до редакції 28.04.2017 р.

УДК: 616-089+616.366-002

ЗАСТОСУВАННЯ АРГОН-ПЕРИТОНЕУМУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ

Ткачук О.Л.¹, Федорика Р.Я.², Парахоняк Л.П.², Сметаняк О.І.², Сметаняк П.О.², Парахоняк Р.Л.¹

¹*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

²*Болехівська центральна міська лікарня Івано-Франківської області, Україна, fedoryka@ukr.net*

Резюме. На основі аналізу статистичних показників роботи хірургічного відділення Болехівської центральної міської лікарні показано досвід застосування аргон-перитонеуму при лапароскопічних операціях. Автори описали варіанти використання аргону при лапароскопічних втручаннях під загальним та регіонарним (спинно-мозковим) знеболенням. Проведено порівняння та зроблено висновок про необхідність та можливість розширення застосування аргону та регіонарного знеболення при малоінвазивних втручаннях в хірургії.

Ключові слова: малоінвазивні операції, аргон- і карбоксиперитонеум, спінальна анестезія.

Вступ. Прогрес медичної науки і впрова-

дження нових технологій за останні десятиліття якісно змінили рівень надання хірургічної допомоги хірургічним хворим. На сьогодні ендоскопічні втручання посідають одне з головних місць в практичній хірургії. Особливістю відеолапароскопічної хірургії є менший ступінь механічної травматизації черевної стінки, водночас основним фактором травматичності операції є підвищення внутрічеревного тиску і хімічна дія інсуфльованого газу. При лапароскопічних операціях загальноприйнятим є використання вуглекислого газу, тобто карбоксиперитонеуму. Його перевагами є безпечність електрокоагуляції і висока розчинність у плазмі. Однак всмоктування вуглекислого газу приводить до гіперкапнії і деякого зниження рН крові. Нега-

тивною особливістю використання вуглекислого газу є синдром плечового болю, який виникає внаслідок подразнення діафрагмальної очеревини вугільною кислотою, що утворюється при розчиненні CO₂. Альтернативним варіантом інертного газу для пневмоперитонеуму є аргон. В Україні випускають очищений аргон для медичного використання, однак його переважно використовують для аргоно-плазмових коагуляторів. Опублікованих вітчизняних досліджень використання аргон-перитонеуму для лапароскопії немає.

Мета роботи. Оцінити ефективність та доцільність широкого застосування аргон-перитонеуму в лапароскопічній хірургії на підставі аналізу першого досвіду його застосування в умовах хірургічного відділення Болехівської міської лікарні.

Матеріал і методи. Здійснено порівняльний аналіз застосування карбокси- та аргон-перитонеуму при лапароскопічних втручаннях у хірургічному відділенні Болехівської центральної міської лікарні. Аналіз проведений на підставі порівняння впливу різних видів пневмоперитонеуму на капнометричні та клінічні показники, а також на динаміку післяопераційного одужання.

Результати роботи. Болехівська центральна міська лікарня обслуговує 21600 чоловік міста Болехів та оточуючих сіл. За період з 2013 по перший квартал 2017 року проведено 405 хірургічних операцій на органах черевної порожнини. З них 251 операцію виконано лапароскопічним методом. Таким чином, частка лапароскопічних операцій у хірургії черевної порожнини склала за ці роки 62%. Динаміка кількості операцій (табл.1) свідчить як про ріст абсолютної кількості втручань на органах черевної порожнини, так і про певне зростання відносної частки лапароскопічних операцій.

Таблиця 1

Динаміка кількості ургентних лапароскопічних операцій.

Кількість лапароскопічних операцій	2013	2014	2015	2016	I квартал 2017 р.
Абсолютна	51	60	52	58	26
% від загальної кількості абдомінальних втручань	60	75	52	55,2	74,3

Аналіз структури лапароскопічних втручань (табл. 2) вказує на різноманітність захворювань, що відображає намагання колективу оволодіти усім діапазоном сучасних лапароскопічних операцій.

Конверсії у лапаротомію при лапароскопічних втручаннях не виконувалися.

З використанням карбоксиперитонеуму

проведено 246 лапароскопічних втручань. Під час 4 лапароскопічних втручань (ГЕРХ, гострий холецистит та хронічний калькульозний холецистит) для пневмоперитонеуму використовувався аргон.

Таблиця 2

Структура лапароскопічних втручань за 4 роки та перший квартал 2017 року.

Назва операції	Кількість	%
Лапароскопічна холецистектомія	98	39
Лапароскопічна апендектомія	22	8,8
Діагностична лапароскопія	14	5,6
Лапароскопічне роз'єднання злук	27	10,8
Герніопластика методом ТЕРР	12	4,8
Травма органів черевної порожнини	3	1,2
Пластика грижі стравохідного отвору діафрагми	3	1,2
Кишкова непрохідність	1	0,4
Ушивання тонкокишкової нориці	1	0,4
Видалення некротизованих жирових підвісок та сальника	2	0,8
Розкриття заочеревинного абсцесу	1	0,4
Гострий панкреатит	1	0,4
Торакоскопія	1	0,4
Гінекологічна патологія	64	25,5

При порівнянні приросту інтраопераційного рівня концентрації вуглекислоти у видихуваному повітрі (табл.3) відмічено істотне зниження цього показника у групі аргон-перитонеуму.

Таблиця 3

Динаміка капнометричних показників під час операції.

Група хворих	Парціальний тиск CO ₂ у видихуваному повітрі (мм рт.ст.)		
	Початок операції	Кінець операції	Приріст
Карбоксиперитонеум	40,6±3,12	48,8±3,61	8,2±3,22
Аргон-перитонеум	38,4±2,18	41,2±4,13	2,8±2,21

У групі з традиційним карбоксиперитонеумом рівень концентрації вуглекислого газу у видихуваному повітрі протягом операції збільшувався на 6-10 мм рт.ст. від вихідного рівня упродовж операції, та залежав від тривалості операції.

При застосуванні аргон-перитонеуму рівень концентрації вуглекислого газу у видихуваному повітрі протягом операції збільшувався на 2-3 мм рт.ст., що значно менше, ніж у групі порівняння.

При застосуванні карбоксиперитонеуму після лапароскопічних втручань біль у ділянці надпліччя відмічався у 24,8% спостережень. При застосуванні аргон-перитонеуму синдром плечового болю не спостерігали жодного разу. Одна з лапароскопічних операцій, що проводились під регіонарним (спинно-мозковим) знеболенням,

була виконана з аргонперитонеумом. При використанні аргону для пневмоперитонеуму відмічено зменшення потреби в анальгетиках та у садації при регіонарному знеболенні. Однак для статистично достовірних висновків необхідна більша кількість спостережень.

Висновки.

1. Використання аргон-перитонеуму при лапароскопічних операціях дозволяє уникнути синдрому плечового болю та значно зменшити зростання гіперкапнії протягом операції.
2. Перший досвід застосування аргону для створення пневмоперитонеуму не виявив негативних функціональних та клінічних ефектів.
3. Хворі з хірургічною патологією органів черевної порожнини потребують індивідуалізованого вибору хірургічної тактики, методу знеболення та пневмоперитонеуму.

Література:

1. Лохвицкий С.В., Аргон- и карбоксиперитонеум при лапароскопической холецистэктомии: результаты сравнительной оценки травматичности доступа / С.В. Лохвицкий, Е.М. Тургунов, И.Н. Хамитова // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 4. – С.31-35.

2. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. Хирургия желчнокаменной болезни от прошлого к настоящему. Хирургия. – 2004. – №5. – С.4-9.

3. The SAGES Manual of Perioperative Care in Minimally Invasive Surgery / R. L. Whelan, J. W. Fleshman, D. L. Fowler. – Springer science & Business media Inc. – 2006. – 256 p.

УДК: 616-089+616.366-002

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРГОН-ПЕРИТОНЕУМА ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Ткачук О.Л.¹, Федорика Р.Я.²,
Парахоняк Л.П.², Сметаняк О.И.²,
Сметаняк П.О.², Парахоняк Р.Л.¹

¹ГВУУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

²Болеховский центральный городской госпиталь Ивано-Франковской области, Украина, fedoryka@ukr.net

Резюме. На основании анализа статистических показателей деятельности работы хирургического отделения Болеховской центральной городской больницы показан опыт использования аргон-перитонеума при лапароскопических операциях. Авторы описали варианты использования аргона при лапароскопических манипуляциях под общим и региональным наркозом. Проведено сравнение. Сделаны выводы о необходимости и возможности расширения использования аргона и региональных методов обезболивания при малоинвазивных операциях в хирургии.

Ключевые слова: малоинвазивные операции, аргон-и карбоксиперитонеум, спинальная

анестезия

UDC: 616-089+616.366-002

ARGON-PERITONEUM USAGE DU-RING LAPAROSCOPIC OPERATIONS

O.L. Tkachuk¹, R.Y. Fedoryka², L.P. Parakhoniak², O.I. Smetaniak², P.O. Smetaniak², R.L. Parakhoniak¹

¹SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

²Bolekhiv Central City Hospital, Ivano-Frankivsk Region, Ukraine, fedoryka@ukr.net

Abstract. Detailed analysis of statistical data gathered in surgical department of Bolekhiv central city hospital shows experience of argon-peritoneum usage during laparoscopic operations. Authors described variants of argon-peritoneum during laparoscopic operations under general and local (spinal) anesthesia. Some comparisons were made. Conclusions about necessity and ability to increase utilization of argon and regional anesthesia during minimally invasive surgery were drawn.

246 laparoscopic operations with carboxyperitoneum and 4 with argon-peritoneum (GERD, acute cholecystitis and chronic calculous cholecystitis) were analyzed.

In traditional carboxyperitoneum group carbon dioxide concentration in exhaled air increased around 6-10 mm. hg. from base level during operation, depending on the length of manipulation. In a group with argon-peritoneum usage carbon dioxide concentrations in exhaled air increased less so, 2-3 mm. hg. on average, a marked difference.

In traditional group, i.e. carboxyperitoneum, pain in shoulder region after laparoscopic operation was reported by 24,8% of patients. In argon-peritoneum group no such pain was reported. One operation from those performed with spinal anesthesia was also with argon-peritoneum usage. Significant decrease in anesthetics and sedative drugs usage when local anesthesia was noted. Further research is needed.

Key words: minimally invasive surgery, argon- and carboxyperitoneum, spinal anesthesia.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2017 р.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ БУДОВИ СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Пюрик М.В.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, clavic2002@yahoo.com

Резюме. Згідно з сучасними міжнародними дослідженнями епітелій стінки жовчного міхура бере участь в утворенні компонентів жовчі. Захворювання жовчного міхура супроводжуються певними структурними змінами в його стінці. З метою вивчення патоморфологічних особливостей стінки жовчного міхура у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутнім цукровим діабетом провели морфологічне дослідження жовчних міхурів 44 хворих на хронічний калькульозний холецистит (І група) та 45 хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом II типу (II група). Для патогістологічного дослідження фрагменти стінки жовчного міхура брали з дна, тіла та шийки. Встановлено, що у хворих на ХКХ із супутнім ЦД достовірно частіше (у 33,3% хворих), порівняно з хворими на ХКХ (у 13,6%), виявлялось тотальне ураження всього органу. При дослідженні ЖМ у хворих II групи виявлено прояви запального процесу, вираженого склерозу, інфільтрацію слизової оболонки ксантомними клітинами, зменшення секреторної активності епітелію слизової оболонки, а також спостерігалась тенденція до зменшення у пацієнтів цієї групи розмірів ЖМ за рахунок склерозування. Для хворих I групи характерним було збільшення товщини стінки ЖМ за рахунок гіперплазії слизової та гіпертрофії м'язової оболонки. У досліджуваних нами хворих II групи частіше зустрічалися множинні конкременти, порівняно з даними пацієнтів I групи.

Ключові слова: хронічний калькульозний холецистит, жовчний міхур, цукровий діабет.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Сучасні наукові джерела висвітлюють результати досліджень, у яких доведена активна участь епітелію слизової оболонки жовчного міхура (ЖМ) в утворенні компонентів жовчі [1, 2, 9]. Дисфункція слизової оболонки ЖМ призводить до змін в складі жовчі та зниження функціональної активності макрофагів, що спричиняє в подальшому утворення ксантомних клітин в стромі слизової оболонки. Опубліковано ряд досліджень про патогістологічні особливості стінки жовчного міхура при хронічних калькульозних холециститах (ХКХ) і холестерозі жовчного міхура [1, 3, 7]. Проте зміни будови стінки жовчного міхура у хворих

на цукровий діабет (ЦД) у літературі висвітлені не в повній мірі [4, 8, 9].

Мета дослідження. Вивчити патогістологічні особливості стінки жовчного міхура у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутнім цукровим діабетом.

Матеріали і методи дослідження. Досліджено 89 жовчних міхурів, видалених при плановій лапароскопічній холецистектомії у пацієнтів, яким при поступленні виставляли діагноз ХКХ. Пацієнти були розділені на 2 групи. I групу склали 44 хворих на ХКХ без ЦД, II групу – 45 хворих на ХКХ із супутнім ЦД II типу. Всім пацієнтам проведена холецистектомія в плановому порядку на базі відділення малоінвазивної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

У всіх випадках виконували макроскопічне та патогістологічне дослідження операційного матеріалу (жовчних міхурів). Протокол макроскопічного дослідження передбачав опис зовнішнього вигляду органу, його розмірів і вмісту. ЖМ фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (Ph-7,0). Час фіксації складав 24 години. Патогістологічне дослідження проводили на кафедрі патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету.

Для патогістологічного дослідження фрагменти стінки жовчного міхура брали з дна, тіла та шийки. Досліджувані фрагменти вирізали довжиною до 1,0 см і товщиною до 0,3 см таким чином, щоб у гістологічному препараті візуалізувалась вся стінка міхура (від слизової до серозної оболонки). Отримані зрізи з стінок ЖМ забарвлювали гематоксиліном і еозином, за Массоном (виявлення колагенових волокон), альціановим синім, за Стідменом (дослідження несультатованих глікозаміногліканів) і за допомогою PAS-реакції (ідентифікація сульфатованих глікозаміногліканів).

Результати дослідження. Вивчаючи результати досліджень відмітили, що макроскопічно в I групі хворих серозна оболонка ЖМ була шорсткою, з фрагментами сполучнотканинних злук, внутрішня поверхня мала сітчастий вигляд за рахунок множинних потовщень слизової оболонки. Патологічний процес (гіпертрофія слизової оболонки) переважно локалізувався в ділянці тіла і дна ЖМ (29 пацієнтів – 65,9%). У ділянці

дна ЖМ патологічні зміни виявлені у 9 хворих (20,5%). Тотальне ураження всього органу відмічено у 6 пацієнтів (13,6%). Середні розміри ЖМ становили $11,42 \pm 0,43$ x $4,76 \pm 0,34$ x $3,83 \pm 0,25$ см. Стінка ЖМ була рівномірно потовщена на всьому протязі та в середньому дорівнювала $4,87 \pm 0,42$ мм. При вивченні вмісту в порожнині ЖМ у 65,9% випадків виявлено множинні конкременти (розміром від 0,2 до 1,8 см в діаметрі), у 34,1% випадків – поодинокі (від 1,1 до 4 см в діаметрі).

При патогістологічному дослідженні ЖМ хворих I групи виявлено переважання хронічного нормо- та гіперпластичного холецистити (80,4%). При гіперпластичному холециститі складки слизової оболонки (СО) були різних розмірів і форми. При простому типі гіперплазії візуалізували помірне збільшення висоти складок за рахунок власної пластинки слизової оболонки. У 52,3% випадків спостерігали збільшення висоти складок слизової за рахунок збільшення власної пластинки слизової оболонки зі збільшенням у ній колагенових волокон і капілярів. Гіперплазовані складки СО носили вигляд мікрополіпів – поліпозний тип гіперпластичного холецистити. Аденоматозний тип гіперплазії СО зустрічався вкрай рідко (3,4%). У всіх випадках складки СО переважно були вкриті одношаровим призматичним епітелієм з секреторною активністю. В окремих ділянках СО епітелій був відсутній. У власній пластинці СО відмічався місцями помірно виражений склероз, лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація з помірно розширеними та повнокрівними судинами, наявність нессульфатованих глікозаміногліканів. Присутність чітко візуалізованих кислих глікозаміногліканів зумовлена явищами дезорганізації сполучної тканини внаслідок розвитку хронічного запального процесу. Часто зустрічались розширені синуси Рокітанського-Ашоффа. Ходи Лушки були кістозно поширені, галузисті. У 47,7 % випадків м'язовий шар був потовщений за рахунок гіпертрофії міоцитів, серед волокон яких виділялись ділянки сполучної тканини. У ділянці шийки циркулярні пучки гладких міоцитів разом з м'язовим шаром міхурової протоки утворювали сфінктер.

При макроскопічному дослідженні ЖМ хворих II групи серозна оболонка мала гладку блискучу поверхню без ознак деформації. Слизова оболонка була нерівною, візуалізувались ділянки стоншення. Патологічний процес також локалізувався переважно в ділянці тіла і дна ЖМ (23 хворих – 51,2%). У ділянці дна ЖМ патологічні зміни виявлені у 7 хворих (15,6%). Тотальне ураження всього органу спостерігалось у 15 хворих (33,3%). Середні розміри ЖМ в II групі становили $8,75 \pm 0,49$ x $3,82 \pm 0,36$ x $3,27 \pm 0,28$ см. Характерною особливістю була нерівномірна товщина стінки ЖМ, середнє значення якої дорівнювало $3,48 \pm 0,56$ мм. У 80,0% випадків у порожнині виявлено множинні (від 0,3 до 2,4 см в діаметрі) конкременти, а в 20,0 % випадків – поодинокі (від 1,2 до 3,8 см в діаметрі) конкременти.

За даними патогістологічного дослідження, у хворих II групи переважав хронічний гіпопластичний холецистит (75,6%), при якому виявлялись широкі та низькі складки СО. Проте у 8,8% хворих II групи СО не формувала складок, це вказує на розвиток хронічного апластичного холецистити. Хронічний гіперпластичний холецистит було відмічено у 15,6% пацієнтів II групи. При гіперплазії СО переважав простий тип (87,5%). Складки СО вкриті епітелієм, секреторна активність якого незначно зменшується, що проявляється зменшенням накопичення глікозаміногліканів у епітелії. При ХКХ на фоні ЦД особливо чітко візуалізується зменшення кількості нессульфатованих глікозаміногліканів. Під час дослідження власна пластинка СО представлена пухкою сполучною тканиною з наявністю фібробластів, лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів із численними вогнищами склерозу. Можна зазначити, що власна пластинка була представлена сполучною тканиною "перехідного" типу: від пухкої до щільної неоформленої. Характерною рисою ХКХ у пацієнтів із ЦД є наявність у власній пластинці СО ксантомних клітин (66,7% випадків). У 22 хворих (73,3%) ксантомні клітини у вигляді вогнищ різних розмірів локалізувались у верхніх відділах строми складок слизової оболонки, а в 8 пацієнтів (26,7%) ксантомні клітини виявили біля основи складок, в глибоких відділах власної пластинки слизової оболонки.

М'язова оболонка ЖМ складалась з міоцитів у вигляді сітки. Між гладкими міоцитами візуалізувалось розростання колагенових волокон із вторинною атрофією гладком'язових клітин. У м'язовій оболонці спостерігали невелику кількість лімфоцитів і макрофагів. У кількох випадках відмічена ксантомна інфільтрація й м'язової оболонки.

У пацієнтів II групи судини власної пластинки СО, м'язової та серозної оболонок містили PAS-позитивні речовини у базальній мембрані, що приводило до її потовщення та, ймовірно, порушення трофіки стінки ЖМ. Кінцеві результати розладів трофічних процесів проявляються описаними вище вираженими склеротичними процесами власної пластинки СО та м'язової оболонки.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження було виявлено ряд морфологічних особливостей стану стінки ЖМ хворих на ХКХ з супутнім ЦД. В обох групах найчастіше пошкодження було виражене в ділянці дна та тіла ЖМ, що, очевидно, пов'язано з особливостями кровопостачання жовчного міхура. У хворих на ХКХ із супутнім ЦД достовірно частіше (у 33,3% хворих), порівняно з хворими на ХКХ (у 13,6%), виявлялось тотальне ураження всього органу. За літературними даними, у хворих на ХКХ з супутнім ЦД особливістю будови стінки міхура є ліпідна інфільтрація слизової оболонки [1, 9], інші автори вказують на переважання склеротичних процесів в ЖМ [7, 8]. За даними нашого дослідження, вияв-

лено поєднання ліпідної інфільтрації СО зі склеротичними процесами в ЖМ. Крім того, при патогістологічному дослідженні виявлено прояви запального процесу, зменшення секреторної активності епітелію СО, спостерігалась тенденція до зменшення розмірів ЖМ ($p < 0,05$) за рахунок склерозування. Частіше зустрічалися множинні конкременти, порівняно з такими ж при ХКХ без ЦД. У хворих на ХКХ без супутнього ЦД характерним було збільшення товщини стінки ЖМ за рахунок гіперплазії слизової оболонки та гіпертрофії м'язового шару. Виявлені особливості слід враховувати при хірургічному веденні хворих.

Висновки.

1. У хворих на ХКХ з супутнім ЦД на 15% частіше виявлялись множинні конкременти у просвіті ЖМ та на 55% частіше діагностовано хронічний гіпопластичний холецистит.

2. У стінці ЖМ хворих на ЦД та ХКХ при патогістологічному дослідженні виявлені явища різко вираженого склерозування слизової та м'язової оболонок, ліпідна інфільтрація з утворенням ксантомних клітин і зменшення секреторної активності епітелію складок слизової оболонки.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дослідження обґрунтовують необхідність розробки нового хірургічного алгоритму дій для хворих на ХКХ зі супутнім ЦД, пошуку нових фармацевтичних середників, які б допомагали оптимізувати лікування та зменшити кількість ускладнень у таких хворих, що є підставою для подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

Література:

1. Балабай А.А. Структурна організація слизової оболонки жовчного міхура / А.А. Балабай // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2006. – № 2. – С. 174-177.

2. Богатырева О. Е. Морфологическая характеристика холестероза желчного пузыря / О. Е. Богатырева, В. В. Гуляев // Рос. гастроэнтерол. журн. – 2000. – №4. – С. 107.

3. Гістологія людини : підручник / О. Д. Луцик, А. Й. Іванова, К. С. Кабак, Ю. Б. Чайковський. – Вид. 4-те, доопрацьоване і виправлене. – К. : Книга-плюс, 2013. – 582 с.

4. Щербиніна М. Б. Холестероз и хронический холецистит: сравнительный анализ состояния стенки желчного пузыря / М. Б. Щербинина, Е. В. Закревская, А. С. Короленко, Л. И. Лымарь // Морфология. – 2007. – № 3. – С. 94-100.

5. Ультраструктурные изменения в слизистой оболочке желчного пузыря при формировании холестероза / И. А. Морозов, С. Г. Хомерики, А. А. Ильченко и др. // Гепатология. – 2005. – №5. – С. 20-22.

6. Goyal S, Singla S, Duhan A. Correlation between gallstones characteristics and gallbladder mucosal changes: A retrospective study of 313 patients. Clin Cancer Invest J 2014; 3:157-61.

7. MacPherson B. Ground squirrel model

for cholelithiasis: role of epithelial glycoproteins / B. MacPherson, R. Pemsingh // Microsc. Res. Tech. – 1997. – Vol. 39, №1. – P. 39-55.

8. Portincasa P. Cholesterol gallstone disease / P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano // Lancet. – 2009. – Vol. 368. – P. 230-239.

9. Jai Hoon Yoon. ATP-Binding Cassette Sterol Transporters are differentially expressed in normal and diseased human gallbladder / Jai Hoon Yoon, Ho Soon Choi // Dig. Dis. Sci. – 2012. – Vol. 39, №1. – P. 14-21.

УДК: 616.366+616.366-02+616.379-008.64

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Пюрык М.В.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г.Ивано-Франковск, Украина, clavic2002@yahoo.com

Резюме. Согласно современным международным исследованиям эпителий стенки желчного пузыря участвует в образовании компонентов желчи. Заболевания желчного пузыря сопровождаются определенными структурными изменениями в его стенке. С целью изучения патоморфологических особенностей стенки желчного пузыря у больных хроническим калькулезным холециститом с сопутствующим сахарным диабетом провели морфологическое исследование желчных пузырей: 44 больных хроническим калькулезным холециститом (I группа) и 45 больных хроническим калькулезным холециститом с сопутствующим сахарным диабетом II типа (II группа). Для патогистологического исследования фрагменты стенки желчного пузыря брали со дна, тела и шейки. Установлено, что у больных ХКХ с сопутствующим СД достоверно чаще (в 33,3% больных), по сравнению с больными ХКХ (в 13,6%), оказывалось тотальное поражение всего органа. При исследовании желчного пузыря у больных II группы выявлены проявления воспалительного процесса, выраженного склероза, инфильтрация слизистой оболочки ксантомными клетками, уменьшение секреторной активности эпителиа слизистой оболочки, а также наблюдалась тенденция к уменьшению у пациентов этой группы размеров желчного пузыря за счет склерозирования. Для больных I группы характерно увеличение толщины стенки желчного пузыря за счет гиперплазии слизистой и гипертрофии мышечной оболочек. В исследуемых нами больных II группы чаще встречались множественные конкременты по сравнению с данными пациентов I группы.

Ключевые слова: хронический калькулезный холецистит, желчный пузырь, сахарный диабет.

UDC: 616.366+616.366-02+616.379-008.64

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE GALLBLADDER WALL IN PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS WITH CONCOMITANT DIABETES

M.V. Pyuryk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, clavic2002@yahoo.com

Abstract. According to current international research epithelium of the gallbladder wall participates in the formation of bile components. Gall bladder diseases are accompanied by certain structural changes in its wall. To study the pathological features of the gallbladder wall in patients with chronic calculous cholecystitis with concomitant diabetes, the morphological study of the gallbladder in 44 patients with chronic calculous cholecystitis (group I) and 45 patients with chronic calculous cholecystitis with concomitant diabetes mellitus type II (group II) was conducted. Those 89 gallbladders were removed in the planned laparoscopic cholecystectomy in patients who had chronic calculous cholecystitis as admission diagnosis. For histopathological study the gallbladder wall fragments were taken from the

bottom, body and neck. In all cases macroscopic and histopathological study of surgical specimens (gall bladder) was performed. Protocol of macroscopic study provided a description of exterior body, its size and content. Gallbladders were fixed in 10% formalin solution neutral (Ph-7,0). The fixing time was 24 hours. The resulting sections of gallbladder walls stained with hematoxylin and eosin, by Masson (detection of collagen fibers), with altsianov blue by Stidmen (research nonsulfated glycosaminoglycans) and using the PAS-reaction (identification of sulfated glycosaminoglycans). We have found that in patients with concomitant diabetes and chronic calculous cholecystitis significantly more frequently (in 33.3% of patients) compared to patients with chronic calculous cholecystitis (at 13.6%), total defeat manifested entire body. In the study of patients' gallbladder of the second group, there were found signs of inflammation expressed sclerosis, infiltration of the mucosa by ksantome cells, reducing the activity of secretory epithelium and the tendency to decrease in patients in this group of gallbladder size by sclerosis. For patients of the group I characteristic was an increase in wall thickness of gallbladder by mucosal hyperplasia and hypertrophy of muscle membranes. In group II patients often had multiple concretions, compared with the data of the patients of group I.

Key words: chronic calculous cholecystitis, gallbladder, diabetes.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2017 р.

УДК: 616-089+616-007.271+616.352

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СТРИКТУР КАНАЛУ ВІДХІДНИКА

Садовый І.Я., Шевчук І.М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м.Івано-Франківськ, Україна, kushch@i.ua

Резюме. Проаналізовані результати лікування 50 хворих післяопераційними СКВ, які знаходилися на лікуванні у проктологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні впродовж 2006-2016 рр. Після геморойдектомії за Міліганом-Морганом при ХГ III-IV ступеня СКВ виникла у 46 (92%) хворих, видалення ХАТ – у 3 (6%), видалення ПГК – у одного хворого. Компенсовану СКВ діагностовано у 11 (22%), субкомпенсовану – у 31 (62%), декомпенсовану – у 8 (16%) хворих. Хірургічне лікування СКВ було застосоване у 41 (82%),

консервативне лікування було ефективним у 9 (18%) хворих.

У 2006-2007 рр. було прооперовано 11 (22%) хворих із післяопераційними СКВ за прийнятими на той час підходами (група порівняння), з них у 5 (45,4%) діагностовано компенсовану рестриктуру КВ. З 2008 по 2016 рр. госпіталізовано 39 (78%) хворих (основна група), з якими розроблено нові підходи до діагностики, консервативного і хірургічного лікування. Прооперовано 30 (76,9%) хворих.

Запропонована методика ІРДКВ, яка доз-

воляє об'єктивно встановити форму, діаметр і ступінь звуження КВ і може бути застосована в якості скринінгового методу обстеження, як додатковий об'єктивний критерій, що необхідно для вибору хірургічної тактики лікування хворих. Застосування удосконаленої техніки виконання оперативних втручань у хворих з суб- і декомпенсованими СКВ дозволило знизити частоту розвитку компенсованих рестриктур з 45,4 до 6,7%.

Ключові слова: післяопераційна стриктура каналу відхідника, рентгенологічна діагностика, хірургічне лікування.

Вступ. Стриктур, інакше, стеноз, звуження, рубцева деформація відхідникового каналу (СВК) – це захворювання, за якого порушується евакуація вмісту прямої кишки під час випорожнення. За Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), СВК має шифр К 62.4.

Частота СВК серед непухлинних захворювань прямої кишки (ПК) становить 0,9-1,7% [1, 2]. СВК розділяють на вроджені й набуті. Вроджені (первинні) СВК діагностують після народження дитини, хірургічну корекцію здійснюють у спеціалізованих відділеннях; набуті (вторинні) СВК є наслідком травми, запального процесу в ділянці відхідника та інших чинників [3, 4].

Післяопераційна СВК серед набутих стриктур становить 88-90%. Виникає після оперативних втручань з приводу хронічного геморою (ХГ), хронічної анальної тріщини (ХАТ), періанальних гострокінцевих кондилом (ПК), параректальної нориці, гострого парапроктиту, випадіння прямої кишки [4, 5]. Післяопераційна СВК становить 5-6% у структурі всіх прооперованих колопроктологічних хворих [5, 6].

Найбільш часто виникнення післяопераційної СВК пов'язують із виконанням оперативного втручання з приводу ХГ III-IV ступеня. За даними літератури, після стандартного хірургічного лікування хворих на ХГ III-IV ступеня СВК виникає у 1,5-15% [6, 7].

Після оперативного лікування ХАТ, СВК утворюється при надмірному висіченні відхідниково-шкірної лінії та слизової оболонки прямої кишки (ПК) або неадекватній задній дозованій сфинктеротомії [7].

Застосування загальноприйнятих в колопроктологічній практиці методів обстеження у більшості хворих на СВК недостатньо інформативне, а у деяких – неможливе через значне звуження відхідникового каналу (ВК) [5, 6, 7].

Частота виникнення рецидиву СВК після оперативного лікування становить 3-15% [6, 7]. Більшість авторів відзначають, що віддалені результати повторних оперативних втручань з приводу СВК значно гірші та супроводжуються суттєвим погіршенням якості життя хворих [6, 7].

Обґрунтування дослідження. У клінічній практиці СВК виявляють не часто. Проте, значне погіршення якості життя та тривалі терміни лікування хворих зумовлюють медичну й

соціальну актуальність проблеми [2, 4, 6].

Під час діагностики цього захворювання аналізують скарги хворого, анамнез захворювання, дані огляду промежини із зазначенням ступеня звуження ВК. СВК розрізняють за ступенем звуження, рівнем розташування стриктури, поширенням рубцевого процесу у ВК [2, 3]. Під час проведення іригоскопії ВК контрастувати не вдається, оскільки він розташований у так званій «сліпій зоні» [7]. Аноректальна манометрія також є об'єктивним методом дослідження. Проте, нестандартні підходи до оцінки результатів утруднюють їх інтерпретацію [6, 7]. Отже, діагностика СВК у більшості хворих на сьогодні є суб'єктивною [1, 2, 6, 7].

У зв'язку з цим опрацювання та впровадження нових та удосконалення існуючих інструментальних методів діагностики СВК, необхідних для об'єктивного підтвердження діагнозу та вибору подальшої хірургічної тактики лікування, є актуальним.

На цей час не розв'язано питання обґрунтування показань до вибору методу та обсягу хірургічного втручання у хворих на СВК. Існуючі в літературі повідомлення часто суперечливі. Низка науковців рекомендує застосовувати тільки консервативну терапію, призначати послаблювальні засоби, ендоректальний електрофорез розчину лідази, грязьові та парафінові аплікації, масаж, ін'єкції в зону звуження 0,5 мл розчину гідрокортизону, бужування [2, 3]. Інші дослідники доводять необхідність хірургічного лікування, зокрема, повздовжнього розсічення СВК в одному або двох напрямках з подальшим зашиванням рани слизової оболонки ПК в поперечному напрямку, використання клаптів слизової оболонки ПК або відхідниково-шкірної лінії для відновлення дефіциту тканин в ділянці СВК [3, 4]. Деякі автори рекомендують розпочинати лікування з консервативних засобів, а за їх неефективності – виконувати оперативне втручання [4, 5]. Деякі автори, як перший етап хірургічного лікування СВК, рекомендують накладати відвідну колостому [6].

Оскільки віддалені результати хірургічного лікування СВК не завжди задовільні, опрацювання та впровадження в повсякденну практику інтраопераційних технічних прийомів при проведенні оперативних втручань на аноректальній ділянці, зокрема у хворих на ХГ III-IV ступеня чи ХАТ, є актуальним.

Метою роботи є покращення результатів хірургічного лікування хворих на післяопераційні СКВ на основі удосконалення методів рентгенологічної діагностики захворювання та застосування удосконаленої техніки виконання оперативних втручань, спрямованої на усунення і профілактику виникнення цього ускладнення.

Матеріали і методи. Ми проаналізували результати хірургічного лікування 50 хворих післяопераційними СКВ, які знаходилися на лікуванні у проктологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні впродовж 2006-2016 рр. З них після гемороїдектомії за Міліганом-Морганом при ХГ III-IV сту-

пеня СКВ виникла у 46 (92%) хворих, видалення ХАТ – у 3 (6%), видалення ПГК – у одного хворого. Серед хворих 19 (38%) чоловіків, 31 (62%) жінок, віком від 24 до 73 років.

При проведенні дослідження користувалися класифікацією СКВ, запропонованою Помазкіним В.І., Мансуровим Ю.В., 2011 [3]. Компенсовану СКВ діагностовано у 11 (22%), субкомпенсовану – у 31 (62%), декомпенсовану – у 8 (16%) хворих. Низькі стриктури діагностовані у 33 (66%), середні - у 12 (24%), високі - у 3 (6%), тотальні - у 2 (4%) хворих. Поширення процесу із захопленням в рубець до 1/2 обводу КВ мали 13 (26%) хворих, від 1/2 до 2/3 обводу КВ – 29 (58%), циркулярні звуження виявлені у 8 (16%) хворих. Діагноз захворювання встановлювали на основі скарг і анамнезу захворювання, результатів проктологічного огляду, аноскопії, ректороманоскопії та іригографії.

Ізольоване рентгеноконтрастне дослідження КВ (ІРДКВ) проводили у двох проєкціях на рентгенівській установці ЕДР 750 (Угорщина) з використанням системи цифрової радіографії Kodak DirectView CR500 (USA). Для цього були використані спеціальні рентгеноконтрастні ректальні супозиторії, які в своєму складі містять сульфат барію 1 г і масло какао, в кількості, необхідній для утворення свічки (пат. України № 73987) [8]. ІРДКВ здійснювали в лежачому положенні хворого на лівому боці. У КВ вводили рентгенконтрастний ректальний супозиторій. Для запобігання виходу ректального супозиторію назовні хворий закривав отвір відхідника марлевою салфеткою. Через 2-3 хв хворого по чергово перекладали в положення на спині і на боці, і проводили рентгенологічне дослідження прямої кишки у 2-х проєкціях. При виявленні звуження КВ діагностували його стриктуру. Для оцінки безпосередніх результатів лікування ІРДКВ застосовували у всіх 39 хворих основної групи, в тому числі в якості скринінгового обстеження у всіх проперованих хворих в середньому на 9-11 день після операції.

У 2006-2007 рр. було прооперовано 11 (22%) хворих з післяопераційними СКВ за прийнятими на той час підходами, які включені до групи порівняння. З 2008 по 2014 рр. були госпіталізовані 39 (78%) хворих (основна група), у яких опрацьовані нові підходи до діагностики, консервативного і хірургічного лікування, з них прооперовані 30 (76,9%) хворих. Таким чином, з 50 обстежених хворих хірургічне лікування було застосоване у 41 (82%) хворого. Комплексне консервативне лікування було ефективним у 9 (18%) хворих.

Результати дослідження. Усі 50 хворих пов'язували розвиток СКВ з раніше проведеними оперативними втручаннями на аноректальній ділянці та промежині. Маніфестація клінічних проявів захворювання наступала швидко, в середньому через $3,79 \pm 1,58$ міс після операції.

Згідно з проведеними дослідженнями, з 2006 по 2016 рр., частота виникнення СВК після гемороїдектомії за Міліганом-Морганом при ХГ III-IV ступеня склала 8,5%, після видалення

ХАТ – 2,9%, після видалення ПГК – 0,14%.

Найбільш типовими скаргами у хворих на СКВ були дискомфорт, періодичний біль у КВ під час випорожнення при незначному ущільненні калу у 100% хворих; закрепи і тривале випорожнення – у 74-84%; зменшення діаметру калових мас – у 64%; відчуття неповного спорожнення, тенезми (teinesmos alvi) – у 54-58%, необхідність застосування анальгетиків і послаблюючих – у 44-48%; неможливість самостійного стільця та необхідність обов'язкового виконання клізм – у 16%; страх перед випорожненнями і кровоточивість – у 10%.

Деформації КВ, викликані гіпертрофічними рубцями, які виступали над шкірою, візуально діагностували тільки у 35 (70%) хворих із низькими і тотальними САК. При декомпенсованій СКВ у 8 (16%) хворих пальцеве дослідження прямої кишки було неможливе навіть мизинцем, а діаметр КВ у них не перевищував 0,5 см. У 19 (38%) хворих аноскопію та ректороманоскопію не вдалося провести через труднощі трансректального введення апарата. У 8 (16%) хворих проведення іригографії було неможливе через труднощі трансректального введення гумової трубки апарата Боброва.

Отже, у 16-38% обстежених хворих проведення пальцевого обстеження прямої кишки, аноскопії, ректороманоскопії та іригографії було неможливе.

Нами розроблений і впроваджений новий рентгенологічний метод дослідження каналу відхідника (ІРДКВ), що дало можливість прицільно виявити й об'єктивно оцінити його зміни (пат. України № 73986) [9]. За результатами ІРДКВ, у 11 (28,2%) хворих із компенсованою СКВ відмічали наявність «дефекту наповнення» на одній із стінок КВ у вигляді смужки. Діаметр КВ становив у середньому $1,5 \pm 0,13$ см і був достовірно меншим, ніж в умовно здорових осіб, де він складав $2,1 \pm 0,42$ см, ($p < 0,05$). При субкомпенсованій СКВ у 20 (51,3%) хворих відмічали «дефект наповнення» на одній, двох, а інколи й трьох стінках КВ, при цьому його діаметр становив у середньому $1,0 \pm 0,42$ см, що достовірно менше, ніж в умовно здорових осіб і хворих із компенсованою СКВ, ($p < 0,05$). У 8 (20,5%) хворих із декомпенсованою СКВ КВ мав вигляд вузького циліндра з нерівною поверхнею, його діаметр становив лише $0,4 \pm 0,092$ см, що достовірно менше, ніж в умовно здорових осіб, хворих із компенсованою і субкомпенсованою САК ($p < 0,05$).

Отримані дані про рентгенологічні зміни КВ були співставні з основними положеннями класифікації СКВ, запропонованої Помазкіним В.І., Мансуровим Ю.В. (2011). На нашу думку, проведення ІРДКВ та інтерпретацію результатів може бути використано як додатковий об'єктивний критерій і доповнення до цієї класифікації.

Усі хворі групи порівняння мали субкомпенсовану СКВ, що виникла після гемороїдектомії за Міліганом-Морганом при ХГ III-IV ступеня. У 5 (45,4%) хворих було проведено повздовжнє розсічення стриктури без захи-

вання країв рани. У 6 (54,6%) хворих виконана операція Пікуса, яка передбачала повздожне розсічення стриктури в одному або двох напрямках з наступним зашиванням отриманої рани (ран) слизової оболонки в поперечному напрямі. Після повздожнього розсічення стриктури без зашивання країв рани компенсована рестриктур КВ виникла у 3 (60%) із 5 хворих. Після проведення операції Пікуса компенсовану рестриктур КВ діагностовано у 2 (33,3%) із 6 хворих. Таким чином, із 11 хворих групи порівняння після операції компенсовану рестриктур КВ діагностовано у 5 (45,4%) хворих.

Для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих із СКВ був розроблений спосіб оперативного лікування, який включав висічення рубцеваних тканин стриктури у вигляді трикутника, вершина якого спрямована в краніальному напрямі, мобілізацію слизово-підслизового клаптя прямої кишки в сторони, і в краніальному напрямі на 0,5-0,8 см більше, ніж розміри отриманого раневого дефекту, низведення слизово-підслизового клаптя без натягу та його фіксацію до анодерми поодинокими вузловими кетгутувими швами з ліквідацією раневого дефекту. За такої техніки проведення операції післяопераційна рана знаходилася в зоні візуального контролю (пат. України № 70103) [10].

За розробленою методикою були прооперовані 30 хворих СКВ. З них компенсована СКВ була у 2 (6,7%), субкомпенсована – у 20 (66,7%), декомпенсована – у 8 (26,6%) хворих. Проведення оперативного лікування у 2-х хворих компенсованою САК вважали виправданим тільки за розвитку ускладнень захворювання у вигляді резистентної до заходів консервативного лікування ХАТ. У всіх інших хворих при компенсованій СКВ проводили консервативне лікування.

Основними показаннями до проведення оперативного втручання за розробленою нами методикою вважали: 1/ хворі з компенсованими СКВ при розвитку ускладнень захворювання у вигляді ХАТ, резистентної до консервативного лікування; 2/ всі хворі з субкомпенсованими СКВ, через 3–4 міс з часу встановлення діагнозу, після проведення 2-3 курсів консервативного лікування в стаціонарі, за відсутності стійкого ефекту від консервативного лікування і тривалої ремісії; 3/ всі хворі з декомпенсованими СКВ.

У 2 (6,7%) із 30 прооперованих хворих основної групи після операції виникли скарги, що свідчили про рестриктур КВ. Отримані дані при ІРДКВ дозволили об'єктивно підтвердити наявність компенсованої СКВ, яку усунули консервативними методами.

Обговорення результатів. За нашими даними, з 2006 по 2016 рр. частота виникнення СВК після гемороїдектомії за Міліганом-Морганом при ХГ III-IV ступеня склала 8,5%, після видалення ХАТ – 2,9%, після видалення ПГК – 0,14%.

Таким чином, частота виникнення післяопераційної СВК у цей період, за нашими даними, становила 0,14-8,5%. У структурі всіх

прооперованих колопроктологічних хворих післяопераційна СВК складала 5,1%. Отримані нами дані співпадають з результатами подібних досліджень, проведених іншими авторами.

Проміжок часу від проведення оперативного втручання до перших клінічних проявів СВК складав від 1 до 12 міс. Перші клінічні прояви захворювання виникли через один місяць після проведеного раніше оперативного втручання у 8 (16%), через 2 міс – у 10 (20%), через 3 міс – у 16 (32%), через 4 міс – у 6 (12%), через 5 і 6 міс – по 2 (8%), через 7-8-9-10 міс – по одному (10%), через 12 міс – у 2 (4%) хворих. За нашими даними, у хворих із СВК, які виникли внаслідок перенесених оперативних втручань на аноректальній ділянці, маніфестація клінічних проявів захворювання наступала швидко, в середньому через $3,79 \pm 1,58$ міс.

Таким чином, отримані нами дані співпадають з даними інших авторів про те, що клінічні прояви захворювання виникають переважно до півроку і характеризуються вираженими клінічними ознаками.

Нами встановлено, що у 16-38% хворих на СВК проведення пальцевого обстеження ПК, аноскопії, РРС та іригографії було неможливим через деформацію і значний ступінь звуження ВК. Для об'єктивного встановлення діагнозу та вибору тактики хірургічного лікування хворих на СВК нами розроблений рентгенологічний метод дослідження ВК, що дає можливість прицільно виявити і об'єктивно оцінити його зміни (пат. України № 73986).

Запропонована методика ІРДКВ дозволяє об'єктивно встановити форму, діаметр і ступінь звуження КВ, а також наявність чи відсутність патологічних змін у його стінці. Отримані дані співставні з основними положеннями класифікації СКВ, запропонованої Помазкіним В.І., Мансуровим Ю.В. (2011). Проведення ІРДКВ може бути використано як додатковий об'єктивний параметр і доповнення до цієї класифікації, що необхідно для вибору хірургічної тактики лікування хворих СКВ.

Серед 30 хворих на післяопераційну СВК, прооперованих за розробленою нами методикою, у ранньому післяопераційному періоді компенсовану рестриктур ВК діагностували лише у 2 (6,7%) хворих, натомість, у групі порівняння – у 5 (45,4%) хворих.

Застосування удосконаленої техніки виконання оперативних втручань у хворих з суб- і декомпенсованими СКВ дозволило знизити частоту розвитку компенсованих рестриктур з 45,4 до 6,7%.

Висновки.

1. Частота виникнення післяопераційної стриктури відхідникового каналу, за нашими даними, становить 0,14–8,5 %, зокрема, після гемороїдектомії за Міліганом-Морганом при хронічному геморої III-IV ступенів стриктура виникає у 92% хворих, після видалення хронічної анальної тріщини – у 6%, періанальних гострокінцевих кондиллом – у 2%. Компенсовану стриктуру відхідникового каналу діагностують у

22% хворих, субкомпенсовану – в 62%, декомпенсовану – в 16% хворих.

2. У 16-38 % хворих на стриктуру відхідникового каналу проведення пальцевого обстеження прямої кишки, аноскопії, ректороманоскопії та іригографії неможливе через деформацію та значний ступінь звуження відхідникового каналу. Розроблений нами метод ізольованого рентгеноконтрастного дослідження відхідникового каналу з використанням контрастних супозиторіїв дає можливість виявити й об'єктивно оцінити форму, діаметр, ступінь звуження, а також наявність чи відсутність патологічних змін у його стінці. Ізольоване рентгеноконтрастне дослідження може бути використане як основний об'єктивний критерій для діагностики стриктури відхідникового каналу, що необхідно для вибору хірургічної тактики лікування хворих.

3. За результатами ізольованого рентгеноконтрастного дослідження у хворих на компенсовану стриктуру діаметр відхідникового каналу становив у середньому $1,5 \pm 0,13$ см, на субкомпенсовану стриктуру – $1,0 \pm 0,42$ см, на декомпенсовану стриктуру – $0,4 \pm 0,092$ см ($p < 0,05$). У 70 % хворих із тривалістю захворювання більше 6 місяців після оперативного втручання на аноректальній ділянці в стриктурі виявляли тільки ригідну фіброзозмінену тканину.

4. Запропонований спосіб оперативного лікування стриктури відхідникового каналу може бути вибраний для хворих на компенсовану стриктуру при розвитку ускладнень; на субкомпенсовану стриктуру після проведення 2-3 курсів консервативного лікування за відсутності стійкої ремісії та в усіх хворих на декомпенсовану стриктуру. Впровадження розробленого методу хірургічного лікування дозволило знизити частоту виникнення рестриктури відхідникового каналу з 45,4 до 6,7 %.

Література.

1. Brisinda G. Surgical treatment of anal stenosis / G. Brisinda, S. Vanella, F. Cadeddu [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15 (16) – P. 1921–1928.
2. Sheikh S.H. V-Y anoplasty for iatrogenic anal stenosis: our initial experience in BSMMU / S. H. Sheikh, I. Jahan, M. R. Rahman [et al.] // *Bangladesh Med J.* – 2013 – Vol. 42, N 2. – P. 51–54.
3. Помазкин В. И. Хирургическое лечение рубцовых стриктур анального канала / В. И. Помазкин, Ю. В. Мансуров // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* – 2011. – № 1. – С. 48–52.
4. Mukta V. Anal Stenosis / V. Mukta, R. Ricciardi // *Surgical Clinics.* – 2010. – Vol. 90, N 1. – P. 137–145.
5. Casadesus D. Treatment of anal stenosis. a 5-year review / D. Casadesus, L. E. Villasana, H. Diaz [et al.] // *ANZ. J. Surg.* – 2007. – № 77. – P. 557–559.
6. Habr-Gama A. Surgical treatment of anal stenosis: assessment of 77 anoplasties / A. Habr-Gama, C. W. Sobrado, S. E. de Araujo [et al.] // *Clinics.* – 2005. – № 60. – P. 17–20.
7. Owen H. A. The house advancement anoplasty

for treatment of anal disorders / H. A. Owen, D. P. Edwards, K. Khosravi [et al.] // *J. R. Army. Med. Corps.* – 2006. – № 152. – P. 87–88.

8. Пат. 73986 UA Україна, МПК А 61 В 6/00. Спосіб діагностики стриктури анального каналу / І. М. Шевчук, І. Я. Садовий, В. М. Рижик, П. Ф. Дудій, М. Б. Кузьмінський (Україна); заявники і власники патенту ІФНМУ – № у 2012 04589 заявл. 12.04.12; опубл. 10.10.12, Бюл. № 19.
9. Пат. 73987 UA Україна, МПК А 61 В 6/00. Спосіб діагностики стриктури анального каналу / І. М. Шевчук, І. Я. Садовий, В. М. Рижик, П. Ф. Дудій, М. Б. Кузьмінський (Україна); заявники і власники патенту ІФНМУ – № у 2012 04590; заявл. 12.04.12; опубл. 10.10.12, Бюл. № 19.
10. Пат. 70103 UA Україна, МПК А 61 В 17/00. Спосіб лікування стриктури анального каналу / І. М. Шевчук, І. Я. Садовий, О. М. Петрина, Ю. Б. Кіндракевич (Україна); заявники і власники патенту ІФНМУ – № у 2011 13812; заявл. 24.11.11; опубл. 25.05.12, Бюл. № 10.

УДК: 616–089+616–007.271+616.352

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СТРИКТУР АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Садовый И.Я., Шевчук И.М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет», г.Івано-Франківск, Украина, kushch@i.ua

Резюме. Проанализированы результаты лечения 50 больных послеоперационными САК, которые находились на лечении в проктологическом отделении Ивано-Франковской областной клинической больницы в течение 2006-2016 гг. После геморроидэктомии по Милиган Морган при ХГ III IV степени САК возникла в 46 (92%) больных, удаления ХАТ – у 3 (6%), удаления ППК – у одного больного. Компенсированная САК диагностирована в 11 (22%), субкомпенсированная – в 31 (62%), декомпенсированная – у 8 (16%) больных. Хирургическое лечение САК было применено в 41 (82%), консервативное лечение было эффективным у 9 (18%) больных.

В 2006-2007 гг. были прооперированы 11 (22%) больных с послеоперационными САК по принятым в то время подходам (группа сравнения), из них в 5 (45,4%) диагностирована компенсированная рестриктура АК. С 2008 по 2016 гг. госпитализированы 39 (78%) больных (основная группа), с ними разработаны новые подходы к диагностике, консервативному и хирургическому лечению. Прооперировано 30 (76,9%) больных.

Предложенная методика ИРДАК, которая позволяет объективно установить форму, диаметр и степень сужения АК и может быть применена в качестве скринингового метода обследования, как дополнительный объективный

критерий, необходима для выбора хирургической тактики лечения больных. Применение усовершенствованной техники выполнения оперативных вмешательств у больных с суб- и декомпенсированными САК позволило снизить частоту развития компенсированных рестриктур с 45,4 до 6,7%.

Ключевые слова: послеоперационная стриктура анального канала, рентгенологическая диагностика, хирургическое лечение.

UDC: 616-089+616-007.271+616.352

FEATURES OF SURGERY TREATMENT OF POSTOPERATIVE STRICTURES OF ANAL CANAL

I.Y. Sadovyj, I.M. Shevchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, kushch@i.ua

Abstract. The results of treatment of 50 patients with postoperative stricture of anal canal (PSAC) have been analyzed. All patients were treated in proctology department of the Ivano-Frankivsk Regional Hospital during 2006-2016 years. We have diagnosed compensated PSAC in 11 (22%) patients, subcompensated – in 31 (62%) and decompensated in 8 (16%). Surgical treatment of PSAC was used in 41 (82%), conservative treatment was effective in 9 (18%) patients.

In 2006-2007, 11 (22%) patients with PSAC where surgically treated by methods of those time (comparison group), of which in 5 (45,4%) were diagnosed compensated SAC. From 2008 to 2016, 39 (78%) patients were hospitalized (study group), due to them new approaches to diagnostics have been worked out. Surgical treatment has been used in 30 (76,9%) patients.

After Milligan-Morgan surgery with chronic hemorrhoids of III-IV degree, stricture of the anal canal was diagnosed in 46 (92%), elimination of chronic anal fissure - in 3 (6%), perianal genital warts - in one (2%) patient. Compensated stricture was diagnosed in 11 (22%), subcompensated - in 31 (62%), decompensated - in 8 (16%) patients. Low stricture in 33 (66%), medium - in 12 (24%), high - in 3 (6%), total - in 2 (4%) patients.

Clinical manifestations of the disease occurred on average after 3.79 ± 1.58 months. In 16-38% of patients, a finger examination of the rectum, sigmoidoscopy, irrigography could not be performed because of a significant degree of constriction and deformation of the anal canal.

Deformation of the anal canal caused by hypertrophic scars protruding above the skin level was diagnosed in 35 (70%) patients with low and total PSAC. At PSAC in the stage of decompensation in 8 (16%) patients, the finger study of the rectum was impossible even with a little finger, the diameter of the anal canal in them did not exceed 0.5 cm. In 19 (38%) patients, anoscopy and RRS failed to perform because of the difficulties of transrectal administration of the device. In 8 (16%)

patients, conducting irrigography was impossible due to the difficulties of transrectal introduction of the rubber tube of the apparatus Bobrova.

Consequently, 16-38% of the subjects examined the digital examination of the PC, anoscopy, RRS and irrigography turned out to be impossible.

We have proposed and implemented an X-ray method of research of anal canal, the use of which has made it possible to objectively identify and objectively evaluate its changes (Ukrainian patent number 73986). For this purpose, special X-ray contrast rectal suppositories containing barium sulfate 1 g and cocoa butter were used (Ukrainian patent number 73987)

A method for X-ray examination of the anal canal with the help of rectal suppositories with barium sulphate 1 g in its composition was developed. The method can be used as an objective diagnostic criterion and addition to the classification of the disease proposed by Pomazkin VI, Mansurov Yu.V. (2011). The method of isolated X-ray proctography can objectively establish the shape, diameter and degree of narrowing anal canal. It can be used as a screening method of inspection and additional objective criterion is necessary to select surgical tactics of treatment.

A method for surgical treatment of stricture with excision of its tissues in the form of a triangle, a vertex directed in the cranial direction, mobilization of the mucosal submucosal flap to the sides and in the cranial direction is 0.5-0.8 cm larger than the wound size, the reduction of the obtained mobile flap.

The main indications for surgical treatment were as follows: compensated stricture of the anal canal in case of complications; subcompensated stricture after 3-4 months of diagnosis, after 2-3 courses of conservative treatment in the absence of a persistent positive result and short remissions; all cases of decompensated stricture of the anal canal.

The use of the proposed surgical tactics with the use of an isolated radiological examination of the anal canal and the developed method of surgical treatment made it possible to reduce the incidence of the restriction up to 6.7% (in the comparison group, 45.4%).

Key words: postoperative stricture of anal canal, X-ray diagnostics, surgical treatment.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2017 р.

УДК: 616-089+616.71-001.5+616.717.7

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАЖКИХ ВІДКРИТИХ ПЕРЕЛОМІВ ПЕРШОЇ П'ЯСТКОВОЇ КІСТКИ КИСТІ, ПОЄДНАНИХ З ДЕФЕКТОМ ТКАНИН

Ковалишин Т.М.¹, Гуцуляк В.І.¹, Чужак В.І.²¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
*ouurchyshyn@gmail.com*²Івано-Франківська міська клінічна лікарня №1, м. Івано-Франківськ, Україна,
doctorhand.14@gmail.com

Резюме. При важких відкритих переломах першої п'ясткової кістки, поєднаних з дефектом тканин, для отримання добрих результатів репозиції та фіксації кістки впродовж всього періоду загоєння ран м'яких тканин і попередження виникнення привідної контрактури І променя, слід використовувати конструкції апаратів для позавогнищевих черезкісткового остеосинтезу із нарізними стержнями, компонуючи їх з керованою протиопорою до другої п'ясткової кістки. Отримані результати клінічного застосування способу компонування підсистем обраного апарату зовнішньої фіксації для стабілізації відкритого уламкового перелому першої п'ясткової кістки свідчать про високу ефективність та хороший функціональний результат обраного остеосинтезу. Уважаємо використання черезкісткових стержнів з нарізкою оптимальними й найменш травматичними для забезпечення тривалої керованої опозиції першого пальця кисті.

Ключові слова: остеосинтез, поєднана травма, кисть.

Вступ. Лікування переломів п'ясткових кісток залишається складним та актуальним розділом хірургії кисті. Їх частота сягає 15% всіх переломів довгих кісток кисті, вторинне зміщення виникає у 55-60%, а післятравматичний деформуючий артроз – у 15% хворих [1]. Окремі питання відновної хірургії відкритих пошкоджень залишаються остаточно не вирішеними та дискусійними як у колі травматологів практичної охорони здоров'я, так і серед вузькопрофільних спеціалістів [2].

Обґрунтування дослідження. Відомо, що хірургічне лікування закритих переломів проксимального відділу І-ї п'ясткової кістки (за типом Роландо, Беннета, Вінтерштайна) успішно реалізується із застосуванням гладких спиць [3], накісткового остеосинтезу мініпластинами. Проте, у випадку відкритої поліструктурної травми кисті з багато- або дрібноуламковим відкритим переломом проксимального відділу І п'ясткової кістки і дефектом тканин та, зокрема, шкіри, можливість раннього стабільного остеосинтезу без застосування пластики шкіри й (чи) позавогнищевих остеосинтезу – арсенал засобів стабілізації кісткових уламків суттєво звужується.

Вірогідність використання скелетного витягання в «лірі» потребує елементу опори на передпліччі, реально спричиняючи його циркулярну компресію, а тому застосованим бути не може. Кращим та пріоритетним методом є позавогнищевий остеосинтез (ОС) з використанням апаратів зовнішньої фіксації (АЗФ) [5]. Присутній набряк та пошкодження шкірних покривів, в тому числі з їх дефектом не є протипоказане для даного виду остеосинтезу. Пропоновані для лікування пошкоджень даної локалізації конструкції АЗФ, в тому числі Ілізарова та Катаєва та подібні [6, 7, 8, 9] передбачають використання гладких черезкісткових фіксаторів, котрі кріпляться до трьох чи двох баз. Розташування баз ставить обов'язковою умовою введення гладких черезкісткових фіксаторів попарно та під взаємним кутом, щоб уникнути їх ковзання впоперек кістки. Конструктивні особливості підсистем дозволяють виконати компресію та дистракцію, й обмежено – приведення чи відведення І-ї п'ясткової кістки відносно ІІ-ї. Усунути ротаційний компонент дефіциту репозиції п'ясткової кістки згадувані АЗФ не спроможні, а тому увага цитованих авторів концентрується на прискіпливо вивіреному первинному монтажі баз АЗФ. Без відповіді залишається питання корекції апозиції І пальця (відведення з ротацією променя) з симетричним у порівнянні зі здоровою кистю його просторовим положенням.

Мета дослідження. Цільова актуальність даного дослідження полягає у визначенні й аргументованому виборі способу компонування підсистем АЗФ для стабілізації зруйнованої І-ї п'ясткової кістки і санації ушкоджених структур до відновлення опірності кісткового каркасу. А тому, використовуючи нарізні (різбові) стержні та підсистеми АЗФ власної конструкції (а.с. № 1724195) [10], автори очікували отримати розширені репозиційні та фіксаційні здібності використаних пристроїв, попередити виникнення привідної контрактури І променя до загоєння перелому п'ясткової кістки, що супроводжується дефектом м'яких тканин.

Матеріали і методи. На базі травматологічного відділення МКЛІ №1 м. Івано-Франківська за 2009-2016 роки лікувалися та перебували

під спостереженням 6 хворих з важкою поліструктурною травмою кисті. Травмувалися чоловіки віком 48 ± 17 років. Ліва і права кисті порівну. У 3 осіб травма спричинена високошвидкісними обертальними механізмами з обробки деревини, у 1 – кисть попала в петлю сівалки, ще у двох – пошкодження за типом розтрощення п'ясткової кістки було спричинене короткотривалою ударною компресією вантажем вагою понад 15 кг. 2 потерпілих госпіталізовані пізніше 4-ї доби, з ускладненим перебігом ранового процесу: некроз та нагноєння рани. У чотирьох потерпілих окрім відкритого уламкового перелому проксимальної частини I-ї п'ясткової кістки спостерігали дефекти шкіри (3), кісткової маси п'ясткової кістки (3), сухожилків розгиначів (2), сухожилків згиначів та розгиначів (1) I-го пальця, дефект на протязі $2 \pm 1,5$ см шкірної гілочки променевого нерва. У одного виявили перелом човникоподібної кістки без зміщення. У двох хворих з компресійною травмою діагностовано транзиторний неврит середнього нерва.

Передопераційний період склав 2-5 години у 4 пацієнтів з гострою травмою та 4 і 8 годин у 2 потерпілих, які були госпіталізовані з явищами некрозу (4 дні після травми) та нагноєння рани (6 днів) відповідно. Після загальноклінічних методів обстеження, лабораторного та рентгеновського, колеґіально уточнювали перспективну тактику і план лікування, згодом виконували ПХО ран з футлярним знеболенням під джгут з первинною стабілізацією I-ї п'ясткової кістки стержневим АЗФ (3) (рис.1), кистьового суглоба та I-II промені шпиче-стержневим АЗФ (1), транспозицією променевої порції розгинача II-го

на розгинач I-го пальця (2), артродез міжфалангових суглобів (1), пластику шкіри місцевими тканинами (4) та вільну пластику шкіри донорських поверхонь (2).

Аутопластику кісткового дефекту виконували під загальним внутрішньовенним наркозом після загоєння шкіри, на 14-16 добу після первинної травми (3), використовуючи трансплантат потерпілого з крила клубової кістки достатньої величини. Двом потерпілим, які поступили в пізні терміни (з ускладненнями ранового процесу) під загальним знеболенням виконували некректомію та пластику шкіри (рис. 2), остеосинтез шпиче-стержневим АЗФ, змонтованим на кисть та передпліччя, а після зашиття ранового процесу – перемонтаж АЗФ, кісткову аутопластику.

В післяопераційному періоді всі хворі отримували адекватне знеболення, медикаментозну підтримку та перев'язки, відновне лікування та фізіотерапевтичні процедури. Виконували рентгенографічне обстеження в стандартних проекціях, заповнювали медичну документацію динаміки спостереження.

Результати дослідження. Для визначення ефективності лікування ми не мали змоги порівнювати, застосовуючи в нашій клініці АЗФ інших розробників з відомих причин, оскільки технічні властивості черезкісткових фіксаторів з нарізкою володіють ширшими репозиційними й фіксаційними властивостями, а загальна чисельність потерпілих була незначною.

Результати лікування оцінювали за шкалою DASH. За даними контрольних етапних рентгенограм, на фоні позитивної динаміки ранового процесу, видимо достовірні репаративні

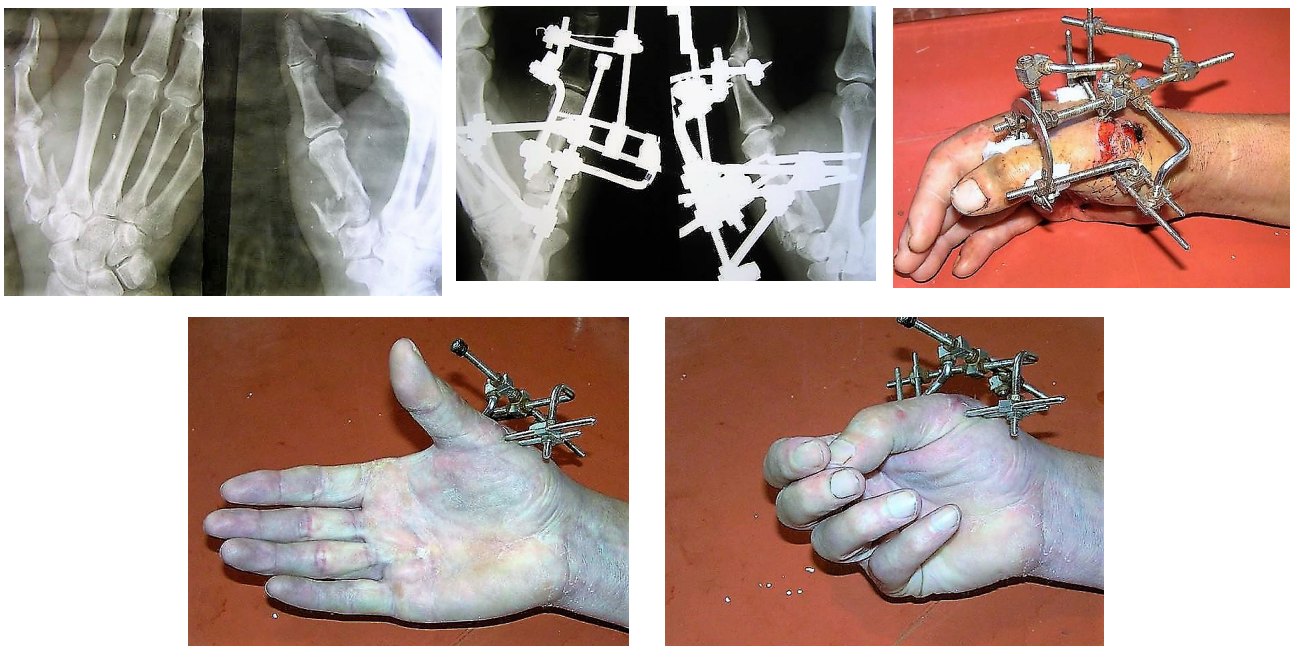


Рис.1. Хворий М., віком 34 р. Відкритий уламковий перелом основи першої п'ясткової кістки. Розчавлена рана. Рентгенограми потерпілого на день травми, після остеосинтезу АЗФ. Вигляд кисті після операції, видалення шпичі із середньої фаланги та відновлення функції розгиначчя- згиначчя пальців кисті в день демонтажу конструкції АЗФ.



Рис.2. Хворий В., віком 53 р. Відкритий уламковий перелом основи I п'ясткової кістки з дефектом м'яких тканин та сухожилків, ускладнений нагноєнням. Вигляд кисті на час поступлення та після другого етапу пластики шкіри за методом «ручки чемодану».

зміни з формуванням кісткового мозолу при багатоуламкових переломах I-ї п'ясткової кістки визначалися з 3-го тижня та завершувалися до 4,5-5 тижнів. У потерпілих з ускладненим перебігом ранового процесу, у яких згодом, після його остаточної санації виконано кістково-пластичне заміщення дефекту, жодних проявів місцевих чи загальних ускладнень ми не спостерігали, конструкції АЗФ демонтували і виконували короткострокове (4-5 діб) шинкування гіпсовою лонгетю. Після загоєння ран місце перебування фіксаторів, продовжували нарощування рухової активності, яку розпочинали ще на часі перебування металоконструкції на кисті – за ознак вщухання післяопераційного набряку кисті та пальців (12-16 доба). Зміни лабораторних показників крові не склали причини для їх висвітлення, оскільки становитимуть основу для нашого наступного інформаційного повідомлення і будуть опубліковані згодом. У терміни, прослідковані нами до 3-х років після остеосинтезу, спостерігали відсутність болю, добрі клінічні результати відновлення рухів у зап'ястково-п'ястковому суглобі I променя та міжзап'ястковому суглобі – до кута 40-70 градусів відведення, апозиція до кута 30-50 градусів та відновлення м'язової сили до 4 балів, всі потерпілі повернулися до виконуваної раніше роботи.

Висновки.

1. Позавогнищевий остеосинтез переломів довгих кісток кисті – суттєвий засіб лікування важких поєднаних пошкоджень кисті та пальців.
2. Для отримання добрих результатів репозиції та фіксації відламків кістки впродовж всього періоду загоєння ран м'яких тканин і попередження виникнення прivityдної контрактури I променя, слід використовувати репозиційні конструкції апаратів для позавогнищєвого черезкісткового остеосинтезу із нарізними стержнями.
3. Компонування стержневого АЗФ слід забезпечувати з обов'язковою протиопорою нарізними стержнями до другої п'ясткової кістки.

Література:

1. Страфун С.С. Первинна інвалідність у працівників сільськогосподарських районів внаслідок відкритих пошкоджень кисті / С.С.Страфун, О.А.Костогриз, І.М.Курінний // Ортопедия, трав-

матология и протезирование. – 2001. – №1. – С. 40-44.

2. Abid H, Shimi M, El Ibrahim A, El Mrini A. Articular fracture of the base of the thumb metacarpal: comparative study between direct open fixation and extrafocal pinning. Chir Main 2015; 34: 122-125.

3. Рациональна жорсткість шарнірних апаратів для лікування травм та захворювань суглобів пальців кисті / О.А.Бур'янов, А.В.Самохін, В.В.Котюк, О.В.Тимошенко // Вісник НТУУ «КПІ». Машинобудування: збірник наукових праць. – 2010. - № 58. – С. 204-207.

4. Greeven AP, Alta TD, Scholtens RE, de Heer P, van der Linden FM. Closed reduction intermetacarpal Kirschner wire fixation in the treatment of unstable fractures of the base of the first metacarpal. Injury 2012; 43: 246-251.

5. Marsland D, Sanghrajka AP, Goldie B. Static monolateral external fixation for the Rolando fracture: a simple solution for a complex fracture. Ann R Coll Surg Engl 2012; 94: 112-115.

6. Mahmoud M, El Shafie S, Menorca RM, Elfar JC. Management of neglected Bennett fracture in manual laborers by tension fixation. J Hand Surg Am 2014; 39: 1728-1733.

7. Шидловський Н.С., Лакша А.М., Лакша А.А. Параметри жорсткості стержневих апаратів зовнішньої фіксації // Вісник НТУУ «КПІ», серія «Машиностроєння». – 2010. – № 59. – С. 34-37.

8. Беляков К.А., Варганов Е.В., Бубнов В.В. Аппараты внешней фиксации в лечении больных с оскольчатыми переломами основания первой пястной кости при дорожно-транспортных происшествиях // Материалы II Московского Международного конгресса травматологов и ортопедов. – 2011. – С. 176.

9. Meng L, Zhang Y, Lu Y. Three-dimensional finite element analysis of mini-external fixation and Kirschner wire internal fixation in Bennett fracture treatment. Orthop Traumatol Surg Res 2013; 99: 21-29.

10. Ковалишин Т.М., Ковалишин М.М., Ясельський Ю.М. Устройство для лечения суставов пальцев А.С. СССР № 1724195 від 08.12.1991 р. СРСР. – Заявл. 11.03.1990 р. Бюл. Открытия. Изобретения –1992. –№13. –С. 78.

УДК: 616-089+616.71-001.5+616.717.7

UDC: 616-089+616.71-001.5+616.717.7

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЕРВОЙ ПЯСТНОЙ КОСТИ, СОЧЕТАННЫХ С ДЕФЕКТОМ ТКАНЕЙ

SURGICAL TREATMENT OF THE HARD OPEN FRACTURES OF FIRST METACARPAL BONE, COMBINED WITH TISSUE DEFECTS

Ковалишин Т.М.¹, Гуцуляк В.И.¹,
Чужак В.И.²

T.M.Kovalyshyn¹, V.I. Hutsulyak¹,
V.I.Czuzhak²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,
oyurchyshyn@gmail.com

¹SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», oyurchyshyn@gmail.com

²Ивано-Франковская городская клиническая больница № 1, г. Ивано-Франковск, Украина,
doctorhand.14@gmail.com

²City Clinical Hospital N1, Ivano-Frankivsk, Ukraine, doctorhand.14@gmail.com

Резюме. При тяжелых открытых переломах первой пястной кости, сочетанных с дефектом тканей, для получения хороших результатов репозиции и фиксации кости в течении всего периода заживления ран мягких тканей у предупреждения приводящей контрактуры первого луча, следует использовать конструкции аппарата для чрескостного внеочагового остеосинтеза с нарезными стержнями, компонируя их с управляемым противоупором ко второй пястной кости. Полученные результаты клинического применения способа установки подсистем выбранного аппарата внешней фиксации для стабилизации открытого осколочного перелома первой пястной кости свидетельствуют о высокой эффективности и хорошем функциональном результате использованного остеосинтеза. Считаем использование чрескостных стержней с резьбой оптимальными и минимально травматичными для обеспечения длительной управляемой оппозиции первого пальца кисти.

Abstract. In case of severe open fractures of the first metacarpal bone combined with a tissue defect, to obtain good results of reposition and fixation of the bone during the whole period of healing of soft tissue wounds in the prevention of the leading contracture of the thumb, it is necessary to use the external fixation device with threaded rods, composing them with controlled fixation to the second metacarpal bone. The obtained results of the clinical application of the method of installing the subsystems of the selected external fixation device for stabilizing the open fragmentation fracture of the first metacarpal bone testify to the high efficiency and good functional result of the osteosynthesis used. We consider the use of transosseous rods with thread optimal and least traumatic to ensure a long-lasting controlled opposition of the thumb.

Key words: osteosynthesis, combined trauma, hand.

Ключевые слова: остеосинтез, сочетанная травма, кисть

Стаття надійшла до редакції 24.04.2017 р.

УДК: 577.182.62.+576.851.252+615.451.1

ЗДАТНІСТЬ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТИВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ВІДНОВЛЮВАТИ ЧУТЛИВІСТЬ ДО ЕРИТРОМІЦИНУ ШКІРНИХ ІЗОЛЯТІВ СТАФІЛОКОКІВ З РИБОСОМАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Юрчишин О.І., Руско Г.В., Куровець Л.М., Куцик Р.В.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
кафедра мікробіології, вірусології та імунології, м. Івано-Франківськ. Україна,
rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Методом серійних розведень в агарі визначено МБСК (мінімальна бактеріоста-

тична концентрація) досліджуваних екстрактів та еритроміцину (ЕРИ), значення індексу фрак-

ційної інгібуючої концентрації (FICI) щодо 7-ми шкірних ізолятів *S. aureus* і *S. epidermidis* з індуцибельним фенотипом MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В), в основі якого лежить модифікація рибосомальної 23S-pPHK. Для виявлення антибіотикопотенціюючих властивостей рослинних екстрактів методом «титрувальної панелі» (checkerboard titration) досліджено характер росту культур в присутності комбінацій рослинних екстрактів з ЕРИ в суббактеріостатичних концентраціях. Встановлено, що найбільшою прямою протимікробною активністю щодо тест-штамів володіє екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (МБСК – 40,625-162,5 мкг/мл), найменшу пряму протимікробну активність щодо тест-штамів проявив екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (МБСК – 650-2600 мкг/мл). Синергічну взаємодію (у 100% штамів; середнє значення FICI 0,028 – 0,057; $p < 0,001$) з ЕРИ проявили екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. та кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. У присутності $\frac{1}{4}$ МБСК ЕРИ спостерігалось 32-64-кратне зниження протимікробних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої та 64-256-кратне зниження МБСК екстракту кореневищ герані лугової. Екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. (середнє значення FICI 0,473±0,20), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (середнє значення FICI 0,143±0,18) та тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (середнє значення FICI 0,189±0,29) показали синергічну взаємодію з ЕРИ щодо 71,4-85,7% штамів. Екстракт коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрував відсутність взаємодії з ЕРИ щодо 42,8% штамів. Щодо 28,6% штамів зареєстровано адитивний і стосовно ще 28,6% – синергічний ефект (середнє значення FICI 0,812±0,52). Невзаємодіючий ефект з ЕРИ показали екстракти плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) та листків скумпії звичайної *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) щодо 100% штамів (середнє значення FICI 2,0±0,0).

Ключові слова: рослинні екстракти, еритроміцин, MLS-резистентність, стафілококи, синергізм протимікробної дії.

Вступ. Одним з пріоритетних шляхів боротьби з антибіотикорезистентністю є пошук речовин, що здатні долати набуту мікроорганізмами стійкість до антибіотиків та потенціювати їх дію, зокрема нейтралізувати антибіотик-інактивуючі ферменти [18, 25] та блокувати активне виведення (ефлюкс) антибіотика з мікробної клітини [7, 13]. З кожним роком зростає інтерес до терапевтичного потенціалу активних компонентів фітопрепаратів в якості модифікаторів антибіотикорезистентності та MLS-резистентності зокрема [3, 4, 25]. Резюмуючи результати систематизації та аналізу даних літератури, варто підкреслити, що ряд біологічно активних речовин рослинного походження виявляють еритроміцинпотенціюючу активність щодо MLS-резистентних штамів стафілококів. З

південноамериканської ароматичної рослини *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (родина Asteraceae) виділено 23-метил-6-О-дисметиллауріцепірон, який поряд з вираженою прямою протимікробною дією щодо MSSA та MRSA, потенціює активність еритроміцину стосовно MSSA (FICI 0,19) [8]. Ацетоновий та хлороформний екстракти листків *Indigofera suffruticosa* Mill. (яка зростає у Центральній і Південній Америці, відома під назвою аніл і є джерелом природного барвника для текстильної промисловості) проявляють синергізм протимікробної дії з еритроміцином щодо як резистентних, так і чутливих до макролідів штамів *S. aureus* (FICI≤0,5) [21]. Діосметин, природний флавоноід, виділений з цитрусових, потенціює активність еритроміцину щодо MRSA, що є носієм множинних копій гена *mrsA* АВС-помпи макролідів (FICI 0,28) [6]. Властивості інгібіторів ефлюксної помпи *MsrA* проявляють етанольний екстракт портулака городнього *Portulaca oleracea* L. (FICI з еритроміцином 0,38) та виділені з нього лінолева та олеїнова кислоти (FICI 0,12 і 0,18 відповідно) [5]. Індол-3-карбінол, присутній у екстрактах хрестоцвітих рослин (зокрема капусти, броколі), підвищує чутливість до еритроміцину біоплівкоутворюючих *S. aureus* [15]. Аналогічною активністю характеризується рослинний сесквітерпеноїд гермакрен D [24]. Карвакрол з ефірних олій материнки *Origanum vulgare* L. і чебрецю *Thymus vulgaris* L. (родина Lamiaceae) проявляє виражену синергічну взаємодію з еритроміцином щодо стрептококів групи А з індуцибельним (рибосомальним) типом MLS-резистентності (FICI <0,5) [14].

Лікарські рослини флори України прицільно на здатність відновлювати чутливість стафілококів до макролідів не досліджувалися. Особливе практичне значення має з'ясування можливості подолання MLS-резистентності стафілококів з індуцибельним механізмом, який детермінується модифікацією рибосомальної 23S-pPHK за рахунок дії ферменту метилтрансферази, що є продуктом генів родини *erm* та зумовлює високий рівень резистентності до макролідів [19]. За нашими даними, ним володіє 4% шкірних ізолятів *S. aureus* і 56% штамів *S. epidermidis*. Крім того, ще 16% ізолятів *S. aureus* і 5% штамів *S. epidermidis* володіють повною резистентністю до макролідів і лінкозамідів, в основі якої лежить головним чином також рибосомальний механізм [2].

Мета. вивчити ефективні протимікробні концентрації та синергічні суббактеріостатичні концентрації еритроміцину з 8 рослинними екстрактами (екстрагент 90% етанол), вибраними в процесі первинного мікробіологічного скринінгу, щодо шкірних ізолятів *S. epidermidis* та *S. aureus* з індуцибельним механізмом MLS-резистентності.

Матеріали і методи дослідження. В якості тест-культур використано 7 шкірних ізолятів стафілококів з індуцибельним механізмом MLS-резистентності. Вибрані штами шкірних

ізолятів стафілококів ідентифіковані за комплексом культуральних та біохімічних властивостей з використанням тест-системи «STARHYtest 16» Lachema, Чехія).

Ідентифікацію фенотипів MLS-резистентні у тест-штамів визначали дискодифузійним методом на середовищі Мюллера–Хінтона відповідно до рекомендацій NCCLS (Національний комітет клініко-лабораторних стандартів США, 2008) на основі результатів тестування щодо шести антибіотиків: еритроміцину (ЕРІ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (SR, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (СЛІ, 2 мкг/диск). Для диференціації конститутивного та індукцйбельного типів MLS-резистентності використовували дводисковий (еритроміцин – кліндаміцин) та модифікований тридисковий (еритроміцин – кліндаміцин – джозаміцин) методи [11]. МБсК та МБцК ЕРІ для досліджуваних штамів стафілококів вивчали методом двократних серійних розведень антибіотика в сольовому агарі Мюллера–Хінтона. Показники МБсК та МБцК ЕРІ визначали шляхом реєстрації росту культур через 24 та 36 годин інкубації.

Для встановлення ефективних протимікробних концентрацій рослинних екстрактів виготовляли їх двократні серійні розведення в поживному агарі, починаючи із співвідношення 1:10, для виключення протимікробної дії 90% етанолу. Ріст мікробних культур оцінювали через 24 год. інкубації (значення МБсК) та через 3 доби витримування при кімнатній температурі (значення МБцК). Остаточні значення ефективних діючих концентрацій водно-етанольних екстрактів рослин для кожного штаму обчислювали, приймаючи до уваги масу сухого залишку після випаровування 1,000 мл екстрактів при кімнатній температурі.

Оцінку синергічної взаємодії досліджуваних екстрактів та еритроміцину проводили за допомогою методу «титрувальної панелі» («checkerboard titration») [21], який дозволяє оцінити ріст культур в присутності комбінацій різних концентрацій двох досліджуваних речовин.

Для дослідження кожного екстракту виготовляли по два ряди чашок з поживним агаром (по 10 мл). У чашки першого ряду до агару додавали по 0,5 мл розчину антибіотика в кінцевій концентрації $\frac{1}{4}$ МБсК для кожного тест-штаму та по 0,5 мл досліджуваного екстракту у різних двократних розведеннях, починаючи з $\frac{1}{4}$ МБсК. У чашки другого ряду додавали по 0,5 мл досліджуваного екстракту в кінцевій концентрації $\frac{1}{4}$ МБсК для кожного тест-штаму та по 0,5 мл розчину антибіотика у різних розведеннях, починаючи з $\frac{1}{4}$ МБсК. У контрольні чашки до поживного агару додавали по 1 мл суміші DMSO:етанол, яка використовувалася для розведення екстрактів. Для посіву стандартизованих за оптичною густиною (1×10^7 КУО/мл) добових культур тест-штамів використовували спеціальний штамп-реплікатор. Результати враховували

через 24 та 72 години інкубації, шляхом реєстрації росту культур, а також наявності мікроколоній при дослідженні лупою.

Синергічну взаємодію екстракту вільхи сірої з еритроміцином у суббактеріостатичних концентраціях щодо штаму *S. aureus* з індуктивним фенотипом MLS-резистентності досліджували також мікрометодом серійних розведень у бульйоні. Реєстрацію росту культур здійснювали в динаміці (впродовж 72 годин). За допомогою спектрофотометра АКИ-01-Ц оцінювали приріст оптичної щільності середовища (довжина хвилі 495 нм). Одержані дані використовували для побудови кривих росту та визначення фракційних інгібуючих концентрацій (МБсК та МБцК комбінацій досліджуваних речовин). Контролем служив бульйон, засіяний лише мікробною культурою.

Для інтерпретації результатів росту культур на «титрувальній панелі» і висновку про характер взаємодії екстракту з антибіотиком використовували індекс фракційних інгібуючих концентрацій (FICI) [21], значення якого визначали за наступною формулою:

$$FICI = \frac{MBCK(E+ERI)}{MBCKE} + \frac{MBCK(ERI+E)}{MBCKERI}$$

де: МБсК(Е+ЕРІ) – мінімальна бактеріостатична концентрація екстракту в комбінації з еритроміцином; МБсК(ЕРІ + Е) – мінімальна бактеріостатична концентрація еритроміцину в комбінації з екстрактом. Критерієм для інтерпретації характеру взаємодії екстракту з антибіотиком служили значення FIC: FIC < 0,5 – синергічна взаємодія; 0,5 < FIC < 1 – сумарна (адитивна) дія; 1 < FIC < 4 – відсутність достовірної взаємодії; FIC > 4 – антагоністичний ефект.

Усі дослідження проводилися тричі. Для статистичної обробки результатів застосовано одно- і двофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), комп'ютерну програму Microsoft Office Excel 2003.

Результати дослідження. Виконані нами раніше дослідження методом дифузії в агар показали, що дозозалежну здатність підвищувати чутливість до еритроміцину (кінцева концентрація антибіотика $\frac{1}{4}$ та $\frac{1}{64}$ МБсК) в усіх штамів стафілококів з конститутивним та індукцйбельним типом MLS-резистентності проявили екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., листків скумпії звичайної *Cotinus coggygia* Scop. (*Rhus cotinus* R.), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., коренів герані лугової *Geranium pratense* L., коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L., листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) [1].

Значення МБсК для досліджуваних екстрактів щодо тест-штамів знаходяться в діапа-

зоні концентрацій 40,625-2600 мкг/мл, МБсК₅₀ – 162,5-2600 мкг/мл. Найбільшою прямою протимікробною активністю стосовно тест-штамів володіє екстракт плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. (МБсК – 40,625-162,5 мкг/мл). Його бактерицидна дія проявлялася при розведеннях 1:40 –

1:160, бактериостатична – при розведеннях 1:80 – 1:320. Найменшою прямою протимікробною активністю щодо тест-штамів володіє екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (МБсК – 650 – 2600 мкг/мл) (табл. 1).

Таблиця 1

Значення МБсК еритроміцину та досліджуваних екстрактів (мкг/мл в перерахунку на сухий залишок) щодо шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. Epidermidis*.

№	Штами	Фенотип MLS- резистентності	МБсК ЕРИ	Досліджувані екстракти							
				1	2	3	4	5	6	7	8
1.	<i>S.aureus</i>	D	1000	162,5	400	112,5	575	281,25	650	600	1700
2.	<i>S.aureus</i>	R	500	40,625	100	56,25	143,75	281,25	2600	300	850
3.	<i>S.aureus</i>	R	2000	162,5	400	225	575	562,5	2600	1200	1700
4.	<i>S.aureus</i>	R	500	162,5	100	225	575	1 125	1300	600	1700
5.	<i>S.epidermidis</i>	R	1000	162,5	200	225	575	562,5	650	600	1700
6.	<i>S.epidermidis</i>	D	1000	81,25	200	112,5	287,5	281,25	2600	600	1700
7.	<i>S.epidermidis</i>	D	1000	162,5	200	225	575	281,25	2600	600	1700
8.	МБсК ₅₀		1000	162,5	200	225	575	281,25	2600	600	1700
9.	МБсК ₉₀		1000	162,5	200	225	575	562,5	2600	600	1700

Примітки: 1. МБсК₅₀ – мінімальна бактериостатична концентрація для 50% штамів, МБсК₉₀ – мінімальна бактериостатична концентрація для 90% штамів; 2. Екстракти: 1 – плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., 2 – плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco), 3 – листків скумпії звичайної *Cotinus coggygia* Scop. (*Rhus cotinus* R.), 4 – листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., 5 – бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., 6 – кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., 7 – коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L., 8 – листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb

Таблиця 2

Кратність зниження МБсК екстрактів, що проявили синергізм з еритроміцином у присутності суббактеріостатичних концентрацій антибіотика щодо шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. epidermidis* з індубельним механізмом MLS-резистентності.

№ п/п	Штами	1/4 МБсК _{ЕРИ}	Досліджувані екстракти																	
			1			2			3			4			5			6		
			МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту	МБсК _Е	МБсК _Е + 1/4 МБсК _{ЕРИ}	Кратність зниження МБсК екстракту
1.	<i>S.aureus</i>	250	1:80	1:5120	64	1:40	1:2560	64	1:160	1:640	4	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:320	8
2.	<i>S.aureus</i>	125	1:320	<1:5120	>16	1:10	1:2560	256	1:160	1:640	4	1:160	<1:5120	>32	1:20	1:1280	64	1:80	1:160	2
3.	<i>S.aureus</i>	500	1:80	1:5120	64	1:10	1:2560	256	1:80	1:640	8	1:40	1:320	8	1:10	1:1280	128	1:20	1:160	8
4.	<i>S.aureus</i>	125	1:80	1:5120	64	1:20	1:2560	128	1:40	1:640	16	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:160	4
5.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:80	1:5120	64	1:40	1:2560	64	1:80	1:80	1	1:40	1:320	8	1:10	1:80	8	1:40	1:160	4
6.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:160	1:5120	32	1:10	1:2560	256	1:160	1:640	4	1:80	1:5120	64	1:10	1:80	8	1:40	1:160	4
7.	<i>S.epidermidis</i>	250	1:80	1:5120	64	1:10	1:640	64	1:80	1:80	1	1:40	1:5120	128	1:10	1:1280	128	1:40	1:320	8

Примітка: Екстракти: 1 – плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., 2 – кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., 3 – бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., 4 – листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., 5 – листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., 6 – коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L

Таблиця 3

Значення FICI комбінацій суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину та досліджуваних рослинних екстрактів (мкг/мл) для шкірних ізолятів *S. aureus* та *S. Epidermidis*.

№ п/п	Штами	Досліджувані екстракти							
		1	2	3	4	5	6	7	8
1.	<i>S.aureus</i>	0,048	2,0	2,0	0,012	0,325	0,024	0,500	0,012
2.	<i>S.aureus</i>	0,080	2,0	2,0	0,038	0,450	0,020	1,500	0,023
3.	<i>S.aureus</i>	0,032	2,0	2,0	0,250	0,262	0,012	0,250	0,010
4.	<i>S.aureus</i>	0,080	2,0	2,0	0,508	0,450	0,040	0,750	0,016
5.	<i>S.epidermidis</i>	0,048	2,0	2,0	0,157	0,750	0,032	1,250	0,625
6.	<i>S.epidermidis</i>	0,064	2,0	2,0	0,024	0,325	0,020	1,250	0,012
7.	<i>S.epidermidis</i>	0,048	2,0	2,0	0,012	0,750	0,048	0,189	0,625
8.	Середнє значення FICI	0,057±0,02	2,0±0,0	2,0±0,0	0,143±0,18	0,473±0,20	0,028±0,01	0,812±0,52	0,189±0,29

Нами встановлено, що в присутності 1/4 МБсК ЕРИ спостерігалось 32-64-кратне зниження протимікробних концентрацій екстракту плодів вільхи сірої та 64-256-кратне зниження МБсК екстракту кореневищ герані лугової (табл. 2).

Результати проведеного нами дослідження свідчать, що комбінація суббактеріостатичних концентрацій еритроміцину та досліджуваних екстрактів проявила синергічну взаємодію, сумарну дію та невзаємодіючий ефект. Важливо, що антагоністичного ефекту не спостерігалось в жодному випадку (табл. 3).

Синергічну взаємодію з еритроміцином для 100% штамів стафілококів проявили екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L. та екстракт кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L. (середні значення FICI 0,057±0,02 і 0,028±0,01 відповідно; p<0,001). Зокрема, в присутності 1/4 – 1/16 МБсК екстракту плодів вільхи спостерігали практично повне пригнічення росту культури *S. epidermidis* «Кріль» з індукбельним механізмом MLS-резистентності (фенотип D) в усьому діапазоні концентрацій еритроміцину (1000 – 2 мкг/мл; значення МБсК ЕРИ для цього штаму 4000мкг/мл, МБсК – 8000мкг/мл) після інкубації впродовж як 24 год., так і 36 год. (рис. 1).

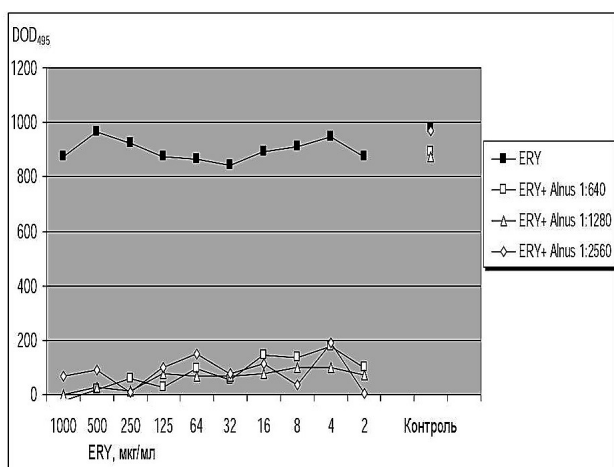


Рис. 1. Вплив синергічних комбінацій еритроміцину і екстракту плодів вільхи (302c) на ріст культури *S. epidermidis* «Кріль» з індукбельним механізмом MLS-резистентності (фенотип D) при інкубації впродовж 36 год.

Екстракти бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L. (середнє значення FICI 0,473±0,20), листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (середнє значення FICI 0,143±0,18), листків тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (середнє значення FICI 0,189±0,29) показали синергічну взаємодію з еритроміцином щодо 71,4-85,7% штамів. Екстракт коренів родовика лікарського *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрував відсутність взаємодії з еритроміцином стосовно 42,8% штамів. Щодо 28,6% штамів нами зареєстровано адитивний і стосовно ще 28,6% – синергічний ефект (середнє значення FICI 0,812±0,52).

Використаний у цьому дослідженні метод «титрувальної панелі» («checkerboard titration») дозволяє отримати більш точні і надійні дані про синергічну взаємодію протимікробної активності препаратів. Раніше за даними якісного скринінгового тесту нами було одержано інформацію про можливий синергізм взаємодії з еритроміцином екстрактів плодів біоти східної *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platycladus orientalis* (L.) Franco) та листків скумпії звичайної *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) [1]. Проте перевірка цих екстрактів методом «титрувальної панелі» це припущення не підтвердила. Обидва згадані екстракти в комбінації з еритроміцином проявили відносно 100% тест-штамів стафілококів невзаємодіючий ефект (середнє значення FICI 2,0±0,0) (див. табл. 3).

Результати наших спостережень свідчать, що видова належність шкірних ізолятів стафілококів та фенотип їх MLS-резистентності не впливають як на пряму протимікробну активність рослинних екстрактів, так і на їх здатність відновлювати чутливість культур до еритроміцину.

Обговорення результатів. Макролідні антибіотики широко застосовуються сьогодні для лікування піодермій, інфекцій ЛОР-органів і бронхолегеневої системи, входять до схем лікування виразкової хвороби шлунку. У зв'язку з цим закономірно спостерігається зниження чутливості стафілококів, стрептококів, пневмококів, гелікобактерів до еритроміцину і його напівсинтетичних аналогів. Напівсинтетичні макроліди, які володіють кращими фармакоди-

наміченими і фармакокінетичними характеристиками, не мають особливих переваг перед еритроміцином з мікробіологічної точки зору, оскільки резистентність мікроорганізмів має перехресний характер і забезпечується тими самими механізмами. Тому одним із можливих шляхів вирішення проблеми є застосування комбінованих протимікробних засобів, які містять антибіотик і модифікатор резистентності (антимікробний ад'ювант) [4]. Дослідження комбінацій класичних антибіотиків з БАР природного походження є багатообіцяючим стратегічним напрямком подолання наростаючої бактеріальної резистентності та MLS-резистентності зокрема.

За останнє десятиліття у світовій літературі стрімко зростає число публікацій, присвячених дослідженню синергічної взаємодії рослинних екстрактів та їх окремих компонентів з антибіотиками за рахунок впливу на ефлюксні механізми резистентності мікроорганізмів. Ідентифіковано десятки речовин рослинного походження, які є інгібіторами ефлюксної помпи NorA стафілококів і таким чином підвищують їх чутливість до фторхінолонів. Водночас питання синергізму рослинних сполук з макролідами вивчене значно менше. Таксифолін-7-О- α -L-рамнопіранозид, виділений із зв'язкою японського *Hupericum japonicum* Thunb., потенціє протимікробну дію азитроміцину щодо MRSA [3]. Діосметин (виділений із цитрусових), ліолева і олеїнова кислоти (виділені з портулака городнього *Portulaca oleracea* L.) є активними блокаторами ефлюксної помпи MsrA у MRSA з асоційованою MLS-резистентністю [5, 6]. Кемпферол і кверцетин із розрив-трави бальзамінової *Impatiens balsamina* L. проявляють виразний синергізм протимікробної дії з еритроміцином і кліндаміцином щодо резистентних штамів *Propionibacterium acnes* [12]. Гераніол – активний компонент ефірної олії цмину італійського *Helichrysum italicum* (Roth.) G. Don значно підвищує чутливість полірезистентних штамів *S. aureus*, *E. aerogenes*, *A. baumannii* та *P. aeruginosa* до фторхінолонів та хлорамфеніколу шляхом блокування ефлюксних механізмів стійкості, а також до β -лактамних антибіотиків [13]. Карвакрол (виділений з ефірних олій материнки *Origanum vulgare* L. і чебрецю *Thymus vulgaris* L.) проявляє виражену еритроміцинпотенціюючу активність (FICI <0,5) відносно стрептококів групи А з поєднаною MLS-резистентністю, що детермінується генами *erm(TR)/iMLS*, *erm(B)/iMLS*, *erm(B)/cMLS* та *mef(A)/M* [14].

Макроліди часто використовуються у терапевтичних схемах при лікуванні виразкової хвороби для ерадикації *Helicobacter pylori*, що призвело до значного поширення резистентних штамів [17, 20]. Тому питання підвищення ефективності антигелікобактерної терапії є актуальним для клінічної практики, і представляють інтерес результати вивчення синергічної взаємодії рослинних екстрактів з макролідами щодо *H. pylori*. Зокрема синергізм протимікроб-

ної дії стосовно резистентних штамів *H. pylori* спостерігається при поєднанні кларитроміцину з екстрактом імбиру лікарського *Zingiber officinale* Rosc. (середнє значення FICI 0,52) та прополісом (середнє значення FICI 0,51) [16]. Піреніловий ефір з екстракту листків евкаліпта Торелла *Eucalyptus torelliana* F. Muell. вдвічі знижує МПК кларитроміцину відносно резистентних штамів *H. pylori* (спостерігається адитивний ефект, середнє значення FICI 0,75) [10]. Присутній в екстрактах багатьох лікарських рослин епігалокатехін-галат забезпечує 4-64-кратне зниження МПК азитроміцину і кларитроміцину щодо штамів *Campylobacter coli* і *S. jejuni* з ефлюксним механізмом резистентності [9].

Нами вперше виконано скринінг 242 екстрактів різних органів (надземної частини, листя, суцвіть, плодів, коренів і кореневищ) 183 лікарських та пряно-ароматичних рослин щодо стафілококів з різними механізмами MLS-резистентності [1]. Якісний скринінговий тест дозволив відібрати рослинні препарати, які потенціально можуть містити сполуки із властивостями модифікаторів резистентності стафілококів до макролідів. Відібрані рослинні екстракти протестовано методом «титрувальної панелі» («checkerboard titration»). Він дозволяє отримати більш точну інформацію про характер взаємодії протимікробних препаратів. Представлені у цьому дослідженні результати підтвердили, що виготовлені на 90% водному етанолі екстракти плодів вільхи сірої *Alnus incana* L., кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., бруньок берези бородавчастої *Betula verrucosa* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. і тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. достовірно відновлюють чутливість до еритроміцину у штамів *S. epidermidis* та *S. aureus* з рибосомальним механізмом MLS-резистентності.

Мішенями синергічної комбінації еритроміцину та БАР рослинних екстрактів при індуцибельному фенотипі MLS-резистентності може бути передусім фермент аденін- N^6 -метилтрансфераза – продукт генів родини *erm*, який забезпечує модифікацію рибосомальної 23S-rP-НК в сайті зв'язування макролідів [19, 22, 23]. Можна висловити припущення, що під впливом БАЗ перелічених рослинних екстрактів відбувається блокування активного центру цього ферменту або має місце пригнічення експресії його генів.

Експериментальні дані вказують на доцільність поєднання рослинних екстрактів з макролідами у терапевтичних схемах, а також на перспективність розробки на їх основі комбінованих лікувальних засобів, зокрема для лікування піодермій. Впровадження комбінованої хіміотерапії в клінічну практику може допомогти реально вирішити дві актуальні проблеми сучасної медицини - сповільнити процес набування мікроорганізмами (зокрема стафілококами) резистентності до антибіотиків і підвищити ефективність лікування інфекцій, спричинених резистентними штамми. Виявлен-

ня в різних фармакопейних і нефармакопейних рослинах модифікаторів антибіотикорезистентності бактерій зумовлює необхідність інтенсивного фітохімічного дослідження відповідної сировини з метою виділення та ідентифікації її активних компонентів. Це дозволить на молекулярному рівні дослідити механізми антибіотикопотенціуючої активності.

Висновки.

1. БАР лікарських і пряно-ароматичних рослин володіють здатністю підвищувати чутливість до макролідів шкірних штамів стафілококів з індукбельним механізмом MLS-резистентності.

2. Найбільш вираженою прямою бактерицидною та еритромицинпотенціуючою активністю щодо MLS-резистентних штамів *S. aureus* і *S. epidermidis* характеризується 90% водно-етанольний екстракт плодів вільхи сірої.

3. Достовірний синергізм з еритромицином стосовно стафілококів з індукбельним механізмом MLS-резистентності проявляють також 90% водно-етанольні екстракти кореневищ герані лугової *Geranium pratense* L., листків мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. та тамариксу галузистого *Tamarix ramosissima* Ledeb., бруньок берези бородавчатої *Betula verrucosa* L.

Література:

1. Юрчишин О.І. Вивчення протимікробних і антибіотикопотенціуючих властивостей спиртових рослинних екстрактів відносно шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій з різними механізмами MLS-резистентності / О.І. Юрчишин, Л.М. Куровець, Г.В. Руско // *Biomedical and Biosocial anthropology*. – 2016. – №26. – С.52–57.
2. Юрчишин О.І. Фенотипи MLS-резистентності шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій / О.І. Юрчишин // *Прикарпатський вісник НТШ «Пульс»*. – 2014. – Т.4, №28. – С.16–23.
3. An J. Antimicrobial and synergy of flavonol rhamnoside with antibiotics against clinical isolates of methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) / J.An, G.Y.Zuo, X.Y.Hao etc. // *Phytomedicine*. – 2011. – Vol.18, №11.-P.990-993. DOI: 10.1016/j.phymed.2011.02.013.
4. Bueno J. Antimicrobial adjuvants drug discovery, the challenge of avoid the resistance and recover the susceptibility of multidrug-resistant strains / J.Bueno // *J. Microb. Biochem. Technol*. – 2016. – Vol.8, №3. – P.169-176. DOI: 10.4172/1948-5948.1000281.
5. Chan B.C.L. Combating against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – two fatty acids from Purslane (*Portulaca oleracea* L.) exhibit synergistic effects with erythromycin / B.C.L.Chan, X.Q.Han, S.L.Lui etc. // *J. Pharm. Pharmacol*. – 2015. – Vol.67, №1. – P.107-116. DOI: 10.1111/jphp.12315.
6. Chan B.C.L. Synergic effects of diosmetin with erythromycin against ABC transporter over-expressed methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) RN4220/pUL5054 and inhibition of

- MRSA pyruvate kinase / B.C.L.Chan, M.Ip, H.Gong etc. // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol.20, №7. – P.611-614. DOI: 10.1016/j.phymed.2013.02.007.
7. Fankam A.G. Antibacterial activities of selected Cameroonian spices and their synergistic effects with antibiotics against multidrug-resistant phenotypes / A.G.Fankam, V.Kuete, I.K.Voukeng etc. // *BMC Complement. Altern. Med*. – 2011. – №11:104. DOI: 10.1186/1472-6882-11-104.
8. Joray M.B. Antimicrobial activity of the plant-derived compounds 23-methyl-6-O-desmethyllauricepyrone and (Z,Z)-5-(trideca-4,7-dienyl)resorcinol and their synergy with antibiotics against methicillin-susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* / M.B.Joray, M.L. Gonzales, S.M.Palacios, M.C.Capinella // *J. Agric. Food Chem*.-2011. – Vol.59., №21-P.11534-11542. DOI: 10.1021/jf2030665.
9. Kurinčić M. Epigallocatechin gallate as a modulator of *Campylobacter* resistance to macrolide antibiotics / M.Kurinčić, A.Klančnik, S.Smole Možina // *Int. J. Antimicrob. Agents*.-2012. – Vol.40, №5. – P.467-471. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.07.015.
10. Lawal T.O. Combination studies of *Eucalyptus torelliana* F. Muell. leaf extracts and clarithromycin on *Helicobacter pylori* / T.O.Lawal, B.A.Adeniyi, J.O.Moody, G.B.Mahady // *Phytother. Res*. – 2012. – Vol.26, №9. – P.1393-1398. DOI: 10.1002/ptr.3719.
11. Lewis J.S. Inducible clindamycin resistance in *Staphylococci*: Should clinicians and microbiologists be concerned? / J.S.Lewis, J.H.Jorgensen // *Clin. Infect. Dis*.-2005. – Vol.40, №2. – P.280-285. DOI: 10.1086/426894.
12. Lim Y.H. In vitro activity of kaempferol isolated from the *Impatiens balsamina* alone and in combination with erythromycin or clindamycin against *Propionibacterium acnes* / Y.H.Lim, I.H.Kim, J.J.Seo // *J. Microbiol*. – 2007. – Vol.45, №5. – P.473-477.
13. Lorenzi V. Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from gram-negative species / V.Lorenzi, A.Muselli, A.Francois etc. // *Antimicrob. Agents Chemother*.-2009. – Vol.53, №5. – P.2209-2211. DOI: 10.1128/AAC.00919-08.
14. Magi G. Antimicrobial activity of essential oils and carvacrol, and synergy of carvacrol and erythromycin, against clinical, erythromycin-resistant group A *Streptococci* / G.Magi, E.Marini, B.Facinnelli // *Front. Microbiol*. – 2015. – Vol.6:165. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00165.
15. Monte J. Antimicrobial activity of selected phytochemicals against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and their biofilms / J.Monte, A.C.Abreu, A.Borges etc. // *Pathogens*.-2014. – Vol.3, №2. – P.473-498. DOI: 10.3390/pathogens3020473.
16. Nostro A. Effect of combining extracts (from Propolis or *Zingiber officinale*) with clarithromycin on *Helicobacter pylori* // A.Nostro, L.Cellini, S.Di Bartolomeo etc. // *Phytother Res*. – 2006. – Vol.20, №3. – P.187-190. DOI: 10.1002/ptr.1830.

17. Okeleye B.I. Preliminary phytochemical screening and in vitro anti-Helicobacter pylori activity of extracts of the stem bark of Bridelia micrantha (Hochst., Bail., Euphorbiaceae) / B.I.Okeleye, P.O.Bessong, R.N.Ndip // *Molecules*. – 2011. – Vol.16., №8. – P.6193-6205. DOI: 10.3390/molecules16086193.
18. Orhan I.E., Ozcelik B., Kan Y., Kartal M. Inhibitory effects of various essential oils and individual components against extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) produced by *Klebsiella pneumoniae* and their chemical compositions / I.E.Orhan, B.Ozcelik, Y.Kan, M.Kartal // *J. Food Sci.* – 2011. – Vol.76, №8. – P.M538-M546. DOI: 10.1111/j.1750-3841.2011.02363.x.
19. Prunier A.L. Clinical isolates of *S. aureus* with ribosomal mutations conferring resistance to macrolides / A.L.Prunier, B.Malbruny, D.Tande etc. // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2002. – Vol.46, №9. – P.3054-3056. DOI: 10.1128/AAC.46.9.3054-3056.2002.
20. Salem E.M. Comparative study of *Nigella sativa* and triple therapy in eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia / E.M.Salem, T.Yar, A.O.Bamosa etc. // *Saudi J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol.16, №3. – P.207-214. DOI: 10.4103/1319-3767.65201.
21. Santos A. Organic extracts from *Indigofera suffruticosa* leaves have antimicrobial and synergic actions with erythromycin against *S.aureus* / A.Santos, T.Araujo, L.Silva etc. // *Front. Microbiol.* – 2015. – Vol.6:13. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00013.
22. Schmitz F.J. Prevalence of macrolide-resistance genes in *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* isolates from 24 European university hospitals / F.J.Schmitz, R.Sadurski, A.Kray etc. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2000. – Vol.45, №6. – P.891-894.
23. Schreckenberger P.C. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and tertiary care hospitals / P.C.Schreckenberger, E.Iendo, K.L.Ristow // *J. Clin. Microbiol.* – 2004. – Vol.42, №6. – P.2777-2779. DOI: 10.1128/JCM.42.6.2777-2779.2004.
24. Simxes M. Enhancement of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility using sesquiterpenoids / M.Simxes, S.Rocha, M.A.Coimbra, M.J.Vieira // *Med. Chem.* – 2008. – Vol.4, №6. – P.616-623. DOI: 10.2174/157340608786242016.
25. Vinod N.V. Inhibition of beta-lactamase by 1,4-naphthalenedione from the plant *Holoptelea integrifolia* / N.V.Vinod, R.Shijina, K.V.Dileep, C.Sadasivan // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2010. – Vol.160. – P.1752-1759. DOI: 10.1007/s12010-009-8656-2.

УДК: 577.182.62+576.851.252+615.451.1

СПОСОБНОСТЬ ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ВОСТАНАВЛИВАТЬ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЭРИТРОМИЦИНУ КОЖНЫХ ИЗОЛЯТОВ СТАФИЛОКОККОВ С РИБОСОМАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Юрчишин О.И., Руско Г.В., Куровец Л.М., Куцык Р.В.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Ивано-Франковск, Украина, oyurchyshyn@gmail.com, rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Методом серийных разведений в агаре установлены МБсК (минимальная бактериостатическая концентрация) исследованных экстрактов и эритромицина (ЭРИ), значения индекса фракционной ингибирующей концентрации (FICI) относительно 7-ми кожных изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis* с индуцибельным фенотипом MLS-резистентности (макролиды, линкозамиды и стрептограмин В), в основе которого лежит модификация рибосомальной 23S-rРНК. Для обнаружения антибиотикопотенцирующих свойств растительных экстрактов методом «титровочной панели» (checkerboard titration) исследовали характер роста культур в присутствии комбинаций растительных экстрактов с ЭРИ в суббактериостатических концентрациях. Установлено, что наиболее выраженной прямой противомикробной активностью относительно тест-штаммов обладает экстракт плодов ольхи серой *Alnus incana* L. (МБсК – 40,625-162,5 мкг/мл), минимальной противомикробной активностью относительно тест-штаммов характеризуется экстракт корневищ герани луговой *Geranium pratense* L. (МБсК – 650-2600 мкг/мл). Синергическое взаимодействие (у 100% штаммов; среднее значение FICI 0,028 – 0,057; $p < 0,001$) с ЭРИ обнаружено у экстрактов плодов ольхи серой *Alnus incana* L. и корневищ герани луговой *Geranium pratense* L. В присутствии 1/4 МБсК ЭРИ наблюдали 32-64-кратное снижение противомикробных концентраций экстракта плодов ольхи серой и 64-256-кратное снижение МБсК экстракта корневищ герани луговой. Экстракты почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L. (среднее значение FICI 0,473±0,20), листьев толокнянки обыкновенной *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. (среднее значение FICI 0,143±0,18) и гребенщика ветвистого *Tamarix ramosissima* Ledeb. (среднее значение FICI 0,189±0,29) проявили синергизм с ЭРИ относительно 71,4-85,7% штаммов. Экстракт корня кровохлебки лекарственной *Sanguisorba officinalis* L. продемонстрировал отсутствие взаимодействия с ЭРИ относительно 42,8% штам-

мов. Относительно 28,6% штаммов зарегистрирован аддитивный и относительно еще 28,6% – синергический эффект (среднее значение FICI $0,812 \pm 0,52$). Отсутствием взаимодействия с ЭРИ характеризуются экстракты плодов биоты восточной *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platyclusus orientalis* (L.) Franco) и листьев скумпии кожевенной *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) относительно 100% штаммов (среднее значение FICI $2,0 \pm 0,0$).

Ключевые слова: растительные экстракты, эритромицин, MLS-резистентность, стафилококки, синергизм противомикробного действия.

UDC: 577.182.62+576.851.252+615.451.1

AGUEOUS-ETHANOLIC MEDICINAL PLANT EXTRACTS CAN RESTORE ERYTHROMYCIN SENSITIVITY OF SKIN STRAINS OF STAPHYLOCOCCI WITH RIBOSOMAL MECHANISM OF MLS-RESISTANCE

O.I. Yurchyshyn, H.V. Rusko, L.M. Kurovets, R.V. Kutsyk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Chair of Microbiology, Virology and Immunology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, oyurchyshyn@gmail.com, rkutsyk@ifnmu.edu.ua

Abstract. Skin isolates of *S. aureus* and *S. epidermidis* strains were tested for susceptibility to antibiotics of MLS-group by disk diffusion test. 7 strains with inducible phenotype of MLS-resistance based on ribosomal 23S-rRNA modification have been used in this investigation. Antimicrobial concentrations of plant extracts and erythromycin (ERY) were determined by two-fold serial dilution

in nutrient agar. Synergistic effects of plant extracts and ERY dual combinations were assessed using the checkerboard assay against tested strains.

Alnus incana L. fruits extract was the most potent inhibitor of staphylococci growth (MIC 40.625-162.5 $\mu\text{g/mL}$); while *Geranium pratense* L. rhizomes extract exhibited the least antimicrobial activity (MIC 650-2,600 $\mu\text{g/mL}$). *Alnus incana* L. fruits and *Geranium pratense* L. rhizomes extracts showed strong synergy with ERY against 100% strains of staphylococci (average FICI 0.028 – 0.057; $p < 0.001$). In the presence of $1/4$ MIC of ERY was registered 32-64-fold reduction of *Alnus incana* L. fruits extract MIC and 64-256-fold reduction of *Geranium pratense* L. rhizomes extract MIC.

Aqueous-ethanolic extracts of *Betula verrucosa* L. buds (average FICI 0.473 ± 0.20), *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. leaves (average FICI 0.143 ± 0.18) and *Tamarix ramosissima* Ledeb. leaves (average FICI 0.189 ± 0.29) showed synergic interaction with ERY against 71.4-85.7% tested strains. *Sanguisorba officinalis* L. root extract showed non-interactive effect with ERY against 42.8%, additive interaction against 28.6% and synergic action against 28.6% strains of staphylococci (average FICI 0.812 ± 0.52). Isolates of staphylococci. *Biota orientalis* (L.) Endl. (*Platyclusus orientalis* (L.) Franco) fruits and *Cotinus coggygria* Scop. (*Rhus cotinus* R.) leaves extracts exhibited non-interactive effect with ERY against all tested strains (average FICI 2.0 ± 0.0). Experimental data indicate that combination of plant extracts with macrolides in therapeutic regimens against MLS-resistant staphylococci is promising, particularly for the treatment of pyoderma.

Key words: plant extracts, erythromycin, MLS-resistance, staphylococci, synergistic effects.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2017 р.

УДК: 616.11+616-031+616-008.6

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Федоров С.В.¹, Козлова І.В.¹, Кулаєць В.М.¹, Сенишин Н.Ю.¹, Кулаєць Н.М.¹, Гаморак І.І.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

²Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер, м. Івано-Франківськ, Україна, serfed@i.ua

Резюме. Мета дослідження: визначення статевих особливостей показників імунітету в хворих із метаболічним синдромом (МС).

Матеріали і методи: обстежено 130 хворих із МС, серед яких було 24 особи чоловічої статі та 106 жінок. Останні, в свою чергу, були розділені на дві групи: 80 осіб, які перебували в

стані фізіологічної менопаузи, та 26 хворих з МС без ознак менопаузи. У дослідження також були включені практично здорові жінки (21 особа) без ознак МС в менопаузі. Проводили оцінку показників імунітету і рівня.

Результати. МС у жінок у постменопаузі характеризувався підвищенням рівнів Ig A, Ig G

та Ig M в сироватці крові ($p < 0,05$). При дослідженні стану гуморальної ланки імунітету у хворих із МС виявлено також наявність дисбалансу ЦІК за молекулярною масою, коли в периферійній крові спостерігається підвищення вмісту патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК при відсутності зміни кількості фізіологічних великомолекулярних.

Висновок. Особливостями метаболічного синдрому в менопаузі є підвищення рівнів у сироватці крові Ig A, Ig G, Ig M та патологічних середньомолекулярних і дрібномолекулярних циркулюючих імунних комплексів.

Ключові слова: метаболічний синдром, імунітет, гендерні особливості.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смерті жінок в Європі: у віці понад 75 років 42% жінок помирає внаслідок згаданої патології, проти 38% осіб чоловічої статі [1]. Низька частота виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС), але не інсульту, пов'язана, очевидно, із захисним впливом естрогенів [2]. Механізми захисної дії естрогенів множинні та реалізуються через геномні та негеномні шляхи. Особливості гормонального фону обумовлюють різке зростання смертності внаслідок ІХС у менопаузі та постменопаузі. За даними Національного центру статистики та охорони здоров'я США, одна жінка з чотирьох у віці понад 55 років помирає внаслідок дестабілізації вінцевого атеросклерозу [3]. Частим у цьому періоді є поєднання ІХС із цукровим діабетом, що призводить до зростання ризику смерті в 3,5 рази (у чоловіків подібного вікового періоду – тільки вдвічі) [4].

Метаболічний синдром (МС), який являє собою поєднання вісцерального ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії, удвічі підвищує ризик виникнення інфаркту міокарда, інсульту, серцево-судинної смерті та в півтора рази – загальну смертність [5]. Менопаузальний МС характеризується збільшенням маси тіла (в тому числі, абдомінальним ожирінням), порушенням ліпідного обміну та толерантності до вуглеводів. Однією з ланок виникнення ожиріння є зниження базального метаболізму на фоні зниження рівня естрогенів. За даними Healthy Women's Study, в перші 3 роки маса тіла збільшується, в середньому, на 2,3 кг, а через 8 років – на 5,5 кг [6].

Відомо, що з віком зростає рівень АТ як і в чоловічій, так і в жіночій популяції [7]. Проте, залежно від віку зростання артеріального тиску є більш вираженим у жінок; як наслідок, поширення артеріальної гіпертензії у жінок в постменопаузі є значно вищим від подібної вікової групи чоловіків [8].

Обґрунтування дослідження. Рядом досліджень встановлений зв'язок між ожирінням та асоційованим із ним МС із змінами адаптивного та неспецифічного імунітету. Метаболічні розлади призводять до імунної активації в жировій тканині, печінці, підшлунковій залозі, васкулатурі тощо, виявом чого слугують маркери хронічного запалення низької інтенсивності [9].

Більше того, імунні клітини відіграють роль у хронізації захворювань, особливо за умови надмірної маси тіла та ожиріння.

Незважаючи на певні дослідження щодо окремих показників адаптивного імунітету при МС, суперечливими є дані щодо гендерних особливостей імунограми. Ми припускаємо наявність відмінностей у показниках імунітету в пацієнтів із даними синдромом.

Метою дослідження було визначення статевих особливостей показників імунограми в хворих із метаболічним синдромом.

Матеріал та методи. Обстежено 130 хворих із МС, серед яких було 24 особи чоловічої статі та 106 жінок. Останні, в свою чергу, були розділені на дві групи: 80 осіб, які перебували в стані фізіологічної менопаузи, та 26 хворих з МС без ознак менопаузи. Верифікація менопаузи проводилась згідно з рекомендаціями Американського товариства клінічних ендокринологів (2011). До дослідження також були включені практично здорові жінки (21 особа) без ознак МС в менопаузі. Діагноз МС виставлявся згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation), Американської серцевої асоціації (American Heart Association) та Національного інституту серця, легень та крові (National Heart, Lung and Blood Institute) (2005, 2009 – з доповненнями). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Проведення дослідження ґрунтувалось на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсинська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP – good clinical practice) [10].

У процесі виконання дослідження проведено оцінку показників імунного статусу, яка включала в себе проведення ряду тестів I рівня згідно з вимогами Меморандуму ВООЗ [11]: визначення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різної молекулярної маси в сироватці крові, концентрації сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM).

Вивчення функціонального стану В-лімфоцитів проводили, визначаючи рівень основних класів сироваткових імуноглобулінів Ig G, Ig A, Ig M методом простої радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini et al., 1965. Для постановки реакції використовували кролячі моноспецифічні антисироватки та стандарти імуноглобулінів із комерційного набору фірми "ІмБіо", м. Нижній Новгород, Росія.

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ-6000) на мікроспектрофотометрі "Specol-21" (Німеччина) при довжині хвилі 450 нм. При цьому на основі диференційованої преципітації в 2,5%, 3,5% та 7% розчині ПЕГ-6000 виділяли фракції ЦІК з різною молекулярною масою – великомолекулярні (>19S), середньо – (11-19S) та дрібномолекулярні (<11S) ЦІК.

Статистичний аналіз проводили з вико-

ристанням стандартного пакету програм Statistica 6.1 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Визначали середнє арифметичне (М) та похибку середнього (m), у випадку якісних ознак розраховували частоту її прояву (%) із наведенням вірогідного інтервалу частоти (СІ 95%). Для визначення динаміки змін показників використовували критерії порівнянь для парних вибірок: критерій Стьюдента (при нормальному розподілі), Т-критерій Вілкоксона (при відмінностях у розподілі від нормального). Для порівняння якісних ознак використано критерій χ^2 . Відмінність вважалась достовірною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Середній вік ($M \pm \sigma$) обстежених пацієнтів чоловічої статі з МС склав ($57,50 \pm 15,86$) років, жінок із МС без ознак менопаузи – ($37,67 \pm 11,02$) років, жінок в менопаузі без МС – ($65,65 \pm 10,03$) років та постменопаузальних пацієнток із МС – ($65,23 \pm 10,07$) років.

Перебіг МС в жінок у менопаузі характеризувався частим поєднанням чотирьох та п'яти компонентів: відповідно в 36,25% та в 2,5% випадків. Три компоненти МС відмічені у 61,25% обстежених; причому найчастішою комбінацією були артеріальна гіпертензія, вісцеральне ожиріння та низький вміст ХС ЛПВГ (65,3% осіб). Поряд з цим, серед обстежених чоловіків наявність чотирьох складових МС спостерігалась тільки в 20,83% випадків, а в решти – три компоненти. В усіх жінок репродуктивного віку констатували трьохкомпонентний варіант МС.

Аналіз наявних досліджень свідчить, що у жінок частіше від чоловічої популяції трапляється поєднання чотирьох і більше складових МС [12]. Ряд обсерваційних досліджень, проведених в Ірані (південно-східні провінції, провінція Бабун), Бразилії, Еквадорі, Корей, Росії показав домінування вісцерального ожиріння, артеріальної гіпертензії та порушень ліпидограми

(частіше – низький вміст ХС ЛПВГ) серед жінок в постменопаузі [13]. Рідше трапляється комбінація АГ, гіпертриацилгліцеролемії та порушення толерантності до глюкози [14].

У процесі проведення дослідження спостерігали наступні зміни гуморальної ланки імунітету (табл.1). МС у жінок у постменопаузі характеризувався підвищенням рівнів Ig A в сироватці крові, які на 17,16% перевищували аналогічний показник у групі контролю ($p < 0,05$). Подібні зміни відмічали також і в чоловіків із МС, у яких концентрація зазначеного імуноглобуліну на 15,38% перевищувала контрольні ($p < 0,05$). Поряд із цим, титри Ig A у групі жінок репродуктивного віку із МС та жінок в менопаузі без МС не відрізнялись від групи контролю, відповідно ($p > 0,05$).

Рівні Ig G були найвищими в чоловіків та жінок менопаузального віку з МС, які в 1,3 та в 1,29 раза відповідно перевищували контрольні значення ($p < 0,05$). У жінок репродуктивного віку із МС та у групі жінок у менопаузі без метаболічних розладів показники були співставні з контролем ($p > 0,05$). Слід зазначити, що концентрація Ig G у постменопаузальних жінок за наявності МС зростала в 1,25 раза порівняно з аналогічною групою без метаболічних змін ($p < 0,05$).

Наявність МС спричиняла зростання рівнів Ig M в сироватці крові обстежених пацієнтів (за винятком групи жінок репродуктивного віку). При цьому, в жінок у менопаузі порівняно з контролем – на 11%, у чоловіків – на 12,84% ($p < 0,05$). Між концентрацією Ig G в сироватці жінок із менопаузальним метаболічним синдромом та рівнями АТ відмічені прямі середньої сили кореляційні зв'язки: Ig G та САТ ($r = 0,31$; $p < 0,05$) і Ig G та ДАТ ($r = 0,37$; $p < 0,05$).

При дослідженні стану гуморальної ланки імунітету у хворих із МС виявлено також наявність дисбалансу ЦІК за молекулярною ма-

Таблиця 1

Показники рівнів сироваткових імуно-глобулінів в обстежених осіб ($M \pm m$).

Показник	Групи обстеження				
	Контроль, n=30	Чоловіки з МС, n=24	Жінки з МС без М, n=26	Жінки з МС в М, n=80	Жінки в М без МС, n=21
Ig A, г/л	1,69±0,11	1,95±0,09 $p_1 < 0,05$	1,72±0,13 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,98±0,09 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	1,78±0,12 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$
Ig G, г/л	11,23±1,12	14,56±1,08 $p_1 < 0,05$	12,13±1,11 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	14,52±1,07 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	11,48±1,05 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 < 0,05$
Ig M, г/л	1,09±0,06	1,23±0,09 $p_1 < 0,05$	1,14±0,06 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	1,21±0,07 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	0,98±0,07 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$

Примітки: 1. p_1 – достовірність, порівняно з контролем; 2. p_2 – достовірність, порівняно з чоловіками з МС; 3. p_3 – достовірність, порівняно з жінками з МС без менопаузи; 4. p_4 – достовірність, порівняно з жінками з МС в менопаузі

Показники рівнів циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в обстежених осіб (M±m).

Показник	Групи обстеження				
	Контроль, n=30	Чоловіки з МС, n=24	Жінки з МС без М, n=26	Жінки з МС в М, n=80	Жінки в М без МС, n=21
ЦІК велико-молекулярні (>19S), ум.од.	51,70 ± 3,12	55,95±3,09 p ₁ >0,05	54,72±2,16 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	57,98±3,14 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	52,78±3,13 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
ЦІК середньомолекулярні (11-19S), ум.од.	34,54 ± 2,02	44,56±1,08 p ₁ <0,05	42,13±2,11 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05	44,52±2,17 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	41,48±2,05 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05
ЦІК дрібно-молекулярні (<11S), ум.од.	10,94 ± 1,13	21,24±1,29 p ₁ <0,05	16,74±2,06 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	21,21±1,17 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05	16,25±2,07 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,05

Примітки: 1. p₁ – достовірність, порівняно з контролем; 2. p₂ – достовірність, порівняно з чоловіками з МС; 3. p₃ – достовірність, порівняно з жінками з МС без менопаузи; 4. p₄ – достовірність, порівняно з жінками з МС в менопаузі

сою, коли в периферійній крові спостерігається підвищення вмісту патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК при відсутності зміни кількості фізіологічних великомолекулярних (табл. 2).

Так, концентрація дрібномолекулярних імунних комплексів у жінок із менопаузальним МС у 1,94 раза перевищувала нормальні показники (p<0,05). Подібні зміни мали місце також і в когорті чоловіків із МС (p<0,05). У здорових жінок у менопаузі та у жінок репродуктивного віку з ознаками МС також відмічали зростання рівня цього класу ЦІК, в середньому, в півтора рази (p<0,05). Титри дрібномолекулярних ЦІК за умови наявності менопаузального МС на 30,5% були вищими, ніж при його відсутності (p<0,05).

Менопауза, а також МС, незалежно обумовлюють зростання концентрації середньомолекулярних ЦІК в усіх когортах обстежених осіб, загалом, на 27-29% проти контролю (p<0,05).

ЦІК, серед яких найбільш патогенними вважаються дрібномолекулярні (з-за їх швидкої проникливості крізь ендотеліоцитарний шар судин), насамперед, локалізуються між судинним ендотелієм [15]. Далі внаслідок підвищення проникності васкулярної стінки під впливом цитокінів і ліпідних медіаторів, які продукуються клітинами крові чи мастоцитами, ЦІК депонуються навколо судин, спричиняючи імуні-комплексне запалення [15]. Численні експериментальні та клінічні дослідження показали роль імунних комплексів (особливо, ліпідвмісних) у прогресуванні атеросклерозу (інфаркт міокарда, інсульт) чи цукрового діабету 2 типу [16].

Висновки.

Особливостями метаболічного синдрому в менопаузі є підвищення рівнів у сироватці крові Ig A, Ig G, Ig M та патологічних середньомолекулярних і дрібномолекулярних циркулюючих імунних комплексів.

Література.

1. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2008 edition. – ESC, 2008. – 38 p.
2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) /Joep Perk , Guy De Backer, Helmut Gohlke [et al.] //European Heart Journal. – 2012. –Vol. 33. –P. 1635–1701.
3. Чекальская, Н. А. Патогенетическое обоснование комплексной фармакотерапевтической коррекции метаболических нарушений у женщины с менопаузальным метаболическим синдромом / Н. А. Чекальская, О.В. Корпа-чева-Зинич // Здоровье женщины. – 2009. – № 5. – С.153-160.
4. Erik B.A. Sex differences of endogenous sex hormones iand risk of type 2 diabetes / B.A. Erik, L. Ding, M. Yijiang Song //JAMA. – 2006. – Vol.295. –P.1288-1299.
5. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death / A.S. Gami, B. J.Witt, D. E. Howard [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol.49. — P. 403–414.
6. Lovejoy J. The influence of sex hormones on obesity across female life / J.Lovejoy //J. Women Health. -1998. –Vol.7. –P.1247-1256.
7. Ong K.L.Gender differences in BP control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. / K.L. Ong, A.W-K. Tso, K.S. Lam, B.M.Cheung // Hypertension. -2008. –Vol. 123. –P.12-16.
8. Recent changes in cardiovascular risk factors among women and men. / J.K. Kim, D. Alley, T. Seeman [et al.] //J Women’s Health (Larchmont). –2006. –Vol.12. –P.12-16.
9. Andersen C.J. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. / C.J. Andersen, K.E. Murphy, M.L. Fernandez //Advances in Nutrition. – 2016. – Vol.7. – P.66-75.
10. European Medicines Agency. ICH Harmonised

Tripartite Guideline E6: Note for Guidance on Good Clinical Practice (PMP/ICH/135/95). – London: European Medicines Agency, 2002. – 46 p.

11. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: a second IUIS WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1988. – Vol. 49. – P. 478-497.

12. Savage P.D. Prevalence of metabolic syndrome in cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. / P.D. Savage, J.A. Banzer, G.J. Balady // Am. Heart J. – 2005. – Vol.149. – P.627-631.

13. Marjani A. The Metabolic Syndrome among Postmenopausal Women in Gorgan. / A. Marjani, S. Moghaseemi // Int. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 202. – P. 6-16.

14. Teppala S. Bisphenol A and Metabolic Syndrome: Results from NHANES. / S. Teppala, S. Madhavan, Shankar A. // Int. J. Endocrinol. – 2012. – Vol.59. – P.: 80-81.

15. Weis S.M. Vascular permeability in cardiovascular disease and cancer. / S.M.Weis // Curr. Opin. Hematol. – 2008. – Vol.15. – P.243-249.

16. Temporal increases in plasma markers of oxidized low-density lipoprotein strongly reflect the presence of acute coronary syndromes. / S. Tsimikas, C. Bergmark, R.W. Beyer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol.41. – P.360-370.

УДК: 616.11+616-031+616-008.6

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИМУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Федоров С.В.¹, Козлова И.В.¹, Кулаец В.М.¹, Сенишин Н.Ю.¹, Кулаец Н.М.¹, Гаморак И.И.²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

²Ивано-Франковский областной клинический кардиологический диспансер, г. Ивано-Франковск, Украина, serfed@i.ua

Резюме. Цель исследования: определение половых особенностей показателей иммунограммы в больных из метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы: обследованы 130 больных из МС: 24 мужчины и 106 женщин. Они были разделены на две группы: 80 пациенток в состоянии физиологической менопаузы и 26 больных с МС без признаков менопаузы. В исследование включили также здоровых женщин (21 особа) в менопаузе без признаков МС. Определяли показатели иммунограммы первого уровня. Результаты. МС в женщин в постменопаузе проявлялся повышением уровней в крови Ig A, Ig G и Ig M ($p < 0,05$). При исследовании гуморального звена иммунитета в больных из МС выявлен дисбаланс ЦИК – увеличение патогенных средне- и мелкомолекулярных комплексов при отсутствии изменений со стороны физиоло-

гических крупномолекулярных комплексов.

Выводы. Особенности метаболического синдрома в менопаузе есть повышение уровней Ig A, Ig G, Ig M в сыворотке крови патологических средне- и мелкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов.

Ключевые слова: метаболический синдром, иммунитет, гендерные особенности.

UDC: 616.11+616-031+616-008.6

GENDER FEATURES OF IMMUNE DISORDERS IN METABOLIC SYNDROME

S.V. Fedorov¹, I.V. Kozlova¹, V.M. Kulaets¹, N.Y. Senyshyn¹, N.M. Kulaets¹, I.I. Gamorak²

¹SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

²Ivano-Frankivsk Regional Cardiology Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine, serfed@i.ua

Abstract. The metabolic syndrome (MetS) has emerged as an important cluster of risk factors for atherosclerotic disease. Common features are central (abdominal) obesity, insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia, namely high triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol. Many studies showed the high prevalence of metabolic syndrome among postmenopausal women, which varies from 32.6% to 41.5%. Chronic inflammation and immune system disturbances may represent a triggering factor in the origin of the metabolic syndrome: stimuli such as overnutrition, physical inactivity, and ageing would result in cytokine hypersecretion and eventually lead to insulin resistance and diabetes in genetically or metabolically predisposed individuals.

Aim of study: evaluation of gender features of immune parameters in patients with metabolic syndrome.

Materials and methods. 130 patients with MetS were observed – 24 males and 106 females. All females were divided into two groups: 80 patients in physiological menopause and 26 without it. 21 practically healthy females without signs of MetS were the control group. The immunological parameters of 1-st level were studied.

Results. MetS in menopausal woman is characterized of increase of Ig A, Ig G and Ig M in blood plasma and growth of pathological middle and low-molecular immune complexes. Physiological high-molecular complexes were without changes.

Conclusion. The features of menopausal metabolic syndrome are high levels in serum of Ig A, Ig G and Ig M, and increased concentration of middle and low-molecular circulating immune complexes.

Key words: metabolic syndrome, immunity, gender.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017 р.

ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Герасимчук В.Р.¹, Гриб В.А.¹, Герасимчук О.М.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,

²Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня, viktorianeuro@ukr.net

Резюме. Поширеність гострих порушень мозкового кровообігу у світі становить від 100 до 500 випадків на 100 тис. населення, з яких близько 57% складає ішемічний інсульт (ІІ).

Метою дослідження було вивчення особливостей артеріальної та венозної ланок церебральної гемодинаміки у хворих після перенесеного первинного гемісферного атеротромботичного ІІ.

Обстежено 147 пацієнтів на базі відділень судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб.

Порушення церебральної гемодинаміки у обстежених хворих проявлялись зниженням пікової швидкості кровотоку (V_{ps}), зростанням індексів пульсації (PI) та резистентності (RI) у загальній (ЗагСА) та внутрішній сонній артеріях (ВСА), і збільшенням товщини комплексу інтима-медіа ЗагСА порівняно із КГ ($p < 0,05$). При дослідженні інтракраніальної гемодинаміки виявлене зниження V_{ps} у судинах каротидного басейну супроводжувалось підвищенням індексів циркуляторного опору порівняно із КГ ($p < 0,05$), а також підвищенням V_{ps} у іпсилатеральній до вогнища ІІ вені Розенталя (ВР) ($p < 0,05$) та прямому синусі (ПС) ($p < 0,05$), що супроводжувалось наявністю зворотної кореляції між V_{ps} у іпсилатеральних ВР та середній мозковій артерії (СМА) при ліво- ($r = -0,31$; $p = 0,044$) та правопівкульному ІІ ($r = -0,33$; $p = 0,039$).

Висновки. 1. Для хворих після перенесеного первинного гемісферного атеротромботичного ІІ характерні зміни венозної ланки церебральної гемодинаміки, що проявляються збільшенням V_{ps} у ВР та ПС.

2. Прояви венозної дисциркуляції мають тенденцію до зростання на фоні зниження V_{ps} та підвищення RI у ВСА та СМА.

Ключові слова: ішемічний інсульт, церебральна гемодинаміка, лікування.

Вступ. Поширеність гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) у світі залишається високою і становить від 100 до 500 випадків на 100 тис. населення. Аналіз захворюваності на інсульт в Україні протягом останніх десятиліть свідчить про несприятливу тенденцію до її зростання. За період 2000 – 2010 рр. кількість інсультів в Україні зросла у 1,6 разів. З 2011 р.

тенденція до зростання захворюваності на інсульт зберігається, і у 2013 р. цей показник досягнув 297,0 на 100 тис. населення, з яких близько 57% становить ішемічний інсульт (ІІ) [1, 2]. Ризик розвитку інсульту підвищується із збільшенням віку. У осіб віком від 25 років захворюваність і смертність від інсульту збільшується у 2 рази з кожним десятиліттям. На сьогодні частка осіб похилого віку у популяції становить 23 – 25%, а у 2025 р., згідно з прогнозами, становитиме 30%, що, відповідно, зумовить збільшення кількості осіб із гострою цереброваскулярною патологією [3].

Обґрунтування дослідження. Протягом останнього десятиліття традиційний погляд на центральну нервову систему як статичний орган із мінімальними можливостями до регенерації був переглянутий, оскільки дослідження виявили здатність мозку дорослих осіб до відновлення після травм чи інших захворювань [4, 5]. В основі відновлення ЦНС після пошкодження будь-якої етіології лежить феномен нейропластичності, який полягає у здатності різних відділів мозку до реорганізації як шляхом структурних змін речовини мозку, в тому числі кількісних і якісних нейрональних перебудов, так і за рахунок функціональних систем, змін нейроглії та розвитку нових міжнейрональних зв'язків [6, 7]. Однією із передумов ефективного відновлення є нормалізація гемодинаміки [8] та забезпечення адекватної церебральної перфузії інтактних відділів кори для повноцінної реалізації їх нейропластичного потенціалу. Для пацієнтів після перенесеного ІІ характерні зміни авторегуляції церебральної гемодинаміки, що супроводжуються зниженням лінійних швидкостей кровотоку, підвищенням периферичного опору судинної стінки, особливо на стороні ішемічного вогнища [9, 10].

Переважає більшість досліджень церебральної гемодинаміки як у гострому, так і у відновному періодах ІІ, зосереджена лише на артеріальній ланці, хоча відомо, що навіть незначні зміни артеріальних басейнів призводять до порушень венозної системи [11]. При ІІ може спостерігатись венозна дисциркуляція із збільшенням кровонаповнення базальної і великої вен мозку та прямого синусу [12]. Деякі дослідження [13, 14] виявили, що асиметрія венозного кровонаповнення при ІІ із гіперемією інтактною півкулі може бути несприятливим

прогностичним фактором. Проте ці дані є мало-чисельними та базуються на обстеженні невеликих вибірок, тому питання про інформативність оцінки церебральної венозної гемодинаміки потребує детальнішого подальшого вивчення.

Мета дослідження. Вивчення особливостей артеріальної та венозної ланок церебральної гемодинаміки у хворих після перенесеного первинного гемісферного атеротромботичного ІІ.

Матеріали і методи. Обстежено 147 пацієнтів у ранньому відновному періоді первинного гемісферного атеротромботичного ІІ (97 чоловіків, 50 жінок, середній вік 63,0 [55,0; 69,0] років). Дослідження проводилось на базі відділень судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Діагноз та патогенетичний підтип ІІ був встановлений у гострому періоді захворювання відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація) та критеріїв TOAST з верифікацією ішемічного характеру вогнища за допомогою методів нейровізуалізації. Обстеження проводилось через 1 місяць (28 – 32-га доба) після перенесеного ІІ. Перед залученням у дослідження у всіх хворих отримано поінформовану згоду.

Критерії включення в дослідження: первинний гемісферний атеротромботичний ІІ у ранньому відновному періоді.

Критерії виключення з дослідження: повторний інсульт; геморагічний інсульт; кардіоемболічний інсульт; інсульт у вертебро-базиллярному басейні; відмова від участі в дослідженні.

Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб (11 чоловіків та 9 жінок, середній вік 57,0 [50,0; 67,0] років), без анамнезу ГПМК та тяжкої соматичної патології.

Ультразвукове дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин проводили за допомогою апарату Esaote My Lab 30 (Італія). Екстракраніальні судини досліджували з використанням лінійного датчика частотою 7,5 МГц з послідовною візуалізацією загальної сонної артерії (ЗагСА), внутрішньої сонної артерії (ВСА), зовнішньої сонної артерії (ЗСА), хребетних артерій (ХА) у сегментах V1 та V2, внутрішніх яремних вен (ВЯВ). При цьому визначали пікову швидкість кровотоку (Vps), індекс пульсації (PI), індекс резистентності (RI), діаметр судин, товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) на рівні біфуркації ЗагСА по її задній стінці, наявність та характеристики (ехогенність, однорідність, стабільність) атеросклеротичних бляшок та ступінь стенозування за діаметром. Стенози <50% просвіту оцінювали як гемодинамічно незначущі (легкі), 50 – 70% – помірні, 70 – 99% – виражені, 100% – оклюзія судини [15]. Транскраніальне дуплексне сканування проводили з використанням 2 МГц датчика в пульсуючому режимі з візуалізацією біфуркації ВСА, середньої мозкової артерії (СМА), передньої мозкової

артерії (ПМА), задньої мозкової артерії (ЗМА), основної артерії (ОА), сегменту V4 ХА, прямого синуса (ПС) та глибокої вени мозку (вени Розенталя) (ВР). У вказаних судинах оцінювали Vps, індекси циркуляторного опору RI та PI.

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, США) та MS Excel 2010. Для опрацювання отриманих даних використовували непараметричні методи. Результати наводили у вигляді медіани (Me) і міжквартильного інтервалу [Q25%; Q75%]. Вибірки порівнювали за допомогою критерію Манна-Уїтні. Статистично вірогідною вважали різницю $p < 0,05$ між порівнюваними вибірками. Наявність кореляційного зв'язку оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r).

Результати дослідження. Серед обстежених пацієнтів ІІ був локалізований у лівій півкулі головного мозку у 80 (54,4%) осіб (з них у басейні лівої СМА – у 76 (51,7%), лівої ПМА – у 4 (2,7%) хворих), у правій півкулі – у 67 (45,6%) (з них у басейні правої СМА – у 65 (44,2%), правої ПМА – у 2 (1,4%) осіб).

При дослідженні церебральної гемодинаміки хворих після перенесеного атеротромботичного ІІ виявлено ряд відмінностей порівняно із КГ (табл. 1). У хворих з лівопівкульним інсультом (ЛПІ) спостерігалось зниження Vps у лівій ЗагСА на 20,4% проти показників КГ ($p < 0,05$), збільшення товщини КІМ на 87,5% у правій та 166,7% у лівій ЗагСА ($p < 0,05$) та зростання індексів циркуляторного опору PI – на 14,3% у правій і 21,8% у лівій ЗагСА ($p < 0,05$), та RI – на 18,7% у правій і 24,7% у лівій ЗагСА ($p < 0,05$). При ППІ виявлено зниження Vps у правій ЗагСА на 20,9% порівняно із КГ ($p < 0,05$), збільшення товщини КІМ на 212,5% у правій та 77,8% у лівій ЗагСА ($p < 0,05$), підвищення PI на 24,7% у правій ЗагСА ($p < 0,05$) та RI на 26,7% у правій та 18,2% у лівій ЗагСА ($p < 0,05$). Також при ЛПІ спостерігалось зниження Vps на 24,0% у лівій ВСА ($p < 0,05$), підвищення PI на 17,6% у правій та 28,8% у лівій ВСА ($p < 0,05$), та вищий RI на 27,8% у правій і 34,2% у лівій ВСА ($p < 0,05$). При ППІ Vps у правій ВСА була на 21,3% нижчою ($p < 0,05$), ніж у КГ; PI вищим на 27,5% у правій ВСА ($p < 0,05$), а RI – на 34,2% у правій та 24,7% у лівій ВСА ($p < 0,05$). Vps у екстракраніальних відділах ХА в обстежених хворих були дещо нижчими, ніж у КГ, проте ці відмінності не досягали статистично вірогідних значень ($p > 0,05$).

У всіх хворих виявлені гемодинамічно значущі (>50%) стенози екстракраніальних артерій (табл. 2), іпсилатеральних до вогнища ішемії, що відповідало критеріям TOAST. При цьому не спостерігалось ізольованого стенотичного ураження одної артерії, а у всіх випадках значущий стеноз іпсилатеральної до вогнища артерії поєднувався із змінами <50% або >50% просвіту артерій цієї ж або протилежної сторони.

У 11 (13,8%) хворих з ЛПІ виявлено S-

подібні та у 9 (11,3%) С-подібні вигини ВСА, у 2 (2,5%) – трифуркацію ЗагСА. S-подібні вигини правої ВСА виявлені у 7 (10,4%) хворих з ППІ, С-подібні вигини ВСА – у 8 (11,9%).

При дослідженні параметрів гемодинаміки інтракраніальних судин (табл. 3) у хворих з ЛПІ виявлено зниження Vps на 20,4% у біфуркації лівої ВСА та на 12,8% – правої ВСА порівняно із КГ (p<0,05), на 28,8% у лівій та 17,5% у правій СМА (p<0,05), та на 14,2% у

правій та 21,8% у лівій ПМА (p<0,05). При ППІ Vps у біфуркації правої ВСА була на 21,3% нижчою, ніж у КГ (p<0,05), що супроводжувалося зниженням Vps у СМА на 25,8% справа і 12,4% зліва (p<0,05), і у ПМА – на 18,8% справа та 14,3% зліва (p<0,05). Vps у судинах вертебро-базиллярного басейну в обстежених хворих були дещо нижчими, ніж у КГ, проте ці відмінності не були статистично вірогідними (p>0,05).

Таблиця 1

Показники гемодинаміки у екстракраніальних судинах у хворих в ранньому відновному періоді II, Ме [Q25%; Q75%].

Артерія	Показник	Хворі з ЛПІ, n=80	Хворі з ППІ, n=67	КГ, n=20	
ЗагСА	Vps, см/с	права	59,8 [52,3; 64,1]	54,2 [50,0; 59,7]*	68,5 [63,0; 72,0]
		ліва	52,5 [48,9; 57,8]*	61,4 [56,4; 65,0]	66,0 [61,5; 69,0]
	PI	права	2,08 [1,98; 2,14]*	2,27 [2,14; 2,31]*	1,82 [1,72; 1,98]
		ліва	2,29 [2,13; 2,34]*	2,01 [1,96; 2,13]	1,88 [1,76; 2,04]
	RI	права	0,89 [0,82; 0,94]*	0,95 [0,93; 1,01]*	0,75 [0,71; 0,84]
		ліва	0,96 [0,93; 0,99]*	0,91 [0,88; 0,93]*	0,77 [0,75; 0,88]
	Товщина КІМ, мм	права	1,5 [1,3; 2,1]*	2,5 [2,1; 2,9]*	0,8 [0,6; 0,9]
		ліва	2,4 [2,0; 2,8]*	1,6 [1,3; 2,0]*	0,9 [0,7; 1,0]
Ступінь стенозу, %	права	52,3 [41,5; 65,4]*	20,8 [18,5; 25,8]	9 [7; 12]	
	ліва	18,6 [15,7; 27,9]	45,5 [40,5; 52,7]*	12 [9; 13]	
ВСА	Vps, см/с	права	50,5 [46,3; 55,1]	44,1 [40,5; 49,1]*	56,0 [51,5; 59,8]
		ліва	40,3 [36,9; 45,0]*	49,6 [43,2; 54,4]	53,0 [51,0; 56,7]
	PI	права	1,67 [1,54; 1,71]*	1,81 [1,77; 1,85]*	1,42 [1,26; 1,64]
		ліва	1,88 [1,83; 1,95]*	1,59 [1,53; 1,65]	1,46 [1,31; 1,73]
	RI	права	0,92 [0,88; 0,95]*	0,98 [0,96; 1,03]*	0,72 [0,69; 0,77]
		ліва	0,98 [0,95; 1,03]*	0,91 [0,88; 0,94]*	0,73 [0,69; 0,79]
	Ступінь стенозу, %	права	20,8 [15,3; 26,5]	61,4 [55,7; 67,9]*	10 [8; 16]
		ліва	67,5 [62,1; 74,2]*	15,9 [10,5; 19,9]	12 [10; 16]
ХА (V2)	Vps, см/с	права	34,9 [30,0; 39,5]	32,1 [28,8; 35,1]	38,0 [34,5; 42,4]
		ліва	35,6 [32,1; 44,3]	34,5 [30,5; 37,7]	38,8 [35,6; 43,0]
	PI	права	1,52 [1,48; 1,56]	1,56 [1,51; 1,58]	1,45 [1,38; 1,52]
		ліва	1,56 [1,51; 1,59]	1,51 [1,49; 1,55]	1,49 [1,41; 1,57]
	RI	права	0,81 [0,77; 0,85]	0,84 [0,81; 0,86]*	0,74 [0,71; 0,79]
		ліва	0,82 [0,79; 0,85]	0,81 [0,79; 0,85]	0,76 [0,72; 0,79]

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно з КГ (p<0,05)

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за ступенем стенозу ВСА та ЗагСА.

Артерія	Ступінь стенозу	Всі хворі, n=147		ЛПІ, n=80		ППІ, n=67	
		n	%	n	%	n	%
Ліва ВСА	<50%	58	39,5	0	0,0	58*	86,6
	50 – 70%	63	42,9	56*	70,0	7	10,4
	70 – 99%	25	17,0	23*	28,8	2	3,0
	100%	1	0,7	1	1,3	0	0,0
Права ВСА	<50%	46	31,3	45*	56,2	1	1,5
	50 – 70%	84	57,1	32	40,0	52*	77,6
	70 – 99%	16	10,9	3	3,8	13	19,4
	100%	1	0,7	0	0,0	1	1,5
Ліва ЗагСА	<50%	61	41,5	17	21,3	44*	65,7
	50 – 70%	56	38,1	33	41,3	23	34,3
	70 – 99%	31	21,1	30*	37,5	1	1,5
	100%	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Права ЗагСА	<50%	48	32,7	41*	51,3	7	10,4
	50 – 70%	68	46,3	29	36,3	39	58,2
	70 – 99%	31	21,1	10	12,3	21*	31,3
	100%	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Примітка: * – вірогідна різниця між ЛПІ та ППІ (p<0,05)

Таблиця 3

Показники пікової швидкості кровотоку (Vps) інтракраніальних судин у хворих в ранньому відновному періоді II, см/с, Me [Q25%; Q75%].

Артерія		КГ, n=20	Хворі з ЛПІ, n=80	Хворі з ППІ, n=67
Біфуркація BCA	права	82,3 [76,5; 86,9]	71,8 [65,7; 74,9]*	64,8 [59,3; 68,7]*
	ліва	80,5 [77,3; 87,5]	64,1 [59,3; 68,1]*	73,4 [68,2; 77,9]
СМА	права	91,0 [85,5; 94,0]	75,1 [70,6; 82,4]*	67,5 [60,4; 71,5]*
	ліва	88,1 [82,0; 93,4]	62,7 [56,7; 66,9]*	77,2 [64,7; 80,3]*
ПМА	права	73,6 [67,8; 76,0]	63,1 [57,0; 68,3]*	59,8 [55,3; 64,7]*
	ліва	72,8 [65,0; 77,5]	56,9 [52,3; 64,1]*	62,4 [56,1; 69,7]*
ЗМА	права	61,3 [60,0; 69,1]	60,5 [56,7; 64,8]	54,3 [50,9; 59,6]
	ліва	64,0 [61,9; 69,5]	55,6 [51,9; 59,7]	62,9 [57,7; 65,8]
ХА (V4)	права	46,4 [41,0; 48,9]	42,2 [39,7; 45,5]	39,9 [35,4; 42,1]
	ліва	44,5 [40,9; 47,7]	40,2 [38,4; 44,1]	42,8 [39,5; 46,8]
ОА		49,7 [43,0; 52,5]	43,2 [40,0; 46,2]	41,7 [38,5; 45,0]

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ (p<0,05)

Таблиця 4

Показники індексу пульсаційності (PI) інтракраніальних судин у хворих в ранньому відновному періоді II, Me [Q25%; Q75%].

Артерія		КГ, n=20	Хворі з ЛПІ, n=80	Хворі з ППІ, n=67
Біфуркація BCA	права	0,92 [0,88; 0,96]	1,06 [0,99; 1,14]*	1,24 [1,19; 1,28]*
	ліва	0,94 [0,89; 0,96]	1,29 [1,17; 1,31]*	1,08 [1,03; 1,16]*
СМА	права	0,96 [0,92; 1,03]	1,21 [1,13; 1,27]*	1,38 [1,34; 1,41]*
	ліва	0,97 [0,94; 1,03]	1,44 [1,41; 1,53]*	1,19 [1,05; 1,22]*
ПМА	права	0,95 [0,92; 0,98]	0,97 [0,93; 1,02]	1,11 [1,06; 1,15]*
	ліва	0,95 [0,91; 0,96]	1,08 [1,03; 1,19]	0,96 [0,93; 0,99]
ЗМА	права	0,97 [0,94; 1,05]	0,95 [0,92; 0,99]	1,01 [0,97; 1,05]
	ліва	0,96 [0,94; 0,99]	1,03 [0,97; 1,11]	0,97 [0,95; 1,00]
ХА (V4)	права	0,97 [0,91; 1,05]	1,03 [0,95; 1,14]	1,13 [1,08; 1,19]*
	ліва	0,98 [0,94; 1,07]	1,16 [1,06; 1,24]*	1,06 [1,01; 1,09]
ОА		0,94 [0,89; 0,96]	0,99 [0,93; 1,05]	1,02 [0,97; 1,05]

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ (p<0,05)

Індекси циркуляторного опору в обстежених хворих виявились підвищеними при порівнянні із КГ. При ЛПІ спостерігалось підвищення PI (табл. 4)

У біфуркації ВСА на 15,2% справа і 37,2% зліва порівняно із КГ (p<0,05), у СМА – на 26,0% справа і 48,5% – зліва (p<0,05), у лівій ПМА – на 13,7% та у лівій ХА – на 18,4% (p<0,05). При ППІ виявлено зростання PI у біфуркації ВСА на 34,8% справа і 14,9% зліва порівняно із КГ (p<0,05), у СМА – на 43,8% справа та 22,7% зліва (p<0,05), у правій ПМА на 16,8% та у правій ХА на 16,5% (p<0,05). RI у хворих з ЛПІ (табл. 5) у біфуркації ВСА був вищим на 12,1% справа і 14,9% зліва порівняно із КГ (p<0,05), у СМА на 11,3% зліва (p<0,05), у

лівій ПМА на 13,0% та у лівій ХА на 9,9% (p<0,05). При ППІ спостерігалось підвищення RI у біфуркації ВСА справа на 19,9% та у правій СМА на 13,0% порівняно із КГ (p<0,05).

Вивчення венозної ланки церебральної гемодинаміки (табл. 6) дозволило виявити у хворих з ЛПІ підвищення Vps у лівій ВР на 56,9% та у ПС на 35,3% порівняно із КГ (p<0,05), а у хворих із ППІ – у правій ВР на 49,0% та у ПС на 45,1% (p<0,05), тоді як параметри ВЯВ суттєво не відрізнялись від КГ (p>0,05).

При аналізі впливу показників церебральної артеріальної гемодинаміки на венозну ланку виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між Vps у ПС та Vps у іпсилатеральній до вогнища ішемії СМА при ЛПІ (r=-

0,43; $p=0,036$) та ППІ ($r=-0,51$; $p=0,014$), а також у іпсилатеральних ВР та СМА при ЛПІ ($r=-0,31$; $p=0,044$) та ППІ ($r=-0,33$; $p=0,039$). При цьому підвищення RI у біфуркації ВСА супроводжува-

лось збільшенням кровонаповнення ВР на стороні ураження при ЛПІ ($r=0,27$; $p=0,042$) та ППІ ($r=0,31$; $p=0,043$).

Таблиця 5

Показники індексу резистентності (RI) інтракраніальних судин у хворих в ранньому відновному періоді II, Me [Q25%; Q75%].

Артерія		КГ, n=20	Хворі з ЛПІ, n=80	Хворі з ППІ, n=67
Біфуркація ВСА	права	0,66 [0,61; 0,69]	0,74 [0,67; 0,78]*	0,79 [0,76; 0,83]*
	ліва	0,67 [0,61; 0,69]	0,77 [0,72; 0,81]*	0,71 [0,68; 0,74]
СМА	права	0,69 [0,65; 0,72]	0,72 [0,68; 0,75]	0,78 [0,75; 0,81]*
	ліва	0,71 [0,67; 0,72]	0,79 [0,77; 0,82]*	0,73 [0,71; 0,75]
ПМА	права	0,52 [0,49; 0,55]	0,54 [0,52; 0,56]	0,57 [0,55; 0,58]
	ліва	0,54 [0,51; 0,57]	0,61 [0,59; 0,63]*	0,55 [0,54; 0,57]
ЗМА	права	0,55 [0,51; 0,56]	0,56 [0,53; 0,59]	0,57 [0,55; 0,58]
	ліва	0,54 [0,51; 0,59]	0,56 [0,52; 0,57]	0,55 [0,53; 0,58]
ХА (V4)	права	0,73 [0,66; 0,78]	0,73 [0,67; 0,78]	0,79 [0,76; 0,83]
	ліва	0,71 [0,65; 0,76]	0,78 [0,75; 0,84]*	0,75 [0,72; 0,77]
ОА		0,54 [0,49; 0,58]	0,58 [0,56; 0,59]	0,56 [0,53; 0,58]

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p<0,05$)

Таблиця 6

Показники венозної гемодинаміки у хворих в ранньому відновному періоді II, Me [Q25%; Q75%].

Артерія		КГ, n=20	Хворі з ЛПІ, n=80	Хворі з ППІ, n=67
Діаметр ВЯВ, мм	права	9,3 [8,8; 9,6]	9,5 [9,1; 9,9]	9,9 [9,5; 10,6]
	ліва	8,9 [8,5; 9,1]	9,0 [8,7; 9,5]	9,2 [9,0; 9,5]
Vps ВЯВ, см/с	права	24,2 [17,6; 28,4]	22,8 [20,9; 27,6]	26,7 [23,4; 29,9]
	ліва	17,7 [14,5; 22,3]	21,5 [18,9; 24,6]	20,1 [18,0; 25,1]
Vps ВР, см/с	права	15,3 [13,5; 17,1]	15,9 [14,5; 18,0]	22,8 [19,5; 25,9]*
	ліва	13,0 [12,1; 14,9]	20,4 [17,8; 22,6]*	15,6 [13,2; 17,3]
Vps ПС, см/с		21,5 [18,0; 25,5]	29,1 [25,4; 34,1]*	31,2 [26,7; 35,6]*

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p<0,05$)

Обговорення результатів. Порухнення церебральної гемодинаміки в обстежених хворих проявлялись зниженням Vps, зростанням індексів циркуляторного опору PI та RI у іпси- та конрлатеральній ЗагСА та ВСА, і збільшенням товщини КІМ порівняно з КГ ($p<0,05$). При дослідженні параметрів гемодинаміки інтракраніальних судин виявлене зниження Vps у судинах каротидного басейну супроводжувалось підвищенням індексів циркуляторного опору порівняно із КГ ($p<0,05$), що є характерним для атеротромботичного II та узгоджується із даними літератури [9, 10, 15]. Показники венозного кровонаповнення, зокрема Vps у ВР та ПС у обстежених хворих перевищували показники КГ ($p<0,05$), тоді як відмінності параметрів гемодинаміки ВЯВ у обстежених хворих не досягли

статистично вірогідних значень ($p>0,05$). Отримані результати вказують на наявність проявів венозної дисциркуляції на фоні перенесеного ГПМК та церебрального атеросклерозу, що підтверджується наявністю ряду кореляційних зв'язків між показниками гемодинаміки артеріальної та венозної систем, та може бути зумовлено порушенням механізмів венозного відтоку в результаті зменшення артеріального кровонаповнення і зниження еластичності артеріальної стінки внаслідок атеросклерозу [11, 12]. Таким чином, отримані результати засвідчують те, що для хворих у ранньому відновному періоді гемісферного атеротромботичного II характерні порушення церебральної гемодинаміки із зниженням швидкостей кровотоку в магістральних екстра-та інтракраніальних суди-

нах каротидного басейну, що супроводжуються венозною гіперемією та підвищенням показників циркуляторного опору.

Висновки.

1. Для виходу після перенесеного перинного гемісферного атеротромботичного ішемічного інсульту характерні зміни венозної ланки церебральної гемодинаміки, що проявляються збільшенням швидкостей кровотоку у вені Розенталя та прямому синусі.

2. Прояви венозної дисциркуляції мають тенденцію до зростання на фоні зниження пікової швидкості кровотоку та підвищення індексу резистентності у внутрішній сонній та середній мозковій артерії.

Література:

1. Зозуля І. С. Основні завдання покращання надання медичної допомоги при церебральному інсульті / І. С. Зозуля, А. І Зозуля // Український медичний часопис. – 2014. – №4 (102). – С. 114 – 118.

2. Особенности эпидемиологии и инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине / Н. К. Хобзей, Т. С. Мищенко, В. А. Голик, Н. А. Гондуленко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – №5 (43). – С. 15 – 19.

3. Ovbiagele B. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy / B. Ovbiagele, M. Nguyen-Huynh // Neurotherapeutics. – 2011. – Vol. 8. – P. 319 – 329.

4. Corbett D. How can you mend a broken brain? – Neurorestorative approaches to stroke recovery / D. Corbett, C. Nguemini, M. Gomez-Smith // Cerebrovascular Diseases. – 2014. – Vol. 38. – P. 233 – 239.

5. Hermann D. M. Promoting neurological recovery in the post-acute stroke phase: benefits and challenges / D. M. Hermann, M. Chopp // European Neurology. – 2014. – Vol. 72. – P. 317 – 325.

6. Hara Y. Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients / Y. Hara // Journal of Nippon Medical School. – 2015. – Vol. 82 (1). – P. 4 – 12.

7. Microglial and macrophage polarization – new prospects for brain repair / Hu X., Leak R. K., Shi Y. et al. // Nature Review Neurology. – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 56 – 64.

8. Effect of collateral bloodflow on patients undergoing endovascular therapy for acute ischemic stroke / M. P. Marks, M. G. Lansberg, M. Mlynash et al. // Stroke. – 2014. – Vol. 45. – P. 1035 – 1039.

9. Кузнецов В. В. Полушарные особенности влияния ницерголина, церебролизина и их комбинации на церебральную гемодинамику у больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт / В. В. Кузнецов, В. Н. Бульчак // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – №5 (43). – С. 64 – 68.

10. Михаелян Т. Х. Корреляционный анализ клинико-инструментальных данных у больных с хронической ишемией мозга на фоне перенесенного ишемического инсульта и без инсульта в анамнезе / Т. Х. Михаелян // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – №12 (2). – С. 7 – 11.

11. Прокопович Є. В. Діагностика і терапія пору-

шень церебрального венозного кровоплину у пацієнтів з хронічною ішемією мозку / Є. В. Прокопович // Український неврологічний журнал. – 2010. – №1. – С. 39 – 43.

12. Состояние венозной гемодинамики при полшарном ишемическом инсульте и ТИА по данным транскраниального триплексного сканирования / Р. Я. Абдуллаев, А. Н. Хвисьок, Л. А. Сысун и др. // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, №3 (72). – С. 74 – 75.

13. A combined arterial and venous grading scale to predict outcome in anterior circulation ischemic stroke / R. Parthasarathy, S. I. Sohn, T. Jeerakathl et al. // Journal of Neuroimaging. – 2015. – Vol. 25 (6). – P. 969 – 977.

14. Prognostic evaluation based on cortical vein score difference in stroke / R. Parthasarathy, M. Kate, J. L. Rempel et al. // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – P. 2748 – 2754.

15. Лелюк С. Э. Ультразвуковая ангиология / С.Э. Лелюк, В.Г. Лелюк. – Москва, 2009. – 324 с.

УДК: 616.831–005.4+ 611.13+616.133.33

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКО-ГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Герасимчук В. Р.¹, Гриб В. А.¹, Герасимчук О. М.²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

²Ивано-Франковская центральная городская клиническая больница, viktorianeuro@ukr.net

Резюме. Распространенность острых нарушений мозгового кровообращения в мире составляет от 100 до 500 случаев на 100 тыс. населения, из которых около 57% приходится на ишемический инсульт (ИИ).

Целью исследования было изучение особенностей артериального и венозного звеньев церебральной гемодинамики у больных после перенесенного первичного гемисферного атеротромботического ИИ.

Обследовано 147 пациентов на базе отделений сосудистой неврологии Ивано-Франковской областной клинической больницы и Ивано-Франковской центральной городской клинической больницы. Контрольную группу (КГ) составляли 20 практически здоровых лиц.

Нарушение церебральной гемодинамики у обследованных больных проявлялись снижением пиковой скорости кровотока (Vps), ростом индексов пульсации (PI) и резистентности (RI) в общей (ОСА) и внутренней сонной артериях (ВСА), и увеличением толщины комплекса интима-медиа ОСА по сравнению с КГ (p<0,05). При исследовании интракраниальной гемодинамики выявлено снижение Vps в сосудах каротидного бассейна, которое сопровождалось повышением индексов циркуляторного сопро-

тивления по сравнению с КГ ($p < 0,05$), а также повышением Vps в ипсилатеральной к очагу ИИ вене Розенталя (ВР) ($p < 0,05$) и прямом синусе (ПС) ($p < 0,05$), что сопровождалось наличием обратной корреляции между Vps в ипсилатеральной ВР и средней мозговой артерии (СМА) при лево- ($r = -0,31$; $p = 0,044$) и правополушарном ИИ ($r = -0,33$; $p = 0,039$).

Выводы.

1. Для больных после перенесенного первичного гемисферного атеротромботического ИИ характерные изменения венозного звена церебральной гемодинамики, проявляющиеся увеличением Vps в ВР и ПС.

2. Проявления венозной дисциркуляции имеют тенденцию к росту на фоне снижения Vps и повышения RI в ВСА и СМА.

Ключевые слова: ишемический инсульт, церебральная гемодинамика, лечение.

UDC: 616.831–005.4+ 611.13+616.133.33

FEATURES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS AFTER ATHEROTROMBOTIC ISCHEMIC STROKE

V. R. Gerasymchuk¹, V. A. Gryb¹,
O. M. Gerasymchuk²

¹SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”

²Ivano-Frankivsk Central Clinical Hospital, viktorianeuro@ukr.net

Abstract. The prevalence of acute cerebrovascular accidents in the world remains high and ranges from 100 to 500 cases per 100,000 population, about 57% of which is ischemic stroke (IS). One of the prerequisites for effective recovery is the normalization of cerebral hemodynamics and the providing of adequate perfusion of intact cortical units for the complete realization of their neuroplastic potential.

The aim of the study was to investigate the features of arterial and venous components of cerebral hemodynamics in patients after first-ever hemispheric atherothrombotic IS.

147 patients in the early recovery period of the first-ever hemispheric atherothrombotic IS were examined. The research was carried out in departments of the vascular neurology of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital and Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital. The control group (CG) consisted of 20 practically healthy individuals. Ultrasound duplex scan of extra- and intracranial vessels was performed using the Esaote My Lab 30 (Italy). Statistical processing of the obtained results was carried out with the help of statistical analysis software Statistica 6.0 (StatSoft, USA) and MS Excel 2010 using nonparametric methods.

In examined patients the IS was localized in the left brain hemisphere (LHS) in 80 (54.4%) patients (among which 76 (51.7%) cases were in the

region of the left middle cerebral artery (MCA), and 4 (2.7%) in the region of left anterior cerebral artery (ACA)), and in 67 (45.6%) patients it was localized in the right hemisphere (RHS) (among which 65 (44.2%) cases were in the region of right MCA, and 2 (1.4%) were in the region of right ACA).

Disorders of cerebral hemodynamics in examined patients manifested in the decrease of peak velocity (Vps), increase of pulsatory (PI) and resistance (RI) indices in ipsy- and contralateral common (CCA) and internal (ICA) carotid arteries, and the increase of CCA intima-media complex thickness in comparison with the CG ($p < 0,05$). During investigation of intracranial hemodynamics the decrease of Vps in the anterior circulation vessels, accompanied by increased circulatory resistance indices compared to the CG, were observed ($p < 0,05$).

Examination of the venous component of cerebral hemodynamics revealed the Vps increase to 56.9% in the left Rosenthal vein (RV), and its increase to 35.3% in the rectus sinus (RS), in comparison with the CG ($p < 0,05$) in patients with LHS. In patients with RHS the Vps in the right RV was increased to 49.0%, and in the RS it was increased to 45.1% ($p < 0,05$). During analysis of the influence of arterial hemodynamics on the venous one the inverse correlation between the Vps in RS and Vps in ipsilateral to IS MCA was found at LHS ($r = -0,43$; $p = 0,036$) and at RHS ($r = -0,51$; $p = 0,014$), as well as correlation between the ipsilateral RV and MCA Vps at LHS ($r = -0,31$; $p = 0,044$) and RHS ($r = -0,33$; $p = 0,039$). At the same time, the increase in RI in ICA bifurcation was accompanied by an increase in the ipsilateral RV blood filling at LHS ($r = 0,27$; $p = 0,042$) and RHS ($r = 0,31$; $p = 0,043$).

Conclusions. 1. The changes of the venous component of cerebral hemodynamics, manifested in the Vps increase in the RV and RS, are characteristic for patients after first-ever hemispheric atherothrombotic IS.

2. Manifestations of the venous discirculation tend to grow on the background of Vps decrease and the RI increase in the ICA and MCA.

Key words: ischemic stroke, cerebral hemodynamics, treatment.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2017 р.

УДК:616-089.844+616.126.32+616.131+616.12-07+613.95

ЕФЕКТИВНІСТЬ БАЛОННОЇ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ У ДІТЕЙ З КЛАПАННИМ СТЕНОЗОМ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИМИ МЕТОДАМИ

Куркевич А.К.¹, Царук О.Я.², Руденко Н.М.¹, Рижик В.М.²¹Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, м. Івано-Франківськ, Україна,
alexandra_tsaruk@ukr.net

Резюме. У статті оцінюється можливість неінвазивної кількісної оцінки функції правого шлуночка (ПШ) у дітей з ізольованим стенозом легеневої артерії (СтЛА). Завдяки новому комплексному ехокардіографічному методу, що включає використання певних параметрів та формул для визначення фракції викиду (ФВ) ПШ та швидкісних показників тканинної імпульсної доплерографії (ТІД), оцінювалася в динаміці систолічна і діастолічна функція ПШ до та після проведення балонної рентгенендоваскулярної вальвулопластики (БРЕВ). Доведено, що у віддаленому періоді після БРЕВ (в середньому через 6 місяців) достовірно покращуються систолічна і діастолічна функції ПШ, які порушуються у дітей зі СтЛА на доопераційному етапі порівняно з контрольною групою.

Таким чином, наш комплексний ехокардіографічний метод може використовуватися для неінвазивної кількісної оцінки функції ПШ у дитячій кардіохірургії на до- та післяопераційному етапах.

Ключові слова: клапанний стеноз легеневої артерії, ехокардіографія.

Вступ. Стеноз клапана легеневої артерії (СтЛА) трапляється у 8-12% випадків серед усіх вроджених вад серця (ВВС) [4,5,15]. Помірний та виражений ізольований стеноз з градієнтом на клапані легеневої артерії (ЛА) понад 50 мм рт. ст. за даними доплерографії є показанням до проведення балонної рентгенендоваскулярної вальвулопластики (БРЕВ) [6].

Уперше БРЕВ з приводу СтЛА була виконана J. Кап у 1982 році дитині віком 8 років [9]. Ускладнення при проведенні процедури складають менше 1% випадків. Причому у дітей раннього віку ускладнення і рестенози виникають частіше, ніж у дорослих, незважаючи на більшу ефективність процедури [10, 13]. Пацієнт з ізольованим СтЛА, як правило, не відчуває жодних клінічних симптомів. Винятком є лише критичний СтЛА, який супроводжується надзвичайно різким звуженням клапанного отвору і симптомами вираженої правошлуночкової недостатності.

Діагностика ізольованого СтЛА за допо-

могою ехокардіографії не становить великої проблеми. Візуалізація фіброзно змінених ступок ЛА, їх неповне відкриття, а також підвищені швидкості на клапані при використанні кольорового чи безперервно-хвильового доплерівського режиму достовірно підтверджують діагноз.

Окрім підвищеної швидкості та градієнту тиску, на клапані ЛА за даними доплерографії додатковими важливими ехокардіографічними ознаками СтЛА, що потребує хірургічної корекції, є гіпертрофія стінки і дилатація порожнини правого шлуночка (ПШ), а також зниження його скоротливості. Орієнтуючись лише на градієнт тиску на клапані ЛА, інколи можна помилково оцінити динаміку перебігу вади, оскільки при зниженні фракції викиду (ФВ) ПШ і дилатації порожнини ПШ градієнт тиску на клапані ЛА буде знижуватися. Оцінка об'єму порожнини та ФВ ПШ є досить суб'єктивними, тому що їх традиційно характеризують не кількісно, а якісно. І якщо при вираженому СтЛА з високим градієнтом тиску за даними доплерографії необхідність корекції вади не викликає сумнівів, то неможливість об'єктивно оцінити функцію ПШ породжує проблеми з динамічним спостереженням за такими пацієнтами до і після процедури. Крім того, при низькому та помірному градієнті на клапані ЛА (до 50 мм рт.ст.) також необхідні кількісні показники функції ПШ для оцінки його роботи в динаміці та прогнозуванні необхідності корекції в майбутньому.

Оцінка функції ПШ – одна з найактуальніших і найменш вивчених проблем у дитячій кардіології. Складність у обстеженні цієї камери серця полягає в її анатомічному розташуванні та незвичайній геометричній формі [7]. Традиційні методи дослідження (рентгенографія органів грудної клітки, електрокардіографія, рутинні ехокардіографічні методики) не дають можливості кількісно оцінити функцію ПШ. Сучасні методи дослідження (комп'ютерна томографія, ядерно-магнітний резонанс, три- та чотиривимірна ехокардіографія) або малодоступні, або дуже складні, тому їх рідко застосовують у дитячій кардіології.

На сучасному етапі розвитку дитячої кардіохірургії потрібні нові методи оцінки систолічної та діастолічної функції ПШ, наприклад, при тетраді Фалло [11], ізольованому СтЛА або після операції Росса [2]. До- та післяопераційна оцінка функції ПШ у таких пацієнтів потрібна для своєчасного виявлення порушення скоротливої функції ПШ та спостереження за змінами в динаміці.

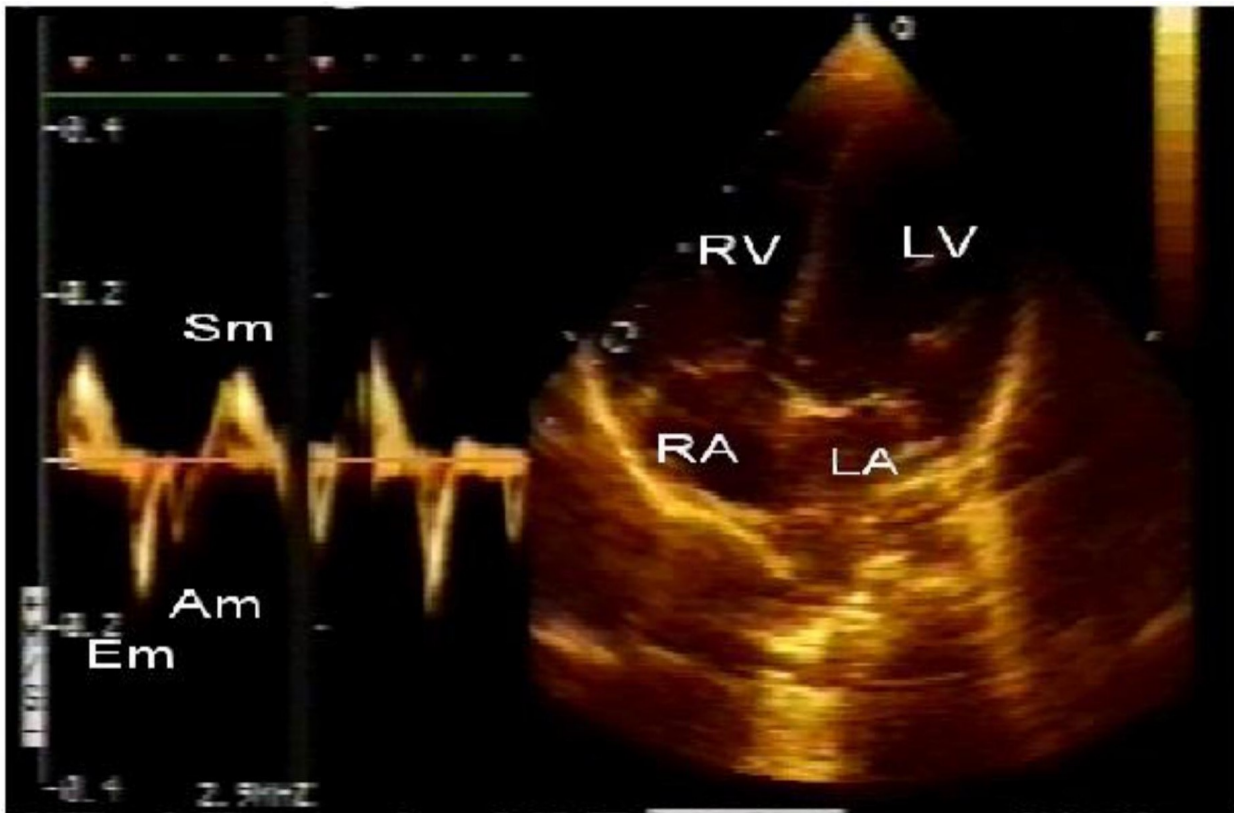
Крім того, для оцінки систолічної і діастолічної функції міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і ПШ на сучасному етапі, на нашу думку, найперспективнішим є метод тканинної імпульсної доплерографії (ТІД) [1,8]. У закордонній літературі все частіше можна натрапити на дослідження з оцінки функції ПШ, особливо у випадках, коли він є єдиним шлуночком серця [12] або системним шлуночком після операції передсердного включення з приводу транспозиції магістральних судин [14].

Матеріали і методи. Застосувавши методику ТІД, ми розробили комплексний метод оцінки функції ПШ у хворих з ізольованим СтЛА. У всіх випадках СтЛА був усунений методом БРЕВ у НПЦДККХ за період 2012–2016 рр. До складу досліджуваної групи (група 1) входили 24 дитини віком від 4 міс. до 3 р. 7 міс. (в середньому 1 р. 5 міс. \pm 8 міс.). У цій групі вимірювання проводилися тричі: до процедури (період А), в періоді до 5 діб (у середньому

– на 3 добу) після процедури, або безпосередній результат (період Б) та у віддаленому періоді (в середньому – 6 місяців), або віддалений результат (період В). У контрольну групу (група 2) увійшли 30 дітей у віці від 2 міс. до 3 р. 3 міс. (середній вік – 11 міс. \pm 5 міс.) без вроджених вад серця. Усі ехокардіографічні вимірювання проводилися на апаратах Philips IE 33 (США) за допомогою датчика з частотою 8 МГц.

Усім пацієнтам проводили такі ехокардіографічні вимірювання: 1) в М-режимі – кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний розміри ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ по довгій осі в парастернальній позиції; 2) в В-режимі – поздовжній розмір ЛШ та кінцево-діастолічний поперечний розмір ПШ в 4-камерній позиції з верхівки серця. Ці дані дозволили, з використанням проміжних формул, отримати у кінцевому результаті значення кінцево-діастолічного (КДО) та кінцево-систолічного об'єму (КСО) та ФВ ПШ.

При проведенні ТІД пробний об'єм пульсового доплера розміщували біля основи передньої стулки трикуспідального клапана у 4-камерній позиції серця. Це дозволило визначити такі швидкісні показники міокарда ПШ, як систолічний пік (Sm), ранньодіастолічний (Em) та пізньодіастолічний (Am) піки та їх співвідношення (Em/Am) (рис.1).



Прим. Sm – систолічний пік, Em – ранньодіастолічний пік, Am – пізньодіастолічний пік, RV – правий шлуночок, LV – лівий шлуночок, RA – праве передсердя, LA – ліве передсердя.

Рис. 1. Оцінка функції правого шлуночка за допомогою тканинної доплерографії.

Результати та обговорення. Як видно з табл. 1, у групі 1 градієнт тиску на клапані ЛА до БРЕВ (період А) становив у середньому $58 \pm 19,8$ мм рт.ст. (від 29,4 до 81,4 мм рт.ст.). Розрахована за формулами ФВ ПШ була достовірно нижча в цій групі пацієнтів порівняно з контрольною групою ($32,3 \pm 9,2\%$ і $51,2 \pm 5,6\%$ відповідно, $p < 0,01$). Окрім того, відзначено достовірне зниження ранньодіастолічного піку Em, внаслідок чого співвідношення Em/Am в середньому склало $1,1 \pm 0,1$, тоді як у контрольній групі $1,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Таблиця 1
Показники оцінки функції правого шлуночка у пацієнтів з клапанним стенозом легеневої артерії до виконання балонної процедури (період А).

Показник	Група 1 (n=24)	Група 2 (n=30)	Значення р
Градієнт тиску на клапані легеневої артерії, мм рт. ст.	$58 \pm 19,9$	$6,6 \pm 2,0$	$<0,01$
КДО ПШ, мл	$44,7 \pm 9,2$	$62,5 \pm 9,1$	NS
ФВ ПШ, %	$32,3 \pm 9,2$	$51,2 \pm 5,6$	$<0,01$
Sm, см/с	$9,1 \pm 1,2$	$12 \pm 1,8$	$0,001$
Em, см/с	$12,9 \pm 2,9$	$15,7 \pm 4,3$	NS
Am, см/с	$12,2 \pm 2,4$	$12,2 \pm 6,2$	NS
Em/Am	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,3$	$<0,05$

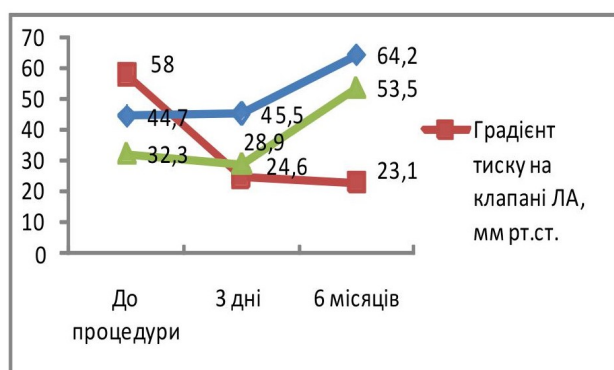


Рис. 2. Зміна функції правого шлуночка у пацієнтів з ізолюваним стенозом легеневої артерії після виконання балонної вальвулопластики.

ТІД показала, що в ранньому післяопераційному періоді після виконання БРЕВ зміни швидкісних показників систолічного піку Sm ($10,6 \pm 2,1$ см/с, $p = 0,12$) та співвідношення Em/Am ($0,9 \pm 0,1$, $p = 0,38$) були недостовірними порівняно з даними до процедури (табл.2).

Таблиця 2
Зміна показників тканинної доплерографії у пацієнтів з ізолюваним стенозом легеневої артерії після виконання балонної вальвулопластики.

Група 1	Sm, см/с	Em, см/с	Am, см/с	Em/Am
А(до процедури)	$9,1 \pm 1,2$	$12,9 \pm 2,9$	$12,2 \pm 2,4$	$1,1 \pm 0,1$
Б(безпосередній результат)	$10,6 \pm 2,1$	$11,9 \pm 7,1$	$13,4 \pm 2,7$	$0,9 \pm 0,1$
В(віддалений результат)	$11,8 \pm 0,6^*$	$13,3 \pm 5,8$	$11,0 \pm 2,7$	$1,4 \pm 0,3^*$

* $p < 0,01$ порівняно з даними до процедури (період А)

Повторне обстеження у віддаленому післяопераційному періоді проводили в середньому через 6 міс. (від 3 міс. до 1,5 року) (період В – віддалений результат). Градієнт тиску на клапані ЛА залишився достовірно нижчим, ніж до проведення процедури, та склав в середньому $23,1 \pm 8,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), а ФВ ПШ достовірно підвищилася до $53,5 \pm 8,27\%$ ($p < 0,001$) (рис. 2). Згідно з даними тканинної доплерографії систолічна функція ПШ достовірно покращилася ($Sm = 11,8 \pm 0,6$ см/с, $p < 0,001$), як і співвідношення Em/Am ($1,4 \pm 0,9$, $p < 0,01$), порівняно з показниками до проведення процедури (табл. 2). А обернено пропорційні кореляційні зв'язки ФВ ПШ і Em/Am до градієнту тиску на клапані ЛА ще більше посилюються ($r = -0,831$ та $r = -0,868$ відповідно).

Висновки. Під час проведеної роботи вдалося оцінити ефективність БРЕВ у пацієнтів з ізолюваним СтЛА. Отримані в результаті підрахунків тісні коефіцієнти кореляції r достовірно вказують про вплив градієнту тиску на клапані ЛА у пацієнтів зі СтЛА на зміни функції ПШ, як систолічної, так і діастолічної. У всіх обстежених пацієнтів процедура виявилася успішною, про що свідчить достовірне зниження градієнту тиску на клапані ЛА. Завдяки розробленій методиці комплексної оцінки функції ПШ підтверджено кількісними показниками покращання систолічної функції (підвищення ФВ ПШ та систолічного піку Sm) та ранньодіастолічної функції шлуночка з підвищенням співвідношення Em/Am. Відсутність змін у ранньому післяопераційному періоді (перші 3-5 днів) свідчить, що незважаючи на зниження постнавантаження, міокарду правого шлуночка необхідний час для адаптації. Тому оцінювати ефективність процедури і функцію ПШ необхідно у віддаленому післяопераційному періоді (понад 6 міс.), коли при успішній балонній вальвулопластиці клапана легеневої артерії систолічна та діастолічна функції ПШ достовірно покращуються.

Запропонована нами комплексна методика оцінки функції ПШ у пацієнтів з ізолюваним СтЛА відкриває нові можливості для неінвазивних методів обстеження в дитячій кардіології та

кардіохірургії. Вона не лише може виявляти погіршення функції ПШ у пацієнтів зі складними ВВС до операції, але й оцінювати в динаміці функцію ПШ після кардіохірургічних та ендovasкулярних втручань, що дозволяє ефективніше проводити кардіологічний нагляд у післяопераційному періоді.

Література:

1. Іванів Ю.А. Імпульсна тканинна доплерографія: можливості методики і клінічне застосування / Ю.А. Іванів, О.С. Туркін, А.К. Куркевич // *Серце і судини*. – 2013. – № 2. – С. 94-100.
2. Куркевич А.К. Количественная оценка функции правого желудочка в отдаленном периоде после операции Росса: первый опыт / А.К. Куркевич, А.Н. Романюк, В.А. Ханенова, Е.П. Бойко и др. // *Сердечно-сосудистая хирургия*. – 2015. – №13. – С. 274-278.
3. Поливода С.Н., Черепок А.А. Правый желудочек сердца: методические аспекты изучения структуры и функции / С.Н. Поливода, А.А. Черепок // *Серце і судини*. – 2013. – № 4. – С. 96-103.
4. Abrahams D.G. Pulmonary stenosis with normal aortic root / D.G. Abrahams, P. Wood // *Br Heart J*. – 1951. – Vol. 13. – P. 519-548.
5. Fyler D.C. Pulmonary stenosis. In: Fyler DC, editor / D.C. Fyler // *Nadas' Pediatric Cardiology*. Philadelphia: Hanley & Belfus. – 1992. – P. 459-470.
6. Hayes C.J. Second natural history study of congenital heart defects: Results of treatment of patients with pulmonary valve stenosis / C.J. Hayes, W.M. Gersony, D. J. Driscoll, J.F. Keane et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 87; Suppl I. – P.1-3.
7. Helbing W.A. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children / W.F. Helbing, H.G. Bosch, C. Maliepaard, et al. // *Am J Cardiology*. – 2015. – Vol. 76. – P.589 – 594.
8. Isaz K. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall / K. Isaz, A. Thompson, G. Ethevenot et al. // *Am J Cardiology*. – 2009. – Vol. 64. – P. 66 – 75.
9. Kan J.S. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis / J.S. Kan, R.I. White, S.E. Mitchell, T.J. Gardner // *New Engl. J. Med*. – 2012. – Vol. 307. – P. 540-542.
10. McCrindle B.W. Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty / B.W. McCrindle, J.S. Kan // *Circulation*. – 2011 – Vol. 83. – P. 1915-1922.
11. Murphy J.G. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot / J.G. Murphy, B.J. Gersh, D.D. Mair et al. // *N Engl. J. Med*. – 2013. – Vol. 329. – P. 593-599.
12. Piran S. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricle / S. Piran, G. Veldtman, S. Siu et al // *Circulation*. – 2012. – Vol. 105. – P. 1189-1194.
13. Stanger P. Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry / P. Stanger, S. Cassidy, D. Girod et al. // *Am J Cardiology*. – 2010. – Vol. 65. – P. 775-783.
14. Vogel M. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study / M. Vogel, G. Derrick, P. While et al. // *J Am Coll Cardiology*. – 2014. – Vol. 7; 43(1). – P. 100-106.
15. Weidman W.H. Second natural history study of congenital heart defects / W.H. Weidman // *Circulation*. – 2013. – Vol. 87. – Suppl I: 1-3.

УДК: 616-089.844+616.126.32+616.131+616.12-07+613.95

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЛЛОННОЙ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ С КЛАПАННЫМ СТЕНОЗОМ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Куркевич А.К.¹, Царук А.Я.², Руденко Н.Н.¹, Рыжик В.М.²

¹Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины, г. Киев

²Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра радиологии и радиационной медицины, г. Ивано-Франковск, Украина, alexandra_tsaruk@ukr.net

Резюме. В статье оценивается возможность неинвазивной количественной оценки функции правого желудочка (ПЖ) у детей с изолированным стенозом легочной артерии (СтЛА). Благодаря новому комплексному эхокардиографическому методу, который включает использование определенных параметров и формул для определения фракции выброса (ФВ) ПЖ и скоростных показателей тканевой импульсной доплерографии (ТИД), оценивалась в динамике систолическая и диастолическая функция ПЖ до и после проведения баллонной рентгенэндоваскулярной вальвулопластики (БРЭВ). Доказано, что в отдаленном периоде после БРЭВ (в среднем через 6 месяцев) достоверно улучшаются систолическая и диастолическая функции ПЖ, которые нарушаются у детей со СтЛА на дооперационном этапе в сравнении с контрольной группой.

Поэтому наш комплексный эхокардиографический метод может использоваться для неинвазивной оценки функции ПЖ в детской кардиохирургии на до- и послеоперационном этапах.

Ключевые слова: клапанный стеноз легочной артерии, эхокардиография.

UDC:616-089.844+616.126.32+616.131+
616.12-07+613.95

EFFTIVENESS OF BALLOON VALVULOPLASTY IN CHILDREN WITH ISOLATED VALVULAR PULMONARY ARTERY STENOSIS WITH THE HELP OF ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS

A.K. Kurkevych¹, O.Y. Tsaruk²,
N.M. Rudenko¹, V.M. Ryzhyk²

¹Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

² SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Radiology and Radiation Medicine, Ivano-Frankivsk, Ukraine, alexandra_tsaruk@ukr.net

Abstract. In the article a possibility of non-invasive quantitative assessment of right ventricle (RV) function in children with isolated pulmonary

stenosis (PS) is highlighted. Due to the new complex, echocardiographic method including using of some parameters and formulas for calculation of RV ejection fraction (RVEF) and velocity indicators of tissue Doppler Imaging (TDI), systolic and diastolic RV function has been estimated before and after balloon pulmonary valvuloplasty (BPV). During mid-term follow-up after BPV (mean term – 6 months) it was proved that systolic and diastolic RV function, which is broken in children with PS before procedure compared to the control group, is significantly improved.

Our complex echocardiographic quantitative method could be used for noninvasive RV function evaluation before and after procedures in pediatric surgery.

Key words: valvular stenosis of the pulmonary artery, echocardiography.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2017 р.

УДК: 616-005.7+616.146.2+616.134.15+616-006.6+616.61

НЕВІДКЛАДНА СЕЛЕКТИВНА ЕМБОЛІЗАЦІЯ НИРКОВИХ АРТЕРІЙ, ЯК МЕТОД ВИБОРУ НЕВІДКЛАДНОЇ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ПРОФУЗНІЙ ГЕМАТУРІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕОПЕРАБЕЛЬНИМИ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ НИРКИ

Білик І.В.², Антонів Р.Р.¹, Совтус О.Ф.², П'ятничук В.М.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна, brill1982@gmail.com

Резюме. Метод селективної емболізації ниркових артерій (СЕНА), є варіантом паліативної невідкладної допомоги для зупинки профузної гематурії у такого контингенту хворих.

Метою дослідження є аналіз ефективності СЕНА у паліативному лікуванні хворих на злоякісні утворення нирки.

Матеріали і методи. У період з 2012 до 2017 року в урологічному відділенні було проліковано 43 хворих із раком нирки T4N1M0-1, які поступали в ургентному порядку з профузною макрогематурією. Пацієнти, що не дали відповіді на консервативну гемостатичну терапію, були проліковані із застосуванням СЕНА.

Результати та їх обговорення. Основним результатом СЕНА було припинення гематурії в 100 % пацієнтів, яким було проведено процедуру, що в подальшому допомогло корегувати

ступінь анемії. Тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів після СЕНА становила в середньому 3 доби.

Висновки. 1. Селективна емболізація ниркової артерії може застосовуватись у пацієнтів з поширеним раком нирки в якості паліативної ургентної допомоги при інтенсивних гематуріях, тривалих рецидивуючих гематуріях.

2. Широке впровадження в лікувальний процес СЕНА надає можливість подовжити тривалість і якість життя пацієнтів з неоперабельними пухлинами нирок, зменшує терміни та частоту перебування таких хворих у стаціонарі.

Ключові слова: рак нирки, селективна емболізація ниркових артерій, аналіз ефективності, паліативне лікування.

Вступ. Терміном «рак нирки» найчастіше називають нирково-клітинний рак (НКТ(РСС)),

що походить з клітин паренхіми цього органу. Крім нирково-клітинного раку існують пухлини ниркової миски і саркоми (пухлини Вільмса, Wilms tumors), які уражають виключно дітей [1, 2].

Раніше вважалося, що нирково-клітинний рак походить з наднирників, тому цю категорію новоутворів називали гіпернефромами. На цей час виділяють декілька різновидів НКР. Найчастіше (в 70-80% НКР) зустрічається світло-клітинний (непапілярний) тип пухлин (clear-cell RCC). Вважають, що світло-клітинний НКР виникає з проксимальних відділів ниркових каналців. Другим типовим різновидом НКР (10-15% випадків) є папілярна карцинома нирок. Більшість папілярних НКР відрізняються відносно доброякісним перебігом. Хромофобні пухлини становлять 5% НКР і також характеризуються відносно сприятливим прогнозом. Карциноми збірних відділів ниркових каналців зустрічаються досить рідко (менше 1% НКР), і саме вони є найагресивнішими різновидами новоутворів цієї локалізації [3].

Нирково-клітинний рак за поширеністю займає третє місце. На його долю припадає близько 3% у структурі онкологічної захворюваності дорослого населення. Найбільша захворюваність на НКР спостерігається в країнах Північної Америки та Скандинавії. Децю нижчий рівень захворюваності населення Південної Америки, Азії, Африки. За даними офіційної статистики в Україні за останні роки кількість хворих, що перебувають на обліку 5 і більше років, зросла на 3,8% і у 2016 р. [4] становила 48,9%. Слід наголосити, що за останні роки в Україні найбільш інтенсивним було зростання вперше виявлених хворих на рак нирки (4,2% проти 2,8% раку передміхурової залози та стабілізації ситуації з раком сечового міхура). Захворюваність на НКР щороку зростає приблизно на 2,5% [1, 5]. Індивідуальний ризик НКР складає 0,8-1,4% залежно від статі та наявних факторів ризику. Приріст захворюваності НКР частково пов'язаний із широким впровадженням сучасних методів обстежень (ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу), що дозволяють виявити дрібні пухлини без жодних клінічних проявів. Натомість частота занедбаних форм НКР продовжує збільшуватися, це свідчить про наявність справжнього приросту захворюваності. Згідно з даними ряду досліджень чоловіки хворіють НКР в 2 рази частіше, ніж жінки. Пік захворюваності припадає на вікову групу 50-70 років, але при обтяженій спадковості ймовірність виникнення НКР в молодому віці значно збільшується. Проблема привертає до себе увагу не тільки зростанням рівня захворюваності, що особливо актуально для України, в міру забруднення радіонуклідами її території внаслідок Чорнобильської катастрофи. Також зростає медико-соціальне значення проблеми, оскільки пік захворюваності на рак нирки та смертність від нього припадає на працездатний вік, незважаючи на достатній арсенал діагностичних можли-

востей. Пухлини з проростанням за межі нирки та наявність віддалених метастазів значно обмежують вибір хірургічної допомоги та погіршують результат. У 15-30% хворих, навіть за відсутності метастазів до операції, після неї розвивається рецидив пухлини. Однією з форм НКР є локальний рецидив, частота якого сягає 37-66% [7]. Все це створює несприятливі передумови для тривалості життя хворого та його якості. Зазначені положення вимагають прискіпливого підходу до раннього виявлення патології, що потребує застосування існуючих діагностичних можливостей, а також відповідної обізнаності населення про ймовірний безсимптомний перебіг хвороби.

Саме тому необхідно уважніше ставитися до ранньої діагностики захворювання та врахування всіх можливих факторів ризику виникнення НКР.

За останні 15 років у клінічну практику впроваджено нові методики інтервенційної радіології та малоінвазивної хірургії. Саме це збільшило спектр можливих методів паліативної допомоги пацієнтам на останніх стадіях злоякісних новоутворень нирок, коли проведення радикального лікування є неможливим. Найбільшою проблемою таких пацієнтів, яка спричиняє незворотні процеси в організмі хворого, є часті профузні гематурії, котрі важко корегуються медикаментозно, та спричинена ними важка постгеморрагічна анемія. Метод селективної емболізації ниркових артерій (СЕНА) є варіантом паліативної невідкладної допомоги для зупинки профузної гематурії у такого контингенту хворих.

Метою дослідження є аналіз ефективності СЕНА у паліативному лікуванні хворих на злоякісні утворення нирки.

Матеріали і методи. У період з 2012 до 2017 року в урологічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні було обстежено та проліковано 43 хворих із раком нирки T4N1M0-1, які поступали в ургентному порядку з профузною макрогематурією. Верифікація діагнозу новоутворення проводилась за прийнятими галузевими стандартами діагностики. Первинно всі пацієнти отримували стандартну гемостатичну терапію.

У 3 хворих масивна гематурія спостерігалася вперше. У 10 хворих гематурія була повторною після первинно корегованої медикаментозно з позитивним ефектом. У інших 9 хворих гематурія носила інтермітуючий характер (частіше ніж 2 рази за 3 місяці), та ефекту від гемостатичної терапії не досягалось. Одна хвора мала повторну гематурію, що виникла через 4 місяці після попередньої неселективної емболізації загальної ниркової артерії.

23 пацієнти, що не дали відповіді на консервативну гемостатичну терапію, були проліковані із застосуванням СЕНА. Ця група складалась із 15 чоловіків та 8 жінок. Середній вік пацієнтів становив 62±5,5 року. У 14 хворих пухлина знаходилась у правій нирці, а у 9 – у лівій. Середній розмір пухлини становив 12,5±3

см. Емболізацію проводили шляхом канюлювання ниркової артерії катетером типу Judkins right 6F з трансфеморального доступу за методом Сельдінгера з використанням місцевої анестезії розчину лідокаїну 2% – 5,0 мл, після чого в обрану судину під рентген-контролем на ангиографі Toshiba ССА ввели розчин етилового спирту 96% – 30-65 мл. Під час ангиографії візуалізували основні судинні магістралі нирки, що дозволило хірургу адекватно проводити селективну емболізацію судин новоутворення.

Результати та їх обговорення. Основним результатом СЕНА було припинення гематурії в 100 % пацієнтів, яким було проведено процедуру, що в подальшому допомогло корегувати ступінь анемії. Важливим ефектом було покращення психологічного стану хворих, у яких припинилися гематурії. Тривалість перебування у стаціонарі пацієнтів після СЕНА становила в середньому 3 доби, а пацієнтів з такою ж патологією тільки на медикаментозному лікуванні – 14 дб.

Проведення СЕНА дозволило знизити інтенсивність сегментарного та/або пухлинного кровообігу, що контролювалося за допомогою кольорової доплерографії до і після процедури через 5 днів. Відмічено зниження швидкості кровотоку в артерії з 50-60 см/с до 0-15 см/с. Також, при контролі пацієнтів через 2 міс після СЕНА спостерігалось зменшення розміру новоутворення у 1,3-1,7 раза.

Водночас, крім наведених переваг СЕНА, нами відзначено також негативні наслідки цієї лікувальної процедури, а саме: підвищення температури тіла, що спостерігалось у 40,5% пацієнтів після проведення ЕНА та піддавалось фармакологічній корекції; больовий синдром, який виник у різні терміни після проведення процедури та у 5,4% пацієнтів вимагав медикаментозної корекції. У 8,1% пацієнтів після маніпуляцій відзначалась нудота, а у 2,7% пацієнтів – блювання.

Висновки.

1. Селективна емболізація ниркової артерії може застосовуватись у пацієнтів з поширеним раком нирки в якості паліативної ургентної допомоги при інтенсивних гематуріях, тривалих рецидивуючих гематуріях.

2. Широке впровадження в лікувальний процес СЕНА надає можливість подовжити тривалість і якість життя пацієнтів з неоперабельними пухлинами нирок, зменшує терміни та частоту перебування таких хворих у стаціонарі.

Література:

1. Серегин А.А. Выбор метода химиоэмболизации печеночной артерии при первичном и метастатическом раке печени / А. А. Серегин, А. И. Зайцев, Е. Г. Шарабрин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 27-35.
2. Авдосьев В.Ю. Методы интервенционной радиологии в диагностике и лечении больных с метастазами неколоректального рака в печень / В.Ю. Авдосьев // *Kharkiv surgical school.* – 2014. - № 5(68).- С. 13 – 19.

3. Onishi T. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastases / T. Onishi, Y. Oishi, Y. Suzuki, K. Asano // *Brit. J. Urol. Int.* – 2012. – Vol. 87, N 4. – P. 312–315.

4. Давыдов М.И. Хирургическое лечение местнораспространенного и метастатического рака почки / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // *Медицинский альманах* - 2013. – № 4 (23) - С. 35–36.

5. Gupta S. Intra-arterial liver-directed therapies for neuroendocrine hepatic metastases / S. Gupta // *Seminars in Interventional Radiology.* – 2013. – Vol. 30, № 1. – P. 28-38.

6. Therasse P., New guidelines to evaluate the response in solid tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2009. – Vol. 92. – P. 205-216. 33.

7. Vozianov S. A. Small renal masses: active surveillance or surgery? / S. A. Vozianov, O.B. Banyra, A.A. Stroy [et al.] // *Ukrainian medical journal.* – 2012. – №3 (89). – P.33-41.

УДК: 616-005.7+616.146.2+616.134.15+ 616-006.6+616.61

НЕОТЛОЖНАЯ СЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ, КАК МЕТОД ВЫБОРА НЕОТЛОЖНОЙ ПАЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРОФУЗНОЙ ГЕМАТУРИИ У БОЛЬНЫХ С НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЧЕК

Билык И.В.², Антонив Р.Р.¹, Совтус О.Ф.², Пятничук В.М.²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

²Ивано-Франковская центральная городская больница, г. Ивано-Франковск, Украина, brill1982@gmail.com

Резюме. Метод селективной эмболизации почечных артерий (СЕНА), является вариантом паллиативной неотложной помощи для остановки профузной гематурии у данного контингента больных.

Целью исследования является анализ эффективности СЕНА в паллиативном лечении больных со злокачественными образованиями почки.

Материалы и методы. В период с 2012 до 2017 года в урологическом отделении было пролечено 43 больных с раком почки T4N1M0-1. Больные, которые поступали в стационар ургентно с профузной макрогематурией и неэффективной гемостатической терапией, были пролечены с применением СЕНА.

Результаты и их обсуждение. Основным

результатом СЕПА было прекращение гематурии в 100% пациентов, которым была проведена процедура, что в дальнейшем помогло корректировать степень анемии. Продолжительность пребывания в стационаре пациентов после СЕПА составляла в среднем 3 суток.

Выводы. 1. Селективная эмболизация почечной артерии может применяться у пациентов с распространенным раком почки в качестве паллиативной ургентной помощи при интенсивных гематуриях, длительных рецидивирующих гематуриях.

2. Широкое внедрение в лечебный процесс СЕПА позволяет увеличить продолжительность и качество жизни пациентов с неоперабельными опухолями почек, уменьшает сроки и частоту пребывания таких больных в стационаре.

Ключевые слова: рак почки, селективная эмболизация почечных артерий, анализ эффективности, паллиативное лечение.

UDC: 616-005.7+616.146.2+616.134.15+ 616-006.6+616.61

URGENT SELECTIVE EMBOLIZATION OF RENAL ARTERIES AS A METHOD OF SELECTION OF EMERGENCY PALLIATIVE AID IN PROFUSE HEMATURIA CASES IN PATIENTS WITH INCURABLE TUMOR OF KIDNEY

I.V. Bilyk², R.R. Antoniv¹, O.F. Sovtus¹, V.M. Pjatnychuk²

¹*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine*
²*Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine, brill1982@gmail.com*

Abstract. Over the past 15 years, new techniques for interventional radiology and minimally invasive surgery have been introduced into clinical practice. This has increased the range of possible methods of palliative care for patients in the last stages of malignant neoplasms of the kidneys, when radical treatment is impossible. The greatest problem of such patients that causes irreversible processes in the patient's body are frequent, profound hematuria, which are difficult to regulate medically and caused by severe post-heremorrhagic anemia. The method of selective embolization of the renal arteries (SERA) is a variant of palliative emergency care to stop profuse hematuria in this contingent of patients.

The purpose of the study is to analyze the effectiveness of SERA in the palliative care of patients with malignant kidney formation.

Materials and methods. In the period from 2012 to 2017, 43 patients with renal cancer T4N1M0-1 were examined and treated in the urological department of the Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital, which were treated urgently with a profuse macro hematuria.

Verification of the diagnosis of neoplasm was carried out according to industry diagnostic standards. Initially, all patients received standard hemostatic therapy. In 3 patients, massive hematuria was observed for the first time. In 10 patients, hematuria was repeated after a medically corrected drug with a positive effect. In other 9 patients, hematuria was intermittent (more than 2 times in 3 months) and the effect of hemostatic therapy was not achieved. One patient had recurrent hematuria, which arose 4 months after the previous nonselective embolization of the general renal artery. 23 patients who did not respond to conservative hemostatic therapy were treated with SERA. This group consisted of 15 men and 8 women. The average age of patients was 62 ± 5.5 years. In 14 patients, the tumor was in the right renal, and 9 in the left one. The average size of the tumor was 12.5 ± 3 cm. During angiography, the main vascular trunk of the kidney was visualized, which allowed the surgeon to adequately conduct selective vascular embolization of the tumor.

Results and discussion. The main result of SERA was the cessation of hematuria in 100% of patients undergoing a procedure that further helped adjust the degree of anemia. An important effect was to improve the psychological state of patients who stopped hematuria. The duration of stay in the hospital of patients after SERA was on average 3 days, and patients with the same pathology only on drug treatment - 14 days.

Conclusions. 1. Selective embolization of the renal artery may be used in patients with common kidney cancer as a palliative emergency during intense hematuria, prolonged recurrent hematuria.

2. The wide introduction into the medical process of SERA provides the opportunity to extend the duration and quality of life of patients with inoperable kidney tumors, reduces the timing and frequency of such patients in the hospital.

Key words: renal cancer, selective embolization of renal arteries (SERA), effectiveness analysis, palliative treatment.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017 р.

Огляд:

УДК: 616-092.9+548.736

ФУЛЛЕРЕНИ. ЇХ РОЛЬ У СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Піжук А.В., Попадюк О.Я.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, andrii_pizhuk@ukr.net

Резюме. Останнє десятиліття характеризується значними здобутками в галузях нанотехнологій та наномедицини. Відкрита у 1985 році алотропна форма вуглецю, молекула фуллерена C₆₀, є нанорозмірною, а особливості будови обумовлюють її унікальні фізико-хімічні властивості. Численні дослідження довели, що фуллерен (C₆₀) і його похідні мають перспективу в застосуванні завдяки таким характеристикам, як специфічний захист від негативного впливу на ДНК, радіопротекторна дія, протівірусні властивості, антиоксидантний і анти-амілоїдний вплив, пригнічення ангиогенезу, імуностимулюючі та протипухлинні ефекти, позитивний ефект на відновлення росту аксонів, використання для доставки генів. Враховуючи широкий спектр застосування у медицині, C₆₀-фуллерен та його похідні потребують подальшого всебічного комплексного теоретичного та експериментального дослідження.

Ключові слова: фуллерени, нанотехнології, наномедицина.

Вступ. Останнім часом відбувся значний прорив у сфері дослідження властивостей наноматеріалів і можливості їх застосування в біології та медицині.

Згідно з визначенням нано – це частинки розміном від 1 до 100 нм. Особливий інтерес викликає представник карбонових наноструктур C₆₀-фуллерен. Відкрита у 1985 році алотропна форма вуглецю – молекула фуллерена C₆₀ є нанорозмірною, а особливості будови обумовлюють її унікальні фізико-хімічні властивості. Г. Крото, Р. Керлом і Р. Смоллі у 1985 році зробили відкриття, за яке вченим присуджена Нобелівська премія 1996 року. Це стало початком нового наукового напрямку – фуллеренового матеріалознавства – та поштовхом до масштабних досліджень властивостей нових матеріалів і можливостей їх застосування у різних галузях науки, техніки та виробництва. Щороку у світі реєструється понад 100 патентів, видається багато книг і статей про фуллерени [1,9].

З 1993 року численні дослідження показали, що фуллерен (C₆₀) і його похідні мають першочергове значення застосування в декількох сферах біології і медицини, таких як: специфічний захист від негативного впливу на

ДНК, ультрафіолетова і радіопротекторна дії, протівірусні властивості, антиоксидантний і анти-амілоїдний вплив, алергічні реакції, пригнічення ангиогенезу, імуностимулюючі та протипухлинні ефекти, позитивний ефект на відновлення росту аксонів, застосування для доставки генів. Хоча деякі з незалежних дослідницьких груп підтвердили нешкідливість C₆₀, токсичність цього фуллерену все ще є питанням обговорення [14,2].

Антиоксидантна дія є однією з основних та важливих властивостей фуллерену C₆₀. Дослідження інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і кількості маркера астроцитів (гліального фібрилярного білка) в тканинах головного мозку щурів в умовах тривалого споживання (12 тижнів) етилового спирту, а також вивчення захисних ефектів пероральних гідратованих форм фуллерену C₆₀ (C₆₀H_yF_n) показали позитивний ефект у щурів, які отримували гідратовані форми фуллерену порівняно з контрольною групою [11]. Завдяки наявності системи кон'югованих подвійних зв'язків на поверхні молекула C₆₀ вловлює вільні радикали і проявляє властивості антиоксиданту. Так, вода із вбудованими фуллеренами нейтралізує вільні радикали, тобто є антиоксидантом, у багато разів ефективнішим, за звичайні антиоксиданти. Така діє обумовлена тим, що вода присутня практично в усіх тканинах організму та забезпечує доступ фуллерену до всього організму. Завдяки значній концентрації вуглецю фуллерени можуть функціонувати як стимулювальні антиоксиданти, які підтримують активність нейронів головного мозку, допомагають при лікуванні розсіяного склерозу [9].

Можливість застосування в онкології обумовлена властивістю фуллеренів за умови фотозбудження продукувати активні форми кисню і використати його в якості фотосенсибілізатора для антиракової фотодинамічної терапії [1].

На сьогодні активно обговорюється ідея створення протиракових медичних препаратів на основі водорозчинних ендоедральних сполук фуллеренів із радіоактивними ізотопами – молекул фуллеренів, усередині яких розміщений один або більше атомів іншого елемента [9].

Показано, що модифікація доксорубіцину водорозчинними похідними фуллерену C60 знижує його токсичність більш, ніж удвічі. Застосування C60 в терапевтичній дозі збільшує ефективність лікування до 113%, тоді як цей показник для доксорубіцину становить 58%. Також варто відзначити, що після 60 діб при терапії C60 живими залишалося 17% мишей, а при терапії доксорубіцином тварин, що вижили, не спостерігалося. Зниження токсичності і збільшення протипухлинної активності антрациклінового антибіотика доксорубіцину відзначається при його модифікації водорозчинними похідними фуллерену C60, що, ймовірно, пов'язано з їх антиоксидантними властивостями [4].

На базі фармацевтичних фірм США, Канади, Японії та Північної Кореї ще у 2000 році створено консорціум для розробки на основі фуллеренів нових сполук із керованою фармакокінетикою для застосування у терапії. Знайдено умови синтезу антибактеріальних, антигрибкових і противірусних препаратів [9].

Унікальні механічні властивості вуглецевих наноматеріалів дозволяють на порядок збільшити термін використання протезів у травматології та ортопедії та поліпшити їх зносостійкість [9].

Актуальною проблемою залишається застосування фуллеренів у різних формах та введення їх у нові матеріали. Одним з таких варіантів є полімеризація фуллеренів та введення їх у полімерні матеріали [3,10].

Новим напрямком у біомедицині є розробка способів адресної доставки ліків з використанням в якості векторів різних наноструктур. Показано, що нанорозмірні форми вуглецю (фуллерени, нанотрубки) мають високу проникаючу здатність по відношенню до біомембрани і, що дуже важливо, можуть долати гематоенцефалічний бар'єр і бути транспортерами для лікарських препаратів. У перспективі це може бути використано для розширення терапевтичних можливостей лікування онкологічних та нейродегенеративних захворювань, а також нейроінфекцій [6, 13].

Обмеженнями для такого застосування є висока ступінь гідрофобності молекул C60, агрегація у водному середовищі, утворення наночастинок різного розміру і, як наслідок, нестабільність водних дисперсій наночастинок C60. Той факт, що біологічна активність C60-фуллерену значною мірою залежить від діаметра утворених наночастинок, їх концентрації, поверхневого заряду, форми, розподілу за розміром, пояснює певну суперечливість даних щодо біосумісності і токсичності фуллерену C60 [1, 2, 11].

Унікальні властивості наночастинок обмежують можливості прогнозів, які можуть бути зроблені з наших знань про великі речовини. Необхідно збирати інформацію про розміри частинки, їх структуру і квантово-механічні механізми, а також про функції, здатності взаємодіяти з протеїнами і тканинами. Необхідні

тести *in vitro* для визначення безпеки або ризиків від використання наночастинок, з'ясування їх виборчої токсичності й токсикокінетики. Приєднання до фуллерену C60 піридинів і піримідинів посилювало їх виборчу нейротропну активність, але в 3-5 разів підвищувало їх загальну токсичність. Досліди *in vitro* повинні стати основою для кращого передбачення можливої токсичності наночастинок і зниження числа використаних тварин. Необхідні застосування гетерогенних і генномодифікованих ліній тварин, перехід від моделей-тварин до тваринних моделей і використання комп'ютерного моделювання в Нанобіотехнології.

Розглянуто дослідження, предметом яких були токсичність і вплив на стан здоров'я найбільш поширених видів техногенних наночастинок: вуглецевих нанотрубок, фуллеренів, металів або їх оксидів, квантових точок. Обговорено цито- і генотоксичність наночастинок, вплив їх на різні системи організму, основні напрямки профілактичних заходів при виробництві й застосуванні. Автори зробили висновок про те, що доказовість токсичних ефектів вуглецевих нанотрубок (пригнічення життєздатності та загибель клітин) відповідає рівню «до певної міри ймовірний» [2,5].

В експерименті тривалістю 4 тижні по внутрішньошлунковому введенню дисперсії фуллерену C60 щурам встановлено, що ця речовина в дозі від 1 до 10 мг на 1 кг маси тіла викликає низку змін показників організму тварин, включаючи зменшення відносної маси печінки, активності ізоформи CYP 1A2, підвищення активності глутатіонредуктази, числа еозинофілів і нейтрофілів. Зроблено висновок про можливу дію фуллерену на організм при пероральному прийомі в вивчених дозах [7,14].

Водні розчини високостабільних супрамолекулярних донорно-акцепторних комплексів хімічно немодифікованих молекул фуллерену C60 з молекулами H2O (гідратований фуллерен C60-C60HyFn) і їх лабільні нанорозмірні кластери були досліджені на їх антиоксидантну дію з видалення гідроксильних радикалів (UOH) і захист ДНК від окисного ушкодження, викликаного дією іонізуючого випромінювання в лабораторних умовах *in vitro*. В цілому, результати демонструють, що наноструктури гідратованого і хімічно не модифікованого фуллерену C60 знижують радіаційно індукований вихід гідроксильних радикалів у водних розчинах і запобігають окисній модифікації ДНК, викликаній рентгенівськими променями [11].

Щодо питання токсичності, то проводилося дослідження фуллерену C (60) на гостру інтоксикацію чотирихлористим вуглецем у щурів - класичної моделі для вивчення опосередкованого пошкодження печінки вільними радикалами. Результати демонструють, що водна суспензія фуллерену C (60), приготована без використання будь-якого полярного органічного розчинника, не тільки не викликає наявності гострої або підгострої токсичності у гризунів, але вона також захищає їх печінку залежно від дози,

від шкідливого впливу вільних радикалів. Згідно з гістопатологічними обстеженнями і біологічними тестами, фуллерен С (60) можна розглядати як потужний захисний засіб печінки [2,13].

Вперше за допомогою просвічуючої електронної мікроскопії було показано, що гідратований фуллерен С60 пригнічує фібрилізацію бета-амілоїду, таким чином проявляючи свій антиамілоїдний потенціал [2].

Дослідження на лабораторних тваринах продемонстрували також, що одна інтрацеребровентрикулярна ін'єкція гідратованого фуллерену С60 в дозі 7,2 нмоль/шлуночок значно покращила продуктивність когнітивних здібностей у щурів. Інтрацеребровентрикулярна ін'єкція С60 гідратованого фуллерену (3,6 нмоль/шлуночок) запобігли погіршенню виконання когнітивних функцій, викликаного бета-амілоїдом (22,5 нмоль/шлуночок). Отримані результати можуть бути корисні при розробці терапії хвороби Альцгеймера [2,5].

Фуллерени проходять гематоенцефалічний бар'єр, та реакція на них центральної нервової системи зберігається протягом 1 години, про що свідчать експериментальні дані [2].

Кількість публікацій, пов'язаних з нанотехнологіями, різко зростає за останні роки. Така цікавість вчених до нанорозмірних елементів свідчить лише про їх високу значимість та перспективи їх використання. На нашу думку, можливості застосування у медицині наночастинок та зокрема фуллеренів є практично не дослідженими. Саме тому подальше вивчення їх в експериментальних та клінічних умовах буде сприяти пошуку нових засобів лікування, їх форм та методів доставки в організм, що у свою чергу підвищить якість лікування пацієнтів.

Висновки.

1. Аналіз даних наукової літератури останнього десятиліття показав суттєве розширення сфери вивчення та практичного застосування фуллеренів у медицині.
2. Хімічна стабільність структури та низька токсичність фуллеренів дозволяє перейти до нових технологій у створенні на базі вуглецевих наноматеріалів високоефективних сучасних лікарських засобів.
3. Враховуючи широкий спектр застосування у медицині, С60-фуллерен та його похідні потребують подальшого всебічного комплексного теоретичного та експериментального дослідження.

Література:

1. Гринюк И.И. Агрегатное состояние С60-фуллерена в различных средах / И. И. Гринюк, С. В. Прилуцкая, Н. С. Слободяник та ін. // *Biotechnologia Acta*. – 2013. – №6. – С. 71–76.
2. Сахаров Д.С. Анализ когерентности ЭЭГ крыс после интраперитонеального введения фторсодержащих производных фуллерена-С60 / [Д. С. Сахаров, Н. Н. Каркищенко, А. А. Филиппов та ін.]. // *Биомедицина*. – 2010. – №1. – С. 24–32.
3. Пиотровский Л.Б. Механизмы биологического действия фуллеренов — зависимость от агрегатного состояния / [Л. Б. Пиотровский, М. Ю. Еропкина, Е. М. Еропкина та ін.]. // *Психофарма-*

- кология и биологическая наркологи́я. – 2007. – №2. – С. 1548–1554.
4. Мищенко Д.В. Модификация доксорубина водорастворимыми производными фуллерена-С60 с целью снижения его токсичности и увеличения противоопухолевой активности // Д. В. Мищенко, Н. П. Коновалова, Е. Н. Климанова та ін. // *Российский биотерапевтический журнал*. – 2013. – №2. – С. 57.
5. Каркищенко Н.Н. Нанобезопасность: новые подходы к оценке рисков и токсичности наноматериалов / Н. Н. Каркищенко // *Биомедицина*. – 2009. – №1. – С. 5–27.
6. Ивонин А.Г. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / [А. Г. Ивонин, Е. В. Пименов, В. А. Оборин та ін.]. // *Известия Коми научного центра УрО РАН*. – 2012. – №1. – С. 46–55.
7. Шипелин В.А. Токсиколого-гигиеническая характеристика фуллерена-С60 при его введении в желудочно-кишечный тракт крыс / [В. А. Шипелин, Е. А. Арианова, Э. Н. Трушина та ін.]. // *Гигиена и санитария*. – 2012. – №2. – С. 90–94.
8. Фатхутдинова Л.М. Токсичность искусственных наночастиц / [Л. М. Фатхутдинова, Т. О. Халлиулин, Р. Р. Залялов та ін.]. // *Казанский медицинский журнал*. – 2009. – №4. – С. 578–564.
9. Щур Д.В. Фуллерени: перспективы практического застосування в медицині, біології та екології / Д. В. Щур, З. А. Матисіна, С. Ю. Загинайченко та ін. // *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія*. – 2012. – №1. – С. 139–146.
10. Биглова Н.Н. Фуллерены в реакциях полимеризации. Перспективы применения фуллеренов / [Ю. Н. Биглова, Н. Н. Сигаева, Р. Ф. Талипов та ін.]. // *Вестник Башкирского университета*. – 2004. – №3. – С. 80–91.
11. Tikhomirov A.A. Chronic Alcoholization-Induced Damage to Astroglia and Intensification of Lipid Peroxidation in the Rat Brain: Protector Effect of Hydrated Form of Fullerene C60 / A. A. Tikhomirov, V. S. Nedzvetskii, M. V. Lipka та ін. // *Neirofiziologiya / Neurophysiology*. – 2007. – №2. – С. 119–125.
12. Nedzvetsky V. Differences in Antioxidant/Protective Efficacy of Hydrated C60 Fullerene Nanostructures in Liver and Brain of Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes / V. Nedzvetsky, G. Andrievsky, T. Chachibaia та ін.]. // *JDM*. – 2012. – №8. – С. 1–9.
13. Grigory V. Peculiarities of the antioxidant and radioprotective effects of hydrated C60 fullerene nanostructures in vitro and in vivo / V. Grigory, V. Andrievsky, V. I. Bruskov, A.A. Tykhomyrov et al.]. // *Free Radical Biology & Medicine*. – 2009. – №47. – С. 786–793.
14. Baati T. The prolongation of the lifespan of rats by repeated oral administration of [60] fullerene. / T. Baati, F. Bourasset, N. Gharbi et al. // *Biomaterials*. – 2012. – №11. – С. 1–11.

УДК: 616-092.9+548.736

ФУЛЛЕРЕНЫ. ИХ РОЛЬ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Пижук А.В., Попадюк О.Я.

ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, andrii_pizhuk@ukr.net

Резюме. Последнее десятилетие характеризуется значительными достижениями в области нанотехнологий и наномедицины. Открытая в 1985 году аллотропная форма углерода, молекула фуллерена C₆₀, является наноразмерной, а особенности строения обуславливают ее уникальные физико-химические свойства. Многочисленные исследования доказали, что фуллерен (C₆₀) и его производные имеют перспективу в применении, благодаря таким характеристикам, как специфическая защита от негативного воздействия на ДНК, радиопротекторное действие, противовирусные свойства, антиоксидантное и анти-амилоидное влияния, угнетение ангиогенеза, иммуностимулирующие и противоопухолевые эффекты, положительный эффект на восстановление роста аксонов, использование для доставки генов. Учитывая широкий спектр применения в медицине, C₆₀-фуллерен и его производные требуют дальнейшего всестороннего комплексного теоретического и экспериментального исследования.

Ключевые слова: фуллерены, нанотехнологии, наномедицина.

UDK: 616-092.9+548.736

FULLERENS. THEIR ROLE IN MODERN MEDICINE

A.V. Pizhuk, O.Ya. Popadyuk

Ivano-Frankivsk State Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine, andrii_pizhuk@ukr.net

Abstract. The last decade has been marked by significant achievements in the field of nanotechnology and nanomedicine. Opened in 1985, allotropic form of carbon molecule C₆₀ is nanoscale and has specific the structural features which determine its unique physical and chemical properties. Numerous studies have shown that fullerene (C₆₀) and its derivatives have various applications due to these features, namely: specific protection against the adverse effects on DNA, radioprotective action, antiviral properties, antioxidant and anti-amyloid influence, inhibition of angiogenesis, immunostimulatory and antitumor effects, positive effects on the recovery of axonal growth, the use in gene delivery. Given the wide range of applications in medicine, C₆₀-fullerene and its derivatives require further comprehensive complex theoretical and experimental studies.

Keywords: fullerenes, nanotechnology, nanomedicine.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2017 р.

УДК: 608.1

ВИНАХОДИ – ГОЛОВНІ РУШІ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОГО ПРОГРЕСУ СУЧАСНОГО СУСПІЛЬСТВА. ЕКОНОМІЧНІ ТА ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Короп І.В., Чурпій І.К.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, intiko@i.ua, ch.igor.if@gmail.com

Резюме. Інтелектуальна власність – це матеріально виражені результати розумової діяльності, які охороняються встановленими нормами і офіційними документами – патентами або свідоцтвами – і надають авторам виключне право на них. Сукупність інтелектуальних продуктів, що складається з винаходів, корисних моделей, раціоналізаторських пропозицій, специфічних баз знань та даних, комп'ютерних про-

грам, інших інтелектуальних об'єктів, а також менеджерського досвіду і організаційних можливостей окремих людей, які можна конвертувати в прибуток, складає інтелектуальний капітал організації.

Придбання нових революційних технологій дало змогу в різні часи різним країнам подолати відставання в розвитку тих чи інших галузей економіки і стати в один ряд, а іноді й

випередити передові держави світу. Для країн з економікою, що розвивається, придбання передових технологій є одним із головних засобів розв'язання завдань створення власної промисловості. Першочерговим при цьому залишається залучення передових технологій з метою підвищення конкурентоспроможності продукції.

Форми передачі об'єктів промислової власності на світовому ринку зводяться до передачі інновацій.

Передача (трансфер) технологій супроводжуються укладанням угод, за якими покупець володіє відповідним виробничим потенціалом та капіталом для впровадження отриманих інновацій, а продавець – унікальними знаннями в певній галузі, захищеними пакетом патентів або ноу-хау.

Дозволи, за якими покупець на певних умовах передає технології продавцеві, називаються ліцензіями, а угоди, де розписані права та обов'язки сторін, – ліцензійними угодами.

Світова торгівля ліцензіями у сучасному світі вже значно перевищила торгівлю звичайними товарами. Світові надходження від продажу ліцензій збільшилися майже у 35 разів і склали понад \$40 млрд. Із початку століття, незважаючи на очікуване ускладнення доступу до новітніх технологій і обмеження їх комерціалізації, зумовлене загостренням конкурентної боротьби, міжнародна торгівля ліцензіями збільшилася ще більше і склала понад \$130 млрд.

Висновки. 1. Високий рівень комунікативних зв'язків між науковцями різних країн та галузей науки, створення спеціалізованих баз даних вимагають пришвидшеного впровадження винаходів у життя, що зумовлює стрімкий науково-технічний прогрес.

2. Поняття “інтелектуальна власність” та “інтелектуальний капітал” широко запанували в сучасному світі, а інтелектуальні продукти охороняються встановленими нормами і документами, надаючи авторам виключне право на них.

3. Придбання нових революційних технологій дозволяє підвищити конкурентоспроможність продукції. Передача (трансфер) інновацій, захищених пакетом патентів або ноу-хау, супроводжується укладанням ліцензійних угод. Світова торгівля ліцензіями в сучасному світі перевищує торгівлю звичайними товарами і досягає 30 % світового товарообігу.

Ключові слова: винаходи, новітні технології, ліцензії, трансфер технологій, науково-технічний прогрес.

Вступ. Останнім часом у відносинах між суб'єктами інтелектуальної праці все частіше виникають питання, пов'язані з поняттями “інтелектуальна власність” та “інтелектуальний капітал”. Тому необхідно чітко уявляти собі, що означають ці терміни, у чому сутність інтелектуальної власності, яким чином вона охороняється і до яких негативних наслідків може призвести порушення прав на неї.

Інтелектуальна власність – це матеріально виражені результати розумової діяльності, які

охороняються встановленими нормами і офіційними документами – патентами, свідоцтвами – та надають авторам виключні права на них. До речі, відсутність реєстрації не позбавляє автора права на свою інтелектуальну власність, проте ускладнює захист на правонаступництво [6].

Сукупність інтелектуальних продуктів, що складається з винаходів, корисних моделей, раціоналізаторських пропозицій, специфічних баз знань та даних, комп'ютерних програм, інших інтелектуальних об'єктів, а також менеджерського досвіду і організаційних можливостей окремих людей, які можна конвертувати в прибуток, складає інтелектуальний капітал організації.

Існує такий розподіл об'єктів інтелектуальної власності [3].

1. Об'єкти промислової власності (винаходи, корисні моделі, промислові зразки, товарні знаки).
2. Об'єкти авторського та суміжного прав (літературні твори, виступи, лекції, комп'ютерні програми, бази даних, музичні твори, аудіовізуальні твори, сценічні твори, твори образотворчого мистецтва, архітектури, фотографічні твори, твори ужиткового мистецтва тощо).
3. Нетрадиційні об'єкти інтелектуальної власності (наукові відкриття, раціоналізаторські пропозиції, комерційні таємниці, інжиніринг, топографії інтегральних схем, сорти рослин і породи тварин).

Винаходи та корисні моделі є головними рушіями науково-технічного прогресу, завдяки їм життя людей стає легшим і комфортнішим. У промислово розвинених країнах частка використання інтелектуального капіталу підприємствами доходить до 50%, а 80 – 95% приросту валового внутрішнього продукту припадає на винаходи та ноу-хау, впроваджені у найсучасніші технології.

На законодавчому рівні інтелектуальна власність регламентується «Цивільним кодексом України. Книга 4. Право інтелектуальної власності» [11], низкою Законів України [8], зокрема Законом України «Про охорону прав на винаходи і корисні моделі», 2000 р. (зі змінами 2001 – 2014 рр.) [4].

Що ж таке винахід? Це технічне рішення, яке є новим, має винахідницький рівень і промислово придатне, а також не суперечить суспільним інтересам, принципам гуманності, моралі та законам природи.

Патент – це охоронний документ, який видається на певний термін, діє на території країни, яка його видала, і засвідчує авторство, пріоритет та право власності на винахід. На території інших країн дія цих патентів не розповсюджується.

Суть винаходу в повній мірі стосується і корисної моделі, яка є, так би мовити, “полегшеним” варіантом винаходу і відрізняється від нього тільки тим, що не повинна відповідати вимозі винахідницького рівня.

Щоб створити винахід, автору треба зробити два важливих кроки: визначити чи є його творіння невідомим в усіх країнах світу (це

можна визначити за результатами патентного пошуку) та оформити заявку на винахід і відіслати її на науково-технічну експертизу.

Об'єктами винаходів можуть бути нові продукти (пристрої та речовини) і способи, а також застосування відомих продуктів або способів за новим призначенням.

Також винаходами визнаються деякі об'єкти, які не є технічними рішеннями, – штами мікроорганізмів (віруси, гриби), нові сорти рослин і породи тварин [6].

Особливої уваги заслуговують так звані піонерні винаходи – принципowo нові рішення, які не мають прототипів, є оригінальними, революційними і вносять докорінні зміни до існуючого рівня техніки. Таких винаходів за останні 100 років людство зробило не більше сотні.

До піонерних винаходів, зокрема, належать телефон (1876 рік), електрична лампа розжарювання (1880 рік), двигун внутрішнього згоряння (1903 рік), пеніцилін (1939 рік), електронно-обчислювальна машина (1946 рік), лазер (1953 рік) тощо.

Після створення піонерного винаходу на його основі робиться безліч винаходів, кожний з яких удосконалює базовий об'єкт.

Заявка на винахід – це назва пакету документів, що складається за визначеними правилами, регламентованими законодавством, і містить:

- заяву на видачу патенту на винахід;
- опис винаходу з формулою винаходу;
- креслення, схеми, інші графічні або ілюстративні матеріали, якщо вони потрібні;
- реферат на винахід.

Формула винаходу є базовим елементом заявки і являє собою стислу словесну характеристику технічного рішення, що містить сукупність істотних ознак, достатніх для отримання технічного результату.

Формула винаходу складається з одного речення, побудованого за визначеними правилами, і містить дві частини – обмежувальну, де зібрані тотожні істотні ознаки прототипу і рішення, що заявляється, та відмінну, де зосереджені відмінні ознаки винаходу від прототипу [10].

Науково-технічна експертиза заявок на винаходи проводиться в Українському інституті промислової власності (Укрпатенті). За її результатами надсилається рішення про видачу (відмову у видачі) патенту на винахід. Середня тривалість експертизи в Україні складає 14 місяців [9].

Перед поданням заявки на винахід винахідник з метою вивчення існуючого рівня техніки та визначення новизни рішення, повинен визначити рубрику Міжнародної патентної класифікації (МПК), до якої відноситься майбутній винахід, і провести патентні дослідження по провідних країнах світу (США, Японія, Франція, Велика Британія, Німеччина, Росія) на глибину, не меншу 20 років (середній термін чинності патентів). МПК охоплює всі аспекти науки, техніки й технологій і поділена на 8 розділів, які

зображуються великими латинськими літерами:

- A – предмети споживання;
- B – виробничі процеси;
- C – хімія і металургія;
- D – текстиль та папір;
- E – будівельна справа;
- F – механіка, освітлення та опалення;
- G – фізика;
- H – електрика.

Патентні дослідження неможливі без використання патентної інформації, яка складається з двох джерел – описів винаходів та патентних бюлетенів різних країн світу. Завдяки лаконічності та уніфікованій формі викладу опис винаходу і особливо його формулу можна вважати зразковими інформаційними документами [1].

Спеціалізовані бази даних (СБД) створені з метою поліпшення патентно-інформаційного забезпечення та доступні споживачам через мережу Інтернет (ukrpatent.org.ua/bases). Доступ до деяких баз безкоштовний, до деяких – на договірних засадах. Нині сучасний світовий патентний фонд містить майже 10 млн. описів винаходів та корисних моделей і щороку поповнюється майже на 1 млн. описів винаходів та корисних моделей.

Щороку у світі створюються 700-800 тис. винаходів. Абсолютним лідером винахідницької активності є США (чверть всіх винаходів). За кількістю отриманих патентів на 1 млн. населення лідирує Японія (2884 патенти), далі – Південна Корея (2189), США (645), Німеччина (587), Велика Британія (320), Франція (236), Ізраїль (227), Росія (160), Італія (111), Україна (68), Китай (51). Другий показник відображає кількість патентів на \$1 млрд. ВВП країни. Тут попереду Південна Корея – 116,2 патентів та Японія – 107,3, далі – Німеччина – 22,6, США – 17,7, Росія – 17,6, Україна – 14,7, Велика Британія – 11,3, Ізраїль – 10,1, Китай – 9,4, Франція – 8,8 [5].

Інтелектуальний потенціал України завжди був доволі високим. За часів СРСР тут розроблялось 80% усіх високих технологій Союзу, кожен третій винахід був українським. Сьогодні зареєстровано десятки тисяч українських патентів, серед яких є унікальні, які могли би здійснити перевороти в ядерній фізиці, машинобудуванні, медицині. Є неоціненні знахідки вітчизняних винахідників, рівних яким немає у світі. Наші науковці пропонують розробки, завдяки яким можна лікувати рак, СНІД, інші смертельні недуги. Але з використанням винаходів існують великі проблеми [6].

Патентуючи винахід, автор переслідує наступні цілі:

1. Отримати підтвердження пріоритету чи наукової значущості в тій чи іншій галузі. Патентування таких винаходів здійснюється для підтвердження наукового статусу, тобто з метою захисту дисертацій або для творчих змагань з колегами – науковцями.

2. Отримати можливість продавати дозволи (ліцензії) на використання винаходів. Па-

тентування з цією метою найбільш поширене, більшості таких винаходів вирішує певні виробничі завдання і охоче впроваджується по всьому світові.

3. Отримати максимальну кількість патентів на непрацюючі винаходи у своїй галузі, щоб максимально обмежити діяльність конкурентів (“наступальне” патентування).

4. Здійснювати правову охорону складних конструкцій із отриманням охоронних документів на інші об’єкти промислової власності (“оборонне” патентування). Таке патентування застосовують у галузях, де об’єкти містять велику кількість вузлів і деталей – автомобілебудування, електроніка. При цьому проводяться максимальна правова охорона кожного з об’єктів інтелектуальної власності – технологій, конструктивних вузлів, зовнішнього вигляду, маркування, що дає більш надійний захист продукції в цілому. При такому патентуванні, один виріб може охоронятися блоком патентів на винаходи, декількома патентами на промислові зразки, свідоцтвом на товарний знак і містити кілька ноу-хау. Такий комплексний правовий захист об’єкта забезпечує більш високий рівень його охорони і користується сталим попитом, суттєво обмежуючи можливості конкурентів.

Патенти надають їхнім власникам виключне право на свій розсуд використовувати технічні рішення, що ними захищені, а також право забороняти (дозволяти) це робити іншим особам.

Основний обов’язок патентовласника – сплатити збори за експертизу заявки та за видачу патенту і надалі сплачувати щорічні збори за підтримку чинності патенту протягом терміну його дії [3, 6].

Щорічно в Україні подається 5 – 6 тисяч заявок на передбачувані винаходи і близько 10 тисяч заявок на корисні моделі, значна частина яких отримує правову охорону.

Придбання нових революційних технологій дало змогу в різні часи різним країнам подолати відставання в розвитку тих чи інших галузей економіки і стати в один ряд, а іноді й випередити передові держави світу. Яскравим прикладом цього стала повоєнна Японія, яка вклала значні кошти в закупівлю ліцензій на новітні технології в передових галузях народного господарства і, таким чином, домоглася швидкого економічного зростання. Для країн з економікою, що розвивається, придбання передових технологій є одним із головних засобів розв’язання завдань створення власної промисловості. Головним при цьому залишається залучення передових технологій з метою підвищення конкурентоспроможності продукції. Існує прогноз, за яким в найближчі 30 років обсяги світової торгівлі зростуть за рахунок країн, що розвиваються, у три рази і складуть до \$30 трлн.

Форми передачі об’єктів промислової власності на світовому ринку зводяться до передачі інновацій.

Передача (трансфер) технологій та інно-

вацій супроводжуються укладанням угод, за якими покупець володіє відповідним виробничим потенціалом та капіталом для впровадження отриманої технології, а продавець – унікальними знаннями в певній галузі, захищеними пакетом охоронних документів.

Такі угоди називаються ліцензійними, продавець – ліцензіаром, а покупець – ліцензіатом. Ліцензіар за ліцензією передає майнові права на винахід ліцензіату.

Існують наступні види ліцензій.

Патентна ліцензія – дозвіл на використання об’єкта промислової власності, захищеного охоронним документом.

Безпатентна – дозвіл на використання ноу – хау, непатентоспроможних технічних рішень або рішень, термін правової охорони яких закінчився.

Повна ліцензія надає ліцензіату всі права на використання об’єкта промислової власності на весь термін його дії без обмеження території.

При виключній ліцензії ліцензіат отримує право використовувати винахід у повному обсязі на визначеній території і в обумовлені терміни на монопольних засадах (ліцензіар не має права надавати такі ж ліцензії іншим особам).

Невиключна ліцензія передбачає право на використання винаходу на узгоджених умовах і територіях як одним ліцензіатом, так і іншими.

При крос-ліцензіях сторони обмінюються ліцензіями.

Часто мають місце супровідні ліцензії, які передбачають передавання прав на використання об’єктів промислової власності у складі комерційних угод.

Особливість визначення ціни ліцензії полягає в тому, що її розрахунок проводиться з огляду на можливу комерційну цінність об’єкта, що продається. Визначити її складно, оскільки вона залежить від значної кількості різноманітних чинників. Неможливо однозначно встановити комерційну цінність винаходів, корисних моделей, промислових зразків до їх практичної реалізації. Їх ціна визначається реальним співвідношенням попиту і пропозиції, а не кількістю витраченої праці розробників. Це обумовлює складність встановлення розміру ліцензійної винагороди. Сума ліцензійної винагороди може залежати від багатьох факторів і бути за домовленістю сторін будь-якою, але на практиці вона не перевищує третини розміру прибутку, очікуваного ліцензіатом.

Платежі можуть бути у вигляді паушальних платежів, роялті або комбіновані.

Паушальний платіж – це фіксована сума, яка сплачується ліцензіатом ліцензіару за придбання об’єкта ліцензії одноразово або у розстрочку (в декілька прийомів). Основний вид платежів – роялті – періодичні процентні відрахування, які сплачуються впродовж дії ліцензійного договору.

Світова торгівля ліцензіями у сучасному

світі вже значно перевищила торгівлю звичайними товарами. Світові надходження від продажу ліцензій збільшилися майже у 35 разів і склали понад \$40 млрд. З початку століття, незважаючи на очікуване ускладнення доступу до новітніх технологій і обмеження їх комерціалізації, зумовлене загостренням конкурентної боротьби, міжнародна торгівля ліцензіями збільшилася ще і склала понад \$130 млрд.

Найбільш активними у торгівлі ліцензіями є США (30% світового обсягу), Японія і країни Західної Європи. В Україні у вигляді ліцензій продається лише 1% винаходів [5,6].

За статистикою, винахідництвом цікавляться 97 % чоловіків і 3 % жінок. Але всім цікаво згадати деякі, відомі всьому світу винаходи, які пройшли випробування часом і досі лишаються популярними.

У 1853 році німецький комерсант Леві Страусс прибув на судні у Сан-Франциско. Він торгував брезентом, з якого золотошукачі шили тенти для візків. Одного разу до Страусса прийшов покупець і попросив тканину, але не на тент, а на міцні штани. Підприємливий комерсант швидко здогадався, що напав на золоту жилу. Невдовзі всі заговорили про дивовижні коричневі штани, прострочені помаранчевими нитками, які мали аж п'ять кишень і були подібні на комбінезон. Практичні та комфортні бавовняні штани, які затримували порох і бруд, пропускали повітря, легко пралися і були зручними швидко сподобались робітникам. Тканину Страусс закупляв у італійському порту Генуя, тому на паках стояв штамп «Genes», а американці читали по-своєму – «джинс».

Ідеальні у всіх відношеннях штани мали суттєвий недолік – під надмірною вагою самородків рвалися кишені. І тоді вирішили зміцнити кишені заклепками. Їх ставили також на ширинку, але після того, як президент компанії, якимось сидячи біля вогнища, обпікся залізкою, цю заклепку забрали. Забрали заклепки також із задніх кишень – вони дряпали сідла та стільці.

20 травня 1873 року Страусс запатентував свій виріб. Мода на джинси перекинулася через океан, з'явилося багато фірм, що стали їх виготовляти. Компанія Lee (1911 рік) розробила штани для моряків, Wrangler (1947) – для ковбоїв, Mustang (1932) – для жінок.

У Радянському Союзі джинси в магазинах не продавалися, їх можна було придбати у спекулянтів рублів за 250 – 300 (стільки в ті часи коштували, наприклад, 1500 буханців хліба або 2-3 пристойних костюми). Джинси почали виготовляти підпільно. Для того, щоб товар набув фірмового вигляду, вироби терли пемзою і цеглою, замочували у розчинах кислот, проварювали у содово-солених розчинах і навіть розстрілювали дробинками для того, щоб утворилися особливі дірочки. Сьогодні, більше ніж через 150 років з моменту появи, джинси є у гардеробі кожної людини, незалежно від статі і віку. Всесвітньо відомі дизайнери створюють власний джінсовий одяг: Diog пропонує штани, оздоблені хутром лисиці, вартістю \$10 тис.,

джинси з колекції Gucci розшиті африканським бісером та оздоблені пір'ям екзотичних птахів, коштують більше \$3 тис. Найдорожчі у світі унікальні джинси ручної роботи, прикрашені золотими заклепками, діамантами і рубінами, вартістю понад \$85 тис., створені компанією Levi Strauss, занесені до книги Гіннеса. Японські фахівці розробили джинси, які просякнуті амінокислотами. Ці штани протягом двох років зволожують шкіру і захищають її від бактерій, уповільнюючи процеси старіння. Інша японська фірма створила джинси, які захищають власників від шкідливих ультрафіолетових променів.

Coca-Cola є одним з найпопулярніших у світі напоїв. Вживають її більше, як в 160 країнах по чверті млн. пляшок в день, однак майже ніхто не знає, що він п'є. Рецепт тонізуючого напою – власність американського концерну, засновником якого був аптекар Джон Пембертон із штату Джорджія. Наприкінці поза минулого сторіччя, готуючи нові ліки від головного болю, він зварив суміш з кокаїнових кушів і інших лікарських трав, а для смаку додав трохи сиропу. Мікстура вийшла може не дуже ефективною, але приємною на смак і аптекар вирішив змішувати її з содовою та продавати, як тонізуючий напій на зразок лимонаду. Спадкоємець аптекаря спробував додати до напою екстракти різних трав та овочів у різних пропорціях. Так у 1916 році кока-кола почала свою триумфальну ходу по планеті.

Хіміки конкуруючих фірм дізналися, що кока-кола на 99% складається з газованої води, паленого цукру, фосфорної кислоти, кофеїну, екстракту опалого листя коки та горіхів коли. 1% суміші, який носить загадкову назву “Мерхандіз-7-ікс” не підлягає аналізу. Компанія – власник ноу-хау, нікому не розкриває своєї таємниці і відмовляється сповістити, хто знає формулу “7-ікс”. Рахується, що сьогодні знають її 10 чоловік, а записка з повною формулою всіх компонентів напою лежить у банку Траст-компанії Джорджія і може бути взята тільки при певних обставинах, про які також ніхто не знає.

Варто згадати угорця Ерне Рубіка, який в 1978 році одержав патент на спосіб механічного з'єднання окремих дрібних кубиків. Щорічні доходи від продажу ліцензій на Кубік Рубіка фахівці оцінювали в \$ 30 млн.

Британська радіостанція BBC провела опитування стосовно найкращих, найгірших і майбутніх винаходів.

Перший рядок серед найгеніальніших винаходів людства з великим відривом зайняв велосипед – 59%. Проста конструкція, універсальність і екологічна чистота – головні переваги велосипеда перед іншими винаходами.

Не сприймають генетично модифіковані продукти харчування 26%, на другому місці – ядерна енергія.

Найбільш очікуваним винаходом є вакцина від СНІДу [5,7].

Висновки.

1. Високий рівень комунікативних зв'язків між науковцями різних країн та галузей нау-

ки, створення спеціалізованих баз даних вимагають пришвидшеного впровадження винаходів у життя, що зумовлює стрімкий науково-технічний прогрес.

2. Поняття “інтелектуальна власність” та “інтелектуальний капітал” широко запанували в сучасному світі, а інтелектуальні продукти охороняються встановленими нормами і документами, надаючи авторам виключне право на них.

3. Придбання нових революційних технологій дозволяє підвищити конкурентоспроможність продукції. Передача (трансфер) інновацій, захищених пакетом патентів або ноу-хау, супроводжується укладанням ліцензійних угод. Світова торгівля ліцензіями в сучасному світі перевищує торгівлю звичайними товарами і досягає 30 % світового товарообігу.

Література.

1. Добриніна Г.П. Патентна інформація і документація. Патентні дослідження / Г.П. Добриніна, В.Д. Пархоменко // – К.: Інститут інтелектуальної власності і права. – 2004. – 96 с.
2. Москаленко В.Ф. Патентознавство / В.Ф. Москаленко, Д.С. Волох, Л.А. Бутко [та ін.] // Навчальний посібник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів. – В.: Нова книга – 2012. – 360 с.
3. Дроб’язко В.С. Право інтелектуальної власності / В.С. Дроб’язко, Р.В. Дроб’язко // Навчальний посібник. – К.: Юрінком Інтер, 2004. – 512 с.
4. Закон України “Про охорону прав на винаходи і корисні моделі”, 2000 р. (зі змінами 2001 – 2014 рр.), Державна служба інтелектуальної власності України.
5. Короп І.В. Довідково-тлумачний словник термінів інтелектуальної власності / І.В. Короп // Навчальний посібник. – м. Івано-Франківськ: ІФНТУНГ, 2009. – 240 с.
6. Короп І.В. Інтелектуальна власність. Навчальний посібник / І.В. Короп, В.П. Петренко. – м. Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2008. – 212 с.
7. Короп І.В. Інтелектуальна власність / І.В. Короп, Є.А. Ревтюк // Конспект лекцій. – м. Івано-Франківськ: Факел, 2005. – 100 с.
8. Охорона інтелектуальної власності: Нормативно-правові акти / За заг. ред. О.Д. Святоцького. – К.: Видавничий Дім „Ін Юре”, 2004.
9. Правила розгляду заявки на винахід та заявки на корисну модель, 2001 р. (зі змінами 2011 р.), Державна служба інтелектуальної власності України.
10. Правила складання і подання заявки на винахід та заявки на корисну модель, 2001 р (зі змінами 2004 – 2011 рр.), Державна служба інтелектуальної власності України.
11. Цивільний кодекс України. Книга 4. «Право інтелектуальної власності», 2003 р. (зі змінами 2004 – 2017 рр.), Верховна Рада України.

УДК: 608.1

ИЗОБРЕТЕНИЯ – ГЛАВНЫЕ ДВИГАТЕЛИ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ПРОГРЕССА. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ

Короп И.В., Чурпий И.К.

*ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет»,
г. Івано-Франківськ, Україна,
intiko@i.ua, ch.igor.if@gmail.com*

Резюме. Интеллектуальная собственность – это материально выраженные результаты умственной деятельности, охраняемые установленными нормами и официальными документами – патентами или свидетельствами – и представляющие авторам исключительное право на них. Совокупность интеллектуальных продуктов, состоящая из изобретений, полезных моделей, рационализаторских предложений, специализированных баз знаний и данных, компьютерных программ, других интеллектуальных объектов, а также менеджерского опыта и организационных возможностей отдельных работников, которую можно конвертировать в прибыль, образует интеллектуальный капитал организации.

Приобретение новых революционных технологий позволило в разное время разным странам преодолеть отставания в развитии тех или иных отраслей экономики и стать в один ряд, а иногда и опередить передовые страны мира. Для стран с развивающейся экономикой получение передовых технологий является одним из главных способов решения задачи создания собственной промышленности. Первоочередным при этом остаётся привлечение передовых технологий с целью повышения конкурентоспособности продукции.

Формы передачи объектов промышленной собственности на мировых рынках сводятся к передаче инноваций.

Передача (трансфер) технологий сопровождаются подписанием соглашений, согласно которым покупатель владеет соответствующим производственным потенциалом и капиталом для внедрения полученных инноваций, а продавец – уникальными знаниями в определённой отрасли, защищёнными пакетом патентов или ноу-хау.

Разрешения, по которым продавец на определённых условиях передаёт технологии покупателю, называются лицензиями, а соглашения, где расписаны права и обязанности сторон, – лицензионными соглашениями.

Мировая торговля лицензиями в современном мире значительно превзошла торговлю обычными товарами. Мировые поступления от продажи лицензий увеличились почти в 35 раз и составили более \$40 млрд. С начала века, несмотря на ожидаемые усложнения доступа к новейшим технологиям и ограничения их

коммерциализации, обусловленные обострением конкурентной борьбы, международная торговля лицензиями увеличилась ещё больше и составила свыше \$130 млрд.

Выводы. 1. Высокий уровень коммуникативных связей между учёными разных стран и отраслями науки, создание специализированных баз данных, требуют ускоренного внедрения изобретений, обеспечивающих стремительный рост научно-технического прогресса, в жизнь.

2. Понятия “интеллектуальная собственность” и “интеллектуальный капитал” господствуют в современном мире, а интеллектуальные продукты охраняются установленными нормами и документами, обеспечивая авторам исключительные права на них.

3. Приобретение новых революционных технологий позволяет повысить конкурентоспособность продукции. Передача (трансфер) инноваций, защищённых пакетом патентов или ноу-хау, сопровождается подписанием лицензионных соглашений. Мировая торговля лицензиями в современном мире превышает торговлю обычными товарами и достигает 30% мирового товарооборота.

Ключевые слова: изобретения, новейшие технологии, трансфер технологий, лицензии, научно-технический прогресс.

UDC: 608.1

INVENTION AS ENGINE OF TECHNOLOGICAL PROGRESS, ECONOMIC AND LEGAL ASPECTS

I.V. Korop, I.K. Churpiy

SHEI «Ivano-Frankivsk State Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, intiko@i.ua, ch.igor.if@gmail.com

Abstract. Intellectual property - is materially expressed result of intellectual activity, which is protected by the established rules and documents - patents, certificates of invention and gives the author the exclusive right to it.

The combination of intelligent products, consisting of inventions, utility models, innovations, specific knowledge bases and data, computer software and other intellectual objects as well as managerial experience and organizational capacity of individuals that can be converted into profit; these factors form capital of intelligent organization.

Acquisition of new revolutionary technologies enabled at different times to different countries overcome the lag in development of certain industries and stand in a row, and sometimes ahead of advanced countries.

For countries with developing economies, the acquisition of advanced technology is a key means of solving problems creating their own industry. The key to this is to attract advanced technology to improve product competitiveness.

Forms of transfer of industrial property in the world market reduced to transfer innovation.

Transfer technology and innovation accompanied the transaction, for which the purchaser has appropriate production capacity and capital for implementation of the resulting technologies, and vendor - unique knowledge in a particular area protected package protection. Such agreements are called licensed ones.

World trade license in the modern world is much higher than conventional trade in goods. Global revenues from the sale of licenses increased almost 35 times and totaled more than \$ 40 billion. Since the beginning of the century, despite an expected complication of access to new technologies and limit their commercialization, due to increased competition, international trade licenses increased even more and made more than \$ 130 billion.

Introduction. 1. The high level of communicative connections between the scientists of different countries and areas of science, creation of the specialized databases, allows work inventions, useful models in life of society that determines swift scientific and technical progress.

2. A concept "intellectual property" and "intellectual capital" widely established in the modern scientific world, are regulated at legislative level of country and guarded by the set norms and documents - patents, useful models, testifying to the inventions and gives to the author an absolute title on him.

3. Acquisition of new revolutionary technologies allows to promote competition possibility of products. The transmission of innovations is accompanied by entering into contracts and is on the defensive the package of guard documents is licensing. World to trading in licenses in the modern world exceeds trading in ordinary commodities and arrives at to 30 % world trade.

Key words: inventions, intellectual property, license, scientific and technological progress.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2017 р.

УДК 616.314.18-002.4+616.34

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ТА ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Лісецька І.С., Рожко М.М.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
м. Івано-Франківськ, Україна, lisecka9@gmail.com*

Резюме: На сьогодні проблема захворювання пародонту у дітей та підлітків залишається актуальною внаслідок високої розповсюдженості та коливається в межах 55-96%, переважно діагностують хронічний катаральний гінгівіт. Часто захворювання пародонту зустрічаються у підлітків із загальносоматичними захворюваннями, зокрема в осіб із захворюваннями ШКТ. За епідеміологічними даними, хвороби ШКТ у підлітковому віці посідають друге місце. Серед хвороб гастродуоденальної зони в цій віковій категорії перше місце займає хронічний гастродуоденіт (60-70%). Хронічні соматичні захворювання призводять до зниження реактивності організму, порушення метаболізму, гемодинаміки та розвитку вторинної імунологічної недостатності, що створює фон для погіршення місцевої опірності тканин пародонту щодо бактерій зубної біляшки та активізації пародонтопатогенної мікрофлори.

Дослідження свідчать про тісний взаємозв'язок високого рівня стоматологічної захворюваності, в тому числі захворювань тканин пародонту, з хронічними ураженнями органів травлення, що пояснюється тісним анатомо-функціональним зв'язком.

Особливостями ураження пародонту в цьому випадку є генералізований характер запальних, запально-деструктивних змін та прогресування патологічного процесу з частими загостреннями, які звичайно співпадають із періодами загострення хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Питання ранньої діагностики та розробка схем профілактики й лікування залишаються актуальними та потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: захворювання пародонта, захворювання шлунково-кишкового тракту, підлітки, хронічний гінгівіт.

Вступ. Проблема захворювань пародонту в дитячому та підлітковому віці залишається актуальною, так як не дивлячись на розроблені схеми профілактики та успіхи в лікуванні, розповсюдженість та інтенсивність залишається на високому рівні, як в нашій країні, так і за кордоном. За даними ВООЗ, розповсюдженість та інтенсивність гінгівіту зростає з віком: початкові ознаки запалення реєструються вже у 5-річному віці, досягають максимуму в пубертатний період, згодом у дорослому віці захворювання тканин пародонту виявляються практично у

100% населення, що часто є наслідком недостатньої діагностики або неадекватного лікування в дитячому та підлітковому віці [8, 11, 23, 29].

Результати епідеміологічних досліджень вказують на те, що ураження тканин пародонту діагностують у 55-96% підлітків, що в майбутньому може стати причиною розвитку запально-деструктивних захворювань різного ступеня важкості в дорослому віці. У підлітків найчастіше зустрічається хронічний катаральний гінгівіт, показник сягає 90%, що говорить про необхідність застосування своєчасних профілактично-лікувальних заходів щодо попередження й усунення початкових ознак патології пародонту у підлітків [4, 16, 25].

Організм людини - функціональна система, в якій зміни діяльності одного органу обов'язково відібуваються на результатах діяльності інших органів та систем. Тому більшість захворювань об'єднані єдиним механізмом, спостерігається їх взаємодія [5].

Загальноприйнята концепція виникнення захворювань пародонту говорить про те, що ця патологія виникає під впливом багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів, однак головним пусковим агентом є зміни мікробіоценозу порожнини рота та зниження місцевих захисних механізмів. Це спричинює посилення вірулентних властивостей умовно-патогенної мікрофлори зубних відкладень. Подібні зміни взаємовідношень мікрофлори з організмом хазяїна є одним з головних факторів прогресування і загострення патологічних процесів у пародонті [7, 21, 26]. Крім того, високий рівень даного захворювання серед дитячого населення обумовлений зниженням рівня здоров'я, збільшення кількості хронічних захворювань, зниження фізичного розвитку на фоні погіршення екологічної ситуації навколишнього середовища, негативний вплив урбанізації – зростання стресу та внутрішнього напруження, гіподинамія, погіршення якості харчування та інших соціально-економічних причин також сприяє розвитку захворювань тканин пародонту. Хронічні соматичні захворювання призводять до зниження реактивності організму, порушенням метаболізму, гемодинаміки та розвитку вторинної імунологічної недостатності, що створює фон для погіршення місцевої опірності тканин пародонту щодо бактерій зубної біляшки та активізації пародонтопатогенної мікрофлори. Вона

сприяє аутосенсебілізації і розвитку імунопатологічних процесів [1, 10, 17, 24].

Відомо, що захворювання пародонту зустрічаються у дітей та підлітків з загальносоматичними захворюваннями, зокрема в осіб, з захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) встановлено високу поширеність захворювання (94-100%), яке характеризувалось, переважно, хронічним перебігом $82,56 \pm 2,99$, причому найбільш тяжкий перебіг гінгівіту виявлений у дітей з хронічним гастродуоденітом, який супроводжувався підвищенням кислотоутворювальної функції шлунка (Голубева І.М., 2008). Дослідження останніх років свідчать, що в структурі соматичної захворюваності дитячого населення відзначається значне збільшення кількості хронічних хвороб травної системи [18]. За захворювання ШКТ посідають одне з перших місць і становлять серед підлітків – 26,74 на 1000 обстежених, мають тенденцію до зростання з віком [18, 20]. Їх розповсюдженість в різних областях становить 106,1-134,5 особи на кожну 1000 дітей України (О.М.Лук'янова і співавт., 1992). Серед хвороб гастродуоденальної зони в даній віковій категорії перше місце займає хронічний гастродуоденіт (60-70%). Значно рідше зустрічаються ізольований хронічний гастрит (10-15%), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (8-12%). За даними Центру медичної статистики МОЗ України, кожний рік у біля 50000 дитячого населення діагностують хронічний гастродуоденіт [2, 3, 22, 28].

Багаточисленні дослідження свідчать про тісний взаємозв'язок високого рівня стоматологічної захворюваності, в тому числі захворювань тканин пародонту, з хронічними ураженнями органів травлення, що пояснюється тісним анатомо-функціональним зв'язком. За даними численних досліджень, зміни ШКТ є стартовими у виникненні стоматологічних захворювань, одночасно зміни тканин порожнини рота, в свою чергу, також можуть приводити до органічних змін в системі ШКТ, обтяжувати перебіг соматичного захворювання. На думку багатьох авторів, розповсюдженість і важкість захворювань пародонту корелюють зі стадією, тривалістю і важкістю захворювання. Такий взаємозв'язок свідчить не тільки про топографічні співвідношення між ротовою порожниною та кишковою трубкою, але і про тісний рефлекторний та гуморальний зв'язок слизової оболонки порожнини рота і шлунково-кишкового тракту. Рецептори слизової оболонки порожнини рота є джерелом рефлексів, які здійснюють вплив на секреторну і моторну діяльність шлунково-кишкового тракту. У свою чергу, порожнина рота є ефекторним полем зворотного впливу рефлексів з внутрішніх органів. Внаслідок цього всі захворювання органів травлення більшою чи меншою мірою проявляються на слизовій оболонці порожнини рота. Основною ланкою у розвитку такої взаємодії є порушення певних механізмів регуляції: розвиток дисбалансу імунної та ендокринної системи, порушення мікроциркуляції, нейрогуморальної регуляції, психосоматичних

взаємин, зміни в метаболізмі сполучної тканини, мінеральному обміні та дефіцит вітамінів [5, 6, 12, 19, 22, 27]. На думку Ю.В. Белоусова (2007), ураження порожнини рота можуть бути первинними, але можуть виникати і вторинно, як наслідок і під впливом патологічних процесів шлунково-кишкового тракту, а саме: хронічного гастриту і гастродуоденіту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастроєзофагальної рефлюксної хвороби, панкреатиту, холециститу, коліту.

Дослідження закордонних та вітчизняних учених довели участь *H. Pylori* як в патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту, так і в розвитку захворювань тканин пародонту, причому було встановлено більш важкий перебіг хронічного катарального гінгівіту та пародонтиту. *H. Pylori* було виявлено у зубній бляшці, слині, вмісті пародонтальних кишень. Персистенція *H. Pylori* у порожнині рота може бути джерелом реінфекції слизової оболонки шлунка і сприяти в подальшому рецидивам [9, 14].

За даними дослідження, у 95% хворих із генералізованим пародонтитом виявлені захворювання органів травлення, серед яких часто зустрічались хронічні гастрити різного генезу, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, вторинні порушення кишечника на фоні захворювань гепатобіліарної системи [5, 17].

При обстеженні хворих на виразкову хворобу виявлені різні форми уражень пародонту. Навіть при відсутності скарг на стан порожнини рота, у цих хворих виявлено остеопороз міжзубних перегородок у ділянці центральних різців. У 76% випадків спостерігається генералізований пародонтит зі значними зубними відкладеннями. У період загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (ВХШ та ДК) розвивається гінгівіт різної важкості, а в 97% випадків у хворих рентгенологічно виявляють деструктивні процеси в кістковій тканині альвеолярного паростка. У період ремісії виразкової хвороби важкість гінгівіту зменшується, дистрофічний процес в альвеолярній кістці стабілізується [12, 13, 20].

Встановлено, що у хворих на генералізований пародонтит із супутньою патологією різних захворювань ШКТ антитромбогенна здатність судинної стінки порушена, що проявляється зменшенням антиагрегаційної, антикоагулянтної та фібринолітичної активності ендотелію судин. Ступінь зниження антитромбогенної здатності судин залежить від фази загострення і періоду ремісії, тривалості супутнього захворювання, ступеня обсіменіння *H. Pylori* гастродуоденальної області. Найбільш виражене зниження показників антитромбогенної активності судинної стінки спостерігається у хворих генералізованим пародонтитом та захворюваннями верхнього відділу ШКТ, причому найбільш значні зміни відбуваються при поєднанні з ерозивним та ерозивно-виразковим гастродуоденітом, ВХШ та ДК. Ці зміни можуть приводити до порушення мікроциркуляції і реологічних властивостей крові у хворих із вказа-

ною патологією та сприяти розвитку патологічного процесу як в тканинах пародонта, так і слизової оболонки ШКТ.

За результатами досліджень, захворювання ШКТ супроводжуються порушенням обміну речовин в тканинах порожнини рота. При експериментальному пошкодженні різних відділів ШКТ встановлено зниження інтенсивності гліколізу та компенсаторне збільшення концентрації глюкозо – 6 – фосфатдегідрогенази в слизовій оболонці порожнини рота, що призводить до значного зменшення вмісту АТФ в тканинах пародонту. Аналіз електролітів і біохімічних показників крові у дітей з патологією ШКТ свідчить про тенденцію до гіпопротеїнемії, гіпонатріємії, гіпокальціємії, а також про дефіцит заліза, фосфору, цинку, міді в крові, змінюється мінеральна щільність кісткової тканини, що вказує на порушення обміну речовин та може свідчити про ймовірний розвиток дисметаболического синдрому.

За даними науковців, однією з причин захворювань пародонту при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки є накопичення гістаміну в сироватці крові й тканинах, що призводить до розширення судин, збільшення проникності капілярів, порушення лімфовідтоку і в подальшому – до запальних змін в крайовому пародонті.

Важливу роль у захисті епітелію та тканинного гомеостазу при поєднанні патології ШКТ та зубо-щелепової системи відіграють механізми місцевого і загального гуморального імунітету. Патологічний процес у слизовій шлунка і кишечника, можливо, викликає розвиток аутоімунних реакцій, що призводять до пошкодження епітелію порожнини рота. Показано, що в 91,6% випадків захворювань пародонта у осіб з ВХШ та ДК, поруч з підшлунковими в високих титрах виявлено противоясенні аутоантитіла.

При поєднанні патології пародонта і виразкової хвороби, крім гуморальних змін, спостерігаються зсуви клітинного імунітету: зменшення вмісту Т-лімфоцитів (супресорів і хелперів), збільшення вмісту В-лімфоцитів і зниження активності реакцій бласттрансформації лімфоцитів [15].

Виявлено інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів у хворих з ураженням тканин пародонту. Дослідження свідчать про те, що перекиси ліпідів відіграють важливу роль у розвитку уражень пародонта, впливаючи як безпосередньо на пародонтальний комплекс, так і опосередковано (Дмитрієва Н.І., 1989), при цьому ферментативне забезпечення антиоксидантного захисту у хворих з супутньою патологією і пародонта виявляється недостатньою, що проявляється стійким дефіцитом церулоплазміну, супероксиддисмутази і каталази [5, 17].

При порівнянні результатів визначення активності лужної та кислої фосфатаз сироватки крові залежно від важкості захворювання пародонту встановлено, що зі збільшенням значення ПІ їх активність при ВХШ та ДК збільшувалась.

Ці дані підтверджують роль порушень обмінних процесів у патогенезі уражень пародонту при даній патології.

При цьому загальними виявляються ключові ланки патогенезу захворювань тканин пародонту і ШКТ: запальна реакція, пов'язана з механізмами вільнорадикального пошкодження клітинних структур; патологічна участь гранулоцитів клітин мононуклеарно-фагоцитарної системи з їх збільшеною адгезивністю, незавершеним фагоцитозом і запрограмованою загибеллю. Системно діючи, механізми призводять до поглиблення тканинної альтерації ферментами макрофагів, що загинули, які викликають деструкцію колагену, еластину і глікопротеїнів. Продукти тканинної деструкції активують процеси аутосенсебілізації і переключення функції імунокомпетентних клітин на вироблення прозапальних, цитотоксичних, вазопресорних та інших цитокінів, що призводить до хронізації і прогресування процесів тканинної деструкції.

Дослідники вказують, що головною особливістю захворювань пародонту на фоні хронічних станів ШКТ є більш рання, ніж у осіб без фонові патології, генералізація патологічного процесу. Відмічено зміни мінеральної щільності кісткової тканини, виявлено вплив кальцієвого обміну на розвиток хронічного ГП, особливо у хворих з ВХДК, що пов'язано з порушенням абсорбції кальцію. Для сполученої патології характерним є взаємообтяжливий перебіг за рахунок наявності тісного функціонального зв'язку між ураженими органами.

Висновки.

1. Аналіз даних літератури свідчить про високу частоту уражень тканин пародонту на фоні супутньої патології шлунково-кишкового тракту внаслідок всебічних взаємозв'язків між органами порожнини рота і гастродуоденальною зоною.

2. Особливостями ураження пародонту у цьому випадку є генералізований характер запальних та запально-деструктивних змін і прогресування патологічного процесу з частими загостреннями, які звичайно співпадають із періодами загострення хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту.

3. Питання ранньої діагностики та розробка схем профілактики та лікування залишаються актуальними та потребують подальшого вивчення.

Література:

1. Безвужко Е.В. Особливості формування патології тканин пародонта у дітей, що проживають у різних екологічних умовах / Е.В. Безвужко // Вісник стоматології. – 2008. - №2. – С. 97 – 101.
2. Бекетова Г.В. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (I частина) / Г.В. Бекетова // Дитячий лікар. – 2012. - №6. – С.20-24.
3. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология: [учеб. пособ.]. – Харьков: Факт, 2007. – 373с.
4. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф,

Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак. – Москва, 2014: Издательство «Медпресс – информ». – 548 с.

5. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.Н. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // *Стоматология*. – 2004. - №3. – С.6-11.

6. Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л.В. Гончарук, К.Н. Косенко, С.Ф. Гончарук // *Современная стоматология*. – 2011. - №1. – С.37-40.

7. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. – М., 2009. – 331с.

8. Дичко Е.Н. Частота стоматологических заболеваний у детей / Е.Н. Дичко, І.В. Ковач, Ю.В. Хотимська, Н.В. Федоряк // *Медичні перспективи*. – 2012. – Т. 17, №2. – С. 114-116.

9. Елизарова В.М. Н. Рубро-ассоциированная патология полости рта у детей (клинико-лабораторное исследование) / В.М. Елизарова, А.В. Горелов, Е.Н. Таболова // *Стоматология*. – 2006. - №5. – С.64-68.

10. Калініченко Ю.А. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема / Ю.А. Калініченко, Т.А. Сіротченко // *Здоровье ребенка*. – 2010. - №4. – С.74 -80.

11. Каськова Л.Ф. Поширеність захворювань тканин пародонта в дітей у період змінного прикусу / Л.Ф. Каськова, Є.М. Новіков // *Український стоматологічний альманах*. – 2012. - №3. – С.65-68.

12. Манашук Н.В. Взаємозв'язок патології пародонта та патології шлунково-кишкового тракту / Н.В. Манашук, Н.В. Чорній, В.В. Шманько // *Клінічна стоматологія*. – 2011. - №1-2. – С.23-27.

13. Матвійчук Х.Б. Пародонтальний статус у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки / Матвійчук Х.Б. // *Актуальні питання стоматології сьогодні*: Наук.-практ. конф., 2010: матеріали конф. – Тернопіль. – 2010. – С.11-12.

14. Мацко Н.В. Хелікобактерна інфекція у розвитку і перебігу захворювань тканин пародонта при гастродуоденальних виразках / Н.В. Мацко, Ю.І. Бондаренко // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2013. - №2. – С.137-139.

15. Мащенко И.С. Иммунологические и гормональные аспекты патогенеза генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко // *Вісник стоматології. Спеціальний випуск*. – 2003. - №13. – С.22-25.

16. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування: навч. Посібник / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Н.В. Нейко. – Івано-Франківськ, 2008. – С.282.

17. Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические микробиологические параллели в течении хронического генерализованного пародонтита и язвенной болезни желудка // *Стоматология*. – 2006. – Т.85, №6. – С.22-26.

18. Пересипкіна Т.В. Стан здоров'я та прогноз

поширеності захворювань серед підлітків України / Т.В. Пересипкіна // *Здоровье ребенка*. – 2014. - № 8 (59) – С. 12 – 15.

19. Романенко О.Г. Умови розвитку захворювань пародонту в дитячому віці й патологія верхніх відділів травного тракту / О.Г. Романенко, В.О. Кондратьев // *Здоровье ребенка*. – 2010. - №4 (25). – С.48 -51.

20. Романенко Е.Г. Характер и частота изменений в полости рта у детей с хроническим гастродуоденитом / Е.Г. Романенко // *Здоровье ребенка*. – 2012. - № 1 (36). – С. 70 – 73.

21. Тимофеева О.О. Визначення вагомості факторів ризику виникнення хронічного катарального гінгівіту у дітей / О.О. Тимофеева // *Профілактична та дитяча стоматологія*. – 2011. - №2 (5). – С.34-40.

22. Хоменко Л.О. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. Огляд літератури / Л.О. Хоменко, Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, О.В. Дуда // *Новини стоматології*. – 2015. - №2 (83). – С.90 – 94.

23. Хоменко Л.О. Дитяча пародонтологія: стан проблем у світі та Україні / Л.О. Хоменко, Н.В. Біденко, О.І. Остапко, І.М. Голубева // *Новини стоматології*. – 2016. - №3. – С. 67-71.

24. Хоменко Л. О. Стан імунітету при гінгівіту у дітей, які мають захворювання органів травлення / Л.О. Хоменко, І.М. Голубева // *Стоматологія*. – 1998. - №1. – С.96-98.

25. Хоменко Л.О. Терапевтична стоматологія дитячого віку. Т.2. / Л.О. Хоменко та ін. // К.:Книга-плюс. – 2015. – С.328.

26. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Цепов Л.М., Николаев А.И. // М.: МЕДпресс-информ. – 2008. – С.272.

27. Цимбалистов А.В. Патологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // *Стоматология для всех*. – 2005. - №1. – С.28-34.

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

29. Periodontal disease. More than just gums // *Mayo Clin Health Lett*. – 2014. – Vol. 32, №10. – P. ZE01-4.

УДК 616.314.18-002.4+616.34

ВЗАЄМОСВ'ЯЗЬ ЗАБОЛЕВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА І ПАТОЛОГІЇ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Лисецкая И.С., Рожко Н.М.

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичинський університет», г. Івано-Франківськ, Україна, lisecka9@gmail.com

Резюме: Сегодня проблема заболеваний пародонта у детей и подростков остается акту-

альной вследствие высокой распространенности и колеблется в пределах 55-96%, в основном диагностируют хронический катаральный гингивит. Часто заболевания пародонта встречаются у подростков с общими соматическими заболеваниями, в основном у пациентов с заболеваниями ЖКТ. По эпидемиологическим данным, заболевания ШКТ в подростковом возрасте занимают второе место. Среди заболеваний гастродуоденальной зоны в данной возрастной категории первое место занимает хронический гастродуоденит (60-70%). Хронические соматические заболевания приводят к снижению реактивности организма, нарушению метаболизма, гемодинамики и развитию вторичной иммунологической недостаточности, что создает фон для ухудшения местной опорности тканей пародонта к бактериям зубной бляшки и активизации пародонтопатогенной микрофлоры.

Исследования свидетельствуют про тесную взаимосвязь высокого уровня стоматологической заболеваемости, в том числе заболеваний тканей пародонта, с хроническими поражениями органов пищеварения, что объясняется тесной анатомо-функциональной связью.

Особенностями поражения пародонта в данном случае являются генерализованный характер, воспалительно-деструктивные изменения и прогрессирование патологического процесса с частыми обострениями, которые чаще всего совпадают с периодами обострения хронических заболеваний ЖКТ.

Вопрос ранней диагностики остается актуальным и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: заболевания пародонта, заболевания желудочно-кишечного тракта, подростки, хронический гингивит.

properties of the conditionally pathogenic microflora of dental deposits. Similar changes in the relationship of microflora with the host's organism is one of the main factors of progression and exacerbation of pathological processes in the periodontal disease. High level of this disease among the children is due to a decrease in the level of health, an increase in the number of chronic diseases, a decrease in physical development. Bad ecological situation, chronic stress, hypodynamia, deterioration of nutrition also lead to increase of diseases of periodontal tissues.

Numerous studies indicate a close relationship between the high level of dental morbidity, including periodontal tissue diseases, with chronic lesions of the digestive system, due to the close anatomical and functional relationship. According to numerous studies, changes in the gastrointestinal tract are the starting points for the emergency of dental diseases, while changes in the tissues of the oral cavity can also lead to organic changes in the gastrointestinal tract, that can aggravate the course of the somatic disease. In general, it should be noted that conditions for inflammation in the periodontal disease are created in the gastrointestinal tract, as there is a violation of regulatory mechanisms: nervous trophic disturbances, autoimmune bias, increased inflammatory mediators in the blood, decreased histamine activity, increased activity of hyaluronidase, etc. All these factors weaken the factors of resistance of the body and together with external causes (microbial colonization of the dental plaque) leads to the development of gingivitis.

Key words: periodontal disease, diseases of the gastrointestinal tract, adolescents, chronic gingivitis.

UDC: 616.314.18-002.4+616.34

CONNECTION OF PERIODONTAL DISEASES AND PATHOLOGY WITH THE GASTROINTESTINAL TRACT

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, lisecka9@gmail.com

Abstract. Nowadays the problem of periodontal disease among children and adolescents remains relevant due to high prevalence and varies between 55-96%. Often cases of periodontal disease are found in adolescents with general illnesses, in particular, those with gastrointestinal tract infections. According to epidemiological data, diseases of GI tract in the adolescence occupy the second place among all the diseases. Among the diseases of the gastroduodenal zone in this age the first is chronic gastroduodenitis (60-70%).

The main role in periodontal diseases belong to changes in microbiocenosis of the oral cavity and reduction of local protective mechanisms. This causes an increase in virulent

Стаття надійшла до редакції 24.05.2017 р.

Випадки з практики:

УДК: 616.12-008.331.1+616.61+616.132+616-091

ЗЛОЯКІСНА АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА СИНДРОМ ГЗЕЛЛЯ-ЕРДГЕЙМА

Багрій М.М., Попович Л.О., Побережна Л.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патоморфології та судової медицини, м. Івано-Франківськ, Україна, mykola.bagriy1904@gmail.com

Резюме. У статті представлено фатальний випадок синдрому Гзелля-Ердгейма з тотальним ураження аорти, який проявився диссекцією аорти І типу з інтрафокальним масивним повздовжнім крововиливом. Причиною смерті виявився масивний гемоперикард, що виник внаслідок розриву зовнішньої стінки аорти. Тригерним фактором розшарування аорти була гіпертонічна хвороба злоякісного перебігу. Про злоякісність гіпертонічної хвороби свідчить кардіомегалія з вираженою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (3,0 см), тромбоз крупних гілок ниркової артерії, міжчасточкових артерій й артеріол, проліферація ендотеліоцитів міжчасточкових артерій і артеріол, наявність інсудативних змін інтими судин нирок. Гіпертонічна хвороба призвела до розвитку гіпертензивної нефропатії, що клінічно проявлялася термінальною стадією ХХН. Артеріальна гіпертензія також призвела до раннього розвитку атеросклеротичних змін, в тому числі й в аорті.

Ключові слова: злоякісна артеріальна гіпертензія, гіпертензивна нефропатія, синдром Гзелля-Ердгейма, медіанекроз аорти, хвороби аорти.

Вступ. Для злоякісної артеріальної гіпертензії (ЗГ) характерний швидкопрогресуючий перебіг при стійкому підвищенні артеріального тиску (АТ), як правило, вище 220/120 мм рт. ст. Однак високий рівень АТ не є вирішальним діагностичним критерієм ЗГ. При тривалій артеріальній гіпертензії (АГ) в анамнезі з поступовим підвищенням АТ навіть його значний рівень може не призводити до змін, характерних для ЗГ. У той же час у пацієнтів, які раніше мали нормальний або невисокий АТ, його швидке (впродовж короткого терміну) підвищення до 160-180 / 110-120 мм рт. ст. може супроводжуватися переходом АГ в злоякісну фазу. У сучасних класифікаціях ЗГ не виділяють, однак термін використовують для позначення важкого швидкопрогресуючого перебігу АГ з характерними змінами на очному дні [1].

Злоякісний перебіг можуть мати як первинна (до 3% випадків), так і вторинні (симпто-

матичні) АГ (в 20-25% випадків). Оскільки первинна АГ зустрічається значно частіше, ніж вторинні, саме вона є основним джерелом ЗГ [1].

Захворювання супроводжується прогресуючим ураженням нирок, обумовленим злоякісним нефроангіосклерозом, з підвищенням рівня креатиніну і сечовини в плазмі крові. Характерне швидке наростання уремії, зниження швидкості клубочкової фільтрації і погіршення канальцевої секреції. Зміни серцево-судинної системи при ЗГ виявляються прогресуванням серцевої недостатності (іноді до набряку легень), дестабілізацією наявної ішемічної хвороби серця, аритміями [1].

АГ є одним із головних чинників, які сприяють дегенерації середньої оболонки аорти у вигляді дезорганізації колагену, гладких м'язів і еластичних волокон з розвитком розшарування аорти (РА). АГ виявляється приблизно у 84% хворих з РА. Провокуючими чинниками РА є гіпертонічний криз, інтенсивні фізичні навантаження, вагітність, травми грудної клітки, ятрогенні фактори [6].

Серед причин РА на сьогоднішній день у пацієнтів працездатного віку (30-50 років) визначають синдром Гзелля-Ердгейма – розшарування аорти внаслідок її медіанекрозу без ознак атеросклеротичного ураження стінки [2, 3]. За останні роки медіанекроз аорти (МА) став «лідером» серед нозологічних форм розшарування аорти у молодих людей, значно випередивши за кількістю випадків неспецифічний аортоартеріт і синдром Марфана [2]. При медіанекрозі в середній оболонці аорти розвиваються своєрідні патоморфологічні зміни – лізис еластичного каркасу з накопиченням глікозаміногліканів. Особливо характерним є комплекс змін еластичних волокон із повним «набором» дистрофічних, некробіотичних і некротичних змін у вигляді набухання волокон, їх розволокнення, фрагментації, мультіплікації, стоншення, гіпереластозу, грудкування та дисхромії [2, 3, 5]. Завершується МА катастрофічним процесом – розшаруванням й аневризмою аорти. При аутопсійних дослідженнях виявлені два варіанти

уражень аорти: 1) тотальне – розшарування аорти за всією її протяжністю з утворенням «двостоволки»; 2) локальне – розшарування в межах одного відділу аорти, частіше висхідного, яке починається з позадвожнього чи поперечного розриву стінки лінійної або Z-подібної форми. Розриви локалізуються над аортальними клапанами, в дузі аорти та в надбіфуркаційній зоні. [4]. Переважно розшарування розвивається у висхідній частині аорти над аортальними клапанами (70% хворих) з розвитком гострої серцевої недостатності внаслідок гемоперикарду [2]. У 10% випадків розрив аорти знаходять в дузі, в 20% – в низхідній частині грудної аорти. В окремих випадках спостерігається надрив інтими черевної аорти [6]. Розшарування поширюється і на гілки аорти – сонні, коронарні, аксиллярні, мезентеріальні, ниркові артерії, плечеголовний стовбур тощо. Це спричиняє розвиток своєрідних клінічних симптомів – «масок», зумовлених оклюзією просвіту артерії кров'ю, що проникла в її стінку і подальшою ішемією органа. Внутрішня оболонка аорти макроскопічно в більшості випадків залишається гладенькою та блискучою [6].

Результати дослідження. Дані літератури щодо злоякісної артеріальної гіпертензії небагаточисленні, водночас ЗГ становить до 3% первинних гіпертензій, що послугувало підґрунтям для висвітлення випадку ЗГ у 40-річного померлого пацієнта. У цьому випадку ЗГ виступила тригером дегенеративних змін аорти з розвитком фатального синдрому Гзелля-Ердгейма.

Хворий М., 1976 р.н., поступив на стаціонарне лікування у відділення гемодіалізу 15.12.16 р. зі скаргами на загальну слабкість, біль у попереку та епігастрії, багаторазове блювання, частий чорний стілець, підвищений АТ. 16.12.16 у хворого почали наростати явища серцевої недостатності; розпочато інтенсивну терапію, проте на фоні інтенсивної терапії виникла зупинка серця. Розпочато реанімаційні заходи. 16.12.2016 р. о 8¹⁰ констатовано біологічну смерть.

З історії захворювання відомо, що у 2013 р. діагностовано хронічну хворобу нирок II ст. на ґрунті підвищеного АТ, проте хворий з того часу не обстежувався та не лікувався. За медичною допомогою звертався у квітні 2016р., коли було діагностовано ХХН V ст., 15.04.16 розпочата замісна діалізна терапія.

В анамнезі виразкова хвороба ДПК, хронічний кістозно-фіброзний панкреатит, панкреато-слюностомія (2014 р.), цукровий діабет I типу (14.04.16).

Стан погіршувався останні 4 дні, виникли скарги в наростаючому порядку.

Патологоанатомічне дослідження проводилось на базі централізованого патологоанатомічного відділення обласної клінічної лікарні (протокол аутопсії №245 від 16.12.2016, прозектор доцент Багрій М.М.). Під час аутопсії основні патологічні зміни були відмічені з боку аорти, серця та нирок.

Аорта на всьому протязі (від висхідного відділу до черевного відділу включно) з ознаками розшарування стінки; простір диссекції заповнений згортками вишневого кольору (рис.1).



Рис. 1. Розшаровуючий крововилив у середній оболонці аорти.

Інтима аорти, здебільшого черевного відділу, горбиста, з множинною кількістю білуватих невеликих бляшок.

Патогістологічно висхідна аорта – у середній оболонці наявні дегенеративні зміни еластичних волокон (рис. 2) з дрібноосередкованими петрифікатами, в середній оболонці відмічаються поодинокі лімфоцити, в адвентиції навколо vasa vasorum наявна незначна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація, що простежується на межі з середньою оболонкою; на межі зовнішньої та середньої оболонки відзначаються різко виражені дегенеративні зміни стінки та ділянки розшарування, в товщі яких наявні еритроцити (рис. 3).

Патогістологічно черевна аорта – в адвентиції поодинокі периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, які поширюються на зовнішні відділи середньої оболонки. У зовнішній третині середньої оболонки дегенеративні зміни з розшаруванням і крововиливом у цій зоні. У середній оболонці простежуються дегенеративні зміни еластичних волокон. Інтима потовщена за рахунок фіброзної гіперплазії з явищами ліпоїдозу, ліпосклерозу та осередково атероматозу.

Інтима незначно потовщена за рахунок мукоїдного набряку з одиночними лімфоцитами.

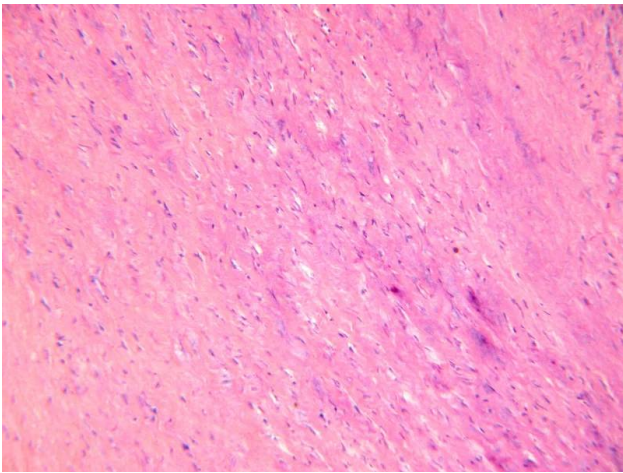


Рис. 2. Множинні дрібні вогнища накопичення аморфної базофільної субстанції у середній оболонці аорти.
Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ×200.

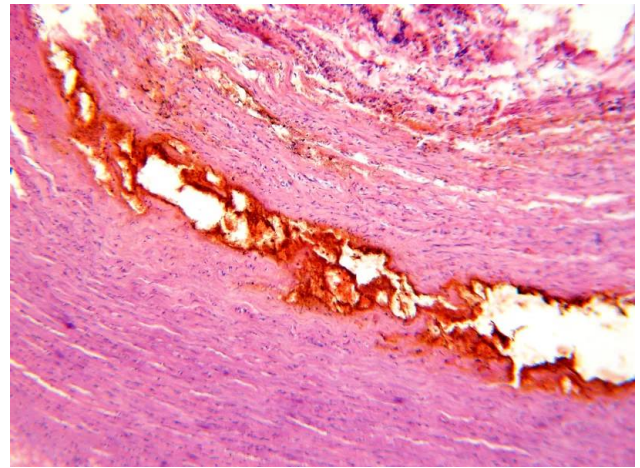


Рис. 3. Розшаровуючий крововилив у середній оболонці аорти.
Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ×100.

Стінка клубових артерій – циркулярне потовщення інтими за рахунок ліпосклерозу і атероматозу з явищами кальцинозу. Сонні артерії – незначне потовщення інтими за рахунок фіброзної гіперплазії.

Серце. В порожнині перикарда велика кількість пухких темно-червоних згортків крові. Серце збільшене в розмірах 16,0×11,0×9,5см. У порожнині серця темна рідка кров, червоні згортки крові. Клапани інтактні. При виході з лівого шлуночка вище півмісяцевих клапанів наявний початок розшарування аорти з крововиливом у товщі. Інтима аорти в даній ділянці гладка, жовтувата. Міокард на розрізі коричнюватий, помірно щільний, без видимих осередків білуватого кольору. Товщина міокарда лівого шлуночка 3,0 см. Коронарні артерії патогістологічно з ознаками незначної напівциркулярної гіперплазії інтими, гіпертрофією середньої оболонки.

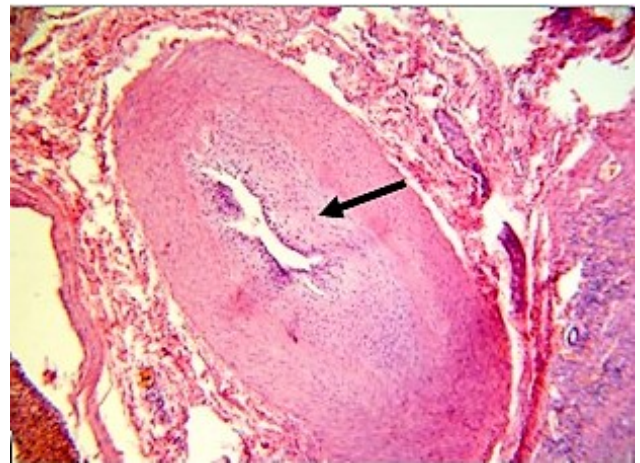


Рис. 4. Крупна гілка ниркової артерії з ознаками вираженого мукоїдного набряку інтими.
Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ×100.

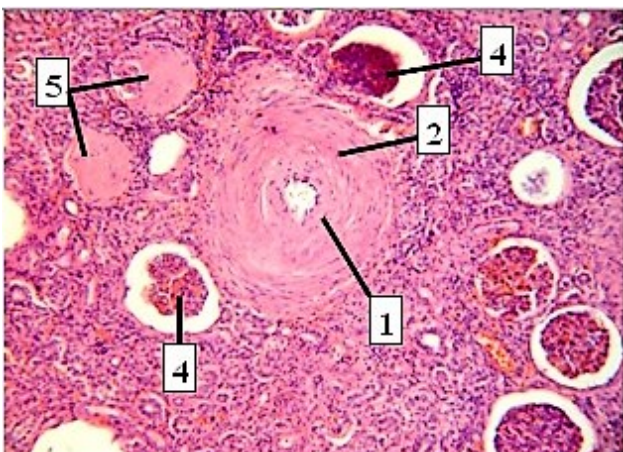


Рис. 5 (а). Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ×100.

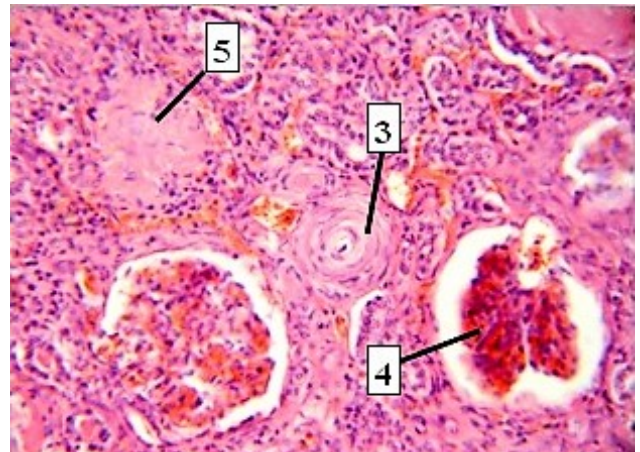


Рис. 5 (б). Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ×200.

Гіпертензивна нефропатія.

Дугоподібна артерія з ознаками циркулярної вираженої сполучнотканинної гіперплазії (1) та з явищами мультиплікації внутрішньої еластичної мембрани (2). Міжчасточкова артерія з циркулярною шаруватою гіперплазією інтими за типом «проліферативного ендартеріїту» (3). Ниркові клубочки з ознаками ішемічної гломерулопатії (4) та фокального глобального гломерулосклерозу (5)

Макроскопічно ліва нирка розміром 10,0×5,5×3,5 см, пальпаторно нерівномірної щільності, капсула знімається з утрудненням.

Поверхня після зняття капсули дрібнозерниста. Шари диференціюються добре: мозковий – рожевий, корковий – вишневий. Права нирка розміром 8,5×4,7×4 см, капсула знімається з утрудненням, при натискуванні наявні крововиливи, поверхня дрібнозерниста; при розтині мозковий шар рожевий, корковий – вишневого кольору.

Патогістологічно крупні та середні гілки ниркової артерії з різко звуженим просвітом за рахунок потовщеної інтими внаслідок мукоїдно-набряку у крупніших (рис. 4) та сполучнотканинної гіперплазії у середніх.

Дугоподібні та міжчасточкові артерії також з різко звуженим просвітом за рахунок сполучнотканинної, м'язово-фіброзної гіперплазії (рис. 5). Внутрішня еластична мембрана з ознаками мультиплікації. В окремих міжчасточкових артеріях відзначається циркулярна шарувата гіперплазія інтими за типом «проліферативного ендартерііту» (рис. 6). У просвіті окремих артеріол наявні тромботичні маси. Клубочки з ознаками незначного спадіння, з потовщеними гломерулярними базальними мембранами (ішемічна гломерулопатія). Значна частина клубочків глобально склерозована. Канальні атрофовані, в інтерстиції склероз. Наявна вогнищева лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація в інтерстиції, здебільшого в осередках склерозу. В окремих гістозрізах в інтерстиції відзначаються крупноосередкові крововиливи.

Ниркова артерія – інтима потовщена за рахунок циркулярної м'язово-фіброзної гіперплазії; ендотелій десквамований, наявний свіжий обтуриуючий тромб (тромботичні маси представлені фібрином та лейкоцитами). В інших гістологічних препаратах у стовбурі ниркової артерії наявний різко виражений стеноз за рахунок організованих тромботичних мас з ознаками реканалізації, у просвіті останнього (каналу) – свіжий білий тромб.

Сформульований наступний патолого-анатомічний діагноз:

Основне комбіноване захворювання:

Кістозний медіанекроз аорти (синдром Гзелля-Ердгейма). МКХ-10 I 71.0.7

Фонове захворювання: Гіпертонічна хвороба зі злякисним перебігом (гіаліноз артеріол нирок, проліферація ендотеліоцитів артеріол і міжчасточкових артерій нирок, фокальний тромбоз артеріол нирок, фіброеластоз артерій нирок, мультиплікація внутрішньої еластичної мембрани артерій нирок, мукоїдний набряк інтими артерій нирок, організований і свіжий тромбоз артерій нирок, вогнищеві інтерстиційні крововиливи нирок, гіпертрофія середньої оболонки коронарних артерій, гіпертрофія стінки лівого шлуночка серця), стадія III.

Ускладнення основного захворювання:

Гіпертензивна нефропатія (артеріосклеротичний й артеріосклеротичний гломерулосклероз, інтерстиційний склероз, тубулярна атрофія; за

клінічними даними – хронічна хвороба нирок V ст., корегована програмним гемодіалізом). Хронічна серцева недостатність: хронічне загальне венозне повнокрів'я внутрішніх органів («мускатна» печінка, «бура індурація» легень, двобічний гідроторакс). Анемія змішаного генезу (за клінічними даними).

Диссекція стінки аорти, тип I за DeBakey, з масивним крововиливом у її стінку. Масивний гемоперикард.

Супутні захворювання: Хронічний панкреатит, стан після панкреато-єюнотомії. Виразкова хвороба: виразки дванадцятипалої кишки, ускладнені кровотечею (клінічно). Цукровий діабет, інсулінопотребуючий (за клінічними даними). Генералізований атеросклероз з ураженням аорти, клубових артерій, артерій головного мозку.

Таким чином, нами описано випадок синдрому Гзелля-Ердгейма з тотальним ураженням аорти, який проявився диссекцією аорти I типу з інтрафокальним масивним повздовжнім крововиливом. Причиною смерті виявився масивний гемоперикард внаслідок розриву зовнішньої стінки аорти. Тригерним фактором розшарування аорти виявилась гіпертонічна хвороба злякисного перебігу.

Про злякисність гіпертонічної хвороби свідчить кардіомегалія з вираженою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (3,0 см), наявність тромбозу крупних гілок ниркової артерії, міжчасточкових артерій та артеріол, наявність проліферації ендотеліоцитів міжчасточкових артерій і артеріол нирок, наявність інсудативних змін інтими судин. Гіпертонічна хвороба призвела до розвитку гіпертензивної нефропатії, що клінічно проявлялася термінальною стадією ХХН. Артеріальна гіпертензія також призвела до раннього розвитку атеросклеротичних змін, в тому числі й в аорті.

Література:

1. Безродная Л.В. Современные подходы к лечению злокачественной гипертензии / Л.В. Безродная, Е.П. Свищенко // *Medicus Amicus* : Медицинская газета. – 2006. – №2. – С. 8 – 9.
2. Вергун А.Р. Синдром Гзелля-Ердгейма: розшарування аорти внаслідок її медіанекрозу / А.Р.Вергун // *Укр. мед. часопис.* – 2001. – №2 (22). – С. 124 – 126.
3. Зербино Д.Д. Расслаивающие аневризмы аорты: клинические маски, особенности дифференциальной диагностики / Д.Д. Зербино, Ю.И. Кузык // *Клин. мед.* – 2002. – №5. – С. 58 – 61.
4. Зербино Д. Д. Хвороби аорти: класифікація, диференційна діагностика / Д. Д. Зербино // *Львівський медичний часопис.* – 2008. – №1 – 2. – С. 55 – 63.
5. Зербино Д.Д. Розшаровуюча аневризма при медіанекрозі аорти (синдром Гзелля-Ердгейма): відкриття етіології / Д.Д. Зербино, Ю.І. Кузык // *Практична ангіологія.* – 2012. – № 3 – 4 (52 – 53). – С. 33 – 35.
6. Осовська Н.Ю. Особливості аневризми аорти у пацієнтів різного віку / Н.Ю. Осовська // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* – 2013. – Т.17, №2. – С. 482 – 489.

УДК:616.12-008.331.1+616.61+616.132+ 616-091

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И СИНДРОМ ГЗЕЛЛЯ-ЭРДГЕЙМА

Багрий Н.Н., Попович Л.О.,
Побережная Л.О.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра патоморфологии и судебной медицины,
г. Ивано-Франковск, Украина,
mykola.bagriy1904@gmail.com*

Резюме. В статье представлен фатальный случай синдрома Гзелля-Эрдгейма с тотальным поражением аорты, который проявился расслоением аорты I типа с интрафокальным массивным продольным кровоизлиянием. Причиной смерти оказался массивный гемоперикард, возникший вследствие разрыва наружной стенки аорты. Триггерным фактором расслоения аорты была гипертоническая болезнь злокачественного течения. О злокачественности гипертонической болезни свидетельствует кардиомегалия с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка (3,0 см), тромбоз крупных ветвей почечной артерии, междольковых артерий и артериол, пролиферация эндотелиоцитов междольковых артерий и артериол, наличие инсудативных изменений интимы сосудов почек. Гипертоническая болезнь привела к развитию гипертензивной нефропатии, что клинически проявлялась терминальной стадией ХБП. Артериальная гипертензия также привела к раннему развитию атеросклеротических изменений, в том числе и в аорте.

Ключевые слова: злокачественная артериальная гипертензия, гипертензивная нефропатия, синдром Гзелля-Эрдгейма, медианекроз аорты, болезни аорты.

UDK:616.12-008.331.1+616.61+616.132+ 616-091

MALIGNANT HYPERTENSION AND HZELLYA-ERDGEYM'S SYNDROME

M.M. Bagriy, L.O. Popovych, L.O. Poberezhna

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Pathology and Forensic Medicine Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
mykola.bagriy1904@gmail.com*

Abstract. Hypertension is one of the main factors that contribute to the degeneration of the middle membrane of the aorta as like a disruption of collagen, smooth myocytes and elastic fibers with the development of the dissection of aorta. Hypertension appears approximately in 84% of patients with aortic dissection. Provoking factors for the dissection of aorta are hypertensive crisis,

intense physical activity, pregnancy, chest trauma, iatrogenic factors. In the modern classifications malignant hypertension is not isolated, but the term is used to refer the severe fast-progressive flow of arterial hypertension with the characteristic changes in the ocular fundus. Malignant course can have primary (up to 3% of cases) and secondary (symptomatic) arterial hypertensions (20-25% of cases). As primary hypertension occurs much more often than secondary, it becomes the main source of malignant hypertension.

Among the causes of the dissection of aorta by far in patients of the working age (30-50 years) determine Hzellya-Erdheim's syndrome – the dissection of aorta due to its medianecrosis with no signs of atherosclerotic lesion of the vessels wall. In recent years medianecrosis of aorta became the "leader" among nosological forms of the dissection of aorta in young people, having outstripped by the number of cases of Non-specific aortoarteritis and Marfan's syndrome.

The article presents the fatal case of Hzellya-Erdheim's syndrome with the total lesion of aorta. During the autopsy the main pathological changes were noted from aorta, heart and kidneys.

The whole space of aorta (from the ascending department to the abdominal department inclusively) is with the signs of separation of its wall; stratified space is filled with cherry clots. Histopathologically in the middle membrane of the ascending aorta are presented degenerative changes in elastic fibers with insignificant petrification, in the middle membrane are observed single lymphocytes, the adventitia around vasa vasorum includes slight lymphocytic-macrophage infiltration; on the borders of external and medium membrane are observed sharply expressed degenerative changes in the walls and the areas of the dissection, in thickness of which are erythrocytes. Slightly thickened intima by mucoid swelling with single lymphocytes.

Pathohistologically large and medium-sized branches of the renal artery with sharply narrowed gap due to the thickened intima as a result of the mucoid oedema in large branches and hyperplasia of connective tissue in the middle ones. Arched and interlobular arteries are also with sharply narrowed gap via the connective tissue, muscular-fibrous hyperplasia. Internal elastic membrane with signs of multiplication. In some interlobular arteries is observed circular intimal hyperplasia by the type similar to "proliferative endarteritis". In the gap of some arterioles are observed thrombotic masses. Glomeruli with small features of decreasing, with thickened glomerular basement membranes (ischemic glomerulopathy). Huge part of glomeruli is globally sclerosed. Tubules are atrophic, interstitial sclerosis.

Thereby, the lesion of aorta by the presented Hzellya-Erdgeym's syndrome manifested by its dissection type I with intrafocal longitudinal massive hemorrhage. The cause of death was massive hemopericardium that arose as a result of breaking the outer wall of the aorta. Trigger factor for aortic dissection was malignant hypertension.

Cardiomegaly with severe left ventricular hypertrophy (3.0 cm), thrombosis of the major branches of the renal artery, interlobular arteries and arterioles, endothelial proliferation of interlobular arteries and arterioles, presence of intimal insudative changes of blood vessels of the kidneys indicate about the malignant hypertension. Hypertension has led to the development of hypertensive nephropathy, which clinically

manifested as end-stage CKD. Hypertension also led to the early development of atherosclerotic changes, also including these changes in the aorta.

Key words: malignant hypertension, hypertensive nephropathy, Hzellya-Erdgeym's syndrome, medianecrosis of aorta, diseases of aorta.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017 р.

УДК: 616-001+616.353+616.718.19+616-071+616-08

ТРАВМА ПРОМЕЖИНИ ТА ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

Соломчак П.В.¹, Чурпій І.К.², Сабашош Р.В.², Богуш А.Є.¹, Пасько А.Я.¹, Білик І.В.¹

¹Центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, solopetro@gmail.com

²Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна, ch.igor.if@gmail.com, r.sabadosh@gmail.com

Резюме: Травми промежини зустрічаються в побуті дуже рідко і складають 1 %. У літературі доволі нечасто описуються випадки побутових травм промежини стороннім тілом. Частіше зустрічаються публікації про травми прямої кишки стороннім предметом з середини, травми мошонки, розриви промежини при пологах. Травми промежини можуть привести до важких віддалених наслідків і раптової смерті в момент отримання травми та при невчасному наданні пацієнту невідкладної медичної допомоги.

Метою нашої роботи є довести та нагадати практикуючим лікарям про складність такого виду травм. Вашій увазі пропонується аналіз клінічного випадку лікування травми промежини в ЦМКЛ після надання в неповному обсязі першої допомоги в умовах районної лікарні. Пацієнт поступив з травмою промежини в стані травматичного шоку. Після надання невідкладної протишокової допомоги проведено оперативне втручання бригадою хірургів за участі судинного хірурга та проктолога. Інтраопераційно виявлено пошкодження гілок правої внутрішньої клубової артерії та м'язового шару стінки прямої кишки. Оперативне втручання включало кінцеву зупинку кровотечі шляхом ревізії та перев'язки правої внутрішньої клубової артерії та ушивання стінки прямої кишки. Пацієнт в задовільному стані виписаний із стаціонару.

Травми промежини належать до категорії складних травм, потребують злагодженої роботи спеціалістів-хірургів різного профілю. Недостатня оцінка стану хворого може призвести до летальних наслідків.

Ключові слова: травма промежини, діагностика, лікування.

Вступ. Побутовий травматизм охоплює широке коло травм, що виникають при найрізноманітніших видах домашніх робіт, при конфліктних ситуаціях у побуті між окремими громадянами, військових конфліктах. Залежно від виду пошкоджуючого впливу та анатомічної локалізації травма набуває своїх особливостей. Одним з таких пошкоджень є травми промежини.

Травми промежини зустрічаються в побуті дуже рідко і складають 1 %. У літературі доволі нечасто описуються випадки побутових травм промежини стороннім тілом. Частіше зустрічаються публікації про травми прямої кишки стороннім предметом з середини, травми мошонки, розриви промежини при пологах, що є одним з найчастіших ускладнень пологів. Вони виникають приблизно у 35% породіль, причому в первісток у 2 – 3 рази частіше [1]. Пошкодження промежини у чоловіків найчастіше спостерігаються при падінні на твердий предмет, ударі ногою в промежину та ускладненням при пошкодженні кісток тазу [2].

Травма промежини має свої особливості, які обумовлені розвиненою мережею кровоносних та лімфатичних судин, що сприяє частому виникненню крововиливів та гематом. Хороша іннервація промежини посилює травматичний шок. Наявність близького розташування органів різних систем призводить до одночасного порушення їх функцій. Поранення промежини легко інфікуються, виникнення гнійно-запаль-

них процесів призводять до виникнення заочеревинної флегмони з переходом на тазову клітковину, перитоніт. Поранення анального сфінктера з подальшим порушенням його функцій. Усе це відносить поранення промежини до тяжких травм.

Закрита травма промежини у чоловіків має важливе значення, якщо супроводжується розривом уретри, заднього проходу, прямої кишки, а відкрита - також і при проникненні рани в порожнину очеревини (малий таз).

Розрізняють позаочеревинні пошкодження промежини та з пошкодженням очеревини, а іноді й черевних органів, насамперед петель кишечника. Великі пошкодження з проникненням у черевну порожнину або в поєднанні з пошкодженням прямої кишки, кісток тазу, сечового міхура, уретри, великих кровоносних та лімфатичних судин можуть супроводжуватися шоком і значною крововтратою, болями в нижній половині живота, напруженою черевною стінкою. При комбінованому пораненні прямої кишки й сечового міхура або уретри можливе попадання газів і калу в сечовий міхур і сечі в пряму кишку. Особливістю такого виду травм є те, що вони можуть призвести до порушення акту дефекації та сечопуску.

У частині випадків та при невчасному наданні пацієнту невідкладної медичної допомоги ці травми можуть призвести до важких віддалених наслідків і раптової смерті в момент отримання травми.

Транспортування пораненого відбувається в сидячому чи напівсидячому положенні, щоб уникнути затікання калу, сечі і крові в черевну порожнину у разі пошкодження очеревини.

При хірургічній обробці рани потрібно добре визначити локалізацію та ступінь пошкодження, для цього іноді доводиться розширювати рану промежини з розсіченням сфінктера і стінки прямої кишки або йти на лапаротомію.

Накладання протиприродного заднього проходу на сигмовидну або поперечну ободову кишку з метою відведення калових мас необхідно широко застосовувати при значних внутрішньоочеревних пораненнях прямої кишки. Тільки при невеликих пошкодженнях нижньоампулярної і анальної ділянок прямої кишки можна обмежитися меншим оперативним втручанням.

Метою нашої роботи є довести та нагадати практикуючим лікарям про складність такого виду травм на прикладі пацієнта, який поступив у клініку після травми промежини та надання допомоги в центральній районній лікарні з недооціненням складності отриманої травми.

Вашій увазі пропонується клінічний випадок лікування травми промежини в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні (ЦМКЛ) м. Івано-Франківська.

Пацієнт Ф., 24 років був доставлений його товаришами власним транспортом в хірургічне відділення через 5 години після отримання травми. З анамнезу відомо, що пацієнт впав з висоти на металевий стержень. Першу допомогу пацієнту надали в номерній лікарні одного з рай-

онних центрів сусідньої області. На приймальному відділенні ЦМКЛ травмований оглянутий черговими хірургами, урологом, реаніматологом, терапевтом. Хворий скаржився на сильний, розпираючий біль в ділянці промежини, сухість в роті виражену загальну слабкість, тремор в тілі.

При первинному огляді звертали на себе увагу виражена блідість шкірних покривів, загострення виразу обличчя, загальна загальмованість, тахікардія до 120 ударів за хвилину, помірна гіпотонія 100/60 мм рт. ст., та відсутність сечопуску з моменту отримання травми. При огляді промежини візуалізується рана довжиною до 15 см з нерівними краями, ушита рідкими вузловими швами, яка локалізується позаду анального каналу на відстані 1,5-2,0 см та переходить на проекцію правої здухвинно-прямокишечної ямки. По гумових випускниках, вставлених в рану, відмічається помірне підтікання свіжої крові (рис. 1).

Рис. 1. Хворий Ф. Гематома промежини, рана з накладеними швами та гумовим випускником.



При пальцевому обстеженні прямої кишки виявлено цілісність стінки кишки, гематому, яка виповнює праву здухвинно-прямокишечну ямку та випинає в просвіт прямої кишки кал звичайної консистенції.

Пацієнту виконано загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, ультразвукове дослідження черевної порожнини та малого тазу, оглядову рентгенграфію черевної порожнини і грудної клітки, та проведена ретроградна

контрастна уретероцистографія у зв'язку з підозрою на пошкодження сечового міхура. Одночасно налагоджена довенна інфузійна протишокова терапія. За даними лабораторних показників (НВ-99г/л, еритро- $3,10 \cdot 10^{12}$ /л, КП-0,96, Нт-0,30, лейкоцити- $12,7 \cdot 10^9$ /л, цукор крові 4,3 мМ/л, загальний білок 62,0 г/л, сечовина 11,0 мМ/л, креатинін 108,2 мкМ/л, білірубін 19,0 мкМ/л, АлТ 13,5 од/л, АсТ 15,0 од/л, протромбіновий індекс 80,0 %, фібриноген 2.2 г/л, АЧТЧ 43,8, МНС 1,19) визначено помірний лейкоцитоз та анемію легкого ступеня. Інших суттєвих відхилень аналізів крові не виявлено. При УЗД органів черевної порожнини порушення цілісності порожнистих органів та вільної рідини не виявлено. В операційному блоці, у положенні на спині, під спино-мозковою анестезією проведена ректороманоскопія жорстким ректоскопом з оптоволонною підсвіткою. Видимих пошкоджень слизової оболонки прямої кишки не виявлено. Після обробки операційного поля, видалення 400-500 мл згустків крові з порожнини рани, проведена часткова ревізія рани, діагностовано наскрізне пошкодження м'язової діафрагми тазу і розрив м'язової стінки прямої кишки довжиною 8см. Однак під час ревізії розпочалася активна кровотеча з порожнини рани вище рівня м'язової діафрагми. Проведена екстрена нижньо-середина лапаротомія, під час якої виявлено велику заочеревинну гематому, що поширювалась з малого тазу до правого крила клубової кістки, охоплювала частково сечовий міхур. За участі судинного хірурга виділено та взято на трималки праву загальну клубову, зовнішню і внутрішню клубові артерії. Після тимчасового перетискання внутрішньої клубової артерії вдалося зупинити активну кровотечу та провести ретельну ревізію органів тазу, провести перев'язку дрібних судин, що помірно кровоточили. Однак після відновлення кровотоку по внутрішній клубовій артерії, спостерігалася помірна кровоточивість з країв рани, у зв'язку з чим було прийнято рішення про постійну перев'язку внутрішньої клубової артерії. Пошкоджена стінка прямої кишки ушита вузловими швами атравматичною лігатурою «Vicryl», порожнина рани дренована з боку промежини та черевної порожнини. Інтраопераційно проводилося переливання однокрупної еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми. Післяопераційний перебіг проходив важко, пацієнт тривалий час знаходився у стані психоемоційного стресу, утримувався гарячковий синдром та виражений болевий синдром, незважаючи на достатні дози опійних анагетиків. У динаміці у післяопераційному періоді наростала постгеморагічна анемія (НВ-77г/л, еритро- $2,64 \cdot 10^{12}$, КП-0,87), також відмічалась гіпопротеїнемія (загальний білок-53г/л). Загоєння післяопераційних ран проходило задовільно, первинним натягом в терміни видалено дренажі та знято шви, самостійно відновився акт дефекації. Проте, після видалення катетера Фолея з сечового міхура на 7 добу після операції, у хворого виникла гостра затримка сечі. Після повторної катетризації сечового

міхура, протизапальної та розсмоктуючої терапії відновився самостійний акт сечопуску з незначними дезуричними розладами. Лабораторні показники при виписці в межах вікової норми. У цей час наш пацієнт продовжує амбулаторне лікування в уролога з позитивними результатами.

Висновки.

1. Травми промежини відносяться до розряду важких травм, потребують надання невідкладної медичної допомоги, проведення протишокових заходів на догоспітальному етапі.
2. Недостатня оцінка стану пацієнта та проведення ревізії рани під місцевим знеболенням можуть призвести до смертельних наслідків.
3. До такого виду травм слід залучати різнопрофільних спеціалістів, як судинного хірурга, проктолога, уролога, реаніматолога, так і психолога.

Література:

1. Березницький Я.С. Травми прямої кишки та промежини, класифікація, досвід лікування //Я.С. Березницький, В.В. Гапонов, В.П. Сулима, С.М. Маліновський, І.В. Ющенко / Харківська хірургічна школа. – № 3(60). – 2013. – С. 133 – 135.
2. Р.М. Селезінка, М.І. Селезінка. Клінічна оперативна хірургія. Івано-Франківськ «Нова зоря», 2006. – С. 285-286.

УДК:616-001+616.353+616.718.19+616-071+616-08

ТРАВМА ПРОМЕЖНОСТИ И ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Соломчак П.В.¹, Чурпий И.К.²,
Сабадош Р.В.², Богуш А. Э.¹, Пасько А.Я.¹,
Билык И.В.¹

¹Центральная городская клиническая больница, solopetro@gmail.com

²Ивано-Франковский национальный медицинский университет,

г. Ивано-Франковск, Украина,

ch.igor.if@gmail.com, r.sabadosh@gmail.com

Резюме: Травмы промежности встречаются в быту очень редко и составляют 1%. В литературе довольно редко описываются случаи бытовых травм промежности инородным телом. Чаще встречаются публикации о травмах прямой кишки инородным телом изнутри, травмах мошонки, разрывах промежности при родах. Травмы промежности могут привести к тяжелым отдаленным последствиям, внезапной смерти в момент получения травмы при несвоевременном оказании неотложной медицинской помощи пациенту. Целью нашей работы является доказать и напомнить практикующим врачам о сложности данного вида травм. Вашему вниманию предлагается анализ клинического случая лечения травмы промежности в ЦГКБ вследствие

оказания некавалифицированной первой медицинской помощи в условиях районной больницы. Пациент поступил с травмой промежности в состоянии травматического шока. После оказания неотложной противошоковой помощи проведено оперативное вмешательство бригадой хирургов с участием сосудистого хирурга и проктолога. Интраоперационно обнаружено повреждение ветвей правой внутренней подвздошной артерии и мышечного слоя стенки прямой кишки. Оперативное вмешательство включало конечную остановку кровотечения путем ревизии и перевязки правой внутренней подвздошной артерии и ушивание стенки прямой кишки. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара. Травмы промежности относятся к категории сложных травм, требующих слаженной работы специалистов-хирургов различного профиля. Недостаточная оценка состояния больного может привести к летальному исходу.

Ключевые слова: травма промежности, диагностика, лечение.

UDC:616-001+616.353+616.718.19+616-071
+616-08

INJURIES OF PERINEUM AND SMALL PELVIC ORGANS, DIAGNOSIS AND TREATMENT FEATURES

P.V. Solomchak¹, I.K. Churpiy²,
R.V. Sabadosh², A.E. Bohush¹, A.Ya. Pasko¹,
I.V. Bilyk¹

¹Central City Clinical Hospital,
solopetro@gmail.com

²Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ch.igor.if@gmail.com, r.sabadosh@gmail.com

Abstract: Injuries of the perineum are not common in everyday life and amount to 1%. In the literature, cases of domestic injuries of the perineum by an outward body are rather rarely described. Often there are publications about injuries of the rectum by an outsider from inside, injuries of the scrotum, breaks in the perineum during childbirth. Injuries of perineum can lead to severe long-term consequences and sudden death at the time of injury and in case of late delivery to emergency medical care. The purpose of our work is to prove and remind practitioners of the complexity of this type of injury. The clinical case of treatment of perineal trauma in CICL after the provision of incomplete first aid in a district hospital has been offered to your attention. The patient was injured in the perineum and he was taken to hospital in a state of traumatic shock. After the emergency antishock assistance, surgical intervention was conducted by a team of surgeons with the participation of a vascular surgeon and proctologist. Intraoperatively, the damage of the branches of the right inner iliac artery and the muscular layer of the rectum wall was detected. Operative intervention included the final

stop of bleeding by revision and dressing the right inner iliac artery and sewing the rectum wall. The patient has been satisfactorily discharged from the hospital. Intravenous injuries are classified as complex injuries, requiring coordinated work of surgeons of different profiles. Insufficient assessment of the patient's condition can lead to lethal consequences.

Key words: perineum injury, diagnosis, treatment.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017 р.

Різне:

ДУ "Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева"
НАМН України
ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" МОЗ України
Департамент охорони здоров'я Чернівецької ОДА
Асоціація хірургів Чернівецької області

Вельмишановні колеги !

Маємо честь запросити Вас при йняти участь у роботі науково-практичні конференції з міжнародною участю

“І-й БУКОВИНСЬКИЙ ХІРУРГІЧНИЙ ФОРУМ” 28-29 вересня 2017 року.

<http://kzh.bsmu.edu.ua/novini>

Сайт містить детальну інформацію стосовно реєстрації, публікації тез та статей, оплати, а також інших питань.



Реєстрація здійснюється тільки онлайн за посиланням, наведеним на QR коді вище.

Внесено до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться в Україні у 2017 р.

Лист Українського центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи від 13.03.2017 № 84

В окремих виключних випадках за узгодженням з оргкомітетом, можлива реєстрація через електронну пошту Форуму (surgery2010@ukr.net) або телефоном

+380 95 413 2678 – професор Польовий Віктор Павлович,

+380 67 255 9116 – професор Сидорчук Руслан Ігорович.

Публікації (українською, англійською та російською мовами)

Статті (фаховий журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія") і тези у збірнику.

Оплата друкарських витрат складає: для фахової статті – 80 грн / сторінка (1800 знаків). Для тез – 35 грн / сторінка.



ВСЕУКРАЇНСЬКЕ ЛІКАРСЬКЕ ТОВАРИСТВО

Льва Толстого, 7, м. Київ, 01004, Україна
WWW.VULT.ORG.UAVULT@UKR.NET

UKRAINIAN MEDICAL ASSOCIATION

LVA TOLSTOGO, 7, KYIV, 01004, UKRAINE

14 червня 2017 р.

Інформаційний лист № 4

Головам осередків ВУЛТ та СФУЛТ
Керівникам фахових лікарських товариств
Ректорам вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти
Керівникам науково-дослідних установ і закладів охорони здоров'я
Керівникам структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних,
Київської міської державних адміністрацій
Лікарям України

Вельмишановний Колего!

Запрошуємо Вас та Ваших співробітників взяти участь у роботі **XVI З'їзду Всеукраїнського Лікарського Товариства**, який відбудеться **28 вересня – 01 жовтня 2017 року в місті Кам'янець-Подільському** на базі Кам'янець-Подільського національного університету ім. Івана Огієнка (вул. Огієнка, 61).

ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ З'ЇЗДУ

- Концепція і шляхи реформування системи охорони здоров'я в Україні:** (i) роль та місце ВУЛТ в умовах реформування медичної галузі; (ii) лікарське самоврядування, децентралізація і демонополізація управління галуззю; (iii) етичні питання і захист прав пацієнта; (iv) післядипломна освіта сьогодення та майбутнього; (v) фінансування системи охорони здоров'я; (vi) економічні проблеми медичних установ і медиків; (vii) захист соціально-економічних інтересів лікарів.
 - Громадське здоров'я:** (i) державні і громадські інститути громадського здоров'я; (ii) діяльність ВУЛТ, фахових лікарських товариств в промоції здорового способу життя і збереженні здоров'я.
 - Медико-соціальні і психологічні проблеми.** Мультидисциплінарний підхід до їх вирішення: (i) первинна медико-санітарна допомога; (ii) екстрена і госпітальна допомога; (iii) відновлювальне лікування, медична і соціально-психологічна реабілітація; (iv) превенція воєнної і невоєнної травми, посттравматичного стресового розладу тощо.
 - Нове у сучасній медицині** (за спеціальностями): (i) діагностика, лікування, профілактика; (ii) організація охорони здоров'я та медичної допомоги; (iii) наукові дослідження та стандарти (додаток 2, субтитли а-ь).
- Тези доповідей і статті з програмних питань, оформлені з дотриманням вимог надсилаються на e-адресу sfultz@ukr.net
Кінцевий термін подачі матеріалів – 31 серпня 2017 р.

Для гарантованого включення публікації до книги матеріалів Конгресу здійснить електронну реєстрацію за посиланням <https://goo.gl/forms/7nrivTWOE3tyiOLp2>.

- Вибір варіанту участі і реєстрація здійснюються самостійно шляхом он-лайн реєстрації за посиланням <https://goo.gl/forms/7nrivTWOE3tyiOLp2> (рекомендується) або через офіс ВУЛТ vult.secretary@gmail.com, vult@ukr.net, +380937358404

У випадку труднощів із електронною реєстрацією заповніть анкету, що наведена нижче, і надішліть її та скан-копію або фото документу про оплату (квитанції, виписки тощо) електронним листом разом з тезами на адресу sfultz@ukr.net. **У разі успішної електронної реєстрації надсилати анкету не потрібно.**

ФОРМА АНКЕТИ УЧАСНИКА

Прізвище учасника (делегата)	
Ім'я (по батькові)	
Науковий ступінь, вчене звання	
Назва доповіді	
Лікарська спеціальність	
Місце роботи, посада	
Телефон(и), факс	
Електронна пошта (обов'язково)	

СПИСОК КОНФЕРЕНЦІЙ НА 2017 РІК

1. XV з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, **11-15 вересня**, (Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, tmuv2017@gmail.com).

2. VII Українська конференція «Домбровські хімічні читання - 2017», м. Яремче, **12-16 вересня**, (НАН України, МОЗ України, Інститут органічної хімії 044-2927150 ioch@ioch.kiev.ua, ІФНМУ, БДМУ).

3. Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання надання хірург-гічної допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного та мирного часу» (XI з'їзд військових хірургів та анестезіологів), **21-22 вересня**, (Одеський національний медичний університет і т.д., Шаповалов Віталій Юрійович – 048-7996674).

4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Стоматологічна наука і практика на Слобожанщині: історія, надбання і перспективи розвитку», **5-6 жовтня**, (На-вчально-науковий інститут стоматології та щелепно-лищевої хірургії ХМАПО, директор, проф. Діасамідзе Елгуджа Джемалович – institut.stomat-hmapo@ukr.net).

5. Регіональна науково-практична конференція «Іноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики», **12-13 жовтня**, (ІФНМУ - Макачук О.М., Генік Н.І.)

6. Науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» тринадцяті Марзєєвські читання, **19-20 жовтня**, (ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О. М. Марзєєва НАМНУ (Київ), науково-координаційний відділ – 044-5599090, Svetlana-op@ukr.net).

7. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Бабенківські читання», присвячена пам'яті академіка Г.О.Бабенка, **26 - 27 жовтня**, (ІФНМУ – Ерстенюк Г.М.).

8. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ускладнення психофармакотерапії», **26 - 27 жовтня**, (ІФНМУ - Винник М.І.).

9. Всеукраїнська науково-практична конференція «Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я», **26-27 жовтня**, (Запорізький державний медичний університет – klinikazgmu@ukr.net).

10. Науково-практична конференція "Досягнення та перспективи клінічної ендокринології" (до 50-річчя з року заснування курсу ендокринології та 20-річчя кафедри ендокринології), **10 листопада**, (ІФНМУ - Скрипник Н.В.).

11. Науково-практична конференція «Медична наука в практику охорони здоров'я» (для молодих учених), **17 листопада**, (ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» - 0532-602051, mail@umsa.edu.ua).

Вимоги до оформлення статей

Редакція журналу «Art of medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі.

Категорія статей.

- Дискусійні і проблемні статті
- Оригінальні дослідження
- Огляд літератури
- Випадки з практики
- Організація охорони здоров'я
- Медична освіта

Мова публікації.

Мова статті: українська, російська, англійська, польська, французька, німецька

Автор зобов'язаний ретельно вичитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися українським правописом, вживати українську термінологію і дотримуватися норм літературної української мови (при публікації іншими мовами - російська, англійська, польська, французька, німецька відповідно). Одиниці виміру вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210x297 мм), шрифт – “Times New Roman”, розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа - 20 мм (з усіх сторін), обсяг - від 10 до 25 сторінок

Структура статті:

- Шифр УДК
- Назва статті (великими літерами, жирним шрифтом, вирівнювання по середині).
- Прізвище, ініціали автора (авторів) мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб)
- Установа (повна назва, місто, країна, e-mail)
- Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська, російська мови об'єм не більше 1500 знаків), (англійське резюме повинно складати 2 сторінки), яке повністю розкриває зміст статті, для оригінальних досліджень містити чітко виділені цілі, методи, результати дослідження та висновки. До резюме додоється переклад російською та англійською мовами ініціали та прізвища автора (авторів), назви статті та установи.
- Ключові слова (українською, російською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень.

Основні розділи статті:

1. Вступ: повинен надати читачеві всю інформацію (в тому числі довідкового характеру), необхідну для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження, і причини по яких Ви їх проводите. У цьому розділі статті необхідно створити background (передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження).

2. Обґрунтування дослідження: Цей розділ статті повинен дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Розділ статті «**Обґрунтування дослідження**» має на меті висвітлити невірні іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказати на «нішу» досліджень, не зайнятою іншими вченими в даній проблемі (зрозуміло, відповівши на два питання, сформульованих вище). Даний розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Допустимий рівень самоцититування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні посилань на літературні джерела є критичний аналіз даних джерел, тобто зазначення того, що авторам цих робіт вдалося досягти, а чого не вдалося. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону посилань типу «в роботах [3–7]» не рекомендується).

Розділ «**Обґрунтування дослідження**» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в даній статті.

3. Мета дослідження: у даному розділі необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, що сформулюється автором, може являти собою і формулювання Гіпотези, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(**ПОРАДА:** Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С». Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння).

4. Матеріали і методи: Матеріали – мається на увазі, що автор повинен довести репрезентативність представленого матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору та умови проведення дослідження (база проведення дослідження) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики?

(**ПОРАДА:** для задоволення вимог репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

- Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?»
- Повинен бути викладений принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).
- Повинен бути пояснений принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо)

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятно.

Методи – в цій частині розділу необхідно:

– Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.

– Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу краще, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, чому не використовуються методи статистики. Даний розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження: у цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

– Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;

– Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;

– Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів: у даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – як і в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки: у даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(ВАЖЛИВО! Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць: наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДА-Ку України і розміщені по тексту.

9. Література: список використаних джерел інформації, наводиться згідно ДСТУ ГОСТ 7.1: 2006 («Бюлетень ВАК» №5, 2009р.). Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. **Гіперпосилання не допускаються!** Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за останні п'ять років!

Список використаної літератури в англійській версії статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані.

- Відомості про авторів українською, російською та англійською мовами:
- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи
- Робоча адреса, контактний телефон та адреса електронної пошти.

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: artmedifdmu@gmail.com