

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (164) 2017



ISSN 2226-2008

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

## ***Засновник***

Одеський національний медичний університет

## ***Головний редактор***

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

## ***Науковий редактор***

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

## ***Відповідальний секретар***

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

## ***Редакційна колегія***

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

## ***Редакційна рада***

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



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 6 (164) 2017

**Адреса редакції:**

65082, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

**Телефони:**

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

**E-mail:**

odmeded@odmu.edu.ua

**Сайт:**

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

**В. М. Попов**

Літературні редактори

і коректори

**А. А. Гречанова**

**І. К. Каневський**

**Р. В. Мерешко**

**О. В. Сидоренко**

**О. В. Титова**

Технічний редактор

**К. М. Цвігун**

Художній редактор

**А. В. Попов**

Комп'ютерний дизайн,  
оригінал-макет

**В. М. Попов**

**А. В. Попов**

Фото на обкладинці:

**Р. В. Мерешко**

*На фото:*

Новорічна ялинка в Одесі

Поліграфічні роботи

**М. Р. Мерешко**

**Л. В. Титова**

Одеський медичний журнал

№ 6 (164) 2017

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію

КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 29.12.2017.

Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0

Тираж 130. Зам. 1983.

Видано і надруковано

Одеським національним

медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ CONTENTS



### Клінічна практика

### Clinical Practice

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ЛОКУСУ C2209G>A ГЕНА КОЛАГЕНУ III ТИПУ (COL3A1)  
У ДІТЕЙ З АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЮ

КОМУНІКАЦІЄЮ

А. А. Мальська, Г. В. Макух

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF COLLAGEN III TYPE  
(COL3A1) LOCUS C2209G>A IN CHILDREN WITH  
ATRIOVENTRICULAR COMMUNICATION

A. A. Malska, H. V. Makukh ..... 5

ТАКТИКА НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ  
ПОРАНЕНИМ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ  
ПОЛІСТРУКТУРНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ПЛЕЧА

С. С. Страфун, Н. О. Борзих,

О. В. Борзих, А. А. Лакша

TREATMENT MANAGEMENT OF PATIENTS WITH  
POLYSTRUCTURAL BALLISTIC SHOULDER INJURIES

S. S. Strafun, N. O. Borzykh,

O. V. Borzykh, A. A. Laksha ..... 10

АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ  
ЦИТОКІНІВ IL-10, IL-4 І TNF ІЗ СУБПОПУЛЯЦІЙНИМ  
СКЛАДОМ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

К. М. Усиченко, О. М. Усиченко, Ю. І. Бажора

ANALYSIS OF ASSOCIATION OF

POLYMORPHISM IL-10, IL-4

AND TNF CYTOKINES GENES WITH

SUBPOPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL

BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH

CHRONIC HEPATITIS B DEPENDING ON THE DEGREE

OF HEPATIC FIBROSIS

K. M. Usychenko, O. M. Usychenko, Yu. I. Bazhora ..... 15



Одеса

Одеський медуніверситет

2017



ОЦІНКА БІОМЕХАНИКИ ХРЕБЕТНО-РУХОВОГО СЕГМЕНТА У ХВОРИХ НА МНОЖИННІ ГРИЖІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА, ОПЕРОВАНИХ МЕТОДИКОЮ ПУНКЦІЙНОЇ ЛАЗЕРНОЇ МІКРОДИСКЕКТОМІЇ М. В. Хижняк, А. С. Сон, Ю. Є. Педаченко, О. Ф. Танасійчук, А. М. Фурман	
EVALUATION OF THE BIOMECHANICS OF THE VERTEBRAL-MOTION SEGMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE HERNIAS OF THE CERVICAL SPINE OPERATED USING THE METHOD OF PUNCTURE LASER MICRODISCECTOMY M. V. Khyzhnyak, A. S. Son, Yu. Ye. Pedachenko, O. F. Tanasiychuk, A. M. Furman	20
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ З ХВОРОБАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, ЗАХВОРЮВАННЯМИ СИСТЕМИ КРОВІ, СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ М. А. Гавриленко	
EVALUATION OF EFFICACY OF GENERAL ANESTHESIA USAGE FOR DENTAL DISEASES PREVENTION IN CHILDREN WITH DISABILITIES SUFFERING FROM DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BLOOD DISEASES, RESPIRATION AND MENTAL DISORDERS M. A. Gavrilenko	23
ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ МНОГОВОДИИ Н. А. Гайструк, Л. Г. Дубас, С. И. Понина, В. А. Руд	
RISK FACTORS OF PERINATAL MORTALITY RELATED TO PREMATURE RUPTURED MEMBRANES IN CASE OF POLYHYDRAMNIOS N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. I. Ponina, V. A. Rud	29
БІОФІЗИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНДЕНСАТУ ВОЛОГИ ПОВІТРЯ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ, В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ Ю. І. Бажора, П. П. Єрмуракі, Ю. С. П'ятницький	
BIOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF THE EXHALED BREATH CONDENSATE IN THE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE TUBERCULOSIS TREATMENT Yu. I. Bazhora, P. P. Iermuraki, Yu. S. Pyatnitsky	33
ОСОБЛИВОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ЗАЛЕЖНО ВІД АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І. М. Зубко, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко, О. С. Маландій, В. В. Марочкіна	
FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE DEPENDING ON BLOOD PRESSURE I. M. Zubko, O. M. Lysunets, I. Ya. Khaniukova, Yu. V. Tkachenko, O. S. Malandiy, V. V. Marochkina	36
РІЗНОМАНІТНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ФОРМ СЕРЕД ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ І ВІРУС ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ІМУНОСУПРЕСІЇ А. В. Капрош, Н. А. Мацегора	
A NUMBER OF CLINICAL FORMS AMONG PATIENTS WITH DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS AND HIV DEPENDING ON THE DEGREE OF LEVEL OF IMMUNOSUPPRESSION A. V. Kaprosh, N. A. Matsegora	41



ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ  
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

О. І. Ткаченко, А. І. Рибін, О. В. Кузнецова

PROSPECTIVE STUDY OF CLINICAL EFFICACY OF  
DIFFERENTIATED OVARIAN CANCER TREATMENT

O. I. Tkachenko, A. I. Rybin, O. V. Kuznetsova ..... 45

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕМАЛІ  
У РІЗНИХ ЧАСТИНАХ КОРОНКИ ТИМЧАСОВИХ МОЛЯРІВ ЛЮДИНИ

А. В. Тодорова, В. Є. Бреус, В. О. Ульянов

FEATURES OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF  
ENAMEL OF THE HUMAN TEMPORARY MOLAR TEETH

A. V. Todorova, V. Ye. Breus, V. O. Ulyanov ..... 51



## *Здоров'я людини* *Human Health*

ТЮТЮНОПАЛІННЯ В СТРУКТУРІ СУБ'ЄКТИВНОГО СПРИЙНЯТТЯ  
ОНКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ НАСЕЛЕННЯМ  
УРАНОВИДОБУВНИХ РЕГІОНІВ

О. А. Шевченко, С. Б. Дорогань, Ю. С. Крамарьова

NICOTINE ADDICTION IN THE STRUCTURE OF  
THE SUBCONSCIOUS PERCEPTION OF CANCER RISKS IN  
THE POPULATION OF THE URANIUM-PRODUCING REGIONS

O. A. Shevchenko, S. B. Dorohan, Yu. S. Kramaryova ..... 56



## *Огляди* *Reviews*

СПОСІБ ЖИТТЯ ЯК КЛЮЧОВИЙ ЧИННИК ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ.  
СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ АСПЕКТ

К. О. Талалаєв, В. А. Бабенко, Г. В. Пучкова

THE LIFESTYLE AS A KEY FACTOR IN THE POPULATION HEALTH.  
SOCIO-ECONOMICAL ASPECT

K. O. Talalayev, V. A. Babenko, G. V. Puchkova ..... 63

ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ — КОЛИ ЗМІНИТИ  
АНТИФІБРОЗНУ ПАРАДИГМУ НА АНГІОГЕННУ?

О. Л. Холодкова, М. М. Перепелюк, О. І. Ромак

CIRRHOSIS OF THE LIVER — WHEN TO CHANGE  
AN ANTIFIBROTIC PARADIGM TO ANGIOGENIC?

O. L. Kholodkova, M. M. Perepelyuk, O. I. Romak ..... 68



## *На допомогу авторам*

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ ..... 73

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 73

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,  
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 75





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION .....	76
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) .....	76
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER .....	78

## ДО ВІДОМА АВТОРІВ

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

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

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

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

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету  
Протокол № 4 від 21.11.2017 р.

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /  
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National  
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2017  
2017 N 6 (164). – 130 copies  
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2017





УДК 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

А. А. Мальська<sup>1</sup>, Г. В. Макух<sup>2</sup>

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКУСУ C2209G>A ГЕНА КОЛАГЕНУ III ТИПУ (COL3A1) У ДІТЕЙ З АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЮ КОМУНІКАЦІЄЮ

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького, Львів, Україна,

<sup>2</sup> ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів, Україна

УДК 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

А. А. Мальская<sup>1</sup>, Г. В. Макух<sup>2</sup>

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКУСА C2209G>A ГЕНА КОЛЛАГЕНА III ТИПА (COL3A1) У ДЕТЕЙ С АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ КОММУНИКАЦИЕЙ

<sup>1</sup> Львовский национальный университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина,

<sup>2</sup> ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», Львов, Украина

Проведен молекулярно-генетический анализ ДНК у 37 детей с атриовентрикулярной коммуникацией (АВК), 20 детей группы сравнения и 30 практически здоровых детей без нарушений работы сердца и системы кровообращения полиморфного локуса 2209G>A (AluI) гена COL3A1.

Впервые установлено распределение генотипов полиморфного локуса 2209G>A (AluI) гена COL3A1 в исследуемой и контрольной группах. Не установлено ассоциаций аллелей или генотипов полиморфного локуса 2209G>A гена COL3A1 с возникновением АВК. Наличие генотипа GG полиморфного локуса 2209G>A гена COL3A1 ассоциируется с большим размером дефекта межжелудочковой перегородки. Наличие генотипов GA/AA полиморфного локуса 2209G>A имеет протективный эффект по размеру дефекта. Прогностическим фактором, обуславливающим трехкратный рост риска возникновения АВК типа В по Растелли, является наличие аллеля G локуса 2209G>A гена COL3A1.

**Ключевые слова:** атриовентрикулярная коммуникация, дефект межжелудочковой перегородки, коллаген III типа, дисплазия соединительной ткани.

UDC 616.12-007-053.1-053.2-076:611.127

A. A. Malska<sup>1</sup>, H. V. Makukh<sup>2</sup>

### MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF COLLAGEN III TYPE (COL3A1) LOCUS C2209G>A IN CHILDREN WITH ATRIOVENTRICULAR COMMUNICATION

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine,

<sup>2</sup> Institute of Hereditary Pathology of the Ukrainian National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine

**Aim.** Congenital heart defect formation, including atrioventricular communication is frequently associated with mutations in gene COL3A1, which codes procollagen of III type. Collagen synthesis impairment lies in the basis of many diseases connected with the syndrome of connective tissue dysplasia. Characteristic appearances are damaged ligaments, tendons, muscular system and valvular heart defects.

**The purpose** is to determine the distribution of the genotypes regarding polymorphic locus 2209G>A (AluI) gene COL3A1 in children with atrioventricular canal defect, control group and comparison group (children with chromosomal pathology, trisomy 21 without AVCD).

**Methods.** The extraction and clearance of DNA from leucocytes from peripheral blood was performed by the method of salting out. In order to identify polymorphic locus 2209G>A (AluI) gene collagen III type COL3A1. The method of RFLP of the PCR products was used.



**Results.** It is constituted that the distribution of the genotypes by the polymorphic variant 2209G>A (AluI) gene *COL3A1* in the examined and control group and confirmed its responsibility in Hardy-Weinberg principle. The differences in the frequencies of the examined group in children with AVCD in comparison with control group did not reach significant values ( $p>0.05$ ). No allele and genotype of polymorphic locus *COL3A1* 2209G>A gene there are no associations with formation of the AVCD in children. Presence of the genotype 2209GG of *COL3A1* gene is associated with the larger ventricular defect. Most valuable differences in the frequencies of the genotypes are determined between groups A and B according to the Rastelli classification in comparison with the control group.

**Conclusions.** Presence of the genotypes GA/AA of the polymorphic locus 2209G>A correlates with the size of the ventricular septal defect. Prognostic marker which contributes to three times increases the risk of the development of the type B AVCD is the presence of the allele G of the 2209G>A locus of *COL3A1* gene.

**Key words:** atrioventricular communication, congenital heart defect, collagen type III, connective tissue dysplasia

## Вступ

Серцево-судинні захворювання посідають вагоме місце серед причин дитячої смертності та інвалідності. Щороку в Львівській області народжуються близько 220–280 дітей із вродженими вадами серця (ВВС) [1].

Особливе зацікавлення викликає вроджена вада серця — атривентрикулярна комунікація (АВК), яка трапляється з частотою 2,9 %. Ця вада характеризується широкою різноманітністю своїх анатомічних форм і не має характерних для ВВС ранніх клінічних проявів, що становить труднощі для ранньої діагностики. Повна форма АВК у 65–70 % випадків поєднується із синдромом Дауна, а також може поєднуватися із синдромом Едвардса, синдромом Шеришевського — Тернера та із синдромом гетеротаксії, аспленії, декстрокардії [2–5].

Етіологія АВК, як і більшості ВВС, не є до кінця вивченою. Причини формування ВВС різноманітні: це генетичне успадкування, дія факторів зовнішнього середовища та їх поєднання. Сьогодні генетична природа ВВС доведена у 8 % випадків, 90 % розглядаються у рамках мультифакторної патології. До ВВС можуть призвести мутації генів, відповідальних за синтез і розпад компонентів екстрацелюляр-

ного матриксу сполучної тканини (таких як колагени різних типів, фібрилін, тенасцин), генів рецепторів росткових факторів (TGF- $\beta$ ) і матричних металопротеїназ [6].

Фібрилярний колаген — головний протеїн сполучної тканини та максимально чутливий до мутаційних змін. Втрата еластичності клапанів, хорд, стулок відбувається за рахунок порушень у будові колагену III типу з формуванням їх недостатності під час закладки органів серцево-судинної системи. Виникнення серцевих вад, зокрема АВК, часто асоційоване із мутаціями у гені *COL3A1*, який кодує проколаген III типу та спричиняє IV тип синдрому Елерса — Данло, великі та малі вади серця [7; 8].

Порушення синтезу колагену лежить в основі багатьох захворювань, пов'язаних із синдромом дисплазії сполучної тканини. Характерними їхніми проявами є ушкодження зв'язкового апарату, хрящів, кісткової системи та наявність вад клапанів серця. Саме тому дослідження порушень у генах колагену III типу дасть нам розуміння того, чи може АВК поєднуватися із синдромом дисплазії сполучної тканини.

**Метою** роботи було встановити розподіл генотипів щодо поліморфного локусу 2209G>A (AluI) гена *COL3A1* у групі дітей з АВК, групі контролю та

групі порівняння (діти з хромосомною патологією, трисомією за 21-ю хромосомою без АВК).

## Матеріали та методи дослідження

Досліджувана група включала 37 дітей з АВК та 30 осіб контрольної групи. Загальну досліджувану групу було поділено на дві досліджуваних підгрупи: діти з ізольованою АВК ( $n=20$ ) і діти з АВК і синдромом Дауна ( $n=17$ ). Усі хворі дослідної групи знаходилися на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» і проживали у Львівській області.

Проводили виділення та очищення ДНК з лейкоцитів периферичної крові методом висолювання [9]. Ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro* виконували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [10]. Специфічність ПЛР-продуктів визначали послідовністю специфічних праймерів, температурою відпалу та складом реакційного буфера. Проводили ПЛР в автоматичному режимі на термоциклері «Терцик» («ДНК-технологія», Росія).

Для ідентифікації поліморфного варіанта 2209G>A гена колагену III типу *COL3A1* застосовували метод рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей [11]. У роботі використовували





ендонуклеазу рестрикції *AluI* виробництва фірми "Fermentas" (Литва).

Продукти ампліфікації візуалізували шляхом проведення електрофорезу в 2 % агарозному гелі та сканували на ультрафіолетовому транслюмінаторі "ECX-15. M" (VILBER LOURMAT, Франція). Результати сканування агарозних гелів знімали цифровою камерою "Gel Imager" (HELICON, Росія). Обробку зображень здійснювали на комп'ютері за допомогою програм Adobe Photoshop CS та Gel Explorer 2.0.

### Результати дослідження та їх обговорення

Для перевірки гіпотези щодо ролі генетичної компоненти у розвитку АВК виконано низку молекулярно-генетичних досліджень у групі дітей з АВК, групі контролю (діти без ВВС та інших діагностованих патологій), групі порівняння (діти з хромосомною патологією, трисомія за 21-ю хромосомою без АВК). Проведено молекулярно-генетичне дослідження поліморфних локусів 2209G>A (*AluI*) гена колагену III типу *COL3A1* (номер поліморфізму в базі даних NCBI — rs1800255). Досліджувані варіанти гена: *Ala698Thr* (заміна амінокислоти аланіну на амінокислоту треонін у положенні 698). У результаті ПЛП синтезуються 2209G>A (*AluI*) генотипи: GG — генотип 192 п. н., GA — генотип 192 п. н., 171 п. н. та 22 п. н., AA — генотип 171 п. н. та 22 п. н. відповідно. Електрофореграму молекулярно-генетичного дослідження поліморфізму 2209G>A (*AluI*) наведено на рис. 1.

У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу ДНК у 37 осіб дослідної групи (діти з АВК) та 30 практично здорових дітей, без по-

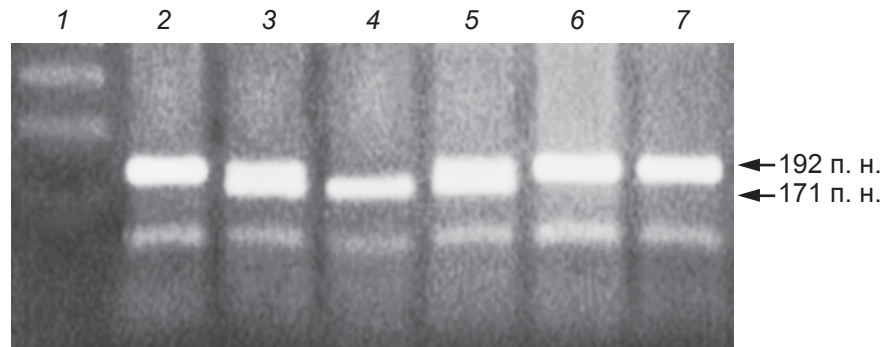


Рис. 1. Електрофореграма рестрикційного аналізу продуктів полімеразної ланцюгової реакції поліморфізму 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* (2 % агарозний гель): 1 — маркери молекулярної ваги; 4 — Wild-type GG-генотип (171, 22 п. н.); 2, 6, 7 — AA-генотип (192 п. н.); 3, 5 — AG-генотип (192, 171, 20 п. н.)

рушень роботи серця та системи кровообігу, встановлено генотипи щодо поліморфного локусу 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1*. Можливими генотипами були: AA, Aa, aa для *AluI*, де A позначає відсутність, а (G) присутність сайту рестрикції.

Установлено розподіл генотипів за поліморфним варіантом 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* у дослідній та контрольній групах і підтверджено його відповідність рівновазі Харді — Вайнберга. У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу поліморфного локусу 2209G>A (*AluI*) гена *COL3A1* 1 та проведених обчислень встановлено, що частоти гомо- та гетерозигот-

них генотипів у дослідній та контрольній групах практично збігалися (табл. 1). Слід указати, що дослідження даного локусу проведено вперше в Україні, а отримані показники є важливими також для генетичної характеристики досліджуваної популяції.

Як свідчать результати, наведені у табл. 1, відмінності між частотами низькофункціонального А алеля локусу 2209G>A гена *COL3A1* та різних генотипів у досліджуваній групі дітей з АВК, порівняно з контролем, не досягнули вірогідних значень ( $p > 0,05$ ). Обчислення показника ВШ показало відсутність вірогідного зростання ризику або протективного ефекту у жодного з geno-

Таблиця 1  
Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена *COL3A1* у дослідній та контрольній групах

Генотипи/алелі 2209G>A ( <i>AluI</i> ) гена <i>COL3A1</i>	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Дослідна група (діти з АВК), n=37	Контрольна група, n=30			Знач.	95 % ДІ
GG	37,8	26,7	2,55	0,28	2,06	0,78–5,42
GA	43,2	40,0			0,83	0,33–2,08
AA	18,9	33,3			0,55	0,20–1,47
G	59,5	46,7	3,13	0,08	1,77	0,94–3,33
A	40,5	53,3			0,57	0,30–1,07

Примітка. p — значущість відмінностей між контрольною і дослідною групами; ВШ — коефіцієнт відношення шансів.



**Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з атріовентрикулярною комунікацією залежно від розміру дефекту міжшлуночкової перегородки**

Генотипи/ алелі 2209G>A (AluI) гена COL3A1	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Діти з ДМШП < 7, n=17	Діти з ДМШП > 7, n=17			Знач.	95 % ДІ
GG	23,5	47,1	2,25	0,32	0,35	0,08–1,51
GA	52,9	41,2			1,61	0,41–6,24
AA	23,5	11,8			2,31	0,36–14,72
G	50,0	67,6	2,19	0,14	0,48	0,18–1,28
A	50,0	32,4			2,09	0,78–5,59

типів/алелів локусу 2209G>A. Отримані дані вказують, що при жодному з алелів або генотипів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляється асоціації із виникненням АВК у дітей.

Група дітей з АВК включала в себе хворих на синдром Дауна та без синдрому Дауна (ізолювана вада серця). Зважаючи на це, розділили загальну досліджувану групу на підгрупи: діти з ізолюваною АВК (n=20) і діти з АВК і синдромом Дауна (n=17) та порівняли у них клінічні та генетичні особливості.

Як свідчать результати досліджень, відмінності у розподілі різних генотипів й алелів локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей із синдромом Дауна з АВК та без АВК були в межах статистичної похибки. Не виявлено відмінностей у розподілі алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів із трисомією за 21-ю парою хромосом та АВК порівняно з дітьми з цією патологією без АВК.

Показником, який може визначати тяжкість перебігу АВК та передбачити наростання серцево-судинної недостатності, є величина розміру дефекту клапана — дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП) та дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП). Припускаємо, що генетичні особливості, які зумовлюють синтез та особливості колагену, а як наслідок — сполучної тканини, можуть виявляти асоціації з величиною дефекту вродженої вади. Проведено порівняння особливостей розподілу генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з АВК залежно від розміру ДМПП і ДМШП. Усіх осіб з АВК було розділено на підгрупи: діти з ДМПП < 7 та

ДМПП > 7, а також ДМШП < 7 і ДМШП > 7. Отримані результати та показники ВШ у даних підгрупах наведено у табл. 2.

Як свідчать результати статистичної обробки, частота генотипу AA локусу 2209G>A серед дітей з ДМШП < 7 становить 23,5 % при 11,8 % у групі дітей з ДМШП > 7. Обчислення показника відношення шансів виявило асоціацію генотипу AA зі зменшенням величини ДМШП у 2,31 разу при довірчому інтервалі 0,36–14,72.

Частота А алеля 2209G>A гена COL3A1 у дітей з ДМШП < 7 сягнула 50,0 % при 32,4 % у групі дітей з ДМШП > 7 (ВШ=2,09; 95 % ДІ 0,78–5,59). Таким чином, отримані дані вказують, що імовірним генетичним чинником, який зменшує ризик зростання величини ДМШП, є наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 майже утричі (ВШ=2,89; 95 % ДІ 0,66–12,5). Показники ВШ у досліджуваних групах дітей та комбінації генотипів наведено у табл. 2.

Наявність генотипу GG поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 асоціюється з більшим розміром ДМШП (ВШ=2,89; 95 % ДІ 0,66–12,5). І зворотний зв'язок: наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A виявляє

протективний дефект щодо розміру ДМШП. Дана тенденція потребує подальших досліджень на більших вибірках пацієнтів з АВК і різними розмірами вродженого дефекту. Імовірно, даний генотип GG зумовлюватиме й швидший розвиток клінічної картини АВК.

З метою виявлення можливих асоціацій між установленим генотипом гена COL3A1 та клінічними особливостями перебігу АВК проведено розрахунки поширеності різних варіантів генотипів у підгрупах пацієнтів з єдиним АВ-клапаном серед дітей з асоційованою патологією залежно від ступеня недостатності мітрального клапана та у підгрупах з АВК типу А, В, С відповідно до класифікації Раstellі. Розрахунки виконані у порівнянні з контрольною групою та підгрупами між собою. У результаті проведених досліджень у групі АВК установлено, що генотип локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляє асоціації з єдиним АВ-клапаном, ступенем недостатності мітрального клапана.

Відмінності у частотах алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів з АВК із різним ступенем недостатності мітрального клапана (1+, 2+) не були вірогідними, а відтак не можуть використовуватись як маркер клі-



Таблиця 3

**Частота генотипів/алелів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 у дітей з атріовентрикулярною комунікацією типу В відповідно до класифікації Раstellі та порівняно з контролем**

Генотипи/ алелі 2209G>A (AluI) гена COL3A1	Частота, %		$\chi^2$	p	ВШ	
	Діти з АВК, тип В, n=13	Контроль- на група, n=30			Знач.	95 % ДІ
GG	46,2	26,7	4,61	0,03*	2,36	0,61–9,16
GA	53,8	40,0			1,75	0,47–6,50
AA	0	33,3			0,07	0,00–1,34
G	73,1	46,7	5,11	0,02*	3,10*	1,14–8,47
A	26,9	53,3			0,32	0,12–0,88

Примітка. \* — відмінності вірогідні.

нічного перебігу та розвитку серцево-судинної недостатності у дітей із АВК.

Усі пацієнти з АВК були розділені у підгрупах типу А, В, С відповідно до класифікації Раstellі: 18 дітей належали до типу А, 13 осіб — до типу В і семеро — до типу С. Найбільш значущі відмінності у частотах генотипів встановлено між підгрупами А та В відповідно до класифікації Раstellі та при порівнянні типу В із контролем (табл. 3).

Як свідчать результати, наведені у табл. 3, прогностичним чинником, який зумовлює трикратне (ВШ=3,1; 95 % ДІ 1,14–8,47; p=0,02) зростання ризику виникнення АВК типу В за Раstellі, є наявність алеля G локусу 2209G>A гена COL3A1. Дана закономірність була підтверджена й при порівнянні групи пацієнтів з АВК типу В за Раstellі з групою порівняння (діти із хромосомною патологією без АВК).

## Висновки

1. Уперше встановлено розподіл алелів і генотипів за поліморфним варіантом 2209G>A (AluI) гена COL3A1 серед пацієнтів з АВК (синдромальні та ізольовані випадки), дітей контрольної групи та групи порівняння.

2. При жодному з алелів чи генотипів поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 не виявляється асоціації із виникненням АВК у дітей.

3. Не виявлено відмінностей у розподілі алелів і генотипів локусу 2209G>A гена COL3A1 серед пацієнтів із трисомією за 21-ю парою хромосом та АВК у порівнянні з дітьми з цією патологією без АВК.

4. Наявність генотипу GG поліморфного локусу 2209G>A гена COL3A1 асоціюється з більшим розміром ДМШП.

5. Наявність генотипів GA/AA поліморфного локусу 2209G>A виявляє протективний ефект щодо розміру ДМШП.

6. Прогностичним чинником, який зумовлює трикратне зростання ризику виникнення АВК типу В за Раstellі, є наявність алеля G локусу 2209G>A гена COL3A1.

**Ключові слова:** атріовентрикулярна комунікація, дефект міжшлуночкової перегородки, колаген III типу, дисплазія сполучної тканини.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Населення 1995–2015 рр.* Статистична інформація : звіт / Головне управління статистики у Львівській області. — Львів, 2015. — 1 с.
2. *Abdulla R.* Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide / R. Abdulla. — Chicago ; N. Y. : Springer, 2011. — P. 123–132.

dulla. — Chicago ; N. Y. : Springer, 2011. — P. 123–132.

3. *Anderson R. H.* Paediatric Cardiology / R. H. Anderson, E. J. Baker, D. Penny. — 3rd ed. — Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Ltd, 2010. — Vol. 8/9. — P. 1327.

4. *Fleishman C. E.* Atrioventricular canal defects / C. E. Fleishman, G. R. Marx // Cardiology / M. H. Crawford, J. P. DiMarco, W. J. Paulus : 3 ed. — Philadelphia : Elsevier, 2010. — P. 1561–1571.

5. *Лимаренко М. П.* Атріовентрикулярна комунікація як найбільш частий вроджений порок серця у дітей з синдромом Дауна / М. П. Лимаренко, Н. Г. Логвиненко, Т. В. Артюх // Український кардіологічний журнал. — 2009. — № 4. — С. 77–81.

6. *Наследственные нарушения соединительной ткани.* Российские рекомендации / Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. — М., 2009. — 24 с.

7. *Harper's Illustrated Biochemistry* / V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham [et al.]. — 13th ed. — McGraw Hill, 2015. — Ch. 50. — 817 p. — Ch. 50. — K. M. Botham, R. K. Murray The Extracellular Matrix. — P. 628–629.

8. *Schwarze U.* Splicing defects in the COL3A1 gene: marked preference for 5-prime (donor) splice-site mutations in patients with exon-skipping mutations and Ehlers-Danlos syndrome type IV / U. Schwarze, J. A. Goldstein, P. H. Byers // Am. J. Hum. Genet. — 1997. — Vol. 16. — P. 1276–1286.

9. *Пат. 32044* Україна, МПК G01N33/49 (2006.01) Спосіб виділення ДНК з лейкоцитів периферійної крові / Макух Г. В., Заставна Д. В., Тиркус М. Я., Третяк Б. І., Чорна Л. Б.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут спадкової патології АМНУ». — № u200801896 ; заявл. 14.02.2008 ; опубл. 25.04.2008, Бюл. № 8.

10. *Mc Pherson M. J.* PCR a Practical Approach. Oxford University press / Mc M. J. Pherson, P. Quirke, G. R. Taylor. — N. Y. : Oxford University press, 1993. — 253 p.

11. *COL3A1 2209G>A* is a predictor of pelvic organ prolapse / K. Kluijvers, J. Dijkstra, J. Hendriks [et al.] // Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. — 2009. — Vol. 20. — P. 1113–1118.

## REFERENCES

1. Department of statistics, in Lviv regione. Statistical notitia. Renuntiatio "Numerus incolarum 1995–2015". 2015, pp. 1.



2. Abdulla R. Heart Diseases in Children: A Pediatrician's Guide. Springer. 2011; 123-132

3. Anderson R.H., Baker E.J., Penny D. Paediatric Cardiology, 3rd ed., Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier Ltd. 2010; 8-9: 1327

4. Crawford M.H., Di Marco J.P., Paulus W.J. Cardiology, 3rd ed. Mosby. 2010; p. 1984. Chapter 117. Fleishman C.E., Marx G.R. Atrioventricular Canal Defects, pp. 1561-1571.

5. Lymarenko M.P., Logvynenko N.G., Artyukh T.V. Atrioventricular communication as the most frequent congenital cardiac failure in Down syndrome children. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal* 2009; 4: 77-81

6. Congenital violations of the connective tissue. Russian recommendations. Committee of experts of All-Rus-

sia Research Assambly of Cardiologists. Moscow. 2009. p. 24.

7. Rodwell V.W., Bender D.A., Botham K.M., Kennelly P.J., Well P.A. Harper's Illustrated Biochemistry, 13th ed., McGraw Hill, 2015; p. 817. Botham K.M., Murray R.K. Ch. 50. The Extracellular Matrix, pp. 628-629.

8. Schwarze U., Goldstein J.A., Byers P.H. Splicing defects in the COL3A1 gene: marked preference for 5-prime (donor) splice-site mutations in patients with exon-skipping mutations and Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am. J. Hum. Genet.* 1997; 16: 1276-1286.

9. Makukh G.V., Zastavna D.V., Tyrkus M.Ya., Tretyak B.I., Chorna L.B. Sposib vydilennya DNK z leykotsytiv peryferiynoi krovi. Pat. 32044 UA, MPK G01N33/49 (2006.01). Zayavnik DU "Institute of Hereditary Pathology of the

Ukrainian National Academy of Medical Sciences". № u200801896. Zayavl. 14.02.2008. Opubl. 25.04.2008, Byul. № 8.

10. Mc. Pherson M.J., Quirke P., Taylor G.R. PCR a Practical Approach. Oxford University press. New York: Oxford University press. 1993; 253: p. 22

11. Kluivers K., Dijkstra J., Hendriks J.C., Lince S.L., Vierhout M.E., Kempen L.C. COL3A1 2209G>A is a predictor of pelvic organ prolapse Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009; 20: 1113-1118.

Надійшла до редакції 27.10.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Старець,  
дата рецензії 07.11.2017

УДК 616.717-001.4/.45-089-082

С. С. Страфун<sup>1</sup>, Н. О. Борзих<sup>1</sup>, О. В. Борзих<sup>2</sup>, А. А. Лакша<sup>2</sup>

## ТАКТИКА НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ПОРАНЕНИМ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОЛІСТРУКТУРНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ ПЛЕЧА

<sup>1</sup> ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна,

<sup>2</sup> Національний військово-медичний клінічний центр  
Міністерства оборони України, Київ, Україна

УДК 616.717-001.4/.45-089-082

С. С. Страфун<sup>1</sup>, Н. А. Борзых<sup>1</sup>, А. В. Борзых<sup>2</sup>, А. А. Лакша<sup>2</sup>

### ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАНеныМ С ПОЛИСТРУКТУРНЫМИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЛЕЧА

<sup>1</sup> ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев, Украина,

<sup>2</sup> Национальный военно-медицинский клинический центр Министерства обороны Украины, Киев, Украина

Статья посвящена тактике хирургического лечения раненых с огнестрельной травмой плеча. Обоснована концепция тактики хирургического лечения, ключевым моментом которой является возможность одновременной реализации нескольких проблем на высокоспециализированном IV уровне, — замещения дефектов мягких тканей, смены метода фиксации перелома, замещения дефектов костей, восстановления нервов и функции конечности. Разработанная, предложенная и внедренная тактика хирургического лечения, предусматривающая индивидуализированный подход на основе определения степени тяжести ранения и реабилитационного потенциала пациента, обеспечивает улучшение анатомо-функциональных результатов, оптимизацию сроков возвращения военнослужащих в строй.

**Ключевые слова:** плечо, огнестрельное ранение, хирургическое лечение, полиструктурное повреждение.

UDC 616.717-001.4/.45-089-082

S. S. Strafun<sup>1</sup>, N. O. Borzykh<sup>1</sup>, O. V. Borzykh<sup>2</sup>, A. A. Laksha<sup>2</sup>

### TREATMENT MANAGEMENT OF PATIENTS WITH POLYSTRUCTURAL BALLISTIC SHOULDER INJURIES

<sup>1</sup> GA "Institute of Traumatology and Orthopaedics, Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine,

<sup>2</sup> The National Military Medical Clinical Center Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine

© С. С. Страфун, Н. О. Борзих, О. В. Борзих, А. А. Лакша, 2017



**Introduction.** The article is devoted to the tactics of surgical treatment of patients with polystructural ballistic injury of upper extremities.

**Aim.** To improve the tactics of surgical treatment of patients with gunshot polystructural damage to the shoulder.

**Materials and methods.** The object of the study was 220 wounded with polystyrene gunshot wounds of the upper limbs from 2014 to 2017. Of these, cases of gunshot wounds (127 patients) were analyzed in details.

**Conclusions.** The key point of surgical treatment tactics is the possibility of simultaneous realization of several points: soft tissues deficiencies replacement, alternation of fracture bracing method, bones deficiencies replacement, restoration of extremity's nerves and functions. Developed, offered and implemented tactics of surgical treatment involving individual approach based on identification of severity of trauma and a patient's rehabilitational potential, allows to get better anatomical functional results and minimize the period of military return.

**Key words:** shoulder, ballistic wound, surgical treatment, polystructural injury.

## Вступ

Тривалий військовий конфлікт на Сході України зумовлює актуальність проблеми надання етапної, у тому числі спеціалізованої, допомоги пораненим із вогнепальними ушкодженнями кінцівок, які належать до найбільш частих у структурі травм і становлять 53–70 % у загальній структурі бойових травм [1; 2]. Відомо, що серед вогнепальних переломів довгих трубчастих кісток переломи плеча дорівнюють близько 22,3 % [2]. Для зазначеної бойової травми характерним є поширення поєднаних складних поліструктурних ушкоджень, за яких снаряд, що ранив, вражає всі структури плеча та проникає у плевральну порожнину, зумовлюючи поранення легенів, судин та інших анатомічних утворень. Цей обтяжливий фактор пояснює надходження таких пацієнтів на рівень спеціалізованого лікування у пізні строки після проведення невідкладних заходів хірургічної допомоги, стабілізації соматичного стану й усунення наслідків торакоабдомінальних поранень. Проте саме своєчасність і адекватність медичної допомоги на різних її рівнях та у відповідні строки є запорукою не тільки для збереження життя військовослужбовців, а й можливістю забезпечити його

якість, зменшити інвалідизацію та повноцінно відновити функцію верхньої кінцівки [2; 7].

Вищевикладене зумовило мету дослідження — удосконалити тактику хірургічного лікування пацієнтів із вогнепальними поліструктурними ушкодженнями плеча на основі диференційованого підходу до виду та тяжкості поранення, що дозволить забезпечити покращання анатомофункціональних результатів.

## Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 220 хворих із поліструктурними вогнепальними пораненнями верхніх кінцівок, які перебували на лікуванні в травматологічному відділенні клініки ушкоджень Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України та ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» з 2014 по 2017 рр. З них поглиблено аналізувалися випадки вогнепальних поранень плеча (127 хворих).

Первинними документами поранених для дослідження були історія хвороби та форма 100.

Оцінювали загальний стан пораненого, локалізацію вхідного та вихідного отворів, інтенсивність набряку кінцівки, периферичний кровообіг, бо-

льову і тактильну чутливість. Виконували рентгенографію, а за необхідності комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). При ушкодженні периферичних нервів проводили електронейроміографію (ЕНМГ) та сонографію.

Після операції результати оцінювали через 1,5, 3, 6 і 12 міс. (враховували критерії відновлення сили м'язів за шкалою M0-M5, рівень чутливості S0-S5, а також дані ЕНМГ, сонографії, рентгенографії, КТ та МРТ).

Тяжкість травми кожного сегмента визначали за 4-ступеневою шкалою відповідно до модифікованої класифікації наслідків поліструктурної травми верхньої кінцівки за І. М. Курінним (табл. 1) [4; 5].

У роботі застосовано бібліосемантичний, аналітико-синтетичний та компаративний аналіз.

## Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано 220 випадків вогнепальних поліструктурних поранень верхньої кінцівки. У табл. 1 наводиться розподіл поранених за видом сегмента з урахуванням ступеня тяжкості травм.

Так, за даними табл. 1, серед усіх постраждалих з травмою верхньої кінцівки достовірно більше пацієнтів з ушкодженням на рівні «плече–лік-



Таблиця 1  
**Розподіл поранених  
з вогнепальними травмами  
верхніх кінцівок залежно  
від тяжкості та рівня травми**

Кількість	Тяжкість травми, ступінь				Разом
	1	2	3	4	
Плече та ліктьовий суглоб					
абс.	21	47	40	19	127
%	16,5	37,0	31,5	15,0	100,0
м	5,5	5,4	5,3	6,5	
Передпліччя та зап'ястковий суглоб					
абс.	11	25	26	9	71
%	15,5	35,2	36,6	12,6	100,0
м	5,9	5,3	5,5	6,0	
Кисть					
абс.	5	7	8	2	22
%	22,7	31,8	36,4	9,1	100,0
м	6,8	5,2	5,6	5,2	
Разом					
абс.	37	79	74	30	220
%	16,8	36,0	33,6	13,6	100,0

товий суглоб». Таких випадків було 127 із 220, або (57,7±3,3) %. Аналіз ушкоджень свідчить, що переважав їх 2–3-й ступінь тяжкості — 87 (68,5 %) осіб. Травми 4-го ступеня тяжкості спостерігали у 15 % хворих. Група поранених із 1-м ступенем тяжкості, найбільш сприятлива за прогнозом кінцевого результату, становила лише 16,5 %. Найбільший відсоток поранених був із 2-м ступенем тяжкості на даному сегменті (37,0 %). Провідне значення під час вибору тактики хірургічної допомоги в усіх цих випадках залежить не тільки від кількості ушкоджених структур, а навіть, більшою мірою, від їх функціонального їх значення.

Серед досліджуваного контингенту хворих достовірно частіше (68,2 %) були наявні складні ушкодження із руйнуванням кісткової тканини —

багатоуламкові, внутрішньо-суглобові переломи, розтрощення кісток, з утворенням первинних дефектів. Не менш тяжкими були й випадки з ізольованим ураженням м'яких тканин, які траплялися удвічі рідше (31,8 %). Поєднані ушкодження у поранених з вогнепальними ушкодженнями плеча зафіксовані у 53,2 % випадках.

Підсумовуючи наведені дані, потрібно відмітити багатоаспектність, різнобічність поранень верхньої кінцівки, що потребує систематизації, узагальнення та мотивує до створення комплексної та водночас диференційованої тактики хірургічної допомоги зазначеній категорії хворих.

Системний підхід до структурно-функціонального відновлення верхньої кінцівки в усіх хворих від 1-го до 4-го ступенів тяжкості травми базувався на принципі «від простого до більш складного». Відповідно до нього застосовували комплексне лікування поранених, основним елементом якого стала послідовність дій — від первинної хірургічної обробки (ПХО), фасціотомії та повторних хірургічних обробок, остеосинтезу кісткових фрагментів апаратом зовнішньої фіксації з кінцевим етапом реконструктивно-відновного лікування.

За умов різних типів поліструктурних вогнепальних поранень плеча вже на рівні спеціалізованої допомоги виникають такі проблемні питання: заміщення дефектів м'яких тканин, заміна методу фіксації перелому або додаткової стабілізації АЗФ, заміщення дефектів кісток; відновлення нервів і функції сегмента (ортопедичні корекції). У пацієнтів з поліструктурними пораненнями 1–2-го ступеня тяж-

кості спостерігали переважно ушкодження нервових стовбурів і кісткову патологію. У хворих із тяжкими пораненнями (3–4-й ступінь), крім ушкодження нервів, більшу частку становили патологічно ушкоджені м'язи, суглоби та дефекти тканин. Варто наголосити, що основним елементом запропонованої удосконаленої тактики хірургічного лікування виступає можливість одночасної реалізації кількох етапів, що дуже важливо для хворих із травмами 3–4-го ступеня, або забезпечує бажаний позитивний результат.

Як правило, при дії високоенергетичних снарядів спостерігалися первинні або вторинні (які виникли унаслідок хірургічних обробок) ранові дефекти з лімфореею, набряком тканин у поєднанні з наявністю оголених судинно-нервових структур, сухожилків і кісток на дні рани, а саме поранення, які визначають як 3–4-й ступінь тяжкості. У таких випадках дуже важливо вирішити проблему відновлення шкірних покривів. Після визначення межі вторинного некрозу на етапах повторних хірургічних обробок, часто із залученням методу керованого негативно тиску, після очищення рани у низці випадків її ушивали. У разі неможливості закриття рани й усунення дефекту зазначеним методом вдавалися до застосування різних видів пластики: розщепленим або повношаровим шкірним клаптом, ротаційним шкірно-фасціальним клаптом на перфорантних судинах; вільним і невільним васкуляризованим шкірно-м'язовим або м'язовим клаптом на ніжці. Зручною і технічно простою у виконанні саме для великих дефектів м'яких тканин плеча, що не вимагає багато часу та фізичних



витрат для хірурга, зарекомендувала себе транспозиція клаптя найширшого м'яза спини на судинно-нервовій ніжці, яка була виконана у 36,5 % випадків серед усіх видів пластики.

Достатньо дискусійним є питання заміни метода фіксації перелома на етапі спеціалізованого лікування. В умовах накладання первинно-відстрочених або вторинних швів, закриття грануляційної рани розщепленим або повношаровим шкірним клаптем і за наявності переломів типу А, В (АО/ASIF) без дефекту кісткової тканини застосовували апаратний метод (ПЧКО за Ілізаровим) як остаточний лише в 6,2 % випадків.

При багатоуламкових переломах типу С, які потребували більш стабільної фіксації та (або) усунення дефекту кісткової тканини, замінювали метод на занурений та виконували аутокісткову пластику, яку вважаємо методом вибору при вогнепальній травмі. Якісна стабільна фіксація трансплантата є визначальним фактором його зрощення та перебудови. При лікуванні хворих з вогнепальними дефектами кісток значення стабільності остеосинтезу, як правило, більш важливе, ніж при лікуванні з переломами тієї ж локалізації, отриманими внаслідок небойової травми [4]. За наявності м'якотканинного дефекту заміщували його васкуляризованим клаптем одночасно з втручанням на кістках. Такої ж тактики дотримувались і щодо всіх травмованих структур, які намагались відновити одним етапом.

Тактика лікування постраждалих з ушкодженням периферичних нервів на рівні плеча при відкритих поліструктурних бойових пораненнях мала

такі особливості. Якщо у разі проведення ПХО, повторних хірургічних обробок, остеосинтезу або заміщення дефектів м'яких тканин нерв знаходився у зоні втручання, здійснювали його ревізію та, за необхідності, відновлювали (шов, пластика). При травмуванні нерва поза ранюю втручання проводили після її загоєння в термін до 3–4 міс. з обов'язковим виконанням голкової ЕНМГ. Проведення електроміографічного обстеження у строки 3–4 тиж. після травми в більшості випадків було вирішальним у визначенні рівня та ступеня тяжкості ушкодження нервового стовбура та патологічного процесу в м'язах, а в подальшому — прогнозуванні можливості відновлення функції та ефективності лікування. Для візуальної оцінки структурно-функціонального стану м'язів кінцівок проводили ультразвукове дослідження.

Пацієнти з тяжкою поєднаною травмою (торакоабдомінальними пораненнями, внутрішньою кровотечею), які були госпіталізовані для отримання спеціалізованої допомоги після стабілізації соматичного стану через 3–9 міс. після травми, потребували більш виваженого підходу до вибору тактики лікування. Пораненим при прогностично несприятливих реіннерваційно-ішемічних ураженнях м'язів із відсутністю відновлення в динаміці або ознаками неефективної реіннервації (ЕНМГ, сонографія) виконували ортопедичну корекцію порушених функцій у поєднанні з відновленням нерва. Таким чином, застаріле ушкодження нервового стовбура за типом повного аксонотмезису, відсутність реіннерваційних процесів, поєднане ураження м'язів з фор-

муванням необоротних змін м'язової тканини слід вважати ознаками, які вже при першому обстеженні дозволяють скоригувати тактику лікування.

Враховуючи ускладнений характер вогнепальних і мінно-вибухових ушкоджень нервів, необоротні процеси утворення гліального та сполучнотканинного рубця, лише часткову регенерацію аксонів при відновленні нерва для забезпечення вищого рівня регенерації, доцільно застосовувати суспензію кісткового мозку й аутологічну суспензію адипоцитів. Вони забезпечують виражену цитотрофічну дію та сприяють стимуляції нейроремоцитів ушкодженого нерва. При ізольованому ушкодженні серединного або ліктьового нервів на рівні плеча, крім його відновлення, використовували метод «захищеного шва» шляхом створення аналога анастомозу Мартіна — Грубера. Це дозволяє скоротити терміни відновлення іннервації оперованої кінцівки й уникнути необоротної гіпотрофії м'язів (Патент U201207736 Україна МПК (2006.01) А 61В17/56 ; № 75818 ; заявл. 25.06.2012 ; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23).

Завдяки моніторингу структурно-функціонального стану м'язів (ЕНМГ, сонографія) стає можливим своєчасно встановлювати ознаки їх ішемії та фіброзу і таким чином приймати оперативне рішення щодо здійснення ортопедичних корекцій. При невідновних ушкодженнях променевого нерва на рівні плеча та плечового сплетення внаслідок вогнепального поранення виконували різновиди ортопедичних корекцій на рівні передпліччя. Їх вибір зумовлюється станом м'язів, які використовуються для сухожильно-м'язо-



вих транспозицій. Це додаткові втручання з уже доведеною ефективністю, що дозволяють відновити втрачену функцію верхньої кінцівки у строки 1–3 міс.

За відсутності функції двоголового м'яза (паралітичне ушкодження), невідновленні шкірно-м'язового нерва ефективною показала себе запропонована й удосконалена нами методика транспозиції частини найширшого м'яза спини в позицію біцепса нерухою верхньої кінцівки (Патент U201106073 Україна МПК (2006.01) A61B17/56 ; № 65575 ; заявл. 16.05.2011 ; опубл. 12.12.2011, Бюл. № 23). Розроблена методика відрізняється від загальноприйнятої тим, що м'яз береться на судинно-нервовій ніжці без шкіри, підшивається до фасції, проводиться в спеціально сформованому підшкірному тунелі та фіксується проксимально — до довгої головки біцепса, дистально — до дистальної головки останнього через два невеликих розрізи, виконаних відносно лінії натягнення шкіри. У всіх пацієнтів після реконструктивно-пластичної операції за запропонованою методикою активне згинання передпліччя відновилося (через 1,5–3 міс. результат був задовільним — М3, а після 3–6 міс. хорошим — М4 та відмінним — М5).

Таким чином, визначення ступеня тяжкості вогнепального поранення — визначальний критерій при виборі оптимальної тактики хірургічного лікування постраждалих.

### Висновки

У структурі вогнепальних поранень верхньої кінцівки достовірно більше ушкоджень

припадає на рівень «плечеліктьовий суглоб» ((57,7±3,3) %); у переважній більшості пацієнтів (68,2 %) траплялися складні ушкодження з руйнуванням кісткової тканини — багатоуламкові, внутрішньосуглобові переломи, розтрощення кісток, з утворенням первинних дефектів; поєднані ушкодження відмічались у 53,2 % випадків.

Доведено, що визначальними критеріями при виборі тактики хірургічного лікування щодо забезпечення максимально позитивного анатомофункціонального результату є тривалість поранення та ступінь його тяжкості.

У пацієнтів з поліструктурними пораненнями 1–2-го ступеня тяжкості спостерігалися переважно ушкодження нервових стовбурів і плечової кістки, тоді як у хворих із тяжкими пораненнями 3–4-го ступеня, крім ушкодження нервів, більшу частку становили патологічно ушкоджені м'язи, суглоби та дефекти тканин, що мало вирішальне значення при визначенні тактики лікування.

Ключовий момент лікування пацієнтів з пораненнями 3–4-го ступеня тяжкості — відновлення м'яких тканин. Підтверджено, що при великих м'якотканинних дефектах плеча зручним і ефективним методом їх заміщення є транспозиція клаптя найширшого м'яза за спини на судинній ніжці (36,5 % серед усіх видів пластики).

Розроблена диференційована тактика хірургічного лікування пацієнтів з пораненням периферичних нервів на рівні плеча залежно від строків ушкодження та їх виду.

Обґрунтована концепція тактики хірургічного лікування пацієнтів з поліструктурними

пораненнями плеча, що особливо доцільна у випадках з травмами 3–4-го ступеня тяжкості й основою якою є можливість одночасної реалізації кількох етапів: заміщення дефектів м'яких тканин, заміна методу фіксації перелому або додаткової стабілізації АЗФ, заміщення дефектів кісток, відновлення нервів і функції сегмента.

**Ключові слова:** плече, вогнепальне поранення, хірургічне лікування, поліструктурне ушкодження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Вказівки з воєнно-польової хірургії / за ред. Я. Л. Заруцького, А. А. Шудрака.* — К. : СПД Чалчинська Н. В., 2014. — 14 с.
2. *Воєнно-польова хірургія / Я. Л. Заруцький, В. М. Запорожан, В. Я. Білий [та ін.] ; за ред. Я. Л. Заруцького, В. М. Запорожана.* — Одеса : ОНМедУ, 2016. — 416с. : іл.
3. *Гайко О. Г. Моніторинг структурно-функціонального стану м'язів при травмі периферичних нервів / О. Г. Гайко, Г. Я. Вовченко // Лікування травм верхньої кінцівки та їх наслідків : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Київ, 17–18 травня 2007 р.* — К., 2007. — С. 16–17.
4. *Курінний І. М. Наслідки поліструктурної травми верхньої кінцівки та їх хірургічне лікування : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.21 / І. М. Курінний.* — К., 2009. — 8 с.
5. *Курінний І. М. Класифікація відкритої поєднаної травми верхньої кінцівки / І. М. Курінний, С. С. Страфун, О. А. Костогриз // Літопис травматології та ортопедії.* — 2002. — № 3/4. — С. 45–48.
6. *Страфун С. С. Клініко-електроміографічні та сонографічні критерії у визначенні тактики лікування хворих з ушкодженням периферичних нервів внаслідок травми кінцівок / С. С. Страфун, О. Г. Гайко, І. М. Курінний // Травма.* — 2013. — Т. 14, № 4. — С. 75–80.
7. *Ritenour A. E. Incidence of primary blast injury in US military overseas contingency operations: a retrospective study / A. E. Ritenour, L. H. Blackburne, J. F. Kelly // Ann Surg.* — 2010. — Vol. 251. — P. 1140–1144.





## REFERENCES

1. Zarutsky Ya.L., Shudrak A.A. (eds) Instructions from military field surgery. SPD Chalchinska N. V., 2014. 14 p.

2. Zarutsky Ya.L., Zaporozhan V.M., Belyi V.Ya., Denisenko V.M. et al. Military Field Surgery ; ed. Zarutsky Ya.L., Zaporozhan V.M. Odessa, ONMedU, 2016. 416 p.

3. Hayko O.G., Vovchenko G.Ya. Monitoring of structural and functional state of muscles in the trauma of peripheral nerves. Materials of Sciences. Practice conf. from intern Participation

[Treatment of upper limb traumas and their consequences] (Kyiv, May 17-18, 2007). Kyiv, 2007. p. 16-17.

4. Kurinny I.M. Consequences of polystructural trauma of the upper limb and their surgical treatment: author's abstract. MD Thesis. 14.01.21. Kyiv, 2009. 8 p.

5. Kurinny I., Strafun S.S., Kostogrits O.A. Classification of open joint trauma of the upper limb. *Litopys traumatologii ta ortopedii* 2002; 3/4: 45-48.

6. Strafun S.S., Hayko O.G., Kurinny I.M. Clinical-electromyographic and sonographic criteria for determining

the treatment of patients with peripheral nerve damage as a result of trauma of the limbs. *Травма* 2013; 14 (4): 75-80.

7. Ritenour A.E., Blackburne L.H., Kelly J.F. Incidence of primary blast injury in US military overseas contingency operations: a retrospective study. *Ann Surg.* 2010; 251:1140-1144.

Надійшла до редакції 03.10.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Ю. В. Сухін,  
дата рецензії 09.10.2017

УДК 616.36-002.12.2-06:616.36-018.22:575.174.015.3]-097

К. М. Усиченко, О. М. Усиченко, Ю. І. Бажора

# АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ *IL-10*, *IL-4* І *TNF* ІЗ СУБПОПУЛЯЦІЙНИМ СКЛАДОМ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.12.2-06:616.36-018.22:575.174.015.3]-097

Е. Н. Усыченко, Е. М. Усыченко, Ю. И. Бажора

## АНАЛИЗ АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ *IL-10*, *IL-4* И *TNF* С СУБПОПУЛЯЦИОННЫМ СОСТАВОМ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Установлен уровень статистической значимости определенных генотипов цитокинов, показателей клеточного иммунитета и степени фиброза печени у больных хроническим гепатитом В (ХГВ), принадлежащих к этнически однородной группе жителей Одесского региона, в сравнении со здоровыми лицами. У пациентов с гомозиготным генотипом *CC IL-4* и гомозиготным генотипом *GG TNF-α* отмечаются меньшие фибротические изменения в печени, чем у носителей гетерозиготного генотипа *CT* ( $p < 0,01$ ) и генотипа *GA*. У больных ХГВ с большей степенью фиброза чаще встречались генотипы *AA TNF-α* и *CT IL-4*, соответственно можно предположить профиброгенную роль этих комбинаций. У пациентов с меньшими изменениями показателей клеточного иммунитета (снижение содержания *CD3+*, *CD4+*, *CD16+*, *CD19+*) отмечается меньшая степень фиброза печени ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, полиморфизм генов, фиброз печени, клеточный иммунитет.

UDC 616.36-002.12.2-06:616.36-018.22:575.174.015.3]-097

К. М. Usychenko, O. M. Usychenko, Yu. I. Bazhora

## ANALYSIS OF ASSOCIATION OF POLYMORPHISM *IL-10*, *IL-4* AND *TNF* CYTOKINES GENES WITH SUB-POPULATION COMPOSITION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B DEPENDING ON THE DEGREE OF HEPATIC FIBROSIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Aim.** To study gene polymorphisms of *IL-10* (*G1082A*), *IL-4* (*C589T*) and *TNF-α* (*G308A*) and cellular immunity (*CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD19+*) in patients with chronic hepatitis B (CHB) and healthy persons belonging to ethnically homogeneous group of residents of the Odessa region, as well as identifying possible association of certain genotypes and the degree of liver fibrosis.

© К. М. Усиченко, О. М. Усиченко, Ю. І. Бажора, 2017



**Materials and methods.** The study includes 41 patients with CHB. The control group includes of 30 people who did not have diseases of the hepatobiliary system. Traditional diagnostic methods were used by the provided protocol. Polymorphism amplification was investigated using respective portions of the genome by PCR. The structure of the primers used, are described in the GenBank. Evaluation of morphological changes in the liver (the degree of activity and severity of fibrotic changes) was determined on a scale METAVIR using a non-invasive method Fibrotest.

**Results.** It is established a certain level of statistical significance of certain genotypes of cytokines, cellular immunity and the degree of liver fibrosis. Patients with homozygous *CC* genotype *IL-4* had low level of fibrotic changes in the liver than in carriers of the heterozygous *CT* genotype ( $p < 0.01$ ).

Patients with homozygous genotype *GG* *TNF- $\alpha$*  had low level of liver fibrosis than in carriers of the heterozygous genotype *GA* ( $p < 0.01$ ). Patients with smaller changes in cellular immunity (reduction of CD3+, CD4+, CD16+, CD19+) had low level of liver fibrosis ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** It is established that degree of liver fibrosis and certain genotypes *IL-4* and *TNF- $\alpha$*  allows to use the information as one criterion for the speed of progression of liver fibrotic processes. Pronounced changes in cellular immunity is an additional criterion for the degree of morphological disturbances in liver tissue.

**Key words:** chronic hepatitis B, gene polymorphism, liver fibrosis, cell-mediated immunity.

## Вступ

Відомо, що вірус гепатиту В посідає перше місце у світі серед етіологічних факторів, що викликають гепатоцелюлярну карциному.

Хронічне ушкодження вірусом гепатиту В розглядається як результат порушення балансу між регенерацією гепатоцитів і запаленням [1; 2]. Хронічна HCV-інфекція призводить до прогресуючого запалення печінки, а потім — до фіброзу, цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Однак у хворих на хронічний гепатит В (ХГВ) це можливо до формування цирозу, тобто на стадії хронічного гепатиту [3; 4].

Дослідження, присвячені виявленню генетичних маркерів, пов'язаних з індивідуальною реактивністю організму хазяїна, залишаються актуальними, тому що визначення поліморфних генів-модифікаторів імунної відповіді у певного хворого може мати вирішальне значення не тільки для прогнозу захворювання, а і правильного напрямку лікування [5; 6].

Опубліковані нині результати ґрунтуються на дослідженні одного або кількох поліморфізмів, хоча доцільно проводи-

ти комбінований аналіз низки генів та їхніх поліморфізмів і наслідків захворювання.

Очевидно, наявність поліморфізму одночасно в кількох генах, білкові продукти яких залучені в патогенез хронічних вірусних гепатитів, впливають на перебіг та наслідки хронічних гепатитів типу С і В [7–9].

У дослідженнях багатьох авторів показано, що основна роль у розвитку імунної відповіді при ХГВ належить реакціям адаптивного імунітету. При цьому найбільш важливе значення мають специфічні цитотоксичні лімфоцити (CTL), нездатність яких забезпечити адекватну імунну відповідь призводить до розвитку хронічного запального процесу в печінці з подальшим формуванням цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми [10–12]. Хронічний інфекційний процес розвивається у кількох компонентах імунної системи. При цьому натуральні кілери (NK-клітини) є найважливішими регуляторами вродженого й адаптивного імунітету [13; 14].

Інтенсивна Т-кілерна відповідь — один з факторів розвитку фіброзу. Показано, що є відповідність між вмістом, функціональним станом NK та

NKT і стадіями фіброзних змін у печінці [9; 14; 15].

З огляду на те, що дослідження з вивчення поліморфізму генів різних цитокінів проведено здебільшого у хворих на ХГС або в групі хворих на хронічні гепатити різної етіології, вважаємо за доцільне проаналізувати поліморфізм генів ключових цитокінів *IL-4*, *IL-10*, *TNF- $\alpha$*  у хворих на ХГВ і їхню можливу асоціацію з імунологічними показниками як прогностичних критеріїв наслідків ХГВ.

**Мета** дослідження — визначення взаємозв'язку між поліморфізмом генів *IL-4*, *IL-10*, *TNF- $\alpha$*  у хворих на ХГВ та імунологічних показників залежно від ступеня фіброзу печінки.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 41 хворого на ХГВ у віці від 18 до 62 років. Усі учасники дослідження — мешканці Одеського регіону, чоловіків було 29 (71 %), а жінок — 12 (29 %) осіб. Давність захворювання становила не більше 10 років.

Контрольна група складалася з 30 практично здорових осіб, середній вік яких ( $32,00 \pm 1,05$ ) року. Кількість жінок і чоловіків була однаковою (по 15 осіб).



## Характеристики досліджених поліморфізмів

Ген	Поліморфізм	Назва праймеру	Нуклеотидна послідовність
<i>TNF-<math>\alpha</math></i>	G308A	rs1800620	5'-AGGCAATAGGTTTTGAGGGC-3'
<i>IL-10</i>	G1082A	rs1800896	5'-CCTATCCCTACTTCCCCT-3'
<i>IL-4</i>	C589T	rs2243250	5'-TAAACTTGGGAGAACATGGT-3'

Для підтвердження діагнозу ХГВ застосовувалися традиційні біохімічні та серологічні тести. Оцінку морфологічних змін у печінці (ступінь активності та виразність фібротичних змін) визначали за шкалою METAVIR з використанням неінвазивного методу Fibrotest.

Визначення поліморфних варіантів генів *IL-4* (C589T), *IL-10* (G1082A), *TNF- $\alpha$*  (G308A) проводили за допомогою ампліфікації відповідних ділянок геному методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження проводилися на базі Німецького діагностичного центру ім. Св. Павла, Одеса (табл. 1).

Субпопуляційний склад лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+) визначали імунофлуоресцентним методом з використанням набору моноклональних антитіл на імунофлуоресцентному мікроскопі «Євростар».

Отримані результати досліджень були оброблені статистичними методами. З метою виявлення кореляційних залежностей між окремими показниками застосовано коефіцієнт кореляції Спірмена.

### Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні поліморфної ділянки *IL-4* (C589T) виявлено переважання гомозиготного генотипу CC (норма) як у групі хворих на гепатит В, так і в контрольній групі, що становило 61 і 88 % відповідно

(рис. 1). У групі хворих на ХГВ відзначалося значне переважання гетерозиготного генотипу CT порівняно з контрольною групою, а гомозиготного генотипу TT (мутація) не було виявлено. Частота алеля С у контрольній групі становила 0,9, а в групі хворих на ХГВ — 0,8. Частота алеля Т дорівнювала 0,1 і 0,2 відповідно.

При дослідженні поліморфізму *IL-10* (1082G/A) у хворих на ХГВ відзначалася значно більша мінливість генотипу, ніж у осіб контрольної групи

(рис. 2). Зокрема, гомозиготний генотип GG (норма) у хворих на ХГВ траплявся значно рідше (32 %), ніж у здорових осіб (48 %). У досліджуваній групі переважав гетерозиготний варіант GA (61 %), а в контрольній групі його зустрічальність була низькою (26 %). Частота мутантного варіанта генотипу AA в контрольній і досліджуваній групах істотно відрізнялася (26 і 8 % відповідно). Частота алеля G у контрольній групі становила 0,53, а в групі хворих на ХГВ — 0,62.

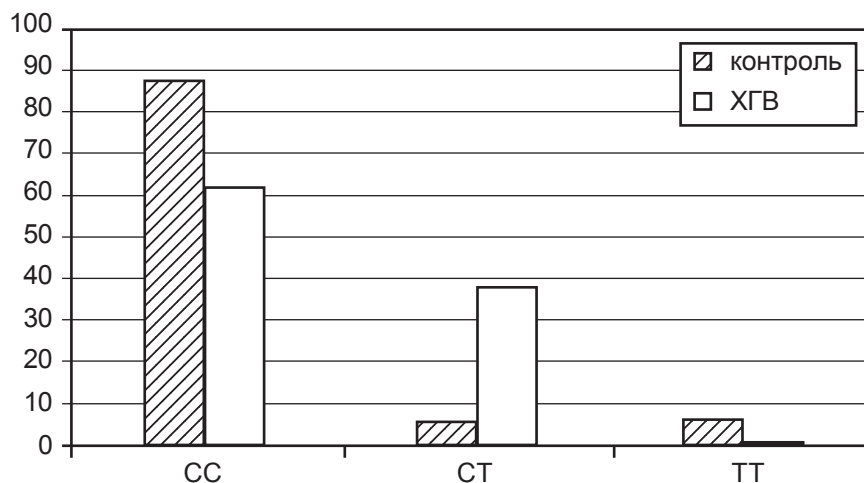


Рис. 1. Розподіл частот генотипів *IL-4* (C589T) у здорових осіб і хворих на хронічний гепатит В

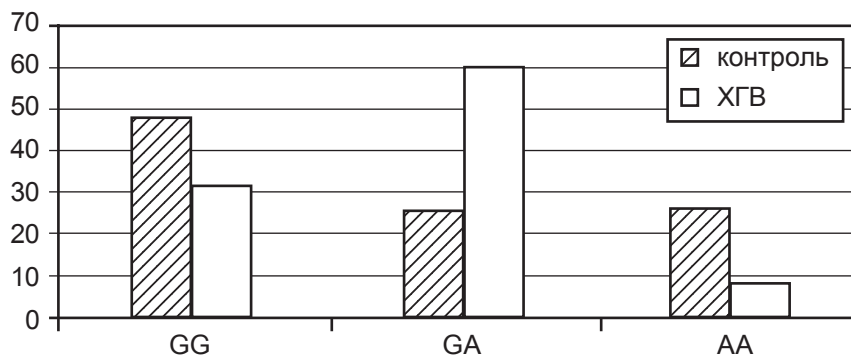


Рис. 2. Розподіл частот генотипів *IL-10* (1082G/A) у здорових осіб і хворих на хронічний гепатит В



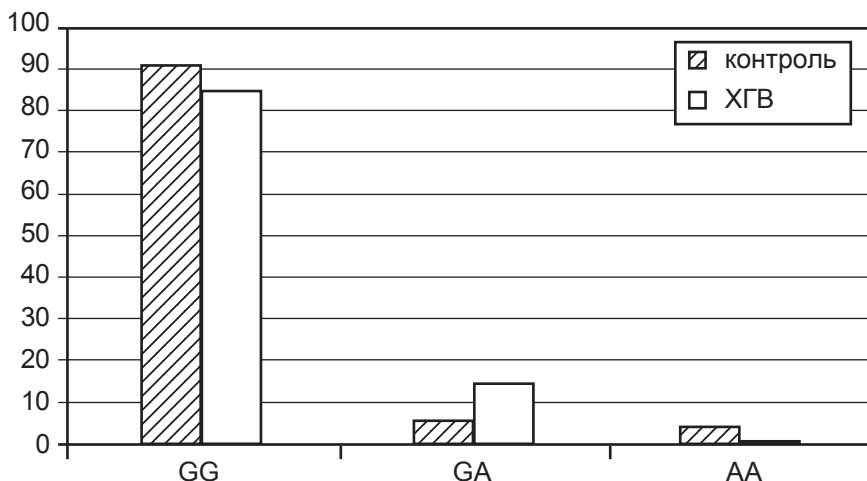


Рис. 3. Розподіл частот генотипів *TNF-α* (*G308A*) у здорових осіб і хворих на хронічний гепатит В

Частота алеля А дорівнювала 0,47 і 0,38 відповідно.

При вивченні поліморфної ділянки *TNF-α* (*G308A*) виявлено переважання гомозиготного генотипу GG (норма) як у групі хворих на гепатит В, так і в контрольній групі, що становило 91 і 85 % відповідно (рис. 3). Однак у групі хворих на ХГВ відзначалося деяке переважання гетерозиготного генотипу GA порівняно з контрольною групою. У досліджуваній групі хворих на хронічний гепатит В гомозиготний генотип TT (мутація) не був виявлений, у контрольній групі такий варіант генотипу виявлено тільки в однієї людини (3 %). Частота алеля G у контрольній групі 0,93, а в групі хворих на ХГВ — 0,89. Частота алеля А дорівнювала 0,07 і 0,11 відповідно.

Результати дослідження низки показників імунологічно-

го статусу у хворих на ХГВ і здорових осіб істотно відрізнялися. У всіх хворих на ХГВ відзначалося зниження відносного вмісту CD3+, CD4+, CD16+, а також збільшення відносної кількості CD8+ і CD19+ (табл. 2).

Для оцінки асоціації ступеня змін печінкової тканини, показників клітинного імунітету й алельного поліморфізму генів усі хворі були розділені на три групи: з відсутнім або мінімальним фіброзом (F0–F1) — 46 %, помірним фіброзом (F2) — 31 % і вираженим фіброзом (F3) — 23 %.

Взаємозв'язок фібротичних змін печінкової тканини, показників клітинного імунітету й алельного поліморфізму досліджуваних генотипів оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Таблиця 2

**Імунологічні показники у хворих на хронічний гепатит В і здорових осіб, M±m**

Показник, %	Хворі на ХГВ, n=41	Здорові особи, n=30
CD3+	41,54±3,55*	71,81±4,50
CD4+	31,66±4,48*	41,22±4,92
CD8+	23,98±3,58*	20,51±4,04
CD16+	12,90±2,90*	14,14±3,48
CD19+	14,93±3,74*	10,83±3,12

Примітка. \* — різниця показників достовірна порівняно з показниками здорових людей (p<0,05).

Установлено наявність таких кореляційних зв'язків:

— прямий кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і генотипами *IL-4*, p<0,01 (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу CC, більший ступінь фіброзу — у носіїв генотипу CT);

— зворотний кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і генотипами *TNF-α*, p<0,01 (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу GG, більший ступінь фіброзу — у носіїв генотипу AA);

— зворотний кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і відносним вмістом CD3+, CD4+, CD16+, p<0,01 (у пацієнтів з більшим ступенем фіброзу відзначається менший вміст вищезазначених клітин).

У пацієнтів з гомозиготним генотипом CC *IL-4* і гомозиготним генотипом GG *TNF-α* відзначаються менші фібротичні зміни в печінці, ніж у носіїв гетерозиготного генотипу CT (p<0,01) і генотипу GA, таким чином, можна припустити протективну (протизапальну) роль комбінацій CC *IL-4* і GG *TNF-α*.

У хворих на ХГВ з більшим ступенем фіброзу частіше траплялися генотипи AA *TNF-α* і CT *IL-4*, відповідно можна припустити профіброгенну роль цих комбінацій.

У пацієнтів з меншими змінами показників клітинного імунітету (зниження вмісту CD3+, CD4+, CD16+, CD19+) відзначається менший ступінь фіброзу печінки (p<0,01).

**Висновки і перспективи подальших досліджень**

Наявність взаємозв'язку ступеня фіброзу печінки і певних генотипів *IL-4* і *TNF-α* дозволяє використовувати отриману інформацію як один із критеріїв швидкості прогресування фіброзу печінки. Вираз-



ність змін показників клітинного імунітету є додатковим критерієм ступеня морфологічних порушень у печінковій тканині.

Надалі доцільне вивчення алейного поліморфізму генів інших цитокінів для визначення персоніфікованого підходу в лікуванні та прогнозуванні наслідків хронічних вірусних гепатитів.

**Ключові слова:** хронічний гепатит В, поліморфізм генів, фіброз печінки, клітинний імунітет.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Семененко Т. А. Хронический гепатит В и проблема персистенции вируса с позиций иммунопатогенеза заболевания / Т. А. Семененко // Журнал микробиологии. – 2009. – № 4. – С. 33–39.

2. Rehermann B. Immunology of hepatitis B and hepatitis C virus infection / B. Rehermann, M. Nascimbeni // Nat. Rev. Immunol. – 2005. – Vol. 5. – P. 215–229.

3. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки) / Ч. С. Павлов, В. Б. Золотаревский, В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГГК. – 2006. – Т. 16, № 1. – С. 20–29.

4. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level / C. J. Chen, J. Su, C.-L. Jen [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 295. – P. 65–73.

5. Полиморфизм генов — модификаторов иммунного ответа при заболеваниях печени различной этиологии / И. А. Гончарова, Гамаль Абд Эль Азиз Наср, Е. В. Белобородова [и др.] // Медицинская генетика. – 2010. – № 12. – С. 20–24.

6. Полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах цитокінов и их рецепторов: биологический эффект и методы идентификации / Д. Д. Абрамов, И. А. Кофнади, К. В. Уткин [и др.] // Иммунология. – 2011. – № 5. – С. 275–278.

7. Генетические факторы подверженности к хронизации вирусного гепатита и фиброзу печени / И. А. Гончарова, Е. В. Белобородова, М. Б. Фрейдин [и др.] // Молекулярная биология. – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 238–241.

8. Rau M. Host Genetic Variants in the Pathogenesis of Hepatitis C / M. Rau, K. Baur, A. Geier // Viruses. – 2012. – Vol. 4. – P. 3281–3302.

9. Анализ влияния генетических факторов вируса гепатита С и поли-

морфизма генов инфицированных людей на развитие фиброза печени / Л. И. Николаева, А. В. Колотвин, Л. М. Самоходская [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 5. – С. 7–13.

10. Ивашкин В. Т. Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С / В. Т. Ивашкин // РЖГГК. – 2009. – № 6. – С. 4–10.

11. Семененко Т. А. Хронический гепатит В и проблема персистенции вируса с позиций иммунопатогенеза заболевания / Т. А. Семененко // Журнал микробиологии. – 2009. – № 4. – С. 33–39.

12. Bim-mediated deletion of antigen – specific CD8 T-cells in patients unable to control HBV infection / A. R. Lopez, P. Kellam, A. Das [et al.] // J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 118. – P. 1835–1845.

13. Natural killers cell functional dichotomy in chronic hepatitis B and chronic hepatitis C virus infection / B. Olivero, S. Varchetta, E. Paudice [et al.] // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137, N 3. – P. 1157–1160.

14. Соотношение субпопуляций ЕК/ЕКТ как прогностический критерий хронического гепатита С / И. П. Балмасова, Н. Д. Ющук, О. О. Знойко [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2009. – № 3. – С. 340–343.

15. Особенности цитокинового профиля и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови у больных хроническими вирусными гепатитами В и С в сопоставлении с выраженностью морфологических изменений печени / А. С. Лазарева, Е. В. Волчкова, К. Т. Умбетова [и др.] // Терапевтический архив. – 2009. – № 4. – С. 55–60.

#### REFERENCES

1. Semenenko T.A. Khronicheskiy gepatit B i problema persistentsii virusa s pozitsiy immunopatogeneza zabollevaniya. T.A. Semenenko. Zhurnal mikrobiologii 2009; 4: 33-39.

2. Rehermann B., Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B and hepatitis C virus infection Nat. Rev. Immunol 2005; 5: 215-229.

3. Pavlov Ch.S., Zolotarevskiy V.B., Ivashkin V.T. et al. Vozmozhnost obratimosti tsirroza pecheni (klinicheskie i patogeneticheskie predposylki). RZhGGK 2006; 16; 1: 20-29.

4. Chen C.J., Su J., Jen. C.-L. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level JAMA 2006; 295: 65-73.

5. Goncharova I.A., Gamal Abd El Aziz Nasr, Beloborodova E.V. et al. Polimorfizm genov – modifikatorov im-

munnogo otveta pri zabollevaniyah pecheni razlichnoy etiologii. Meditsinskaya genetika 2010; 12: 20-24.

6. Abramov D.D., Kofnadi I.A., Utkin K.V. et al. Polimorfizm odinochnykh nukleotidov v genah tsitokinov i ih retseptorov: biologicheskiy effekt i metody identifikatsii. Immunologiya 2011; 5: 275-278.

7. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. et al. Geneticheskie faktoryi podverzhennosti k hronizatsii virusnogo gepatita i fibrozu pecheni. Molekulyarnaya biologiya 2008; 42 (2): 238-241.

8. Monika Rau, Katharina Baur, Andreas Geier Host Genetic Variants in the Pathogenesis of Hepatitis C. Viruses 2012; 4: 3281-3302.

9. Nikolaeva L.I., Kolotvin A.V., Samohodskaya L.M. et al. Analiz vliyaniya geneticheskikh faktorov virusa gepatita C i polimorfizma genov infitsirovannykh lyudey na razvitie fibroza pecheni. Epidemiologiya i infeksionnyie bolezni 2012; 5: 7-13.

10. Ivashkin V.T. Immunnaya sistema i povrezhdeniya pecheni pri hronicheskim gepatitah B i C. RZhGGK 2009; 6: 4-10.

11. Semenenko T.A. Hronicheskiy gepatit B i problema persistentsii virusa s pozitsiy immunopatogeneza zabollevaniya. Zhurnal mikrobiologii 2009; 4: 33-39.

12. Lopez A.R., Kellam P., Das A. Bim-mediated deletion of antigen – specific CD8 T-cells in patients unable to control HBV infection J. Clin. Invest 2008; 118: 1835-1845.

13. Olivero B., Varchetta S., Paudice E. Natural killers cell functional dichotomy in chronic hepatitis B and chronic hepatitis C virus infection. Gastroenterology 2009; 137: 1157-1160.

14. Balmasova I.P., Yuschuk N.D., Znoyko O.O. et al. Sootnoshenie subpopulyatsiy EK/EKT kak prognosticheskiy kriteriy hronicheskiego gepatita C. Allergologiya i immunologiya 2009; 3: 340-343.

15. Lazareva A.S., Volchkova E.V., Umbetova K.T. et al. Osobennosti tsitokinovogo profilya i subpopulyatsionnogo sostava limfotsitov perifericheskoy krovi u bolnykh hronicheskimi virusnyimi gepatitami B i C v sopostavlenii s vyrazhennostyu morfologicheskikh izmeneniy pecheni. Terapevticheskiy arhiv 2009; 4: 55-60.

Надійшла до редакції 10.10.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. Л. Холодкова,  
дата рецензії 19.10.2017



М. В. Хижняк<sup>1</sup>, А. С. Сон<sup>2</sup>, Ю. Є. Педаченко<sup>1</sup>, О. Ф. Танасійчук<sup>1</sup>, А. М. Фурман<sup>1</sup>

## ОЦІНКА БІОМЕХАНИКИ ХРЕБЕТНО-РУХОВОГО СЕГМЕНТА У ХВОРИХ НА МНОЖИННІ ГРИЖІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА, ОПЕРОВАНИХ МЕТОДИКОЮ ПУНКЦІЙНОЇ ЛАЗЕРНОЇ МІКРОДИСКЕКТОМІЇ

<sup>1</sup> ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.76:616.711.1:616.721.1-089:615.849.19

М. В. Хижняк<sup>1</sup>, А. С. Сон<sup>2</sup>, Ю. Е. Педаченко<sup>1</sup>, А. Ф. Танасійчук<sup>1</sup>, А. Н. Фурман<sup>1</sup>

### ОЦЕНКА БИОМЕХАНИКИ ПОЗВОНОЧНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО СЕГМЕНТА У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ГРЫЖАМИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА, ОПЕРИРОВАННЫХ МЕТОДИКОЙ ПУНКЦИОННОЙ ЛАЗЕРНОЙ МИКРОДИСКЭКТОМИИ

<sup>1</sup> ГУ «Институт нейрохирургии им. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина,

<sup>2</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Нами проведен анализ основных параметров позвоночно-двигательного сегмента у 55 пациентов, оперированных в условиях ГУ «Институт нейрохирургии им. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 1997 по 2016 гг. по поводу множественных грыж шейного отдела позвоночника методикой пункционной лазерной микродискектомии.

Результаты нашего исследования свидетельствуют об отсутствии биомеханических изменений в оперированном позвоночно-двигательном сегменте в разные сроки наблюдений. Таким образом, методика пункционной лазерной микродискектомии является малоинвазивным методом хирургического лечения больных с множественными грыжами шейного отдела позвоночника и не вызывает изменения биомеханики на уровне оперированного позвоночно-двигательного сегмента.

**Ключевые слова:** множественные грыжи шейного отдела позвоночника, позвоночно-двигательный сегмент, пункционная лазерная микродискектомия.

UDC 612.76:616.711.1:616.721.1-089:615.849.19

M. V. Khyzhnyak<sup>1</sup>, A. S. Son<sup>2</sup>, Yu. Ye. Pedachenko<sup>1</sup>, O. F. Tanasiychuk<sup>1</sup>, A. M. Furman<sup>1</sup>

### EVALUATION OF THE BIOMECHANICS OF THE VERTEBRAL-MOTION SEGMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE HERNIAS OF THE CERVICAL SPINE OPERATED USING THE METHOD OF PUNCTURE LASER MICRODISCECTOMY

<sup>1</sup> SI "Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kiev, Ukraine,

<sup>2</sup> The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

**Introduction.** According to the literature, the stability of the vertebral-motion segment by 40–60% is provided by the intervertebral disc. Disruption of the structure of the intervertebral disc leads to a disruption in the stability of the vertebral-motion segment. Puncture laser microdiscectomy opened the era of outpatient surgery in the treatment of patients with discogenic neurocompression syndromes. Regression of pain syndrome in discogenic spine syndromes occurs as a result of the creation of decompression, derepression, and microfenestration of the intervertebral disc. Performing laser vaporization also stimulates the development of fibrosis in the intervertebral disc, and subsequently contribute to the stabilization of the vertebral-motion segment.

**The aim of the study.** To evaluate the biomechanics of the vertebral-motion segment in patients with discogenic neurocompression syndromes, caused by multiple hernias of the cervical spine, operated by the method of puncture laser microdiscectomy.

**Case presentation.** We analyzed the basic parameters of the vertebral-motion segment in 55 patients operated in the period from 1997 to 2016, for multiple hernias of the cervical spine.

**The results** of our study indicate a lack of biomechanical changes in the operated vertebral-motion segment, at different times of observation. Thus, the method of puncture laser microdiscectomy is a minimally invasive method of surgical treatment of patients with multiple hernias of the cervical spine, and does not cause a change in biomechanics at the level of the operated vertebral-motion segment.

#### Conclusions

The method of puncture laser microdiscectomy is a minimally invasive method of surgical treatment of patients with multiple hernias of the cervical spine, and does not cause a change in biomechanics at the level of the operated vertebral-motion segment.

**Key words:** multiple hernia of cervical spine, vertebral-motion segment, puncture laser microdiscectomy.



## Вступ

Хребетно-руховий сегмент є основною функціональною одиницею хребта, яка складається з передньої частини (статичної), що включає тіла хребців та міжхребцевий диск, і задньої частини (динамічної), яка складається з двох дужок, двох поперечних відростків, остистого відростка, фасеткових суглобів. Згідно з літературними даними, стабільність хребетно-рухового сегмента на 40–60 % забезпечується міжхребцевим диском [1–5]. Порушення структури міжхребцевого диска призводить до зміни стабільності хребетно-рухового сегмента [1–4].

Пункційна лазерна мікродискектомія була впроваджена в клінічну практику наприкінці 80-х років минулого століття [6]. Ця методика відкрила еру амбулаторної хірургії в лікуванні хворих на дискогенні нейрокомпресійні синдроми хребта. Хірургічний сенс пункційної лазерної мікродискектомії зумовлений впливом високоенергетичної лазерної енергії на структуру міжхребцевого диска. Регрес больового синдрому при дискогенних синдромах хребта настає в результаті створення процесів декомпресії, дерезецепції та мікрофенестрації міжхребцевого диска. Виконання лазерної вапоризації також стимулює розвиток фіброзу в міжхребцевому диску і в подальшому сприяє стабілізації хребетно-рухового сегмента [2; 7; 8].

**Мета** дослідження — оцінити біомеханіку хребетно-рухового сегмента у хворих на дискогенні нейрокомпресійні синдроми, зумовлені множинними грижами шийного відділу хребта, оперованих методикою пункційної лазерної мікродискектомії.

## Матеріали та методи дослідження

У нашому дослідженні проведено аналіз основних параметрів хребетно-рухового сегмента у 55 пацієнтів, оперованих в умовах відділення малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» в період з 1997 по 2016 рр., з приводу множинних гриж шийного відділу хребта методикою пункційної лазерної мікродискектомії. Серед загальної кількості хворих було 24 жінки і 31 чоловік. Розподіл пацієнтів за статтю представлено в табл. 1.

Згідно з класифікацією ВООЗ, усі пацієнти розподілені на такі вікові групи: молодого (від 15 до 29 років), зрілого (від 30 до 44 років), середнього віку (від 45 до 59 років). Осіб похилого віку в наших спостереженнях не було. При аналізі вікових даних відмічається домінування пацієнтів зрілого віку. Розподіл пацієнтів за віковими групами подано в табл. 2.

У нашому спостереженні превалювали пацієнти з анамнезом захворювання переважно до 1 року. Розподіл пацієнтів за тривалістю захворювання наведено на рис. 1.

За рівнем ураження превалювали пацієнти з множинними грижами міжхребцевих дисків у сегментах С5–С6, С6–

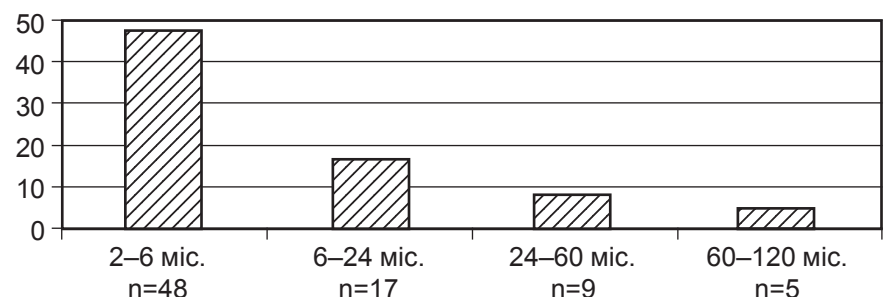


Рис. 1. Розподіл хворих за тривалістю захворювання

Таблиця 1  
Розподіл пацієнтів за статтю, абс. (%)

Склад	Кількість пацієнтів
Чоловіки	31 (56,3)
Жінки	24 (43,6)
Усього	55 (100)

Таблиця 2  
Розподіл пацієнтів за віковими групами, абс. (%)

Вік	Кількість пацієнтів
Молодий (від 15 до 29 років)	14 (25,4)
Зрілий (від 30 до 44 років)	24 (43,6)
Середній (від 45 до 59 років)	17 (31)

Таблиця 3  
Розподіл пацієнтів за рівнем ураження хребетно-рухового сегмента, абс. (%)

Рівень ураження	Кількість рівнів ураження, n=110
С3–С4, С4–С5	6 (11)
С4–С5, С5–С6	20 (36,3)
С5–С6, С6–С7	29 (52,8)

С7 хребців. Розподіл хворих за рівнем ураження хребетно-рухового сегмента представлено в табл. 3.

Оперативному лікуванню передували курс медикаментозної терапії (55 пацієнтів), а також санаторно-курортне лікування (26 пацієнтів), місцеві блокади (9 пацієнтів), курс



Рентгенометричний аналіз до та після оперативного втручання, мм

Рівень ураженого сегмента	До операції		Після операції			
			Протягом 1 року		Більше 1 року	
	h1	h2	h1	h2	h1	h2
C3–C4	3,0±0,5	6,8±1,0	3,0±0,5	6,8±1,0	3,0±0,5	6,8±1,0
C4–C5	3,3±0,5	7,0±1,0	3,3±0,5	7,0±1,0	3,3±0,5	7,0±1,0
C5–C6	3,5±0,5	7,0±1,0	3,5±0,5	7,0±1,0	3,5±0,5	7,0±1,0
C6–C7	3,7±0,5	7,2±1,0	3,7±0,5	7,2±1,0	3,7±0,5	7,2±1,0

мануальної терапії (4 пацієнти). Показання до проведення пункційної лазерної мікродискектомії визначалися на підставі загальновідомого алгоритму клініко-інструментальних досліджень, також додатково проводили цифрову спондилографію з функціональними пробами. Усім хворим хірургічне лікування за даною методикою здійснювали під місцевою анестезією із застосуванням стандартних пункційних доступів.

Для оцінки анатомічної форми та біомеханічних взаємозв'язків у структурах хребетно-рухових сегментів нами був застосований рентгенометричний аналіз, запропонований К. Я. Оглезеневим і співавт. [9]. У даному методі основними показниками є серединна висота диска h1, висота міжхребцевого отвору h2, амплітуда флексійно-екстензійних рухів, яку отримують з різниці кутів, утворених лініями замикальних пластин хребців у бічній проекції при згинанні та розгинанні. За даними цифрової спондилографії, рентгенометричний аналіз був проведений усім 55 пацієнтам у до- і післяопераційному періодах спостереження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведено рентгенометричний аналіз 55 пацієнтів різних вікових груп, оперованих за методикою пункцій-

ної лазерної мікродискектомії (табл. 4).

Дані табл. 4 свідчать про відсутність біомеханічних змін в оперованому хребетно-руховому сегменті в різні терміни спостереження. У 3 пацієнтів зрілого віку у віддаленому періоді спостережень (1 рік і більше) відмічалось статистично незначне зниження висоти міжхребцевого диска за відсутності клінічних проявів нейрокомпресійного синдрому (в одного пацієнта в перший рік після операції висота міжхребцевого диска знизилася з  $(3,0 \pm 0,5)$  мм у передопераційному періоді до  $(2,9 \pm 0,5)$  мм, у двох пацієнтів — з  $(3,5 \pm 0,5)$  см до  $(3,4 \pm 0,5)$  мм через 1 рік після оперативного втручання). На наш погляд, це зумовлено подальшим розвитком процесів дегенерації на рівні відповідного хребетно-рухового сегмента.

### Висновки

Методика пункційної лазерної мікродискектомії є малоінвазивним методом хірургічного лікування хворих на множинні грижі шийного відділу хребта і не викликає зміни біомеханіки на рівні оперованого хребетно-рухового сегмента.

**Ключові слова:** множинні грижі шийного відділу хребта, хребетно-руховий сегмент, пункційна лазерна мікродискектомія.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Зорин Н. Н. Влияние пункционной лазерной микродискектомии на стабильность позвоночно-двигательного сегмента / Н. Н. Зорин // Медицинские перспективы. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 39–43.
2. Волосюк Я. О. Диагностика та хірургічне лікування нейрокомпресійних синдромів при спондилолістезі поперекового відділу : дис. ... канд. мед. наук / Я. О. Волосюк. – К., 2009. – 146 с.
3. Зозуля Ю. А. Хирургическое вмешательство при дегенеративном спондилолистезе пояснично-крестцового отдела позвоночника / Ю. А. Зозуля, Е. Г. Педаченко, Е. И. Слынько. – К. : ЭксОб, 2006. – С. 246–262.
4. Педаченко Е. Г. Малоинвазивные нейрохирургические вмешательства при дискогенных пояснично-крестцовых радикулитах / Е. Г. Педаченко, М. В. Хижняк, А. Ф. Танасейчук // Современные минимально-инвазивные технологии : материалы симпозиума. – СПб., 2001. – С. 338–339.
5. Хижняк М. В. Оценка биомеханики оперированного позвоночно-двигательного сегмента после микродискектомии, проведенных внеканальными доступами / М. В. Хижняк, Ю. Е. Педаченко // Международный неврологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 120–121. (Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии : междунар. конф. Одесса, Украина 13–14 октября 2005 г. : тез. докл. – Одесса, 2005).
6. International Symposium on Percutaneous Lumbar Discectomy / P. W. Asher, P. Holzer, G. Claiaci. – Berlin, 1988. – P. 34–39.
7. Косарева О. В. Хирургическое лечение нестабильности поясничных позвонков при дегенеративном спондилолистезе с помощью диодного лазера : дис. ... канд. мед. наук / О. В. Косарева. – Владивосток, 2007. – 120 с.





8. *Significance of the mechanical environment during regeneration of the intervertebral disc* / S. Zeiter, N. Bishop, K. Ito [et al.] // *Eur. Spine J.* – 2005. – Vol. 14, N 9. – P. 874–879.

9. *Левашко Л. М.* Клинико-анатомическое обоснование микрохирургических методов лечения грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника : дис. ... канд. мед. наук / Л. М. Левашко. – М., 1993. – 182 с.

#### REFERENCES

1. Zorin N.N. Influence of puncture laser microdiscectomy on stability of lumbar-motion segment. *Medichni perspektivi*. 2012; 17(4): 39-43.

2. Volosyuk Ya.O. Diagnosis and surgical treatment of neurocompression syndromes with spondylolisthesis of the lumbar spine: MD. Kyiv, 2009. 146 p.

3. Zozulya Yu.A., Pedachenko Ye.G., Slyinko Ye.I. Surgical intervention in degenerative spondylolisthesis of the lumbosacral spine. Kyiv, EksOb, 2006: 246-262.

4. Pedachenko Ye.G., Khizhnyak M.V., Tanasiychuk A.F. Minimally invasive neurosurgical interventions for discogenic lumbosacral radiculitis. *Sovremennyye minimalno-invazivnyie tehnologii: materialy simpoziuma*. SPb: 2001, p. 338-339.

5. Khizhnyak M.V., Pedachenko Yu.E. Evaluation of the biomechanics of the operated vertebral-motor segment after microdiscectomies carried out by out-of-channel access. *Mezhdunar. nevrolog. Zhurnal*. 2005; 3: 120-121. Tez. dokl. mezhdunar. konf. "Sovremennyye voprosy i novyye tehnologii lecheniya v nevrologii i neyrokhirurgii" (Odessa, Ukraine 13–14 oktyabrya 2005). — Odessa, 2005.

6. Asher P.W., Holzer P., Claici G. *International Symposium on Percutaneous Lumbar Discectomy*. Berlin, 1988: 34-39.

7. Kosaryeva O.V. Surgical treatment of lumbar vertebral instability in degenerative spondylolisthesis with a diode laser: MD. Vladivostok, 2007. 120 p.

8. Zeiter S., Bishop N., Ito K. et al. Significance of the mechanical environment during regeneration of the intervertebral disc. *Eur. Spine J.* 2005; 14(9): 874-879.

9. Levoshko L.M. Clinical and anatomical substantiation of microsurgical methods of treatment of herniated intervertebral discs of the lumbar spine: MD. Moscow, 1993. 182.

Надійшла до редакції 01.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Ю. В. Сухін,

дата рецензії 06.11.2017

УДК 616.314-06:[616-036.86+616.831+616.15+616.2+616.89-008]-084-053.2

М. А. Гавриленко

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ З ХВОРОБАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, ЗАХВОРЮВАННЯМИ СИСТЕМИ КРОВІ, СИСТЕМИ ДИХАННЯ ТА ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 616.314-06:[616-036.86+616.831+616.15+616.2+616.89-008]-084-053.2

М. А. Гавриленко

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБЩЕГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С БОЛЕЗНЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ, СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

У детей-инвалидов с заболеваниями центральной нервной системы, системы крови, системы органов дыхания и психическими расстройствами существует проблема проведения профилактических мероприятий, а именно: профессиональной чистки зубов, герметизации фиссур.

Мы предложили использовать общее обезболивание с искусственной вентиляцией легких у детей-инвалидов с заболеваниями центральной нервной системы и психическими расстройствами, а также у детей 2–10 лет, которые имеют заболевания системы крови и органов дыхания.

© М. А. Гавриленко, 2017



По положительной динамике гигиенических индексов можно судить об эффективности использования общего обезболивания для проведения профилактических мероприятий у детей-инвалидов.

**Ключевые слова:** дети-инвалиды, общее обезболивание, профилактика стоматологических заболеваний, герметизация фиссур.

**UDC 616.314-06:[616-036.86+616.831+616.15+616.2+616.89-008]-084-053.2**

**M. A. Gavrilenko**

**EVALUATION OF EFFICACY OF GENERAL ANESTHESIA USAGE FOR DENTAL DISEASES PREVENTION IN CHILDREN WITH DISABILITIES SUFFERING FROM DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BLOOD DISEASES, RESPIRATION AND MENTAL DISORDERS**

*Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine*

**Introduction.** Children with disabilities suffering from diseases of the central nervous system, blood diseases, respiration and mental disorders have a high percentage of dental diseases.

Conducting preventive measures, namely: regular professional oral hygiene, fissure sealing, remineralizing teeth therapy, is almost impossible to fulfill, taking into account the health status of children with disabilities, their uncontrolled behavior and dentistry.

We proposed the use of general anesthesia with artificial ventilation of the lungs for the prevention of dental diseases for children with disabilities, along with the sanitation of the oral cavity.

**Materials and methods.** 200 disabled children with diseases of the central nervous system, mental disorders, diseases of the blood system, respiratory organs related to 3, 4, 5 classes of physical status according to the classification of ASA, aged 2 to 15 years.

**Results.** Improvement of indices of hygiene indexes in the nearest and distant terms after carrying out of the prophylactic complex in groups, which were carried out professional brushing of teeth and preventive measures under general anesthesia. The ideal preservation of the sealant and the smallest percentage of the development of fissure caries was noted in children with disabilities, which sealed the fissure under general anesthesia.

Prophylactic closure of permanent teeth fissures in children with disabilities should be performed under general anesthesia in children of groups I and IV using composite photopolymeric sealants. The use of general anesthesia made it possible to carry out modern methods of prevention of dental diseases in children with disabilities.

**Key words:** children with disabilities, general anesthesia, prophylaxis of dental diseases, sealing of fissures.

Діти з інвалідністю, що хворіють на хвороби центральної нервової системи, захворювання крові, дихання та з психічними розладами, мають високий відсоток стоматологічних захворювань [1].

Деякі профілактичні заходи, як-от: регулярну професійну гігієну порожнини рота, герметизацію фісур, ремінералізуючу терапію зубів — майже неможливо виконати, зважаючи на стан здоров'я дітей-інвалідів, їхню неконтрольовану поведінку та стоматофобію [2].

Ми запропонували використання загального знеболювання зі штучною вентиляцією легень для проведення профілактики стоматологічних захворювань дітям з інвалідністю нарівні з санацією порожнини рота [3].

**Мета:** проведення профілактики стоматологічних захворювань і підвищення ефективності надання стоматологічної допомоги дітям з інвалідністю [4], які хворіють на хвороби центральної нервової системи, захворювання крові, дихання та з психічними розладами, з використанням загального знеболювання [5].

**Матеріали та методи дослідження**

У дослідженні взяли участь діти-інваліди із захворюваннями центральної нервової системи, психічними розладами, хворобами системи крові, органів дихання, що належать до 3, 4, 5-го класів фізичного статусу за класифікацією ASA, віком від 2 до 15 років.

Усіх дітей (n=200) розділили на чотири групи за основ-

ним захворюванням: I група (n=50) — діти з особливими потребами із захворюваннями центральної нервової системи (ЦНС), II група (n=50) — діти із психічними розладами, III група (n=50) — діти з особливими потребами з хворобами системи крові, IV група (n=50) — діти із захворюваннями системи органів дихання. Діти цих чотирьох груп регулярно проходили лікування основного захворювання на базі КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня».

Група порівняння (n=50) була сформована після огляду 180 практично здорових дітей віком від 2 до 15 років.

Кожну групу було розділено за віком і станом прикусу: 1-ша вікова група — 2–5 років (тимчасовий прикус), 2-га вікова група — 6–10 років (змінний



Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів I, II, III та IV досліджуваних груп за профілактичними групами залежно від даних клінічного обстеження, %**

Ступінь ризику розвитку карієсу зубів і захворювань пародонта	1-ша вікова група	2-га вікова група	3-тя вікова група
I група			
Низький	7,7	0	14,3
Середній	25,6	35,5	39,3
Високий	66,7	64,5	46,4
II група			
Низький	21,3	9,8	7,1
Середній	36,2	42,6	26,2
Високий	42,5	47,6	66,7
III група			
Низький	6,25	0	12,50
Середній	50,00	38,89	37,50
Високий	43,75	61,11	50,00
IV група			
Низький	13,33	10,53	6,25
Середній	33,33	42,11	18,76
Високий	53,33	47,37	75,00

прикус), 3-тя вікова група — 11–15 років (постійний прикус).

Дітей було включено до диспансерних груп за ступенем ризику розвитку карієсу зубів і захворювань тканин пародонта (табл. 1).

Дітям I та IV груп усіх вікових груп, у 1-й та 2-й вікових групах II та III груп профілактичні заходи проводилися під загальним знеболюванням при штучній вентиляції легенів. Дітям 3-ї вікової групи II та III груп профілактичні заходи виконували без анестезії. Інтервал між заходами з профілактики стоматологічних захворювань становив 4 міс.

Ефективність профілактики стоматологічних захворювань з використанням загального знеболювання оцінювали через 6, 12, 24 міс. за такими критеріями:

— стан гігієни порожнини рота (індекси Федорова — Володкіної, Green–Vermillion);

— оцінка герметизації жувальних поверхонь молярів;

— частота виникнення фісурного карієсу.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Підставою до використання загального знеболювання для профілактики стоматологічних захворювань у дітей з інвалідністю є неможливість виконання у них стоматологічних втручань. Виконання техніки професійної гігієни порожнини рота, герметизація фігур, і навіть фторування зубів, дітям-інвалідам, що належать до 3, 4, 5-го класів згідно з класифікацією ASA, є практично неможливим для стоматолога. Стан дитини з інвалідністю об-

межує лікаря-стоматолога через неконтрольовані рухи, страх, пручання.

Дані, наведені в табл. 2, свідчать про достовірне покращання показників індексів гігієни Федорова — Володкіної і Green–Vermillion у найближчі та віддалені терміни після проведення профілактичного комплексу в I групі, 1-й та 2-й вікових групах II групи, у III та IV групах, яким проводили професійне чищення зубів і профілактичні заходи під загальним знеболюванням.

У групі порівняння й у дітей 3-ї вікової групи II та III груп, яким проводили професійне чищення зубів і герметизацію фісур, фторування зубів без використання загального знеболювання, показники гігієни порожнини рота за Федоровим — Володкіною залишалися на незадовільному рівні, а за показником Green–Vermillion, незважаючи на поступове покращання показника у 3-й віковій групі II та III груп, через 24 міс. його значення погіршилося.

Результати оцінки стану герметизації жувальних поверхонь молярів у дітей досліджуваних груп і групи порівняння наведено в табл. 3.

Найбільший відсоток збережених герметизацій через 3 міс. спостерігався в групах, де герметизація проводилася під загальним знеболюванням — I, IV групи, 1-ша та 2-га вікові групи II та III груп, і була виконана фотополімерними герметиками. Різниця між герметизаціями, що виконані без використання загального знеболювання цим же матеріалом, незначна (див. табл. 3).



**Динаміка індексів гігієни за Федоровим — Володкіною і Green–Vermillion  
після проведення регулярних профілактичних заходів**

Група	Вікова група	Індекс Green–Vermillion				Індекс Федорова — Володкіної			
		До	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 24 міс.	До	Через 6 міс.	Через 12 міс.	Через 24 міс.
I	1-ша	1,50 з	1,70 нз	0,50 д	0,60 д	2,80 п	2,80 п	1,40 д	1,50 д
	2-га	1,70 нз	1,09 з	1,51 з	0,45 д	3,90 нз	1,82 з	1,51 з	1,41 д
	3-тя	1,90 нз	1,91 нз	0,73 з	0,55 д	3,60 п	2,11 нз	1,49 д	1,50 д
II	1-ша	1,00 з	2,20 нз	0,60 д	0,60 д	1,80 з	2,60 п	1,40 д	1,40 д
	2-га	1,36 з	1,83 нз	0,51 д	0,47 д	2,16 нз	1,87 з	1,47 д	1,37 д
	3-тя	0,99 з	2,25 нз	0,51 д	0,55 д	1,76 з	2,05 з	1,45 д	1,44 д
III	1-ша	1,20 з	1,30 з	1,40 з	0,50 д	1,80 з	1,60 з	1,40 д	1,40 д
	2-га	1,90 нз	2,00 нз	0,50 д	0,50 д	1,80 з	2,20 нз	1,50 д	1,50 д
	3-тя	1,32 з	1,64 з	0,44 д	0,44 д	1,83 з	2,04 з	1,39 д	1,41 д
IV	1-ша	2,00 нз	2,00 нз	0,60 д	0,70 з	2,90 п	2,60 п	1,50 д	1,50 д
	2-га	1,86 нз	2,12 нз	0,49 д	0,45 д	2,61 п	2,42 нз	1,50 д	1,48 д
	3-тя	2,24 нз	1,91 нз	0,59 д	0,48 д	3,31 п	2,08 з	1,49 д	1,44 д
ГП	1-ша	2,30 нз	2,80 п	1,70 нз	1,60 з	2,90 нз	2,90 нз	1,90 з	2,00 з
	2-га	1,50 з	0,90 з	0,70 з	1,20 з	1,70 з	1,60 з	1,70 з	1,90 з
	3-тя	1,70 нз	1,80 нз	1,70 нз	1,60 з	2,00 з	2,10 нз	2,10 нз	2,10 нз

Примітка. д — добра; з — задовільна; нз — незадовільна; п — погана; ГП — група порівняння.

При оцінці якості збереження герметика через 6, 12, 24 міс. ідеальне збереження було у герметиків фотополімерного твердіння, яким проводили герметизацію під загальним знеболюванням. У дітей групи порівняння відзначалися багато нижчі показники збереження герметизації, що пояснювалося невмінням дітей тривало сидіти з відкритим ротом, рухливістю дитини, швидким втомленням (див. табл. 3).

Найгірше зарекомендували себе склоіономерні герметики.

Відсоток «задовільних» герметизацій цим матеріалом найнижчий (див. табл. 3).

Тому для профілактики карієсу зубів і герметизації зубів у дітей-інвалідів ми надаємо перевагу герметикам фотополімерного твердіння з проведенням герметизації під загальним знеболюванням після професійної гігієни порожнини рота для дітей з інвалідністю, що належать до 3, 4, 5-го класів за класифікацією ASA.

Ефективність використання загального знеболювання для

герметизації фісур у дітей досліджуваних груп підтверджена даними про частоту збереження герметика, виникнення карієсу на місці герметизації після проведення лікувально-профілактичного комплексу у віддалені терміни протягом 12, 24 міс. (табл. 4).

У групах спостереження протягом року виявлено, що частота розвитку карієсу по краю герметизації або на її місці найвища у II та III групах. Група порівняння має найвищу частоту розвитку ка-



**Результати оцінки стану герметизацій жувальних поверхонь молярів  
у дітей з інвалідністю і дітей групи порівняння, %**

Термін	ОГ*	Фотополімерний композит	Хімічний композит	Склоіономерний цемент	Термін	ОГ*	Фотополімерний композит	Хімічний композит	Склоіономерний цемент
I група					IV група				
через 3 міс.	і	84	62	68	через 3 міс.	і	92	84	78
	з	16	16	10		з	8	10	16
	н	—	16	16		н	—	6	6
	в	—	6	6		в	—	—	—
через 6 міс.	і	76	52	48	через 6 міс.	і	86	74	66
	з	24	14	16		з	10	16	14
	н	—	24	30		н	4	10	16
	в	—	10	6		в	—	—	4
через 12 міс.	і	60	36	24	через 12 міс.	і	68	56	34
	з	22	18	26		з	12	20	20
	н	16	22	28		н	20	26	24
	в	2	24	22		в	—	8	22
через 24 міс.	і	36	26	12	через 24 міс.	і	52	34	16
	з	26	16	20		з	16	20	14
	н	24	26	28		н	20	18	42
	в	14	32	40		в	12	28	28
II група					ГП**				
через 3 міс.	і	96	80	78	через 3 міс.	і	74	78	66
	з	4	8	14		з	16	18	20
	н	—	12	4		н	10	4	8
	в	—	—	4		в	—	—	6
через 6 міс.	і	80	68	52	через 6 міс.	і	46	56	44
	з	20	8	28		з	20	18	26
	н	—	16	12		н	18	16	14
	в	—	8	8		в	16	10	16
через 12 міс.	і	68	40	22	через 12 міс.	і	14	36	26
	з	16	24	28		з	24	14	20
	н	16	20	18		н	34	26	24
	в	—	16	32		в	28	24	30
через 24 міс.	і	48	24	8	через 24 міс.	і	8	12	8
	з	26	22	20		з	14	14	18
	н	16	26	36		н	32	34	38
	в	10	28	36		в	46	40	36
III група					<p><i>Примітка:</i> *ОГ — оцінка герметизації:</p> <p>і — ідеально;</p> <p>з — задовільно;</p> <p>н — незадовільно;</p> <p>в — відсутня;</p> <p>**ГП — група порівняння.</p>				
через 3 міс.	і	92	82	76					
	з	6	16	18					
	н	2	2	6					
	в	—	—	—					
через 6 міс.	і	84	64	52					
	з	10	16	12					
	н	6	14	16					
	в	—	6	20					
через 12 міс.	і	56	38	36					
	з	20	12	14					
	н	18	20	28					
	в	6	30	22					
через 24 міс.	і	46	24	16					
	з	28	16	24					
	н	12	32	26					
	в	14	28	34					



Таблиця 4

**Частота виникнення  
фісурного карієсу у дітей  
з інвалідністю і дітей групи  
порівняння після проведення  
герметизації у віддалені  
терміни, %**

Група дослідження	Через 12 міс.	Через 24 міс.
I	8,24	9,21
II	12,04	18,6
III	16,04	16,7
IV	9,26	14,3
ГП	24,03	32,4

рієсу через 12 міс. (24,03 %), повна втрата герметика спостерігається через 24 міс. у цій групі (64,2 %). Найкраще герметик зберігся протягом 24 міс. у I групі (22,05 % — повна втрата, 26,04 % — часткова втрата), що пояснюється проведенням герметизації інвазивним методом, під загальним знеболюванням. Також невисокий показник часткової втрати герметика через 24 міс. у IV групі (36,3 %). Високий показник часткової втрати герметика відзначається в ГП (78,3 %) та повної втрати герметика (64,2 %), що пояснюється використанням для герметизації склоіономерних цементів, неможливості проведення стандартної методики герметизації внаслідок рухливої поведінки дитини.

Комплексне проведення профілактики карієсу зубів у дітей-інвалідів з використанням загального знеболювання при проведенні професійної гігієни порожнини рота, герметизації, глибокого фторування твердих тканин зубів достовірно знижує частоту розвитку карієсу і сприяє профілактиці захворювань твердих тканин зубів.

## Висновки

1. Для підтримання належного рівня гігієни порожнини рота у дітей-інвалідів необхідно проводити професійне чищення зубів з використанням загального знеболювання у дітей I та IV груп і за наявності страху перед стоматологічним втручанням, неможливості «вистіти» в кріслі стоматолога у дітей II та III груп.

2. Профілактичне закриття фісур постійних зубів у дітей-інвалідів слід проводити під загальним знеболюванням у дітей I та IV груп з використанням композитних фотополімерних герметиків.

3. Можливе використання загального знеболювання для герметизації фісур у II та III групах, якщо діти не дають лікарю виконати техніку стоматологічних маніпуляцій.

4. Функції проведення індивідуального догляду за порожниною рота повністю покладаються на батьків або молодший медичний персонал. Чищення зубів проводиться за допомогою зубних щіток, протиранням марлевими серветками зубів і полосканням ротової порожнини.

5. Використання загального знеболювання дало можливість проводити сучасні методи профілактики стоматологічних захворювань у дітей з інвалідністю.

**Ключові слова:** діти-інваліди, загальне знеболювання, профілактика стоматологічних захворювань, герметизація фісур.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Терапевтична стоматологія дитячого віку* / Л. О. Хоменко, Ю. Б. Чайковський, О. В. Савичук [та ін.]. — К. : Книга плюс, 2007. — 251 с.

2. *Стош В. И. Обезболивание в амбулаторной детской стоматологии* / В. И. Стош, С. А. Рабинович // *Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия : материалы III Российского конгресса*. — Тверь : ООО «Издательство “Триада”», 2005. — С. 71–75.

3. *Хоменко Л. О. Стоматологічне здоров'я дітей України, реальність, перспектива* / Л. О. Хоменко // *Стоматологічне здоров'я — дітям України : Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. — К., 2007. — С. 11–12.

4. *Савичук Н. О. Оцінка стоматологічного статусу дітей з психоневрологічними розладами* / Н. О. Савичук, С. О. Дзюба, Л. В. Степаненко // *Сучасна стоматологія*. — 2011. — № 4 (58). — 45 с.

5. *Диференційована профілактика карієсу зубів у дітей* / Н. І. Смоляр, І. О. Стадник, Е. В. Безвужко [та ін.] // *Новини стоматології*. — 2006. — № 1 (46). — С. 62–64.

## REFERENCES

1. Khomenko L.O., Chaykovsky Yu.B., Savychuk O.V. et al. *Terapevtichna stomatologiya dityachogo viku*. Kyiv : Kniga plus, 2007 [in Ukrainian].

2. Stosh, V.I. & Rabinovich, S. A. *Obezbolivanie v ambulatornoj detskoj stomatologii*. *Pediatricheskaya anesteziologiya i intensivnaya terapiya*. *Metals of the III Russian Congress, Tver'*, ООО “Izdatelstvo Triada”, 2005: 71-75 [in Ukrainian].

3. Khomenko, L.O. *Stomatologichne zdorov'ya ditej Ukrainy, real'nist', perspektiva*. *Stomatologichne zdorovya Ukrainy — dityam Ukrainy* *Naukovyy visnik Natsional'nogo medichnogo universitetu imeni O. O. Bogomol'tsya*, Kyiv, 2007, 11-12 [in Ukrainian].

4. Savichuk, N.O. & Dzyuba, S. O., Stepanenko, L. V. *Evaluation of stomatologic status of children with psychoneurological disorders*. *Suchasna stomatologiya* 2011; 4: 45 [in Ukrainian].

5. Smolyar N.I. Stadnik I.O., Bezvushko E.V., Krupnik N.M., Chukhray N. L. *Differentiative prevention of dental caries in children*. *Novyny stomatologiyi*. 2006; 1: 62-64.

Надійшла до редакції 23.10.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Тарабрін,  
дата рецензії 26.10.2017



N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. I. Ponina, V. A. Rud

## RISK FACTORS OF PERINATAL MORTALITY RELATED TO PREMATURE RUPTURED MEMBRANES IN CASE OF POLYHYDRAMNIOS

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

УДК 618.3:618.344-008.8:618.2

Н. А. Гайструк, Л. Г. Дубас, С. И. Пони́на, В. А. Руд

### ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ МНОГОВОДИИ

*Национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина*

Цель работы: выявление и исследование факторов риска летальности новорожденных от матерей, беременность которых осложнилась преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) при многоводии.

Проведено ретроспективное исследование 65 беременных и новорожденных при ПРПО с многоводием.

Установлено, что перинатальная смертность у беременных с ПРПО и многоводием зависит от гестационного возраста и массы плода при рождении. Выявлены факторы риска летальности новорожденных и приведены данные, которые необходимо учитывать во время ведения беременности и родов у женщин с ПРПО и многоводием (возраст матери; состояния, которые требуют назначения антибиотиков; положение плода в матке).

**Ключевые слова:** факторы риска, перинатальная смертность, преждевременный разрыв плодных оболочек, многоводие.

UDC 618.3:618.344-008.8:618.2

N. A. Gastruk, L. G. Dubas, S. I. Ponina, V. A. Rud

### RISK FACTORS OF PERINATAL MORTALITY RELATED TO PREMATURE RUPTURED MEMBRANES IN CASE OF POLYHYDRAMNIOS

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine*

Preterm premature rupture of membranes (PPROM) is their spontaneous rupture before the beginning of labor activity in the stages of pregnancy of 22–42 weeks. Premature rupture of membranes not only complicates the course of pregnancy and delivery, but is also a key risk factor for development of complications of infectious-inflammatory genesis of newborn babies and women in childbirth. Polyhydramnios is one of the risk factors of PPRM. According to the analysis data, PPRM population frequency in case of polyhydramnios makes 5.24%. Understanding of this problem leads to the necessity of applying of interventions aimed at PPRM prevention both at the stage of pre-conception care and during pregnancy and breast-feeding.

**Key words:** risk factors, perinatal mortality, premature ruptured membranes, polyhydramnios.

### Introduction

Premature rupture of membranes (PPROM) is a serious problem that obstetricians have to change, as such pathology significantly complicates labor activities, and results in complications that can be found both in women in childbirth and in newborns.

It is a well-known fact that those newborns who were born with extremal body mass and early gestational age, will face in

the future adverse long-term consequences related to defects of the nervous system, auditory and visual analyzers, respiratory system, psychiatric disorders and learning disabilities. The above mentioned diseases result in significant increase of child morbidity and disability.

### Review of publications related to polyhydramnios

Polyhydramnios — a form of obstetric pathology characterized by increase in the amount

of amniotic fluid over 1,500 ml [1]. There is no single reason for polyhydramnios, it can be the result of foetal malformation, mother's illness (diabetes, syphilis, infectious diseases), immune intolerance of the organisms of mother and foetus, polyhydramnial pregnancy, abnormal secretion of chorionic epithelium. Gestational and chronic pyelonephritis of pregnant women is often accompanied by pregnancy complications (pre-eclampsia, risk of pregnancy termination, anemia of the pregnant, placental dysfunction) and complica-



tions with regard to newborn babies (the proportion of premature newborns increases, birth weight decreases, asphyxia becomes more common) [5].

Change in the amount of amniotic fluid is the reason for different obstetric complications in pregnancy: pre-eclampsia, risk of pregnancy termination, anemia of the pregnant, placental dysfunction, along with complications related to delivery — early rupture of the amniotic fluid membrane, foetal distress, abnormal labor activities; complications of postnatal period — uterus sub-involution, subfebrillity, lochiometra; complications in the health status of newborns — the proportion of premature newborns increases, birth weight decreases, asphyxia becomes more common [1; 2].

The course of pregnancy and delivery in case of polyhydramnios is occasionally (15 to 29.7%) complicated by premature or early rupture of amniotic fluid membrane, and, as a result, fall-out of umbilical cord loops or minor parts of the foetus. Perinatal mortality in case of PPRM increases from 6.3 to 18–20% [3; 4]. PPRM pathogenesis in case of polyhydramnios is shown in Fig. 1.

**The objective** is to detect and study risk factors of mortality of newborns born by mothers whose pregnancy was complicated with PPRM in case of polyhydramnios.

### Materials and methods

A survey was conducted with regard to frequency of PPRM development in pregnant women with polyhydramnios, in accordance with the data provided by Vinnitsa City Clinical Maternity Hospital № 2, Vinnitsa City Clinical Hospital “Maternal and Child Health Center”, with the assistance of the department of

obstetrics and Gynecology № 2 of Vinnytsya National N. I. Pirogov Memorial Medical University. 65 delivery histories as well as medical records of newborn development for 2016 were selected for the survey. In the comparison group, PPRM made 8.8% of the total number of deliveries for the period under survey. Pregnancy stage at the time of delivery was 31–41 weeks in the comparison group.

The main group where newborn mortality was registered, was selected from the total number of newborns who were born by mothers with confirmed PPRM cases and polyhydramnios. Delivery histories were analyzed along with medical check-up histories of the pregnant, and medical records of newborn development. Within that group, gestation terms were between 23–30 weeks. Anamnesis data as well as gynecological, obstetrical and extra-genital complications were studied in detail.

Classical methods of mathematical statistics were applied in order to process the results of the clinical and laboratory stud-

ies, along with their analysis and detection of systematic interactions, and assessment of credibility. It was assumed that a typical act of distribution could be applied for study of sampling performance. Reliability of differences in the comparison groups was defined by means of the Student criterion. The results were considered reliable if the quotient of reliability was 0.05 or less.

### The results and their discussion

The analysis made it possible to define population frequency of PPRM in case of polyhydramnios, that was 5.24%. The age of women under the survey was from 17 to 41, while in all the groups most pregnant women were 21–25 years old (49.5%). The women who had polyhydramnios, showed two times higher frequency of genital pathology per woman than the corresponding index in the control group. It was established that there was reliable difference in mothers' age in the groups under study ( $p=0.019$ ), as well as in gestation during childbirth

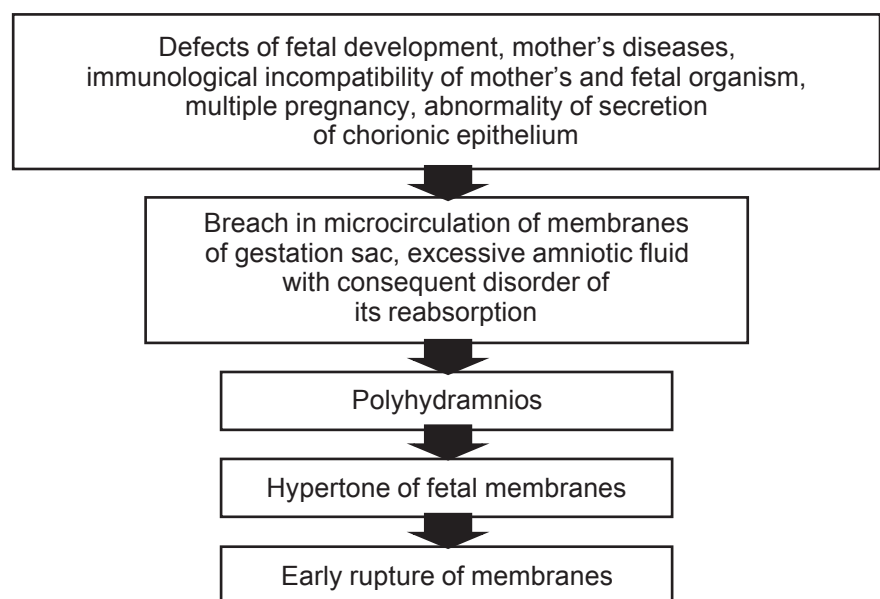


Fig. 1. Premature ruptured membranes pathogenesis in case of polyhydramnios





( $p < 0.001$ ), birth weight ( $p < 0.001$ ), the amount of leukocytes before delivery ( $p < 0.001$ ), the number of pregnancies ( $p = 0.023$ ), duration of latent phase ( $p < 0.001$ ), and also difference in the state of newborns during the first minute ( $p < 0.001$ ) and fifth minute ( $p < 0.001$ ) in accordance with Apgar scale. It should be mentioned that there were not detected any benign diseases of uterus body and hyper-plastic processes in endometrium of pregnant women of the control group, though they were detected in the anamnesis of the pregnant women who had polyhydramnios, and as measured by aggregate, the difference was reliable ( $p < 0.05$ ). Frequency of extra-genital pathology among the pregnant who had polyhydramnios was 1.6 times higher than that of pregnant women from the control group, and made correspondingly 1.06 and 0.65 per woman. Pregnant women with polyhydramnios and PPRM had reliably more frequent cases ( $p < 0.05$ ) of cardiovascular pathology (by 4.8%), with vegetative vascular dystonia ranking first. Microcirculation disorder appear in the system of "mother-placenta-foetus", that causes disorders of secretory and resorptive functions of foetal membranes.

Kidney diseases of pregnant women who have polyhydramnios and PPRM make 20.9% ( $p < 0.05$ ), diseases of digestive tract — 20.6% ( $p < 0.01$ ), sinusitis — 1.6% ( $p < 0.05$ ). Extra-genital pathology is considered to be a significant risk factor that results in development of obstetrical pregnancy complications was rather high against such unfavorable somatic and genital background. Thus, during the 1-st half of pregnancy, acute respiratory viral infections were most frequent — 7.1% ( $p < 0.05$ )

and colpitis — 2.4% ( $p < 0.05$ ). Early gestosis is also frequently found among the pregnant who had polyhydramnios and PPRM (15%), however, there wasn't defined any reliable different as compared to the control group. Such a complication as risk of pregnancy termination was found in the control group more frequently ( $p < 0.05$ ), than it was defined in pregnant women with polyhydramnios and PPRM.

Contrary to the first half of pregnancy, after 200 weeks of gestation, different complications were detected more often. Placental dysfunction (according to the data of ultrasonic screening) was found in 67.6% of women who had polyhydramnios and PPRM, anemia during pregnancy — в 57.3%, colpitis — 37.2%, risk of pregnancy termination — 31.6%, while in the control group these indexes were correspondingly as follows: 18.5, 48.1 and 22.2%. In terms of structure of complications that occur in the second half of pregnancy of women who have polyhydramnios and PPRM, perinatal infections made a considerable percentage (29.6%), as well as hypoplasia of placenta (26.5%), and foetus distress (17.0%).

Such complications as measles, tonsillitis, pneumonia, acute bartolinitis, isthmic cervical insufficiency and placenta breech in the control group were not defined, while women with polyhydramnios and PPRM had isolated cases of such complications. Pregnant women diagnosed with polyhydramnios and PPRM, had more frequent cases of stunting of foetal growth, unstable foetal position ( $p < 0.01$ ); premature birth, risk of pregnancy termination, late gestosis and colpitis ( $p < 0.05$ ). High frequency of pregnancy complications

led to higher frequency of surgical interventions during labor. Such surgical interventions as application of obstetrical forceps, manual revision of uterus walls and manual removal of latter were done only in the groups of pregnant women with polyhydramnios and PPRM. Application of obstetrical forceps was done during five cases of delivery (3.4%) from the second group; reliability of differences as compared to the control group and third group was  $p < 0.05$ . It was foetal distress that became the reason for such intervention.

Three women in birth from the second group (2.0%), due to uterus hypotonia, had postpartum hemorrhage, that was not observed in mothers of the control and third groups ( $p > 0.05$ ). Abnormality of labor activity in the II group of pregnant women with polyhydramnios and PPRM was recorded in 16.2% ( $p < 0.001$ ), and in group III, where prescribed treatment was applied, that index was 9.5% ( $p < 0.05$ ). Premature abruption of correctly located placenta, prolapse of umbilical cord and minor foetal parts were only observed in women from the second group ( $p > 0.05$ ). In the course of examination of pregnant women with a view to detect genital infections, it was found out that associations of micro-organisms during pregnancy of women with polyhydramnios and PPRM were a frequent phenomenon, in contrast to the control group.

Thus, 20.4% of pregnant women from the third group had associations of two micro-organisms, and 24% of pregnant women had such associations of three and more micro-organisms. During the survey, we were detecting disorders in uterine-placental and, more seldom, in foetal-placental blood flow,



along with metabolic disorders in pregnant women who had polyhydramnios and PPRM. Similar disorders are common for placental dysfunction. When urogenital infection was observed during the survey in pregnant women with polyhydramnios and PPRM, specific anti-bacterial therapy was prescribed.

Choice of the antibiotics was determined by pregnancy term and sensitivity of micro-organisms. In case of chlamydia infections and urea-mycoplasmatic infections, jozamicine (vilprafen), or spiramycine (rovamycine) were applied. In case of trichomonas infections, bacterial vaginosis, and genital candidosis, it was more preferable to apply local aetiotropic treatment in the form of ointment applications of 2% clindamycinum cream, miconazol creams, metronidazole gel, and vaginal suppositories with gyno pevaryl, candidibene.

For treatment of viral infections human immunoglobulin was applied, and integrated metabolic therapy. In the course of assessment of newborns' condition in their fifth minute after birth, under Apgar scale, it was detected that 88.1% of newborns were in satisfactory condition in the third group, the corresponding index in the second group was 83.4%. In accordance with the results of assessment of biophysical profile of the foetus, it was found out that satisfactory condition of the foetus in the third group of pregnant women was observed in 50%, which is by 18% more than was observed in pregnant women of the second group. Women who are at risk to develop polyhydramnios and PPRM, should undergo pre-conception training and stay under further dynamic observation.

Pre-conception training includes pregnancy planning, sanitation of chronic sites of infections, assessment of somatic and genetic health of spouses, prevention of acute infection diseases. It is recommended to provide health education for such women in order to promote healthy life style: to avoid hypodynamy, give up bad habits, follow healthy diet. Because of high frequency of genital infection in women with polyhydramnios and PPRM, it is necessary to control micro-biocenosis of the vagina with consequent treatment, if needed. Pregnant women from high risk group must be hospitalized in maternity units when their pregnancy makes 37–38 weeks in order to do complex assessment of foetal-placental functional state, conduct ante-natal training and choose the way of delivery.

Compliance with the above mentioned preventive measures by pregnant women who are at risk to develop polyhydramnios and PPRM, along with correct monitoring of pregnant women with such pathologies can make it possible to reduce perinatal incidence and mortality, and increase the level of population's reproductive health.

**Conclusions.** Risk factors for polyhydramnios include: aggravated obstetric and gynecological, somatic anamnesis and pregnancy complications (exacerbation of extra-genital pathology, placental dysfunction, hypoplasia of placenta, perinatal infections) that lead to increase in percentage of abnormalities of labor activity, premature rupture of membranes, foetal distress, and surgical intervention. Among agents of genital infection, chlamydia, pathogenic staphylococci and trichomonas were most frequently detected. In most cas-

es of moderate idiopathic polyhydramnios, one could observe birth of healthy newborns with body mass of 4000 g, which can be considered as a physiological phenomenon of a big foetus. Women who are at risk to develop polyhydramnios must have training at the stage of pregnancy planning. During pregnancy, they must be further closely monitored and controlled as regards growth of their belly and the position of the uterus bottom; for health reasons such women should have medical genetic consulting and additional ultrasound examination. In the course of delivery, it is necessary to carry out timely amniotomy, prevention of abnormal uterine contractions, and prevention of foetal distress.

**Ключові слова:** фактори ризику, перинатальна смертність, передчасний розрив плідних оболонок, багатоводдя.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Белки острой фазы воспаления в прогнозе состояния новорожденного при беременности, осложненной многоводием, и при риске внутриутробной инфекции / И. А. Ботвиньева, Л. В. Ренге, Р. М. Зорина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 6. – С. 22–25.
2. Гайструк Н. А. Особливості перебігу вагітності та стан плода у вагітних із багатоводдям / Н. А. Гайструк, Л. Г. Дубас, С. І. Поніна // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т. 21, № 3 (83). – С. 15–21.
3. Круть Ю. Я. Аналіз перинатальних результатів у разі недоношеної вагітності, яка ускладнилась передчасним розривом плодових оболонок / Ю. Я. Круть, В. А. Пучков // Здоровье женщины. – 2011. – № 7 (63). – С. 167–169.
4. Цхай В. Б. Взаимосвязь между количественной патологией околоплодной среды и состоянием плода / В. Б. Цхай, С. В. Фадеев // Журнал РОАГ. – 2008. – № 4. – С. 22–23.
5. Peculiarities of pregnancy development and condition of fetus in



pregnant women diagnosed with gestational and chronic pyelonephritis / N. A. Gaystruk, T. V. Suprunova, M. V. Nadezhdin, S. I. Ponina // Journal of Education, Health and Sport. – 2017. – № 7 (1). – P. 423–436.

#### REFERENCES

1. Botvineva A.A., Renge L.V., Zorina R.M., Bagenova L.A., Zorina V.N. Proteins of acute phase of inflammation in the prognosis of state of a new-born at pregnancy, complicated by polyhydramnios, and in case of intra-uterine infection risk. *Klinicheskaya*

*laboratornaya diagnostika* 2012; 6: 22-25.

2. Gaystruk N.A., Dubas L.G., Ponina S.I. Features of pregnancy course and state of fetus at pregnant with polyhydramnion. *Bukovinskiy medychnyy visnyk* 2017; 21; 3 (83): 15-21.

3. Crut' Yu.Ya. Analysis of perinatal results in the case of premature pregnancy, which was complicated by the premature break of fetal membranes. *Zdorovye zhenshiny* 2011; 7(63): 167-169.

4. Tskhay V.B., Fadeev S.V. Interaction between quantitative pathology

of parafetal environment and state of fetus. *Zhurnal ROAG* 2008; 4: 22-23.

5. Gaystruk N.A., Suprunova T.V., Nadezhdin M.V., Ponina S. I. Peculiarities of pregnancy development and condition of fetus in pregnant women diagnosed with gestational and chronic pyelonephritis. *Journal of Education, Health and Sport* 2017; 7 (1): 423-436.

Submitted 1.11.2017

Reviewer MD, prof.

N. M. Rozhkovska,  
date of review 7.11.2017

УДК 616.24-002.5:612.233/25:577.3

Ю. І. Бажора<sup>1</sup>, П. П. Єрмуракі<sup>1</sup>, Ю. С. П'ятницький<sup>2</sup>

## БІОФІЗИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНДЕНСАТУ ВОЛОГИ ПОВІТРЯ, ЩО ВИДИХАЄТЬСЯ, В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

<sup>2</sup> Українська військово-медична академія, Київ, Україна

УДК 616.24-002.5:612.233/25:577.3

Ю. И. Бажора<sup>1</sup>, П. П. Ермураки<sup>1</sup>, Ю. С. Пятницкий<sup>2</sup>

### БИОФИЗИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНДЕНСАТА ВЛАГИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

<sup>2</sup> Украинская военно-медицинская академия, Киев, Украина

В работе представлены результаты исследования конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВВ) методом лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) у больных туберкулезом легких до и после двухмесячного лечения. Установлено, что ЛК-спектры КВВВ больных туберкулезом существенно отличаются от таких у здоровых лиц и указывают на изменение метаболических процессов, в большинстве случаев — по катаболическому типу с умеренной и высокой степенью выраженности. После курса лечения характер ЛК-спектров изменяется, изменения приобретают анаболический и смешанный тип, степень их выраженности ослабевает.

**Ключевые слова:** конденсат влаги выдыхаемого воздуха, лазерная корреляционная спектроскопия, туберкулез.

UDC 616.24-002.5:612.233/25:577.3

Yu. I. Bazhora<sup>1</sup>, P. P. Iermuraki<sup>2</sup>, Yu. S. Pyatnitsky<sup>2</sup>

### BIOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF THE EXHALED BREATH CONDENSATE IN THE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE TUBERCULOSIS TREATMENT

<sup>1</sup> The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

<sup>2</sup> Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

This article contains the results of the study of the exhaled breath condensate (EBC) by the means of laser correlation spectroscopy in patients with pulmonary tuberculosis before and after two months of treatment. It was found that the LC-spectra of the TB patients' EBC differ significantly from those in healthy subjects and indicate a shift of metabolic processes, which in most cases is of catabolic type with moderate and high severity. After the treatment the nature of LC-spectra changes. The shifts are of the anabolic and mixed type, and the degree of their severity diminishes.

**Key words:** exhaled breath condensate, laser correlation spectroscopy, tuberculosis.



У низці досліджень показано, що метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС), застосований для дослідження різних біологічних рідин (плазма, сироватка крові, спинномозкова рідина, сеча, ротоглоткові змиви), дозволяє з високим ступенем достовірності оцінювати ефективність лікування захворювань [1].

Останнім часом з метою виявлення маркерів запалення, імунітету, окиснювального стресу для вимірювання рівня зазначених процесів усе більше використовують конденсат вологи видихуваного повітря (КВВП) [2; 3]. У проведених раніше дослідженнях була встановлена можливість застосування ЛКС-метрії КВВП для визначення тяжкості перебігу й оцінки ефективності лікування захворювання органів дихальної системи [4–7].

**Метою** дослідження було вивчення зміни макромолекулярного складу КВВП методом ЛКС у хворих на туберкульоз через 2 міс. після проведеного лікування.

#### Матеріали та методи дослідження

Дослідження КВВП проведені у 143 хворих на туберкульоз, які перебували на стаціонарному лікуванні. Контрольна група — 80 осіб (25–40 років), у яких при диспансеризації не виявлено відхилень у стані здоров'я.

Отримували КВВП за раніше описаним методом до і через 2 міс. після лікування та зберігали при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Перед початком дослідження конденсат розморожували. Біофізичні властивості КВВП визначали на ЛКС-спектрометрі ЛКС-03 (НДІ ядерної фізики РАН, Санкт-Петербург, Росія). З індивідуальних ЛКС-спектрів формували усереднені ЛКС-спектри КВВП певних груп. Крім того, індивідуальні спектри групували з використанням семіотичного класифікатора для виявлення спрямованості

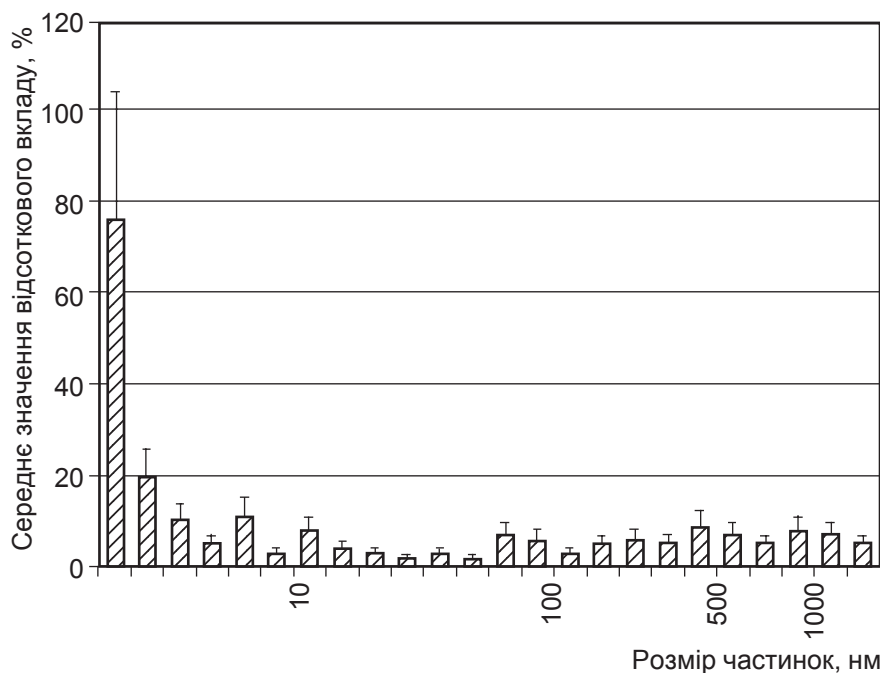


Рис. 1. Усереднений ЛК-спектр конденсату вологи видихуваного повітря здорових осіб

метаболических змін за характером відносного вмісту в них частинок певного гідродинамічного радіуса (від 1 до 10 000 нм) [8; 9].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що у 73 із 80 здорових осіб ЛКС-спектри належали до нормологічного типу (рис. 1).

У 7 дослідженнях спостерігався початковий ступінь від-

хилень (у 4 — анаболічний, у 3 — змішаний тип). У групі хворих на туберкульоз фіксували істотні зміни як щодо спрямованості метаболических змін, так і за ступенем їх вираженості за характером змін структури ЛКС-спектрів КВВП (табл. 1).

У половині випадків (50,35 %) зміни мали катаболічну спрямованість. У решти хворих ЛКС-спектри були анаболічного і змішаного типів. У всіх спостереженнях ступінь вира-

Таблиця 1

#### Частота різних типів напрямків метаболических зсувів у хворих на туберкульоз до і після лікування, абс. (%)

Типи зсувів	Вираженість зсувів			
	Початкова	Помірна	Виражена	Усього
Норма	0 (0) 0 (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0) 0 (0)	0 (0) 0 (0)
Катаболічний	0 (0) 0 (0)	22 (15,39) 27 (18,88)	50 (34,96) 27 (18,88)*	72 (50,35) 54 (37,76)*
Анаболічний	0 (0) 12 (8,39)	16 (11,19) 7 (4,90)	22 (15,39) 7 (4,90)	38 (26,58) 26 (18,18)
Змішаний	0 (0) 14 (9,79)	11 (7,68) 35 (24,47)	22 (15,39) 14 (9,79)	33 (23,07) 63 (44,05)*
Усього	0 (0) 26 (18,18)	49 (34,26) 69 (48,25)*	94 (65,74) 48 (33,57)*	143 (100)

Примітка. У чисельнику — до лікування; у знаменнику — після лікування; \* — відмінності достовірні порівняно з вихідним рівнем ( $p < 0,05$ ).

женості у 65,74 % випадків був вираженим і у 34,26 % — помірним.

Таким чином, при туберкульозному процесі характер ЛК-спектрів КВВП істотно змінюється порівняно з таким у здорових людей. У половини обстежених спостерігається катаболічна спрямованість змін, ще у чверті хворих — змішаний тип ЛК-спектрів. Отже, у тканинах дихальної системи, а КВВП саме і відображає стан гомеостазу в них [7], переважають деструктивні процеси. Це вкладається в загальне розуміння патогенезу туберкульозного процесу.

Через 2 міс. після курсу специфічної протитуберкульозної терапії спостерігаються значні зміни як у типах метаболічних змін у ЛК-спектрах, так і в ступені їхньої вираженості. Так, істотно знижується кількість хворих ( $p < 0,05$ ), у ЛК-спектрах КВВП яких спостерігається катаболічний тип зсувів, водночас знижується і ступінь вираженості порушень. Слід також відзначити, що у 26 хворих вираженість змін має початковий ступінь проявів при анаболічному та змішаному типах ЛК-спектрів.

Беручи до уваги різноспрямованість метаболічних зсувів за даними ЛК-спектрів КВВП, а також ступінь їх прояву в загальній групі хворих, нами проаналізовано результати біофізичних досліджень КВВП після курсу проведеного лікування залежно від характеру клінічного перебігу туберкульозу.

Так, через 2 міс. курсу лікування при інфільтративній формі відзначається достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження вираженого ступеня зсувів, у 10 хворих із 71 проявляється початковий ступінь порушень у ЛК-спектрах. Тим же часом у хворих з дисемінованою формою спостерігали лише тенденцію в даному напрямку. Це можна пояснити тяжчим перебігом

туберкульозного процесу при дисемінованій формі захворювання, що не дало очікуваного результату лікування.

У групі хворих із деструктивними процесами істотно знижується кількість катаболічно спрямованих зсувів у ЛК-спектрах і, відповідно, підвищується змішаних ( $p < 0,05$ ). За відсутності деструкції спостерігається аналогічна закономірність щодо ступеня вираженості зсувів у ЛК-спектрах. Що стосується спрямованості метаболічних процесів, то тут збільшується кількість хворих (з 3 до 14), у яких у КВВП виявлені катаболічні зсуви. Це неочікуваний результат, який потребує подальшого вивчення і аналізу. Аналогічна ситуація спостерігається при порівнянні груп хворих з бактеріовиділенням і без бактеріовиділення. Необхідно відзначити, що в цій групі хворих вихідна кількість ЛК-спектрів зі зсувами катаболічної спрямованості становила всього 3 (7,32 %), а після проведеного лікування зросла до 8 (19,51 %), що не було статистично достовірним ( $p > 0,05$ ). У них спостерігався клінічно тяжкий перебіг хвороби (дисемінована форма, ураження обох легень). У першому випадку (МБТ +) знижуються кількість ЛК-спектрів з катаболічною спрямованістю зсувів і ступінь їх вираженості ( $p < 0,05$ ). Водночас у групі хворих без бактеріовиділення є лише тенденція до зниження ступеня вираженості зсувів з появою їхніх початкових стадій. Можливо, це пов'язано з одночасним зниженням кількості ЛК-спектрів усіх спрямувань зсувів. При порівнянні груп хворих, у яких мікобактерії були чутливі до хіміотерапії, з такими, у яких виділялися резистентні штами, виявлена практично однозначна динаміка як щодо типу порушень метаболізму, так і ступеня вираженості виявлених змін. Позитивна динаміка більш чітко проявляється в групі хворих,

нечутливих до хіміотерапії, де початкова стадія зсувів у ЛК-спектрах досягає 1/4 хворих цієї групи (0 — до лікування; 22 — після лікування), що може свідчити про зниження ступеня вираженості туберкульозного процесу.

Таким чином, вивчення КВВП за допомогою методу ЛКС дозволило встановити, що у хворих на туберкульоз легень спостерігаються зміни в стані різних фракцій макромолекулярного складу, які формують ЛК-спектри досліджуваної рідини. Характер ЛК-спектрів КВВП, отриманих через 2 міс. після лікування, вказує на позитивну динаміку метаболізму в легеневій тканині хворих на туберкульоз. При цьому істотно знижується ступінь виявлених зсувів порівняно з вихідним рівнем. Слід також зазначити, що ЛКС-метрія КВВП дозволяє отримати більш точну інформацію про стан місцевого гомеостазу, ніж ЛКС-метрія (а також біохімічні методи) плазми/сироватки крові хворих на туберкульоз. Перевагою слід вважати неінвазивність методу отримання КВВП. Усе викладене вище дозволяє зробити висновок про перспективність методу ЛКС КВВП в оцінці місцевого гомеостазу дихальної системи у хворих на туберкульоз.

Підбиваючи підсумки, потрібно зазначити, що ЛКС-метрія КВВП — високочутливий метод виявлення метаболічних змін у тканинах системи дихання при туберкульозі легень, а також те, що дослідження КВВП методом ЛКС дозволяє оцінити спрямованість метаболічних зсувів і ступінь їх вираженості у хворих на туберкульоз легень після проведеного курсу специфічної терапії, що може служити одним з критеріїв ефективності лікування.

**Ключові слова:** волога повітря, що видихається, лазерна кореляційна спектроскопія, туберкульоз.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Бажора Ю. И. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине / Ю. И. Бажора, Л. А. Носкин. – Одесса : Друк, 2002. – 396 с.

2. Анаев Э. Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 12–20.

3. Lee W. Oxidative stress in COPD and its measurement through exhaled breath condensate / W. Lee, P. S. Thomas // CTS Journal. – 2002. – Vol. 2, N 2. – P. 150–155.

4. Комлевой О. М. Лазерная корреляционная спектроскопия конденсата волюги видихуваного повітря / О. М. Комлевой, Ю. І. Бажора // Інтегративна антропологія. – 2010. – № 1. – С. 35–38.

5. Чернявський В. Г. Лазерна кореляційна спектроскопія як новий метод в оцінці ефективності лікувально-реабілітаційних заходів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів / В. Г. Чернявський // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 3. – С. 100–102.

6. Комлевой О. М. Зміна біофізичних властивостей волюги видихнутого повітря у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів / О. М. Комлевой, В. Г. Чернявський,

Ю. І. Бажора // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV, № 1. – С. 72–77.

7. Сазонец О. И. Диагностическое значение лазерной корреляционной спектроскопии биологических жидкостей у больных бронхиальной астмой : автореф. дис. ... на соискание науч. степени канд. мед. наук / О. И. Сазонец. – СПб., 2001. – 24 с.

8. Носкин Л. А. Санологический мониторинг / Л. А. Носкин, М. Ю. Крганов // Санология / под ред. А. А. Кубатиева, В. Б. Симоненко. – М. : Наука, 2014. – 285 с.

9. Педагогическая санология / Л. А. Носкин, В. Ф. Кривошеев, В. Р. Кучма [и др.]. – М. : МИОО, 2005. – 224 с.

## REFERENCES

1. Bazhora Yu.I., Noskin L.A. Lazernaya korrelyatsionnaya spektroskopiya v meditsine Odessa: "Printing", 2002.

2. Anayev E.Kh., Chuchalin A.G. Condensate of exhaling air in diagnosis and evaluation of efficacy of respiratory diseases treatment. *Pulmonologiya* 2006; 4: 12-20.

3. Lee W., Thomas P.S. Oxidative stress in COPD and its measurement through exhaled breath condensate. *CTS Journal* 2002; 2 (2): 150-155.

4. Komlevo O.M., Bazhora Yu.I. Laser correlation spectroscopy of con-

densate of moisture of exhaling air. *Integrativna antropologiya* 2010; 1: 35-38.

5. Chernyavskiy V.G. Laser correlation spectroscopy as a new method in estimation of efficiency of medical-rehabilitation measures in patients on the chronic obstructive diseases of lungs. *Bukovinskiy medychnyy visnyk* 2007; 3: 100-102.

6. Komlevo O.M., Chernyavskiy V.G., Bagora Yu.I. Change of biophysical properties of moisture of exhaling air in patients suffering from chronic obstructive disease of lungs. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya* 2015; XIV (1): 72-77.

7. Sazonets O.I. *Diagnosticheskoe znachenie lazernoy korrelyatsionnoy spektroskopii biologicheskikh zhidkostey u bolnykh bronkhialnoy astmoy*. Abstract of thesis of Candidate of medical sciences. SPb, 2001.

8. Noskin L.A., Karganov M.Yu. *Sanologicheskii monitoring*. *Sanologiya*. Ed. by Kubatiev I.A., Simonenko V.B. Moscow, Nauka, 2014. 285 p.

9. Noskin L.A., Krivosheev V.O., Kuchma V.R. et al. *Pedagogicheskaya sanologiya*. Moscow, MIOO, 2005. 224 p.

Надійшла до редакції 1.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. Й. Кресюн,  
дата рецензії 8.11.2017

УДК 616.126.42-616.12-008.3

І. М. Зубко, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко,  
О. С. Маландій, В. В. Марочкіна

## ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ЗАЛЕЖНО ВІД АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

ДУ «Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 616.126.42-616.12-008.3

И. Н. Зубко, Е. М. Лысунец, И. Я. Ханюкова, Ю. В. Ткаченко, Е. С. Маландий, В. В. Марочкина

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», Днепр, Украина

Цель настоящего исследования — изучить показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с первичным пролапсом митрального клапана (ПМК) в зависимости от суточного профиля артериального давления (АД). У пациентов с ПМК и артериальной гипертензией было выявлено наличие достоверных взаимосвязей между изменениями показателей суточного профиля АД и нарушением вегетативной регуляции функций сердечно-сосудистой системы: повыше-

© І. М. Зубко, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова та ін., 2017



нием мощности LF-составляющей спектра (LF, LFn), достоверным ростом вагосимпатического коэффициента и суммарной мощности спектра, что подтверждает роль прямой симпатической активации.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, пролапс митрального клапана, повышенное давление, вегетативная дисфункция.

UDC 616.126.42-616.12-008.3

I. M. Zubko, O. M. Lysunets, I. Ya. Khaniukova, Yu. V. Tkachenko, O. S. Malandiy, V. V. Marchukina

### FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE PROLAPSE DEPENDING ON BLOOD PRESSURE

SI "Ukrainian State Research Institute of Medical and Social Problems of Disability Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

**Objective:** to study the indices of heart rate variability (HRV) in patients with primary mitral valve prolapse (MVP) depending on the daily profile of blood pressure (BP).

**Materials and methods.** The study included 25 women (mean age  $27.5 \pm 7.2$  years) and 19 men (mean age  $25.5 \pm 6.3$  years) with primary MVP. The first group consisted of patients with PMC with normal blood pressure ( $n=19$ ). The second group ( $n=15$ ) consisted of patients diagnosed with arterial hypertension (AH) of 1–2 degree (according to the history of blood pressure, they increased for 3–6 years) and confirmed during daily monitoring of blood pressure (BP). The diagnosis of MVP was established using Doppler echocardiography on the GE Logiq P5 Pro (USA). HRV of short ECG records was performed with the help of the automated diagnostic complex "Cardio +" (NPP Metekol, Ukraine). BP monitoring was performed in all patients (ABPM-04, Hungary).

**Results and discussion.** The time index of systolic and diastolic blood pressure in patients of the second group exceeded normative values and was significantly higher than in the first group ( $p < 0.001$ ). The variability of diastolic BP was significantly higher in patients in the second group ( $p < 0.01$ ). The total HRV power, that is, the power of the effect of neurohumoral regulation in patients of the second group exceeded that of the patients of the first group. When comparing the spectral analysis at rest in patients of the second group, VLF values significantly exceeded the corresponding indices in patients of the first group ( $p = 0.021$ ). The index of vagosympathetic interaction of LF/HF in patients of the second group was on average 4.4% higher than in the patients of the first group, and also the activity of parasymphathetic influence decreased simultaneously.

**Conclusions.** In patients of the second group, the presence of reliable interrelations between changes in the daily profile of blood pressure and the violation of autonomic regulation of cardiovascular functions in the form of an increase in the power of the LF component of the spectrum (LF, LFn), a significant increase in the vagosympathetic coefficient and total spectrum power.

**Key words:** heart rate variability, mitral valve prolapse, high blood pressure, autonomic dysfunction.

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є одним з найчастіших і клінічно значущих вад клапанного апарату серця. Цю ваду знаходять у 3–10 % випадків під час популяційних досліджень [1]. Під пролапсом прийнято розуміти вибухання або прогинання однієї або обох стулок мітрального клапана (МК) у порожнину лівого передсердя серця.

Як правило ПМК, супроводжується дисфункцією вегетативної нервової системи (ВНС), що визначає різноманітність клінічних симптомів [2].

Вегетативна дисфункція — одне з найбільш розповсюджених порушень і водночас одне з найбільш дискусійних питань сучасної медицини. Вариабельність серцевого ритму (ВСР) є одним з найбільш розроблених та інформатив-

них методів кількісної оцінки показників вегетативної активності, параметри якої розглядаються як інтегральні показники процесів регуляції організму [3; 4].

Прояви вегетативної дисфункції спостерігаються майже у 80–90 % обстежених із синдромом дисплазії сполучної тканини серця. Порушення вегетативної регуляції у даній категорії хворих проявляється симпатикотонією, підвищується чутливість судинної стінки до адренергічної стимуляції на фоні ослаблення парасимпатичного впливу [5; 6]. Дисфункція ВНС у пацієнтів з ПМК проявляється запамороченням, головним болем, що достовірно частіше, ніж загалом у популяції. Крім того, у дорослих пацієнтів доволі часто ПМК поєднується з артеріаль-

ною гіпертензією (АГ) [7]. Разом з тим багато сторін цієї проблеми все ще залишаються маловивченими.

**Мета** — вивчити показники ВСР у пацієнтів з первинним ПМК залежно від добового профілю артеріального тиску (АТ).

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 25 жінок віком від 23 до 45 років (середній вік  $27,5 \pm 7,2$  року) і 19 чоловіків віком від 20 до 42 років (середній вік  $25,5 \pm 6,3$  року) з первинним ПМК. Усі хворі були розподілені на дві групи залежно від наявності або відсутності підвищеного АТ. Перша група ( $n=19$ ) — пацієнти з ПМК без АГ. Друга група ( $n=15$ ) — пацієнти, у яких діагностовано АГ 1–2-го



ступеня (за даними анамнезу АТ підвищувався протягом 3–6 років) та підтвердженою при проведенні добового моніторингу АТ (ДМАТ).

Діагноз ПМК установлювали за допомогою Допплер-ехокардіографії на ультразвуковому апараті GE Logiq P5 Pro (США). Виділено три ступені пролабування МК: 1-й ступінь — 3–6 мм; 2-й ступінь — 6–9 мм; 3-й ступінь — більше 9 мм. За локалізацією пролабування: передня, задня, обидві стулки. У 78 % пацієнтів діагностовано пролапс передньої стулки МК.

Варіабельність серцевого ритму коротких записів електрокардіографії (ЕКГ) здійснювали за допомогою автоматизованого діагностичного комплексу «Кардіо+» (НВП Метекол, Україна). Дослідження проводили у часовому інтервалі з 10.00 до 12.00, не менше ніж через 2 год після їди, паління або значного для пацієнта фізичного навантаження, під час запису ЕКГ хворому рекомендували уникати розмов і глибокого дихання. У більшості випадків використовували II стандартне відведення ЕКГ, але в окремих ситуаціях, при зниженому вольтажі ЕКГ, для запису застосовували інші відведення стандартної ЕКГ з найбільшою амплітудою комплексу QRS. Тривалість запису зазвичай визначалась автоматично, залежно від частоти базового синусового ритму і, отже, потужності коливань, але не менше 5 хв. Детекція комплексів QRS проводилась автоматично комп'ютерною системою з подальшою перевіркою лікарем-дослідником і, за необхідності, корекцією розмітки синусових комплексів, придатних для аналізу ВСР, екстрасистол й артефактів.

Спектральний аналіз кардіоритмограми виконували непараметричними методами, що ґрунтувалися на алгоритмі швидкого перетворення Фур'є.

В отриманому спектрі виділяли три основних компоненти: дуже низьких (very low frequency — VLF), низьких (low frequency — LF) та високих частот (high frequency — HF), що відповідали потужності коливань у діапазонах відповідно до 0,04; 0,04–0,15 та 0,15–0,4 Гц. Розраховували також сумарну потужність спектра коливань у діапазоні до 0,4 Гц (total power — TP). Усі показники виражали в абсолютних одиницях потужності (мс<sup>2</sup>), а LF- і HF-частини спектра — ще й у нормалізованих одиницях (LFn і HFn), які відображають відносний внесок кожного із зазначених компонентів у пропорції до загальної потужності за вирахуванням VLF-складової. Крім того, обчислювали співвідношення LF/HF, яке характеризує баланс симпатичної та парасимпатичної ланок ВНС [5; 6].

Дослідження добового профілю АТ проводили за допомогою ДМАТ (система АВРМ 04, Угорщина). Тривалість дослідження становила не менше 20 год, інтервали між вимірюваннями АТ — 15 хв у період активності та 30 хв уночі. Результати ДМАТ залучали до подальшого аналізу за умов наявності щонайменше двох успішних вимірювань протягом кожної години та не менше 70 % вдалих вимірювань за весь термін моніторингу. За даними ДМАТ розраховували кілька груп показників:

1. Середні значення систолічного (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) (мм рт. ст.) за добу й окремо вдень і вночі.

2. Циркадний індекс (ЦІ) САТ і ЦІ ДАТ — співвідношення середнього АТ вдень і вночі, виражене у відсотках. Залежно від величини ЦІ виділяли 4 типи добової ритміки АТ: зниження АТ у межах від 10 до 20 % (“dipper”), дефіцит нічного зниження АТ (ЦІ від 0 до 10 %, тип “non-dipper”), парадоксальна циркадна динаміка АТ (ЦІ АТ менше 0 %, “night-

peaker”) і надлишкове зниження АТ вночі (понад 20 %, тип “over-dipper”).

3. Варіабельність САТ і ДАТ (мм рт. ст.) за добу й окремо вдень і вночі діагностували за величиною стандартного відхилення АТ за відповідний часовий відрізок.

4. Гіпертензивні індекси навантаженням визначались як відсотки від загального часу моніторингу, протягом яких АТ перевищував межі норми (140/90 мм рт. ст. для денного періоду, 120/70 мм рт. ст. вночі, 130/80 мм рт. ст. для середніх за добу значень АТ).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою ПП “Statistica 6.0”. Для оцінки характеру розподілу кількісних показників у вибірках застосовували критерій Колмогорова — Смирнова і W-критерій Шапіро — Уїлкса. Результати вважали статистично значущими при рівні  $p < 0,05$ . При описанні нормально розподілених даних указували середнє арифметичне значення (M) ± стандартне відхилення (SD), 95 % довірчий інтервал для середнього або значень; при відмінності від нормального закону розподілу — медіану (Me) і квантілі [25; 75 %]. Для з'ясування характеру і сили зв'язку між досліджуваними показниками проводили кореляційний і дисперсійний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Для міжгрупового порівняння незалежних вибірок застосовували (з урахуванням закону розподілу кількісної ознаки) параметричний t-тест Стьюдента або непараметричний U-тест Манна — Уїтні, для порівняння залежних груп — t-критерій Стьюдента для пов'язаних випадків або непараметричний критерій Вілкоксона.

### Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні середніх показників САТ і ДАТ, індексу часу (ІЧ) у денний і нічний час





добу, добового індексу (ДІ) та варіабельності САТ і ДАТ у пацієнтів першої та другої груп отримані статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ), з-поміж яких виявлено ранню розбіжність варіабельності ДАТ.

Індекс часу САТ і ДАТ у пацієнтів другої групи перевищував нормативні значення і був суттєво вищим, ніж у першій групі ( $p < 0,001$ ). При оцінці варіабельності АТ можна констатувати, що варіабельність ДАТ була достовірно вищою у пацієнтів другої групи, ніж першої ( $p < 0,01$ ), хоча сам показник укладався в нормативні величини (табл. 1).

У клінічній практиці важливе прогностичне значення для хворих з підвищеним тиском має оцінка циркадного ритму АТ. Відсутність достатнього зниження АТ вночі у таких пацієнтів пояснюється порушенням вегетативної регуляції АТ. За нашими даними, у пацієнтів другої групи визначена така структура типів добового профілю АТ: з адекватним нічним зниженням АТ — у 7 (51,0 %) хворих; із недостатнім нічним зниженням — у 4 (35,4 %) хворих; із надлишковим нічним зниженням — у 3 (9,4 %) хворих; із нічним підвищенням АТ — в 1 (4,2 %) хворого.

Для характеристики автономної регуляції серця у хворих зі збереженим синусовим ритмом у даній роботі було застосовано спектральний аналіз ВСР коротких відрізків ЕКГ (табл. 2).

При дослідженні параметрів ВСР у стані спокою (див. табл. 2) у пацієнтів другої групи величина частоти серцевих скорочень (ЧСС) була достовірно вищою, ніж у першій групі. Це може бути зумовлено активацією симпатичної нервової системи, що в даній групі хворих указує на підвищення мобілізації резервних можливостей організму.

Загальна потужність ВСР, тобто потужність впливу нейрогуморальної регуляції у пацієнтів

другої групи, перевищувала таку у хворих першої групи. При порівнянні показників спектрального аналізу в стані спокою у пацієнтів другої групи значення VLF достовірно перевищували відповідні показники у хворих першої групи ( $p = 0,021$ ). Індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF у пацієнтів другої групи був у середньому на 4,4 % вищим порівняно з хворими першої групи, що може свідчити про превалювання симпатичного впливу. При цьому одночасно знижувалась і активність парасимпатичного впливу, що віддзеркалює зменшення потужності високочастотних коливань у другій групі пацієнтів. Зростання потужності коливань у VLF-діапазоні у цих пацієнтів, як правило, спостерігається при підвищенні нейрогуморальних впливів на синусовий вузол. Крім того, спо-

стерігається зниження потужності LF та HF частин спектра. Слід зауважити, що пригнічення автономної модуляції синусового вузла реалізується, насамперед, через блокаду парасимпатичної ланки та розвиток відносної симпатикотонії, про що свідчать більш значні відмінності від існуючих нормативів саме HF-компонента, підвищення відносної потужності LF-хвиль (LFn) та тенденція до зростання симпатико-парасимпатичного коефіцієнта LF/HF, що зафіксоване в другій групі пацієнтів. Такий характер порушень нейрогуморальної регуляції ритму був виявлений у більшості обстежених (10 пацієнтів, що становило майже 68 %) другої групи.

Достовірні кореляційні зв'язки визначено між ТР і середніми значеннями ДАТ та ІЧ ДАТ ( $R = +0,21$ ;  $p < 0,05$  і  $R =$

Таблиця 1

**Показники добового моніторування артеріального тиску в основній і контрольній групах**

Показник	Перша група, n=19	Друга група, n=15	p
Сер. САТ, мм рт. ст.	115,70±8,56	145,6±11,7	< 0,001
Сер. ДАТ, мм рт. ст.	73,30±6,86	83,4±9,4	< 0,001
Вар. САТ, мм рт. ст.	13,0 [11,0; 15,0]	16,0 [13,0; 18,0]	< 0,001
Вар. ДАТ, мм рт. ст.	11,0 [9,0; 12,0]	12,0 [10,0; 14,0]	0,013
ДІ САТ, %	13,0 [10,0; 16,0]	12,0 [7,0; 15,0]	0,268
ДІ ДАТ, %	19,0 [12,0; 22,0]	17,0 [10,0; 22,0]	0,352
ІЧ САТ, %	5,0 [2,0; 10,0]	61,0 [38,0; 83,0]	< 0,001
ІЧ ДАТ, %	4,0 [0,0; 12,0]	34,0 [18,0; 63,0]	< 0,001

Таблиця 2

**Результати спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму коротких записів електрокардіографії в обох групах дослідження**

Показник	Перша група, n=19	Друга група, n=15	p
ТР, мс <sup>2</sup>	1985 [1617; 3120]	2991 [1967; 4380]	0,006
VLF, мс <sup>2</sup>	1294 [710; 2474]	2161 [1119; 3686]	0,021
LF, мс <sup>2</sup>	407 [258; 590]	577 [410; 699]	0,005
LFn, %	62 [52; 71]	74 [55; 79]	0,001
HF, мс <sup>2</sup>	239 [215; 291]	201 [175; 298]	0,005
HFn, %	37 [28; 47]	25 [20; 43]	0,001
LF/HF, ум. од.	1,70 [1,09; 2,48]	2,87 [1,22; 3,86]	0,002
ЧСС, уд./хв	69,30±6,30	94,50±10,10	0,006



= +0,24;  $p < 0,05$  відповідно), а також VLF-компонента з ДАТ та ІЧ ДАТ ( $R = +0,26$ ;  $p < 0,01$  і  $R = +0,26$ ;  $p < 0,01$ ). Про переважання симпатичної активності як центрального патогенетичного механізму у пацієнтів з ПМК за наявності АГ свідчить і те, що LF пов'язана з варіабельністю САТ ( $R = +0,25$ ;  $p < 0,01$ ) і ДАТ ( $R = +0,26$ ;  $p < 0,01$ ), а HF — з ІЧ ДАТ ( $R = +0,31$ ;  $p < 0,01$ ). Зміна потужності низькочастотних коливань і підвищення активності симпатичної нервової системи були також пов'язані з підвищенням САТ і варіабельністю САТ і ДАТ протягом доби, а зміна потужності високочастотних коливань була переважно пов'язаною зі стійким характером підвищення ДАТ. Збільшення індексу вагосимпатичної взаємодії LF/HF у пацієнтів другої групи пов'язано із середніми показниками САТ ( $R = +0,23$ ;  $p < 0,01$ ) та його варіабельністю ( $R = +0,22$ ;  $p < 0,05$ ), а також з ІЧ ДАТ ( $R = +0,25$ ;  $p < 0,01$ ).

### Висновки

1. У пацієнтів другої групи було виявлено достовірні взаємозв'язки між змінами показників добового профілю АТ і порушенням вегетативної регуляції функцій серцево-судинної системи: підвищення потужності LF-частини спектра (LF, LFn), достовірного зростання вагосимпатичного коефіцієнта та сумарної потужності спектра, що підтверджує роль прямої симпатичної активації.

2. Зростання симпатико-парасимпатичного коефіцієнта LF/HF зареєстровано у 10 із 15 хворих другої групи, що становило майже 68 %.

3. Можна припустити, що вегетативна дисфункція разом із малими аномаліями серця (ПМК) може бути одним із чинників обмеження фізичної адаптації, що визначає потребу в особливій увазі до пацієнтів з такою патологією і

вирішенні питання про диспансерне спостереження за ними.

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, пролапс мітрального клапана, підвищений тиск, вегетативна дисфункція.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Пролапс митрального клапана : монография / Э. В. Земцовский. – СПб. : Знание, 2010. – 160 с.

2. Вегетативная дисфункция и нарушения реполяризации на ЭКГ покоя и нагрузки у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью и пролапсом митрального клапана / С. В. Реева, Э. Г. Малев, Е. В. Тимофеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 7 (123). – С. 84–88.

3. Ушаков А. В. Особенности суточного профиля артериального давления и вариабельности сердечного ритма у больных артериальной гипертензией в зависимости от уровня физической активности и психоэмоционального напряжения / А. В. Ушаков, В. С. Иванченко, А. А. Гагарина // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 4 (144). – С. 23–28.

4. Іпатов А. В. Медико-експертні аспекти при пролапсі мітрального клапана : метод. рекомендації для лікарів медико-експертних установ та лікувально-профілактичних закладів / А. В. Іпатов, О. М. Лисунець, І. Я. Ханюкова ; за ред. С. І. Черняка. – Дніпро : Акцент ПП, 2016. – 20 с.

5. Кардиологические аспекты дисплазии соединительной ткани у взрослых: традиции и доказательная медицина / Н. Я. Доценко, С. С. Боев, И. А. Шехунова [и др.]. – Харьков : Золотые страницы, 2012. – 144 с.

6. Delling F. N. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis / F. N. Delling, R. S. Vasan // Circulation. – 2014. – № 129. – P. 2158–2170.

7. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community / K. Narayanan, A. Uy-Evanado, C. Teodorescu [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – № 13. – P. 498–503.

### REFERENCES:

1. Zemtovskiy E.V. [Mitral valve prolapse: monograph] SPb. Obshchestvo "Znanie" SPb i Leningradsk. Obl. 2010; p160.

2. Reeva S.V., Malev E.G., Timofeev E.V., Pankova I.A., Zarinov B.I., Belousova T.I., Zemtovskiy E.V. (2015). Vegetative dysfunction and repolarization disorders on the resting ECG and load in young adults with marfanoid appearance and mitral valve prolapse]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 7 (123): 84-88. [in Russian].

3. Ushakov A.V., Ivanchenko V.S., Gagarina A.A. (2017). Features of the daily profile of blood pressure and heart rate variability in patients with arterial hypertension, depending on the level of physical activity and psycho-emotional stress. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*, 4 (144): 23-28. [in Russian].

4. Ipatov A.V., Lisunets' O.M., Khanyukova I.Ya. (2016). *Mediko-ekspertni aspekti pri prolapsi mitral'nogo klapana* [Medico-expert aspects in mitral valve prolapse] Methodical recommendations for physicians of medical-expert institutions and medical and prophylactic institutions, edited by S. I. Chernyak. Dnipro, Aktsent: 20.

5. Dotsenko N.Ya., Boev S.S., Shekhunova I.A., Gerasimenko L.V., Dedova V.O. (2012) *Kardiologicheskie aspekty displazii soedinitel'noy tkani u vzroslykh: traditsii i dokazatel'naya meditsina* [Cardiological aspects of connective tissue dysplasia in adults: traditions and evidence-based medicine] Kharkiv, Zolotyie stranitsy: 144.

6. Delling F.N., Vasan R.S. (2014) Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation*, 129: 2158-2170.

7. Narayanan K., Uy-Evanado A., Teodorescu C., Reinier K., Nicholas G.A., Gunson K., Jui J., Chugs S.S. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016; 13: 498-503.

Надійшла до редакції 20.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. С. А. Тихонова,  
дата рецензії 26.11.2017



А. В. Капрош, Н. А. Мацегора

# РІЗНОМАНІТНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ФОРМ СЕРЕД ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ І ВІРУС ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ІМУНОСУПРЕСІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-002.5-097-06:571.27:615.065

А. В. Капрош, Н. А. Мацегора

## РАЗНООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИММУНОСУПРЕССИИ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

В данном исследовании представлены результаты клинических наблюдений 104 пациентов с химиорезистентными формами туберкулеза (ХРТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией в IV клинической стадии. В зависимости от степени иммуносупрессии пациенты были разделены на 3 группы: с уровнем CD4 < 50 кл/мкл, CD4 < 200 кл/мкл и CD4 > 200 кл/мкл. В каждой группе были изучены разновидности клинических форм легочного туберкулеза (ТБ), распространенность процесса и наличие деструктивных изменений в легочной ткани, а также поражения систем органов туберкулезным процессом с формированием внелегочных форм ТБ. Установлено, что клинические характеристики ТБ прямо зависят от уровня и глубины иммунодефицита у больных ХРТБ/ВИЧ. Чем глубже иммуносупрессия, тем больше регистрировалось генерализованных туберкулезных поражений с вовлечением легких и других систем органов, а также отмечалось отсутствие деструкций в легочной ткани.

**Ключевые слова:** химиорезистентный туберкулез, внелегочный туберкулез, вирус иммунодефицита человека, CD4+ лимфоциты.

UDC 616.24-002.5-097-06:571.27:615.065

A. V. Kaprosh, N. A. Matsegora

## A NUMBER OF CLINICAL FORMS AMONG PATIENTS WITH DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS AND HIV DEPENDING ON THE DEGREE OF LEVEL OF IMMUNOSUPPRESSION

*The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

**Introduction.** The combination of tuberculosis (TB) and HIV infection is a significant medical and social problem, since this new comorbid condition is characterized by a more severe component due to the predominance of drug resistant tuberculosis (MDR TB), which adversely affects the outcomes of treatment.

**Aim.** To investigate the diversity of clinical forms among patients with MDR TB/HIV depending on the severity of immunosuppression.

**Materials and methods.** Under observation, there were 104 patients with MDR TB/HIV. Depending on the degree of immunosuppression, the patients were divided into 3 groups: with CD4 < 50 cells/ml, CD4 < 200 and CD4 > 200 cells/ml. In each group, the types of clinical forms of pulmonary tuberculosis, the prevalence of the process and the presence of destructive changes in the lung tissue, as well as the damage of the process organs to the formation of extrapulmonary forms of tuberculosis, were studied.

**Results and discussion.** In patients with disseminated TB with a CD4 level < 50 cells/ml, most of all, there is no destruction (55.8%) and miliary TB (28.9%). For patients with CD4 < 50 cells/ml, predominance of disseminated and miliary forms of TB with a lesion of not only lungs, but also other organs, which confirms hematogenous dissemination is typical. Among the extrapulmonary localizations, the lymphatic system, namely, TB of the intra-thoracic lymph nodes, prevails.

**Conclusions.** It was established that the clinical characteristics of TB directly depend on the level and depth of immunodeficiency in patients with MDR TB/HIV. The deeper immunosuppression, the more generalized tuberculosis lesions were recorded involving lungs and other organ systems, and there was a lack of destruction in the lung tissue.

**Key words:** drug resistant tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, HIV, CD4+ lymphocytes.

### Вступ

Поєднання ВІЛ-інфекції з туберкульозом (ТБ) є суттєвою медичною та соціальною проблемою, оскільки цей новий ко-

морбідний стан характеризується більш тяжкою складовою, викликаною переважанням хіміорезистентних форм туберкульозу (ХРТБ), що негативно впливає на результати

лікування [4; 7–10]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ТБ є однією з провідних причин смерті серед ВІЛ-інфікованих людей. У 2015 р. 35 % випадків смерті були зумовлені саме ТБ, а ХРТБ у світі розвинувся у 480 000 людей.



Серед 27 країн з високим рівнем мультирезистентного туберкульозу Україна посідає 9-те місце за абсолютною кількістю виявлених випадків (після Індії, Китаю, Росії, Філіппін, Пакистану, Казахстану, Південної Африки та Індонезії) [2; 6].

Патогенетичні особливості поєднання ХРТБ/ВІЛ відрізняються від класичного туберкульозного запалення пригніченням формування туберкульозної гранульоми або повною її відсутністю, проте посилення явищ альтерації та ексудації, лейкоцитарної реакції, казеозно-некротичних змін розповсюджується в усіх органах і системах організму. Різко зростає кількість гематогенного дисемінованого (міліарного) ТБ, підвищується частота розвитку позалегенових форм захворювання [3; 5]. Слід наголосити, що при збереженому рівні імунологічного стану клінічні форми ХРТБ/ВІЛ суттєво не відрізняються від таких при класичному ХРТБ. Втім, у літературі досі не описуються особливості клінічного перебігу ХРТБ/ВІЛ у стані глибокої імуносупресії, тимчасом як це уявляється вельми важливим для вибору лікувальної тактики у вказаних хворих.

**Мета** роботи — дослідити різноманітність клінічних форм серед хворих на ХРТБ/ВІЛ залежно від ступеня вираженості імуносупресії.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 122 хворих на ХРТБ/ВІЛ, які лікувалися в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері з 2012 по 2016 рр. ВІЛ-інфекцію підтверджували за допомогою імуноферментного аналізу двократно, за потреби — методом імуноблоту та полімеразної лан-

цюгової реакції [2]. У всіх хворих визначали кількість CD4+ лімфоцитів у мікролітрах. Туберкульоз виявляли за допомогою мікроскопічного, бактеріологічного, молекулярно-генетичного методів діагностики. З метою виявлення позалегенового ТБ виконували: мікроскопічне дослідження за Цілем — Нільсеном для виявлення кислотостійкості бактерій у мазках-відбитках і виділення культури у біологічному матеріалі — ексудаті, лікворі, біоптатах [1; 2], проводили гістологічну верифікацію біопсійного матеріалу, рентгенографію та комп'ютерну томографію.

Залежно від ступеня імуносупресії хворі на ХРТБ/ВІЛ були розділені на 3 групи:

— 1-ша група — 52 пацієнти, у яких рівень CD4+ лімфоцитів був нижче 50 кл/мкл;

— 2-га група — 52 пацієнти, у яких рівень CD4+ лімфоцитів був нижче 200 кл/мкл;

— 3-тя група — 18 пацієнтів, у яких рівень CD4+ лімфоцитів був вище 200 кл/мкл.

Отже, досліджувані хворі мали різні рівні імуносупресії.

### Результати дослідження та їх обговорення

У вибірці хворих, які підлягали аналізу (табл. 1), чоловіків було в 1,3 разу більше

(57,4 %), ніж жінок (42,6 %). Розподіл хворих за віковою структурою свідчив, що найбільше хворіли пацієнти віком 29–37 (49,2 %) та 38–46 років (31,2 %), менша кількість випадків — це пацієнти віком 47–55 років (10,7 %) і найменша — віком 20–28 років (9 %).

За розподілом клінічних форм в обох групах найчастіше діагностувався дисемінований туберкульоз з ураженням легень: у 32 (61,5 %), 33 (63,5 %) та 7 (38,9 %) хворих відповідно 1, 2, 3-ї груп. Проте міліарні форми туберкульозу переважали у хворих 1-ї групи (32,7 %), порівняно з 2-ю (9,6 %), та виявлялись у 3,4 разу частіше, а в 3-й групі не реєструвалися (табл. 2).

Інфільтративні зміни спостерігалися у хворих 1-ї групи менше в 4 рази, ніж у 2-й групі (5,8 % проти 23 %), та більше в 1,3 разу, ніж у 3-й групі.

Вогнищеві форми діагностовано в 2-й групі — 2 (3,8 %) випадки та в 3-й групі — 1 (5,6 %) випадок.

У хворих на ХРТБ/ВІЛ з глибокою імуносупресією рідко спостерігалися деструктивні зміни в легенях. Деструктивних форм вогнищевого ТБ у групах обстежених не було зареєстровано зовсім, без деструкцій у 2-й групі — 2 (3,9 %) випадки. При інфільтративно-

Таблиця 1

Розподіл хворих на ХРТБ/ВІЛ за віком і статтю, абс. (Q±m<sub>q</sub>, %)

Показник	1-ша група (n=52), CD4 < 50	2-га група (n=52), CD4 < 200	3-тя група (n=18), CD4 > 200
Вік, років			
20–28	7 (13,50±0,66)	3 (5,80±0,45)	1 (5,60±1,35)
29–37	24 (46,20±0,96)	24 (46,20±0,96)	12 (66,70±2,77)
38–46	14 (26,90±0,85)	20 (38,50±0,94)	4 (22,20±2,44)
47–55	7 (13,50±0,66)	5 (9,60±0,57)	1 (5,60±1,35)
Стать			
Чоловіки	26 (50,00±0,96)	31 (59,60±0,94)	13 (72,20±2,64)
Жінки	26 (50,00±0,96)	21 (40,40±0,94)	5 (27,80±2,64)



Деструктивні форми туберкульозу залежно від рівня імуносупресії, абс. ( $Q \pm m_q$ , %)

Клінічна форма легеневого ТБ		1-ша група (n=52), CD4 < 50	2-га група (n=52), CD4 < 200	3-тя група (n=18), CD4 > 200
Вогнищевий	CV+	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	CV-	0 (0)	2 (3,90±0,37)	1 (5,60±1,35)
Інфільтративний	CV+	1 (1,90±0,26)**	6 (11,50±0,61)*	8 (44,40±2,92)
	CV-	2 (3,90±0,37)**	6 (11,50±0,61)	2 (11,10±1,84)
Дисемінований	CV+	3 (5,80±0,45)**	8 (15,40±0,69)*	5 (27,80±2,64)
	CV-	29 (55,80±0,96)*	25 (48,10±0,96)*	2 (11,10±1,84)
Міліарний	CV+	2 (3,90±0,37)*	3 (5,80±0,45)*	0 (0)
	CV-	15 (28,90±0,87)**	2 (3,90±0,37)*	0 (0)

Примітка. CV — деструкція легеневої тканини; \* — достовірність різниці показників 1-ї та 2-ї груп щодо 3-ї групи ( $p < 0,05$ ); \*\* — достовірність різниці показників 1-ї та 2-ї груп ( $p < 0,05$ ).

му ТБ спостерігалися деструкції в 6 (11,5 %) випадках проти 1 (1,9 %) та у 8 (44,4 %) випадках у 3-й групі. Серед дисемінованого ТБ випадків відсутності деструкції найбільше зареєстровано в 1-й групі (55,8 %), ніж у 2-й групі (48,1 %). При міліарному ТБ деструктивні зміни у хворих 1-ї групи траплялися в 7,5 рази рідше, ніж у 2-й групі. У хворих з рівнем CD4 > 200 кл/мкл клінічні форми ТБ майже не відрізнялися від хворих із ТБ без ВІЛ, переважали інфільтративні та дисеміновані форми з наявністю порожнин розпаду (див. табл. 2). Відсутність деструктивних змін при туберкульозі свідчить про глибину імунodefіциту [3; 5].

У хворих з рівнем CD4 < 50 кл/мкл і CD4 < 200 кл/мкл досить часто спостерігалася позалегенева локалізація ТБ.

Так, частіше за все реєструвалися ураження лімфатичної системи — ТБ внутрішньогрудних лімфовузлів у 31 (59,6 %) хворого 1-ї групи та у 12 (23,1 %) хворих 2-ї групи; внутрішньочеревних лімфовузлів — тільки у 1-й групі — 9 (17,3 %) випадків, що нагадує первинні форми ТБ і притаманне для лімфогенного шляху розпо-

всюдження туберкульозної інфекції. Плеврити частіше спостерігалися у хворих 2-ї групи (21,2 %) порівняно з 1-ю групою (13,5 %). Розповсюдженість патологічного процесу на опорно-руховий апарат, статеву систему, шкіру, порушення стану нервової системи та кишечника частіше були відмічені саме у хворих з рівнем CD4 < 50 кл/мкл, ніж у 2-й групі з вищими імунологічними показниками (табл. 3). Серед хворих з рівнем CD4 > 200 кл/мкл були зареєстровані лише два випадки позалегеневого ТБ — один з ураженням плеври та один з ураженням гортані.

## Висновки

1. У хворих на ХРТБ/ВІЛ дисемінований ТБ з рівнем CD4 < 50 кл/мкл і CD4 < 200 кл/мкл достовірно частіше ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих із CD4 > 200 кл/мкл, відмічається відсутність деструкцій, що пояснюється більш значним пригніченням імунних реакцій із виникненням атипового гранулематозного запалення.

2. Для дисемінованого процесу в легенях хворих на ХРТБ/ВІЛ з рівнем CD4 < 50 кл/мкл характерна міліарна гематогенна розповсюдженість мікобактерій туберкульозу в інші

Таблиця 3

## Клінічні форми позалегеневого туберкульозу залежно від рівня імуносупресії, кл/мкл, абс. (%)

Клінічна форма	CD4 < 50, n=52	CD4 < 200, n=52	CD4 > 200, n=18
Внутрішньогрудні лімфовузли	31 (59,6)	12 (23,1)	0 (0)
Внутрішньочеревні лімфовузли	9 (17,3)	0 (0,0)	0 (0)
Периферичні лімфовузли	4 (7,7)	1 (1,9)	0 (0)
Туберкульоз плеври	7 (13,5)	11 (21,2)	1 (5,6)
Туберкульоз суглобів	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0)
Туберкульоз хребта	1 (1,9)	1 (1,9)	0 (0)
Туберкульоз простати	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0)
Туберкульозний епідіміорхіт	2 (3,9)	1 (1,9)	0 (0)
Туберкульоз шкіри	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0)
Туберкульозний менінгоенцефаліт	3 (5,8)	2 (3,9)	0 (0)
Туберкульоз кишечника	5 (9,6)	0 (0)	0 (0)
Туберкульоз гортані	0 (0)	0 (0)	1 (5,6)



органи та тканини, що призводить до формування позалегенових форм ТБ із локалізацією у внутрішньогрудних лімфовузлах (59,6 %) та плеври (13,5 %).

3. Для хворих на ХРТБ/ВІЛ з рівнем CD4 < 200 кл/мкл серед позалегенових форм ТБ ураження внутрішньогрудних лімфовузлів трапляється в 23,1 %, плеври — у 21,2 % випадків.

4. У хворих на ХРТБ/ВІЛ з CD4 > 200 кл/мкл позалегенові локалізації реєструються як поодинокі випадки, а саме з ураженням плеври та гортані.

5. У хворих на ХРТБ/ВІЛ з рівнем CD4 > 200 кл/мкл клінічні форми ТБ не відрізняються від хворих без ВІЛ-інфекції та частіше спостерігаються деструктивні зміни в легеневій тканині.

**Ключові слова:** хіміорезистентний туберкульоз, позалегеновий туберкульоз, вірус імунодефіциту людини, CD4+ лімфоцити.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на туберкульоз : Наказ МОЗ № 620 від 4.09.2014 р.

2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних інструментів зі стандартизації медичної допомоги при ко-інфекції (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) : Наказ МОЗ № 1039 від 31.12.2014 р.

3. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник) // Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України ; Центр медичної статистики МОЗ України. — К., 2016. — 235 с.

4. Туберкулез [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень ВОЗ. — Октябрь 2016 г. — Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>.

5. Клінічні форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію / О. А. Голубовська, О. Д. Ніколаєва, Л. А. Климанська [та ін.] // Туберкульоз, легене

неві хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 4. — С. 5–11.

6. Мультирезистентний туберкульоз і ко-інфекція ВІЛ/ТБ: особливості епідемічної ситуації в Україні і Білорусі / Л. Д. Тодоріко, В. І. Петренко, С. Б. Вольф [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2016. — № 3 (26). — С. 17–21.

7. Унікальний клінічний випадок ко-інфекції: туберкульоз із багаторганним ураженням і глибоким імунодефіцитом, що вилікуваний ізоніазидом на тлі антиретровірусної терапії з приводу ВІЛ-інфекції / О. В. Панасюк, Л. С. Ничипоренко, Л. А. Коломійчук [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2016. — № 4 (27). — С. 23–28.

8. Клінічна характеристика хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ за даними регіональних центрів СНІДу України під час проведення 115 клінічних наставницьких візитів за 10 останніх років / О. В. Панасюк, С. М. Антоняк, Л. І. Гетьман [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2015. — № 3 (22). — С. 105–106.

9. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count / A. Jaryal, R. Raina, M. Sarkar, A. Sharma // Lung India: official organ of Indian Chest Society. — 2011. — Vol. 28, N 4. — P. 263–266.

10. Crum-Cianflone N. F. Immune reconstitution inflammatory syndrome: What's new? / N. F. Crum-Cianflone // The AIDS Reader. — 2006. — Vol. 16, N 4. — P. 214–217.

#### REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health № 620 dated September 4, 2014 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for patients with tuberculosis."

2. Order of the Ministry of Health No. 1039 dated December 31, 2014 "On Approval and Implementation of Medical Technological Instruments for the Standardization of Medical Assistance for Co-infection (Tuberculosis HIV AIDS)".

3. Tuberculosis in Ukraine (Analytical and Statistical Directory): Ukr. Center for the Control of Socially Dangerous Diseases of the Ministry of Health of Ukraine, Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine: Kyiv, 2016, 235 p.

4. Tuberculosis [Electronic resource]. WHO Newsletter, October

2016. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru>.

5. Golubovskaya O.A, Nikolaeva O.D., Klimanska L.A. et al. Clinical forms of tuberculosis in patients with HIV. *Tuberkulyoz, legenevi khvoroby, VIL-infektsiya* 2014; 4: 5-11.

6. Todoriko L.D., Petrenko V.I., Volf S.B., Kuzhko M.M., et al. Multiresistant tuberculosis and co-infection of HIV TB: features of the epidemic situation in Ukraine and Belarus. *Tuberkulyoz, legenevi khvoroby, VIL-infektsiya* 2016; 3 (26): 17-21.

7. Panasyuk O.V., Nichiporenko L.S., Kolomyichuk L.A., et al. A unique clinical case of co-infection: multi-organ failure and deep immune deficiency, treated with isoniazid against antiretroviral therapy for HIV infection. *Tuberkulyoz, legenevi khvoroby, VIL-infektsiya* 2016; 4 (27): 23-28.

8. Panasyuk O.V., Antonyak S.M., Getman L.I. et al. Clinical characteristics of patients with TB HIV co-infection according to the data of regional AIDS centers of Ukraine during 115 clinical instructive visits within 10 years. *Tuberkulyoz, legenevi khvoroby, VIL-infektsiya* 2015; 3 (22): 105-106.

9. Jaryal A., Raina R., Sarkar M., Sharma A. Manifestations of tuberculosis in HIV AIDS patients and its relationship with CD4 count. *Lung India: official organ of Indian Chest Society* 2011; 28 (4): 263-266.

10. Crum-Cianflone N.F. Immune reconstitution inflammatory syndrome: What's new? *The AIDS Reader* 2006; 16(4): 214-217.

Надійшла до редакції 16.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Т. В. Чабан,  
дата рецензії 23.11.2017



О. І. Ткаченко, А. І. Рибін, О. В. Кузнецова

## ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 18.11-006.6-08:001.8

А. І. Ткаченко, А. І. Рыбин, О. В. Кузнецова

### ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Цель данного исследования — оценка клинической эффективности дифференцированного лечения рака яичников (РЯ). Исследование проведено на базе областного онкологического диспансера (Одесса) в течение 2012–2016 гг. Сравнивали результаты лечения 350 пациенток с РЯ III–IV стадии, которым были выполнены субоптимальные или неоптимальные циторедуктивные операции. Частота платинорезистентности при применении предложенной прогностической модели составляет 55,0 %. Внедрение патогенетически обоснованных схем комплексной медикаментозной терапии с учетом степени платинорезистентности позволило существенно увеличить срок выживаемости больных РЯ. В частности, общая выживаемость во 2-й подгруппе I группы выросла до (33,1±1,4) мес., а в 3-й подгруппе — до (36,8±1,9) мес. Применение HIPEC-технологии позволяет увеличить показатель общей выживаемости до (33,1±1,4) мес., DFS — до (17,2±1,6) мес., FFTF — до (17,0±1,6) мес., EFS — до (16,8±0,9) мес., а PFS — до (16,9±0,8) мес. Таким образом, применение HIPEC позволило достоверно улучшить результаты лечения. При оценке качества жизни пациентов по шкалам опросника SF-36 установлено, что положительный эффект от дифференцированной терапии сохраняется до 3 лет.

**Ключевые слова:** рак яичников, диагностика, лечение, прогнозирование, выживание, качество жизни.

UDC 18.11-006.6-08:001.8

O. I. Tkachenko, A. I. Rybin, O. V. Kuznetsova

### PROSPECTIVE STUDY OF CLINICAL EFFICACY OF DIFFERENTIATED OVARIAN CANCER TREATMENT

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy of differentiated treatment of ovarian cancer. A study conducted on the basis of OOD (Odessa) during 2012–2016 conducted a comparative analysis of the results of treatment of 350 patients with stage III–IV stage, which performed suboptimal or non-optimal cytoreductive surgery.

To assess the quality of life and study the relationship between changes in physical health and quality of life, patients of both groups were asked to complete the questionnaire EORTC QLQ-C30. Patients in the first and second groups filled the questionnaire EORTC QLQ-C30 simultaneously over the same period of time, corresponding to two courses of monotherapy.

All patients were additionally questioned using the Russian-language version of the SF-36 questionnaire at the beginning of treatment and after the completion of treatment. The term of follow-up observation was 36 months.

The determination of the probability of differences between the groups 2 criterion, taking into account the compared was performed using the Yates correction for pair comparisons and Bonferoni corrections for multiple comparisons with the control group. Statistical processing was performed using the STATISTICA 10.0 software (StatSoftInc., USA).

In the control group, after complete treatment, 38.0% cases achieved complete regression, however, in 10% of cases, subtotal (more than 50%) and 1.1% were incomplete (less than 50%). For comparison — among platinum-sensitive women, complete reduction was achieved in 70% of cases. Attention is paid to the slightly lower frequency of complete regression in platinum-resistant and platinum-refractory cases of ovarian cancer — 37% and 39% respectively.

Objective effect from the treatment at the prospective stage was observed in all patients with RH, stabilization of the patient's condition was 96.0% in the control group, with undifferentiated treatment, 96.1% — in platinum-resistant patients, 99.0% in platinum-refractory patients and 100% — platinum-



sensitive patients. Under the control of the disease understand the combination of the objective effect and stabilization of the course of the disease for 6 months or more. It was achieved in 90% of the control group, 96.1% in cases of platinum resistance, 99.0% in cases of platinum refractory, and in all patients with platinum-susceptible forms of cancer.

The platinum resistance rate when applying the proposed prognostic model is 55.0%. The introduction of pathogenetically-based schemes of complex medical therapy, taking into account the degree of platinum resistance, allowed to significantly lengthening the survival time of patients with ovarian cancer. In particular, overall survival in the 2nd subgroup of Group I increased to  $33.1 \pm 1.4$  months, and in the 3rd subgroup — to  $36.8 \pm 1.9$  months. The use of HIPEC technology allows you to increase the overall survival rate to  $33.1 \pm 1.4$  months, DFS —  $17.2 \pm 1.6$  months, FFTF —  $17.0 \pm 1.6$  months, EFS —  $16.8 \pm 0.9$  months, and PFS is  $16.9 \pm 0.8$  months. Thus, the use of HIPEC has allowed us to significantly improve the results of treatment. When evaluating the patients' liver on the scale of the questionnaire SF-36 found that the positive effect of differentiated therapy is maintained up to 3 years.

**Key words:** ovarian cancer, diagnosis, treatment, prognostication, survival, quality of life.

Рак яєчників (РЯ) залишається найбільш загрозливим для життя онкологічним процесом [1; 6]. Більше 50 % усіх випадків РЯ реєструються на пізніх стадіях захворювання, що значно погіршує прогноз життя. Світовий стандарт лікування РЯ передбачає поєднання хірургічної циторедукції та застосування комбінованої терапії паклітакселом і карбоплатином [4; 8; 9]. Хоча більшість хворих на РЯ добре відповідає на терапію першої лінії препаратами платини, але близько 30 % пацієнок є платинорезистентними або платинорефрактерними. Для них різні автори пропонують застосовувати підтримувальну терапію, комбінації інших протипухлинних препаратів, таргетну молекулярну терапію та імунотерапію [4; 7; 9]. В останніх клінічних дослідженнях вивчали ефективність таких сполук, як пегільований ліпосомальний доксорубіцин, топотекан, паклітаксел, геміцитабін, проте у жодного з наведених препаратів показник ORR, що свідчить про зниження відношення шансів несприятливого клінічного наслідку, не перевищував 10–20 %, при цьому PFS становила 3,7–4,0 міс. На думку J. Zhang et al. (2017), проблема подолання платинорезистентності при РЯ залишається нерозв'язаною [9].

Деякі дослідники пропонують різноманітні моделі прогнозування платинорезистентності [8; 9]. З цією метою використовують клініко-морфологічні, молекулярно-генетичні, імунологічні та біохімічні критерії. Втім, жодний із запронованих алгоритмів прогнозування не підтвердив свою ефективність у клінічних умовах. Натомість, відома концепція дизрегуляційної патології [2] досі не набула застосування у клінічній онкології.

**Мета** даного дослідження — оцінка клінічної ефективності диференційованого лікування РЯ.

#### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на базі обласного онкологічного диспансеру (Одеса) протягом 2012–2016 рр. Здійснено порівняльний аналіз результатів лікування 350 пацієнок з РЯ III–IV стадії, яким були виконані субоптимальні або неоптимальні циторедуктивні операції. У всіх пацієнок був верифікований діагноз — серозна аденокарцинома. На підставі розробленого нами підходу та за допомогою маркерів прогнозу резистентності до препаратів платини всі хворі були поділені на дві групи. При визначенні ймовірності платинорефрактерності/платинорезис-

тентності використовували розроблену нами формулу:

$$R = 0,5G + 0,2CD + 0,2CE + 0,4NO + 0,2KA + UA,$$

де R — ризик платинорезистентності, при  $R > 1,0$  платинорезистентність є ймовірною, при  $R > 1,5$  є ймовірною платинорефрактерністю;

G — наявність мутантних алелів поліморфізмів *BRCA1* 5832insC та *BRCA2* 6174delAG у гетеро- та гомозиготному варіанті (G... (0–3));

CD — активність цикліну D (CD... (0–1));

CE — активність цикліну E (CE... (0–1));

KA — активність катехоламінів (KA... (0–1));

NO — вираженість експресії (NO... (0–5));

UA — ступінь гіперурикемії (UA... (0–1)).

При  $R < 1,0$  платинорезистентність малоімовірна, при  $R \dots 1-1,5$  — ймовірна, при  $R > 1,5$  — є ймовірною платинорефрактерністю.

I група (основна група) — 300 хворих, яких, на підставі виявлених критеріїв чутливості РЯ до хіміотерапії препаратами платини, було розділено на 3 підгрупи залежно від прогнозованого ефекту платини.

II група (група контролю) — хворі на РЯ (n=50), які одержували стандартну ад'ювантну





платинову хіміотерапію першої лінії без використання розробленої концепції диференційованого лікування (цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно краплинно з гідратацією і форсованим діурезом кожні 3 тиж.).

1-ша підгрупа (n=77) — хворі з передбачуваною платинорефрактерністю ( $R > 1,5$ ), яким лікування було розпочато з хіміотерапії другої лінії (паклітаксел 175 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно краплинно кожні 3 тиж. зі стандартною премедикацією кортикостероїдами, антигістамінними препаратами й блокаторами H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів: 12 мг дексаметазону всередину або внутрішньом'язово за 12 і 6 год; 150 мг ранітидину та 50 мг димедролу внутрішньом'язово за 30–60 хв до введення. За неможливості придбання паклітакселу пацієнтам призначали схему НемА (доксорубіцин 50 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно краплинно у 1-й день, гемцитабін 1000 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно краплинно у 1-й і 8-й день 21-денного циклу поліхіміотерапії (ПХТ)).

2-га підгрупа (n=98) — хворі з передбачуваною платинорезистентністю ( $1,5 > R > 1,0$ , яким на фоні стандартної ад'ювантної хіміотерапії першої лінії препаратами платини була проведена корекція саногенетичних порушень і дизрегуляційної патології (донатори оксиду азоту, детоксиканти, препарати, що знижують рівень сечової кислоти у крові, гіпертермічна хіміоперфузія HIPEC — Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy).

3-тя підгрупа (n=125) — пацієнтки з передбачуваною чутливістю до препаратів платини ( $R < 1,0$ ), яким було проведено лікування препаратами платини відповідно до стандартів (цисплатин 50 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно краплинно з гідратацією й форсованим діурезом кожні 3 тиж.).

Для оцінки якості життя і вивчення взаємозв'язку між змінами в фізичному здоров'ї та якості життя пацієнткам обох груп було запропоновано заповнити опитувальник EORTC QLQ-C30 [3]. Хворі I і II груп заповнювали опитувальник EORTC QLQ-C30 одночасно через один і той же проміжок часу, відповідний двом курсам монохіміотерапії.

Усіх пацієнток додатково було анкетовано за допомогою російськомовного варіанта опитувальника SF-36 на початку лікування та після завершення курсу лікування [6]. Термін катamnестичного спостереження — 36 міс.

Імовірність розбіжностей між порівнюваними групами визначали за допомогою критерію  $\chi^2$  з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь і поправки Бонфероні для множинних порівнянь із контрольною групою. Статистична обробка проведена з використанням програмного забезпечення STATISTICA 10.0 (StatSoftInc., США) [5].

**Результати дослідження та їх обговорення**

### Результати дослідження та їх обговорення

За середнім віком клінічні групи між собою значущо не відрізнялися, у I групі він становив ( $53,2 \pm 0,8$ ) року, а в II групі — ( $54,4 \pm 1,9$ ) року ( $p > 0,05$ ). Розмір первинної пухлини яєчника у I групі — ( $18,1 \pm 0,5$ ) см<sup>3</sup>, у II групі — ( $15,7 \pm 1,1$ ) см<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ). Максимальний розмір внутрішньочеревних метастазів у обох групах практично не відрізнявся — ( $5,2 \pm 0,3$ ) см та ( $4,8 \pm 0,5$ ) см відповідно ( $p > 0,05$ ).

У пацієнток обох клінічних груп рівень СА-125 на момент початку лікування був підвищений — у I групі до ( $411,3 \pm 32,4$ ) МО/мл, а у II групі — до

( $307,1 \pm 46,7$ ) МО/мл, при цьому статистично значущих відмінностей за даним показником не знайдено.

Щодо ECOG-статусу, то цей показник у групах порівняння також був близьким — ( $2,8 \pm 0,2$ ) бала у I групі та ( $2,9 \pm 0,3$ ) бала у II групі. Іншими словами, діапазон коливань значень за цим критерієм у групах охоплював для обох груп масив 1–4 бали, тобто значень «0» (відсутність обмежень у фізичній діяльності) та «5» (унеможливлення самообслуговування, прикутість до ліжка) в обстежених жінок не було.

З огляду на невисоку частоту перитонеальних метастатичних уражень у пацієнток з РЯ, у всіх оперованих хворих було досягнуто оптимального та субоптимального рівнів циторедукції. При цьому якщо у контрольній групі оптимальному та субоптимальному рівням циторедукції відповідали по 6 % від загальної чисельності вибірки при свіввідношенні, близькому до 1 : 1, то у платиночутливих пацієнток кількість випадків оптимальної циторедукції була майже у 5,3 рази частішою. Відповідно у платинорезистентних випадках РЯ співвідношення було близьким до 1 : 2,6, а при платинорефрактерному РЯ — до 1 : 1,4.

У контрольній групі після проведеного лікування у 38,0 % випадків було досягнуто повної регресії, втім, ще у 10 % випадків — субтотальної (більше 50 %) та у 1,1 % — неповної (менше 50 %). Для порівняння: серед платиночутливих жінок повної редукції було досягнуто у 70 % випадків. Звертає на себе увагу дещо менша частота повної регресії у платинорезистентних і платинорефрактерних випадках РЯ — відповідно 37 та 39 %.



**Вживання пацієнок,  
залучених до проспективного етапу, міс.**

Показник	I група, n=300			II група, n=50
	1-ша підгрупа, n=77	2-га підгрупа, n=98	3-тя підгрупа, n=125	
OS	25,2±0,8	33,1±1,4*	36,8±1,9*	28,3±1,4
DFS	12,8±0,4	17,2±1,6	29,8±1,4*	14,1±0,4
FFTF	12,7±0,2	17,0±1,6	29,7±1,5*	14,4±0,3
EFS	12,4±0,3	16,8±0,9	29,5±1,1*	14,5±0,3
PFS	11,6±0,2	16,9±0,8	28,9±0,4	13,9±0,3

*Примітка.* \* — відмінності з іншими клінічними групами є статистично значущими ( $p < 0,05$ ); OS — загальна виживаність; DFS — безрецидивна виживаність; FFTF — виживаність, вільна від невдач лікування; EFS — безподійна виживаність; PFS — виживаність без прогресування.

Об'єктивний ефект від проведеного лікування на проспективному етапі спостерігався у всіх пацієнок з РЯ, стабілізація стану хворого — відповідно у 96,0 % у контрольній групі при недиференційованому лікуванні, у 96,1 % — у платинорезистентних пацієнок, у 99,0 % — у платинорефрактерних пацієнок та у 100 % — у платиночутливих пацієнок. Під контролем хвороби розуміють поєднання об'єктивного ефекту та стабілізації перебігу захворювання протягом 6 міс. і більше. Його було досягнуто у 90 % жінок контрольної групи, 96,1 % — у разі платинорезистентності, 99,0 % — при платинорефрактерності та у всіх пацієнок з платиночутливими формами раку.

При застосуванні HIPEC середній час втручання становив (246±18) хв, а середній термін перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії — (1,1±0,1) доби. Лише у 6 (10,7 %) хворих спостерігалися ускладнення втручання у вигляді гемоперитонеума, ранової інфекції.

Як видно з наведених у табл. 1 даних, впровадження патогенетично обґрунтованих схем комплексної медикаментозної терапії з урахуванням ступеня платинорезистентності дозволило суттєво подовжити термін виживання хворих на РЯ. Зокрема, загальна виживаність у 2-й підгрупі зросла до (33,1±1,4) міс., а у 3-й підгрупі — до (36,8±1,9) міс. Слід зазначити, що застосування HIPEC у хворих I групи дозволило збільшити показники виживання в середньому на 2,3 міс.

Інші показники виживання були порівнюваними з вищенаведеними. Так, показник DFS (час до розвитку летального результату, місцевого або

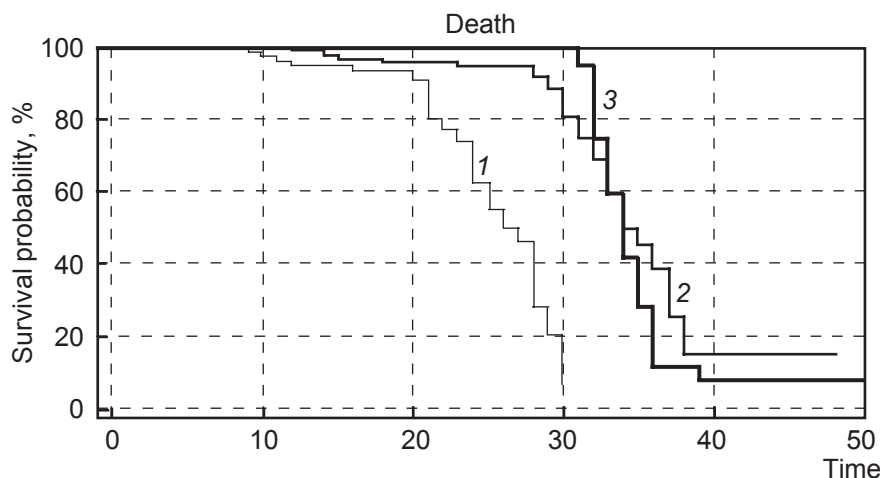
системного рецидиву пухлини у пацієнта, який досяг після проведеного лікування повної відповіді) становив у контрольній групі (14,1±0,4) міс., у хворих з платинорезистентним РЯ — (12,8±0,4) міс., з платинорефрактерним — (17,2±1,6) міс., тимчасом як при платиночутливому РЯ майже вдвічі більше — (29,8±1,4) міс. Описані відмінності були статистично значущими ( $p < 0,05$ ).

Подібні закономірності простежувалися й за показниками FFTF, EFS та PFS.

На рис. 1 наведено результати порівняння виживаності у різних клінічних підгрупах залежно від чутливості до препаратів платини та диференційованого застосування методів медикаментозного лікування.

Найкращі результати одержані у платиночутливих пацієнок — практично всі вони дожили до 3 років після циторедуктивного втручання та курсу ПХТ. Коротший термін виживання платинорезистентних хворих, вочевидь, пов'язаний з більш глибокими порушеннями у них регуляції клітинного циклу. Зважаючи на це, є важливим оцінити якість життя пацієнок з РЯ — адже нас цікавить не лише подовження терміну життя, а й максимально можлива фізична та соціальна адаптація.

Щодо результатів, одержаних у 2-й підгрупі, де застосувалися HIPEC-технології, то вони свідчать про тенденцію до збільшення тривалості життя пацієнок з РЯ. Так, показник



*Рис. 1.* Вживання пацієнок з раком яєчників при застосуванні диференційованого підходу до лікування: 1 — 1-ша група; 2 — 2-га група; 3 — 3-тя група

Показники опитувальника EORTC QLQ-C30

Субшкали EORTC QLQ-C30	I група, n=300			II група, n=50
	IA, n=77	IB, n=98	IC, n=125	
Загальний стан здоров'я (ЗЗ)	41,5±1,9	43,8±1,4	45,5±1,3	40,3±1,6
Фізичне функціонування (ФФ)	51,7±2,4	53,6±1,7	52,7±1,4	41,1±1,4
Рольове функціонування (РФ)	53,3±3,2	51,6±2,5	51,1±1,9	44,4±1,9
Емоційне функціонування (ЕФ)	69,5±3,0	70,7±2,4	71,7±1,8	66,0±2,1
Пізнавальне функціонування (ПФ)	7,0±0,9	7,3±0,8	7,2±0,7	7,4±0,9
Соціальне функціонування (СФ)	47,7±1,4	49,9±1,3	51,2±1,1	38,5±1,3
Втома (В)	52,9±1,9	53,8±1,4	55,3±1,2	54,4±2,6
Нудота/блювання	12,2±1,4	8,8±0,7	6,9±0,3	36,3±0,3
Біль (Б)	73,6±2,8	74,4±2,1	75,5±1,8	57,7±3,3
Задишка	32,8±1,9	33,5±1,8	33,0±1,2	33,3±2,3
Безсоння	35,8±1,6	38,5±1,4	41,1±1,1	33,3±1,2
Зниження апетиту	24,4±1,2	25,5±1,2	26,2±1,1	44,4±2,3
Запор	33,3±2,2	31,6±1,6	29,8±1,3	38,9±2,7
Діарея	2,5±0,2	2,8±0,1	3,3±0,1	7,7±0,2
Фінансові труднощі	22,2±1,1	24,4±0,8	25,2±0,7	72,2±4,1

загального виживання сягав у середньому (33,1±1,4) міс., DFS — (17,2±1,6) міс., а FTF — (17,0±1,6) міс. Відповідно показник EFS — (16,8±0,9) міс., а PFS — (16,9±0,8) міс. Таким чином, застосування HIPEC дозволило достовірно покращити результати лікування.

При оцінці частоти побічних ефектів при лікуванні пацієнтів з РЯ, зарахованих до різних груп, встановлено, що прояви вираженого нефротоксичного впливу реєструвалися наприкінці другого тижня ПХТ у кожної третьої пацієнтки. Частота нейтропенії у клінічних групах не перевищувала 35 %, тромбоцитопенії — 30 %, анемії — 25 %. При цьому здебільшого переважали легкі ступені цих гематологічних синдромів.

Щодо долонно-підшовного синдрому, то він визначався у кожної п'ятої пацієнтки та проявлявся у вигляді еритродизестезії та еритематозної висипки на долонях і підшвах, що виникала на 2–7-й день від початку медикаментозної терапії.

При оцінці якості життя хворих на РЯ на тлі різних видів лікування нами були виявлені зміни, представлені у табл. 2.

За результатами анкетування опитувальника EORTC QLQ-C30, показники фізичної активності, тобто можливість займатися повсякденними справами, були вищими в II групі пацієнтів, які отримували диференційоване лікування. Показник «Соціальне функціонування» виявився також вищим у II групі хворих. Субшкала «Пізнавальне функціонування», що відповідає за концентрацію уваги, інтерес до навколишнього середовища, залучення до інформаційних технологій тощо, при оцінці дала результати, які були однаково низькими як у I групі, так і в II групі. Серед симптоматичних шкал

значне збільшення виявлено за шкалою «Біль» у I групі (у середньому 75,0±4,1), менш виражене — у II групі (57,7±3,3). За шкалою «Втома» значних відмінностей в обох групах не спостерігалось. Відхилення за субшкалами «Нудота/блювання» і «Зниження апетиту» вдвічі частіше спостерігалися в II групі. «Фінансові труднощі» у пацієнтів II групи були втричі більшими порівняно з I групою. Значення заключних пунктів опитувальника EORTC QLQ-C30 «Загальний стан здоров'я» та «Якість життя» були вищими у пацієнтів I групи.

При оцінці якості життя пацієнтів за шкалами опитувальника SF-36 встановлено, що позитивний ефект від диференційованої терапії зберігається до 3 років (рис. 2).

Найбільш виражені позитивні зміни спостерігалися у пацієнтів I групи за субшкалами

рольового фізичного функціонування, болю, виживаності та соціального функціонування.

На нашу думку, вибір тактики ведення пацієнтів з платинорезистентним РЯ має визначатись оцінкою функціональних резервів організму. Такі параметри, як генетична обтяженість (відсутність мутантних алелів поліморфізмів *BRCA1* 5832insC та *BRCA2* 6174delAG у гетеро- та гомозиготному варіанті), висока експресія циклінів D та E, підвищення кількості внутрішньоклітинних гранул катехоламінів, високий ступінь експресії *NO in situ*, ступінь гіперурикемії, дозволяють оцінити ймовірність платинорезистентності. У жінок з наявністю вказаних факторів доцільне застосування медикаментозної корекції дисрегуляторних порушень (донатори оксиду азоту, детоксиканти, антиурикемічні засоби).



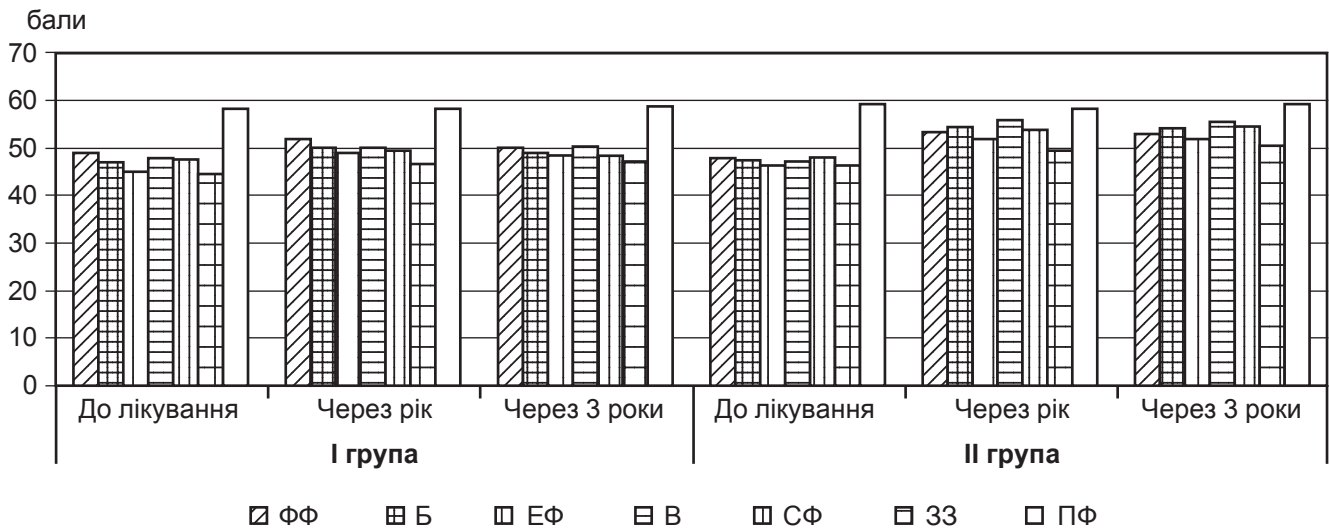


Рис. 2. Динаміка показників якості життя за шкалою SF-36

## Висновки

1. Частота прогнозованої платинорезистентності при застосуванні запропонованої прогностичної моделі становить 55,0 %.

2. Впровадження патогенетично обґрунтованих схем комплексної медикаментозної терапії з урахуванням ступеня платинорезистентності дозволило суттєво подовжити термін виживання хворих на РЯ. Зокрема, загальна виживаність у 2-й підгрупі I групи зросла до  $(33,1 \pm 1,4)$  міс., а у 3-й підгрупі — до  $(36,8 \pm 1,9)$  міс.

3. Застосування HIPEC-технології дозволяє збільшити показник загального виживання до  $(33,1 \pm 1,4)$  міс., DFS — до  $(17,2 \pm 1,6)$  міс., FTF — до  $(17,0 \pm 1,6)$  міс., EFS — до  $(16,8 \pm 0,9)$  міс., а PFS — до  $(16,9 \pm 0,8)$  міс. Таким чином, застосування HIPEC дозволило достовірно покращити результати лікування.

4. При оцінці якості життя пацієнток за шкалами опитувальника SF-36 встановлено, що позитивний ефект від диференційованої терапії зберігається до 3 років.

**Ключові слова:** рак яєчників, діагностика, лікування, прогнозування, виживання, якість життя.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Диагностические* алгоритмы комплексного мониторинга при специальном лечении распространенного рака яичников / Р. А. Хвастунов, В. В. Столоренко, Е. Д. Лютая [и др.] // Современная онкология. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 11–16.

2. Дубинина В. Г. Дизрегуляторная патология у больных раком яичников, резистентных к химиотерапии препаратами платины / В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин, О. В. Кузнецова // Вісник морської медицини. — 2012. — № 3. — С. 95–101.

3. Оценка качества жизни больных раком яичников I–III стадии по общему опроснику EQ-5D и специальному опроснику EORTC QLQ-C30 / В. Н. Журман, Е. В. Елисеєва, А. П. Гулевич, М. В. Волков // Качественная клиническая практика. — 2016. — № 2. — С. 46–51.

4. Продолжительный эффект пегилированного липосомального доксорубина при платинорезистентном рецидиве рака яичников (клинический случай) / И. А. Покатаев, А. С. Тюляндина, Л. В. Читиа, С. А. Тюляндина // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2015. — № 4. — С. 81–86.

5. Халафян А. А. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. — М.: ООО «Бином-Пресс», 2008. — 512 с.

6. Ahmed-Lecheheb D. Ovarian cancer survivors' quality of life: a systematic review / D. Ahmed-Lecheheb, F. Joly // J Cancer Surviv. — 2016, Oct. — Vol. 10, N 5. — P. 789–801.

7. Studying platinum sensitivity and resistance in high-grade serous ovarian

cancer: Different models for different questions / N. G. Alkema, G. B. Wisman, A. G. van der Zee [et al.] // Drug Resist Updat. — 2016, Jan. — Vol. 24. — P. 55–69.

8. Rethinking ovarian cancer: recommendations for improving outcomes / S. Vaughan, J. I. Coward, R. C. Bast [et al.] // Nature reviews Cancer. — 2011. — Vol. 11. — P. 719–725.

9. The safety, efficacy, and treatment outcomes of a combination of low-dose decitabine treatment in patients with recurrent ovarian cancer / Y. Zhang, Q. Mei, Y. Liu [et al.] // Oncoimmunology. — 2017, May. — Vol. 6, N 9. — P. e1323619.

## REFERENCES

1. Khvastunov R.A., Stolorenko V.V., Lyutaya E.D., Devyatchenko T.F., Egin E.I. Diagnostic algorithms for complex monitoring in special treatment of advanced ovarian cancer. *Sovremennaya onkologiya*. 2004; 6 (1): 11-16 [Rus].

2. Dubinina V.G., Rybin A.I., Kuznetsov O.V. Disregulatory pathology in patients with ovarian cancer resistant to chemotherapy with platinum preparations. *Visnyk mors'koyi medytsyny* 2012; 3: 95-101 [Rus].

3. Zhurman V.N., Eliseeva E.V., Gulevich A.P., Volkov M.V. Assessment of the quality of life of patients with stage I-III ovarian cancer according to the general questionnaire EQ-5D and the special questionnaire EORTC QLQ-C30. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* 2016; 2: 46-51 [Rus].

4. Pokatayev I.A., Tyulyandina A.S., Chitia L.V., Tyulyandina S.A. Long-

lasting effect of pegylated liposomal doxorubicin in platinum-resistant recurrent ovarian cancer (clinical case). *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* 2015; 4: 81-86 [Rus].

5. Khalafyan A.A. *Statistica 6. Statistical analysis of data*. Moscow, ООО "Binom-Press", 2008; 512 p. [Rus].

6. Ahmed-Lecheheb D., Joly F. Ovarian cancer survivors' quality of life: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2016 Oct; 10 (5): 789-801.

7. Alkema N.G., Wisman G.B., van der Zee A.G., van Vugt M.A., de Jong S. Studying platinum sensitivity and resistance in high-grade serous ovarian cancer: Different models for different questions. *Drug Resist Updat*. 2016 Jan; 24: 55-69.

8. Vaughan S., Coward J.I., Bast R.C., Jr., Berchuck A., Berek J.S., Brenton J.D. et al. Rethinking ovarian cancer: recommendations for improving outcomes. *Nature reviews Cancer* 2011; 11: 719-25.

9. Zhang Y., Mei Q., Liu Y., Li X., Brock M.V., Chen M., Dong L., Shi L., Wang Y., Guo M., Nie J., Han W. The safety, efficacy, and treatment outcomes of a combination of low-dose decitabine treatment in patients with recurrent ovarian cancer. *Oncoimmunology*. 2017 May 17; 6(9): e1323619.

Надійшла до редакції 08.11.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. І. З. Гладчук,  
дата рецензії 01.12.2017

УДК 611.018

А. В. Тодорова, В. Є. Бреус, В. О. Ульянов

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕМАЛІ У РІЗНИХ ЧАСТИНАХ КОРОНКИ ТИМЧАСОВИХ МОЛЯРІВ ЛЮДИНИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.018

А. В. Тодорова, В. Є. Бреус, В. А. Ульянов

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЭМАЛИ В РАЗНЫХ ЧАСТЯХ КОРОНКИ ВРЕМЕННЫХ МОЛЯРОВ ЧЕЛОВЕКА

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Представлены результаты гистологического исследования внутренней микроскопической структуры эмали временных моляров человека, а также сравнения последней со структурой эмали постоянных моляров.

Проведенные исследования показали наличие существенных отличий между внутренней структурой постоянных и временных моляров. Для эмали временных зубов в преобладающем большинстве случаев характерен прямолинейный вариант хода эмалевых призм, в то время как в эмали постоянных зубов достаточно часто встречается более сложный, дугообразный, ход призм.

Полученные данные могут служить подтверждением гипотезы от том, что эмаль временных зубов является «упрощенной версией» эмали постоянных зубов.

**Ключевые слова:** зубная эмаль, временные зубы, эмалевые призмы, эмалево-дентинная граница, углы наклона.

UDC 611.018

A. V. Todorova, V. Ye. Breus, V. O. Ulyanov

### FEATURES OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF ENAMEL OF THE HUMAN TEMPORARY MOLAR TEETH

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The current article demonstrates the results of the histological examination of the inner microscopic structure of the enamel of the human temporary molar teeth, and also the comparison of the latter with the structure of the enamel of the human permanent molar teeth.

For the evaluation of the features of the inner structure of the enamel it was used the method of the polarizing microscopy. Using this method, the angles of inclination of the enamel rods to the dentin-enamel junction were measured in the inner, middle, and outer layers of the enamel. The examined areas of the enamel included vestibular, lingual and lateral surfaces of the crown, also the areas of their transition into one another, and grinding surface.

The conducted research revealed that there are significant differences between the inner structure of the enamel of the temporary molar teeth and that of the permanent ones. The enamel of the temporary molar teeth is characterized by predominantly straightforward pathway of the enamel rods, whereas the enamel of permanent molars, in most cases, exhibits the enamel rods that run more complicated, arc-shaped, pathways.

The obtained data may serve as a proof of the hypothesis that the enamel of the temporary teeth is to be the 'primitive version' of the enamel of the permanent teeth.

**Key words:** tooth enamel, temporary teeth, enamel rods, dentin-enamel junction, inclination.

© А. В. Тодорова, В. Є. Бреус, В. О. Ульянов, 2017



## Вступ

Незважаючи на наявність у літературних джерелах значної кількості даних щодо гістологічної будови та функціонування емалі постійних зубів людини, такі дані щодо емалі тимчасових зубів є досить лімітованими і, в основному, зводяться до того, що емаль тимчасових зубів є менш мінералізованою та покриває коронку зуба тоншим шаром, ніж емаль постійних зубів [1; 2].

Angélica Hueb De Menezes Oliveira et al. (2009) провели порівняльний аналіз мікроструктури та мінерального складу емалі тимчасових і постійних зубів, використовуючи метод скануючої електронної мікроскопії, та з'ясували, що діаметр голів емалевих призм у тимчасових зубах статистично не відрізняється від їхнього діаметра у постійних зубах, проте кількість емалевих призм на одиницю поверхні виявилася більшою у тимчасових зубах, особливо у глибоких шарах емалі. Також за допомогою методу енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії автори встановили, що відносна кількість Ca і P є більшою у постійних зубах порівняно з тимчасовими [3].

Існують дані, які вказують на менші показники мікротвердості емалі тимчасових зубів порівняно з емаллю постійних зубів. Так, дослідження Rodrigo Galo et al. (2015) показали, що мікротвердість емалі постійних зубів у середньому становить  $(3,81 \pm 0,73)$  ГПа при навантаженні на індентор 50 мН, тимчасом як для емалі постійних зубів цей показник є дещо вищим —  $(4,70 \pm 0,60)$  ГПа при такому ж навантаженні на індентор [4].

Що ж стосується внутрішньої будови емалі тимчасових

зубів, то на її особливості у своїх дослідженнях уперше звернула увагу К. А. Удальцова (2008), яка, вивчивши ультрамікроскопічну будову емалі тимчасових зубів, зробила висновки, що остання є спрощеною версією емалі постійних зубів у зв'язку з відсутністю у ній так званого щітково-каймистого шару та відмінній будові базального шару [5].

Загальноприйнятим є той факт, що при світловій мікроскопії відмінність в архітектоніці емалевих призм між тимчасовими та постійними зубами спостерігається лише у пришийковій ділянці їхньої коронки. Так, вважається, що у постійних зубах емалеві призми у пришийковій ділянці нахилені у сторону кореня зуба, а в емалі тимчасових зубів — у сторону оклюзійної поверхні. Причому в усіх інших ділянках коронки як тимчасових, так і постійних зубів емалеві призми мають прямолінійний хід та нахилені в напрямку оклюзійної поверхні [6].

Проте згідно з результатами дослідження внутрішньої будови емалі постійних молярів, нами було виявлено, що напрямок ходу емалевих призм є більш складним, ніж вважалося раніше, та відрізняється не лише серед різних поверхонь коронки, а й у різних частинах у межах однієї поверхні [7; 8].

Результати вищезгаданого дослідження доводять необхідність уточнення існуючої інформації й щодо ходу емалевих призм у тимчасових зубах, що стало основою для проведення даного дослідження за аналогічною методикою.

**Мета** дослідження — з'ясувати особливості ходу емалевих призм, що характерні для різних поверхонь коронки тимчасових молярів людини, шля-

хом вимірювання кутів нахилу емалевих призм до емалеводентинної межі (ЕДМ) на вестибулярній, язиковій та бокових поверхнях коронки постійних молярів людини у їх нижній, середній та верхній частинах у глибоких, середніх і поверхневих шарах емалі.

## Матеріали та методи дослідження

Для дослідження використовували 30 тимчасових молярів людини, які були видалені за ортодонтичними показаннями. Емаль усіх досліджуваних зубів була інтактною. Зуби використовувалися для виготовлення шліфів за двома розробленими нами методиками. Шліфи, виготовлені за першою методикою, що передбачала розпилювання зуба у вестибулярно-оральному напрямку і вздовж бокових поверхонь коронки, були використані для вивчення ходу емалевих призм на вестибулярній, язиковій та бокових поверхнях коронок молярів [9]. Друга методика передбачала розпилювання зуба у діагональному напрямку, чим досягалося максимальне збереження напрямку ходу емалевих призм на жувальній поверхні коронки, а також стало можливим дослідження розташування емалевих призм у місцях переходу між боковими поверхнями коронки на вестибулярну й оральну [10].

Потім отримані шліфи досліджували за допомогою методу поляризаційної мікроскопії. Вимірювали кути нахилу емалевих призм до ЕДМ у глибоких (на відстані 50 мкм від дентину), середніх і поверхневих шарах емалі (на відстані 50–100 мкм від зовнішньої поверхні емалі). Як і у попередніх дослідженнях, висновок щодо напрямку ходу емалевих призм робили на основі порівняння



**Середні значення кутів нахилу емалевих призм до емалево-дентинної межі у топографічно різних шарах емалі молярів на вестибулярних, язикових і бокових поверхнях їхньої коронки,  $M \pm m$ ,  $n=20$ , °**

Частина коронки	Сторона коронки	Шар емалі		
		Глибокий	Середній	Поверхневий
Нижня	Вестибулярна	60,2±0,5	59,6±0,9	60,2±0,4
	Язикова	63,9±0,8	62,0±0,7	61,3±0,8
	Бокові	70,7±1,0	70,5±0,8	63,3±1,1
Середня	Вестибулярна	63,8±0,5	61,0±0,8*	61,8±1,6
	Язикова	66,2±0,7	63,6±0,8	62,7±1,0
	Бокові	60,1±0,4	62,1±1,1	63,4±1,2
Верхня	Вестибулярна	63,5±0,8	60,7±0,8	61,0±0,7
	Язикова	62,0±0,6	61,8±0,8	60,7±1,0
	Бокові	60,6±0,7	61,3±0,6	60,6±0,6

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з поверхневими шарами емалі в межах однойменної частини коронки.

Таблиця 2

**Середні значення кутів нахилу емалевих призм до емалево-дентинної межі у топографічно різних шарах емалі молярів на жувальній поверхні їхньої коронки, а також у місцях переходу бокових поверхонь на вестибулярну та оральну,  $M \pm m$ ,  $n=10$ , °**

Частина коронки	Шар емалі		
	Глибокий	Середній	Поверхневий
Нижня	62,4±0,8	63,8±1,5	61,4±2,0
Середня	61,4±0,5	57,1±2,5	60,8±3,5
Верхня	58,4±0,6	58,8±2,3	61,7±2,5
Жувальна поверхня	68,6±0,7	70,1±0,8	69,7±0,5

кутів їх нахилу до ЕДМ у середніх шарах емалі до таких у поверхневих шарах. Якщо статистично значущої різниці між цими показниками не було, то хід емалевих призм трактувався як прямолінійний. У випадку коли між вищезазначеними показниками виявлялася статистично значуща відмінність, хід емалевих призм вважався дугоподібним [7; 8]. Для оцінки достовірності відмінностей використовувався дисперсійний аналіз, а у разі якщо нульова гіпотеза відкидалася, для подальшого аналізу застосовували критерій Ньюмена — Кейлса.

### Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведених досліджень визначені числові показники кутів нахилу емалевих призм до ЕДМ у глибоких, середніх і поверхневих шарах емалі в нижній, середній та верхній частинах коронок тимчасових молярів на їх вестибулярних, язикових і бокових сторонах. Отримані нами числові дані представлені у табл. 1. Із них чітко видно, що кути нахилу емалевих призм до ЕДМ у середніх шарах емалі майже не відрізняються від таких у поверхневих шарах емалі на будь-якій із досліджуваних сторін коронки. Винятком є лише нижня третина коронки на бокових поверхнях, де відмічається значна статистично значуща різниця між показниками, що дозволяє трактувати хід емалевих призм як дугоподібний, із вершиною дуги, спрямованою в сторону оклюзійної поверхні. У всіх же інших ділянках коронки тимчасових молярів спостерігається прямолінійний варіант ходу емалевих призм.

У табл. 2 наведені показники кутів нахилу емалевих призм

до ЕДМ у глибоких, середніх і поверхневих шарах емалі у нижній, середній та верхній частинах коронок тимчасових молярів у місцях переходу їхніх бокових поверхонь на вестибулярну й оральну, а також на жувальній поверхні. Тут числові дані також указують на те, що кути нахилу емалевих призм до ЕДМ у нижній, середній та верхній третинах коронок статистично не відрізняються у середніх і поверхневих шарах емалі. Тому хід емалевих призм тут також можна вважати прямолінійним. Винятком не стала й емаль жувальної поверхні коронки, яка також характеризується прямолінійним ходом емалевих призм у її товщі.

Вимірювання кутів нахилу емалевих призм до ЕДМ у глибоких шарах емалі показали, що початкові відділи емалевих призм у тимчасових зубах завжди, незалежно від сторони та частини коронки, спрямовані у сторону оклюзійної поверхні коронки, що не суперечить загальноприйнятому уявленню [6].

Якщо порівняти одержані дані з тими, що були отримані при дослідженні аналогічних ділянок емалі постійних молярів людини, то можна побачити, що в емалі тимчасових зубів, на відміну від постійних, майже не трапляється дугоподібний варіант ходу емалевих призм [7]. Це підтверджує гіпотезу про те, що емаль тимча-



сових зубів є «спрощеною версією» емалі постійних зубів, відрізняючись від останньої не лише товщиною та мінеральним складом, а й внутрішньою будовою. Поясненням цьому явищу може бути те, що емаль тимчасових зубів формується швидше, а отже, клітинам-амелобластам не вистачає часу для закладання матриксу майбутніх емалевих призм із складним дугоподібним ходом. Також це свідчить про те, що дугоподібний варіант ходу емалевих призм є своєрідною функціональною адаптацією емалі до підвищених функціональних навантажень, адже емаль тимчасових зубів, які характеризуються переважно прямолінійним ходом призм, наділена меншою твердістю та стійкістю до розтріскування [4].

### Висновки

1. Емаль тимчасових зубів відрізняється від емалі постійних зубів не лише товщиною та мінеральним складом, а й внутрішньою мікроскопічною будовою, що відображається у розташуванні її структурних одиниць — емалевих призм.

2. Початкові відділи призм в емалі тимчасових молярів завжди спрямовані у сторону жувальної поверхні, незалежно від ділянки коронки.

3. Емалеві призм у тимчасових молярах характеризуються відносно прямолінійним ходом на всіх сторонах і в усіх частинах коронки, у тому числі й у місцях переходу бокових поверхонь на вестибулярну й оральну і та жувальній поверхні. Виняток становить лише нижня третина бокових поверхонь коронки, де хід емалевих призм є дугоподібним із вершиною дуги, спрямованою в сторону жувальної поверхні.

**Ключові слова:** зубна емаль, тимчасові зуби, емалеві призми, емалево-дентинна межа, кути нахилу.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых исследований / Ю. П. Костиленко, И. В. Бойко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // *Морфология*. – 2007. – № 5. – С. 94–96.

2. Удальцова К. А. Структура интактных дентина и эмали молочных зубов человека / К. А. Удальцова // *СМБ*. – 2008. – № 4/2. – С. 70–76.

3. *Microstructure and Mineral Composition of Dental Enamel of Permanent and Deciduous Teeth. Microscopy research and technique* / Angélica Hueb De Menezes Oliveira, Maria Torres Carolina, Miranda Gomes-Silva Jaciara [et al.] // *Microscopy research and technique*. – 2009. – № 73. – P. 572–577.

4. Galo Rodrigo. Hardness and modulus of elasticity of primary and permanent teeth after wear against different dental materials / Rodrigo Galo, Marta Maria Martins Giamatei Contente, Daniel Galafassi, Maria Cristina Borsatto Eur // *J Dent*. – 2015. – № 9 (4). – P. 587–593.

5. Удальцова К. А. Общая морфологическая характеристика молочных зубов человека / К. А. Удальцова // *Актуальные проблемы современной медицины: Вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2008. – № 4/1 (24). – С. 57–59.

6. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / Л. В. Быков. – СПб.: Специальная литература, 1996. – С. 188–198.

7. Тодорова А. В. Особливості розташування емалевих призм на різних поверхнях коронки постійних молярів людини / А. В. Тодорова, В. Є. Бреус, В. О. Ульянов // *Одеський медичний журнал*. – 2016. – № 3. – С. 54–58.

8. Тірон О. І. Особливості гістоархітекtonіки емалі постійних молярів людини на оклюзійній поверхні коронки та в місцях переходу її бокових поверхонь на вестибулярну та оральну / О. І. Тірон, В. Є. Бреус, А. В. Тодорова // *Запорізький медичний журнал*. – 2017. – Т. 19, № 5 (104). – С. 663–667.

9. Пат. 51804 Україна, МПК (2009): А61В10/00 Спосіб гістологічної оцінки стану емалі зубів людей та тва-

рин / Бреус В. Є., Ульянов В. О.; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. – № u201003859; заявл. 06.04.10; опубл. 26.07.10, Бюл. № 14.

10. Пат. 115215 Україна, МПК (2017.01) G01N 1/00, А61С 1/00, G01N 33/48 Спосіб виготовлення поздовжніх шліфів молярів для гістологічного дослідження жувальної поверхні їх коронки / Бреус В. Є., Тодорова А. В., Ульянов В. О.; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. – № u201610201; заявл. 07.10.16; опубл. 10.04.17, Бюл. № 7.

### REFERENCES

1. Kostylenko Yu.P., Boiko I.V., Starchenko I.I., Prilutskii A.K. Method of the preparation of the histological specimens, which are equal to the semi-thin sections of the large overview surface, for the multipurpose research. *Morphologia* 2007; 5: 94–96.

2. Udaltsova K.A. Structure of intact dentine and enamel of baby teeth of man. *Svit biologii ta medytsyny*. 2008; 4 (2): 70–76.

3. Angélica Hueb De Menezes Oliveira, Maria & Torres, Carolina & Miranda Gomes-Silva, Jaciara & Chinellatti, Michelle & Carlos Hueb De Menezes, Fernando & Palma-Dibb, Regina & Borsatto, Maria Cristina. Microstructure and Mineral Composition of Dental Enamel of Permanent and Deciduous Teeth. *Microscopy research and technique* 2009; 73: 572–527.

4. Rodrigo Galo, Marta Maria Martins Giamatei Contente, Daniel Galafassi, Maria Cristina Borsatto Eur. Hardness and modulus of elasticity of primary and permanent teeth after wear against different dental materials. *J Dent*. 2015; 9 (4): 587–593.

5. Udaltsova K.A. General characteristics of human temporary teeth. *Actualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii* 2008; 4/1 (24): 57–59.

6. Bykov V.L. *Histologia i embryologia organov rotovoi polosti cheloveka* [Histology and embryology of the human organs of the oral cavity]. Saint Petersburg, Spetsialnaia literatura, 1996; 188–198 p.

7. Todorova A.V., Breus V.E., Uliyanov V.O. The features of enamel rods arrangement at the different surfaces of human permanent molar teeth. *Odeskyi medychnyi zhurnal* 2016, 3 (155): 54–58.





8. Tiron O.I., Breus V.Ye., Todorova A.V. The features of enamel histoarchitectonics in human permanent molar teeth at the occlusal surface of the crown and at the sites of transition of its approximal surfaces to vestibular and lingual ones. *Zaporizkyy medychnyy zhurnal* 2017; 19 (5): 663-667.

9. Breus V.Ye., Ulyanov V.O. Patent 51804 Ukraine, MPK (2009): A61B10/00. The method of histological

evaluation of the condition of the human and animal tooth enamel; the applicant and the owner of the patent Odessa state medical university. № u201003859; appl. 06.04.10; publ. 26.07.10. Bull. № 14.

10. Breus V.Ye., Todorova A.V., Ulyanov V.O. Patent 115215 Ukraine, MPK (2017. 01): G01N 1/00, A61C 1/00, G01N 33/48. The method of preparation of the longitudinal ground sec-

tions of the molar teeth for the histological research of the ground surface of their crowns. The applicant and the owner of the patent Odessa national medical university. № u201610201; appl. 07.10.16; publ. 10.04.17. Bull. № 7.

*Надійшла до редакції 23.11.2017*

*Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Ю. Г. Романова,  
дата рецензії 28.11.2017*

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 613.648.4:614.876(477.45):621.039.58

О. А. Шевченко<sup>1</sup>, С. Б. Дорогань<sup>2</sup>, Ю. С. Крамарьова<sup>1</sup>

## ТЮТЮНОПАЛІННЯ В СТРУКТУРІ СУБ'ЄКТИВНОГО СПРИЙНЯТТЯ ОНКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ НАСЕЛЕННЯМ УРАНОВИДОБУВНИХ РЕГІОНІВ

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна,

<sup>2</sup> Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна

УДК 613.648.4:614.876(477.45):621.039.58

А. А. Шевченко<sup>1</sup>, С. Б. Дорогань<sup>2</sup>, Ю. С. Крамарева<sup>1</sup>

### ТАБАКОКУРЕНИЕ В СТРУКТУРЕ СУБЪЕКТИВНОГО ВОСПРИЯТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ НАСЕЛЕНИЕМ УРАНОДОБЫВАЮЩИХ РЕГИОНОВ

<sup>1</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепро, Украина,

<sup>2</sup> Донецкий национальный медицинский университет, Кропивницкий, Украина

Проведена оцінка рівня інформованості населення Кіровограда (нині Кропивницького) по найбільш значимим факторам ризику виникнення онкологічних захворювань, в том числі табакокуріння («знаю»), індивідуального відношення до них («осознаю») і готовності з своєї сторони на відповідні дії («виконую») для подальшої розробки комплексу профілактичних санітарно-просвітительських заходів.

Зроблено висновок про те, що, усвідомлюючи зовнішні колективні онкологічні ризики, пов'язані з наявністю підприємства по добувці уранової руди, жителі Кіровограда не готові активно боротися з такими ризиками (табакокуріння) на індивідуальному рівні. Хоча більшість респондентів знає, що куріння шкодить здоров'ю, це не перешкоджає багатьом продовжувати курити, ігноруючи не тільки своє здоров'я, але й здоров'я членів сім'ї.

**Ключевые слова:** онкологические риски, онкозаболеваемость, курение, ионизирующая радиация.

UDC 613.648.4:614.876(477.45):621.039.58

O. A. Shevchenko<sup>1</sup>, S. B. Dorohan<sup>2</sup>, Yu. S. Kramaryova<sup>1</sup>

### NICOTINE ADDICTION IN THE STRUCTURE OF THE SUBCONSCIOUS PERCEPTION OF CANCER RISKS IN THE POPULATION OF THE URANIUM-PRODUCING REGIONS

<sup>1</sup> State Establishment "Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine,

<sup>2</sup> Donetsk National Medical University, Kropyvnytsky, Ukraine

**Introduction.** The presence of a uranium mine in Kirovograd (now Kropyvnytsky) is one of the factors that affects the health of the population. The incidence of malignant neoplasms per 100 000 population in this city is consistently higher than the national rate. Its average level for the last five years was (M±m): in Kirovograd — 537.30±13.81; In Ukraine — 350.50±3.76.

**Goal.** Assessment of the level of awareness of the population of the Kirovograd on the most significant risk factors for oncological diseases ("I know"), the individual attitude towards them («I understand») and readiness on my part for appropriate actions ("fulfill") for further development of a set of preventive health education activities.

**Materials and methods.** The data of two surveys in May-June 2012 (740 participants) and December 2014 (181 participants) are given. Statistical analysis of sociological research materials was carried out using the statistical program Microsoft Excel 2010 and STATISTICA v. 6.1®.



**Results and discussion.** The overwhelming majority of respondents (78 %) recognize the insufficient level of awareness of the dangers of ionizing radiation and its sources — “I know”. Only 27.8% of the respondents said that the territory of the city was clean or satisfactory. “I understand”: about 72% of the respondents are aware of the danger of contamination of the territory of Kirovograd with radionuclides. “I do it” — the majority of the respondents, whose families had cases of oncological diseases (56.7%), connect them specifically to the effect of ionizing radiation, ignoring their own way of life. When polling in 2014, the opinion of Kirovograd residents did not change, namely: one in four (25.5%) considers cases of oncological diseases in the family as a direct consequence of radiation exposure; 37.2% of the respondents indicated the possibility of such influence, as many as 37.2% do not think so. At the same time, according to the survey, 27.6% of respondents smoke at different intervals. The absolute majority of them are young men (mean age — (19.7±1.0) years) and women over 30 ((40.9±0.9) years).

**The conclusion.** Most respondents realize that smoking harms health, but this does not prevent many of the respondents from continuing to smoke, neglecting not only their health, but also the health of family members.

**Key words:** oncological risks, oncology, tumorigenicity, smoking, ionizing radiation.

У мешканців регіонів видобування та переробки урану, населених пунктів, прилеглих до АЕС, особливо після радіаційно-ядерних аварій, подібних до Чорнобильської та японської на АЕС «Фукусіма», виникає стійке занепокоєння щодо гарантій радіаційної безпеки — так звана радіотривожність (відчуття специфічної стурбованості та тривоги, пов'язаної із завищеною оцінкою радіаційної небезпеки). Доведено, що як особливий психоемоційний стан радіотривожність знижує якість життя, супроводжується психологічною дезадаптацією і підвищенням рівня соматичної захворюваності населення [1].

**Мета** дослідження — оцінка рівня інформованості мешканців Кіровограда (нині Кропивницький) щодо найвагоміших факторів радіаційного ризику для населення, зокрема ризику виникнення онкологічних захворювань («знаю»), індивідуального ставлення до них («усвідомлюю») і готовності зі свого боку до відповідних дій («виконую») для подальшої розробки комплексу профілактичних санітарно-просвітницьких заходів.

У відповідності до мети нами проведено опитування населення Кіровограда з використанням анкет, запропонова-

них ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзеєва НАМН України». Отримані дані свідчать про існуючу стурбованість населення впливом радіації на стан здоров'я, недостатню поінформованість у цьому питанні та готовність до сприйняття відповідних знань. У підсумку ми дійшли висновку про необхідність подальшого вивчення гігієнічних і санітарно-просвітницьких аспектів радіотривожності у населення районів видобування та переробки урану [2; 3].

Аналіз даних стану здоров'я жителів Кіровограда, екологічної ситуації в регіоні показав, що шахта «Інгульська» ДП «СхідГЗК» є одним з факторів, що впливає на стан здоров'я мешканців. Захворюваність на злоякісні новоутворення на 100 тис. населення в місті є стабільно вищою за національний показник. Середній її рівень за п'ять років становив ( $M \pm m$ ): у Кіровограді —  $537,30 \pm 13,81$ ; в Україні —  $350,50 \pm 3,76$  ( $p < 0,001$ ).

Усвідомлення громадянами такого постійного фактора онкологічного ризику, як підвищений радіаційний фон місцевості, призводить до поширення серед населення особливо психоемоційного стану — «радіотривожності» [4; 5]. На рівні місцевої популяції форму-

ється певне «хибне коло», коли радіотривожні стани на тлі підвищеної онкологічної захворюваності можуть провокувати виникнення додаткових випадків соматичної патології та психоемоційних розладів. Допомогти розірвати цей причинно-наслідковий ланцюжок мають не тільки екологічні, як правило, вельми дорогі заходи, а й санітарно-просвітницькі, яким останнім часом приділяється недостатня увага. За класичним визначенням ВООЗ, саме ставлення людини до індивідуального здоров'я, за вагомістю співвідносно з дефініцією «спосіб життя», формує в постіндустріальному суспільстві близько 50 % громадського здоров'я.

Визнана в усьому світі методика управління медичними ризиками, у тому числі онкологічними, передбачає кілька обов'язкових етапів, зокрема, ідентифікацію ризику, його усвідомлення й оцінку для подальшої ліквідації або зменшення [6]. На рівні індивідуума ці етапи можна окреслити формулою «знаю — усвідомлюю — виконую». Рівень інформованості мешканців Кіровограда щодо найвагоміших факторів радіаційного ризику для населення, зокрема ризику виникнення онкологічних захворювань («знаю»), індивідуально-



го ставлення до них («усвідомлюю») і готовності зі свого боку до відповідних дій («виконую») є одним з найвагоміших факторів при подальшій розробці комплексу профілактичних санітарно-просвітницьких заходів. Проводячи дослідження, ми намагались дотримуватися цього алгоритму, враховуючи і те, що останніми роками в умовах дефіциту об'єктивної та доступної інформації в місті превалює громадська думка про безумовно негативний вплив підприємства з видобування урану на стан здоров'я населення [7]. Супровідні фактори діяльності урановидобувних підприємств провокують численні скарги населення, зокрема на періодичні підземні вибухи у шахтних розробках, що розташовані безпосередньо під житловими кварталами. Місце проведення вибухових робіт дає підстави вважати, що вони є однією з основних причин підвищеної експозиції радону з ґрунту на території міста. Проведені серед працюючого населення попередні дослідження показали, що для міста є актуальною проблема радіотривожності. Нами визначено, що низький рівень радіотривожності мають 52,5 % респондентів, середній — 27,6 %, високий — 3,9 % [8].

### Матеріали та методи дослідження

До опитування, проведеного серед населення Кіровограда, було залучено 740 осіб віком від 14 до 74 років. Серед опитаних було 258 (34,9 %) представників чоловічої статі та 482 (65,1 %) — жіночої. Майже половина опитаних — 362 (48,9 %) особи — це люди молодого віку (до 28 років). Іншу частину — 51,1 % можна зарахувати до людей серед-

нього та старшого віку (29 та більше років). Середній вік опитаних ( $M \pm m$ ) —  $(32,2 \pm 0,5)$  року.

Структура анкети складалася з чотирьох розділів:

I. Загальні дані.

II. Стан здоров'я.

III. Наслідки аварії на ЧАЕС і безпечна експлуатація АЕС.

IV. Радіація та ризик.

У межах цих розділів респонденти відповіли на 29 питань, які мали кілька варіантів відповідей, серед яких опитувані могли обирати як один, так і кілька (цим, зокрема, пояснюється більший за 100 % підсумок варіантів відповідей на деякі питання) [9].

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась із використанням пакета програм STATISTICA v. 6.1®. Статистичні характеристики враховували: кількість спостережень ( $n$ ), середню арифметичну ( $M$ ), стандартну похибку середньої ( $\pm m$ ), відносні показники (абс. кількість, %). Для порівняння застосовували критерії Стьюдента ( $t$ ), Дункана (Duncan test), хі-квадрат ( $\chi^2$ ). Оцінка взаємозв'язку між ознаками проводилася за коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена ( $r$ ). Критичний рівень статистичної значущості ( $p$ ) при перевірці статистичних гіпотез приймався  $\leq 0,05$  [10; 11].

### Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці стану свого здоров'я за критеріями від «відмінного» до «дуже поганого» як «відмінне» оцінили своє здоров'я 80 (10,8 %) осіб, «добре» — 299 (40,4 %), «задовільне» — 307 (41,5 %), «погане» — 51 (6,9 %), «дуже погане» — 3 (0,4 %). Це відповідає віковій структурі респондентів, які брали участь в анкетуванні (коефіцієнт кореляції показ-

ника з віком опитаних —  $r_s = 0,468$ ;  $t = 14,34$ ;  $p < 0,001$ ), та демонструє здебільшого адекватне ставлення опитаного населення до свого фізичного стану.

Наступні питання анкети ставили за мету з'ясувати обізнаність респондентів зі станом здоров'я членів своєї родини за горизонтальним і вертикальним векторами. На питання «Чи траплялися у Вашій родині онкологічні захворювання (лейкемія, рак)?» ствердно відповіли 245 (33,1 %) респондентів, заперечили — 445 (60,1 %), не знають — 50 (6,8 %). Більшість тих, хто позитивно відповів на це питання (139 осіб), вважають випадки онкологічних захворювань у родині прямим наслідком впливу радіації (56,7 %); 39 осіб (16,0 %) так не вважають і ще 67 осіб (27,3 %) не визначилися з однозначною відповіддю.

Виявлено кореляцію між станом здоров'я опитаних і онкозахворюваністю в родині. Що менше хворіли в сім'ї, то вищою була самооцінка стану здоров'я (табл. 1).

Таблиця 1  
Зв'язок стану здоров'я респондентів і онкозахворюваності в родині, %

Власна оцінка здоров'я	Онкозахворювання в родині були	
	Так	Ні
Відмінне, $n=77$	10,39	89,61
Добре, $n=278$	25,18	74,82
Задовільне, $n=283$	44,52	55,48
Погане, $n=46$	73,91	26,09
Дуже погане, $n=2$	100,0	—

Примітка. Коефіцієнт кореляції Спірмена  $r_s = -0,324$  ( $t = 8,97$ ;  $p < 0,001$ ).



## Оцінка респондентами актуальності наслідків аварії на Чорнобильській АЕС

Наслідки аварії	Кількість респондентів, n=740, абс. (%)	Ранг
Радіаційне забруднення території	393 (53,1)	1
Стурбованість за здоров'я членів сім'ї	223 (30,1)	4
Забруднення продуктів харчування	206 (27,8)	5
Можливі негативні аспекти для здоров'я в майбутньому	344 (46,5)	2
Радіаційне забруднення води	262 (35,4)	3
Існування зони відчуження	97 (13,1)	6

Чистою або задовільною територію міста визнали тільки 206 респондентів, що становить 27,8 % від кількості опитаних. Високу забрудненість території відмічають переважно жінки (81,0 % проти 55,1 % чоловіків;  $\chi^2=55,33$ ;  $p<0,001$ ) і старші мешканці міста (86,6 % осіб віком після 28 років проти 56,7 % респондентів до 28 років;  $\chi^2=81,58$ ;  $p<0,001$ ). Така думка більшості населення, безумовно, пов'язана з відсутністю в місті загальнодоступних й об'єктивних джерел інформації про щоденний стан радіаційної обстановки, а не обізнаність, у свою чергу, призводить до побоювання та перебільшення рівня реальної небезпеки за принципом «невідоме лякає».

Найбільшу стурбованість в опитаних викликає радіаційне забруднення території (53,1 %), можливий негативний вплив наслідків радіаційно-ядерної аварії на здоров'я в майбутньому (46,5 %), а також радіаційне забруднення води (35,4 %). Проте людей так само непокоїть стан здоров'я членів родини (30,1 %) та забруднення продуктів харчування (27,8 %). Причому вірогідна кореляція ( $p<0,001$ ) зазначених наслідків з віком і статтю респондентів відзначена лише відносно стурбованості за здоров'я членів сім'ї ( $r_s=0,210$ ;  $t=5,82$  і  $r_s=0,178$ ;  $t=4,91$  відповідно). Зокрема, актуальність цієї проблеми визнали 174 (36,1 %) з 482 жінок проти 49 (19,0 %) з 258 чоловіків ( $\chi^2=23,36$ ;  $p<0,001$ ), а також 153 (40,5 %) з 378 осіб середнього та старшого віку проти 70 (19,3 %) з 362 осіб віком до 28 років ( $\chi^2=39,25$ ;  $p<0,001$ ). Існування зони відчуження внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС хвилює найменше (6-те рангове місце), що, мож-

ливо, пов'язане з її відносною віддаленістю та з наявністю місцевого «подразника» — підприємств з видобування урану. Відповідно уранове виробництво у свідомості людей мимоволі асоціюється з іншими небажаними наслідками, і цей факт потребує додаткового дослідження (табл. 2).

У відповіді на запитання «Чи приховується зараз, на Вашу думку, від людей інформація про реальні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС?» чітко простежується загальне, притаманне сучасній соціально-політичній ситуації в Україні явище — доволі незначний рівень довіри людей до роботи урядових структур, у тому числі і в питаннях забезпечення радіаційного благополуччя території. Лише кожний сьомий респондент (104 особи — 14,1 %) вважає, що отримує достовірну інформацію про наслідки аварії на Чорнобильській АЕС, а переважна більшість опитаних (450 осіб — 60,1 %) не довіряє такій інформації. Близько чверті опитаних (186 осіб — 25,8 %) важко було відповісти на це запитання.

Цікавими є також результати анкетування з цього приводу наймолодших верств населення — школярів і студентів. На питання про приховування реальних наслідків радіаційної

катастрофи з 182 опитаних ствердно відповідь надали 84 (46,1 %) особи, заперечили — 42 (23,1 %), не визначилися з відповіддю — 56 (30,8 %) респондентів. Отже, майже половина школярів і студентів (46,1 %) не має довіри до офіційної інформації, але цей показник значно вищий за загальний (60,1 %;  $p<0,001$ ). Таким чином, молодь з більшою довірою ставиться до офіційної інформації. У цьому сенсі санітарно-просвітницька робота з підростаючим поколінням потребує більшої уваги та застосування сучасних методів подачі екологічної інформації, адже саме молодь може стати комунікатором позитивного настрою та зменшення рівня радіотривожності для старшого покоління.

Враховуючи стурбованість населення впливом урановидобувних підприємств на виникнення онкологічних захворювань і станом радіаційного забруднення території міста, наступний розділ анкети мав за мету визначити обізнаність і ставлення респондентів до іншого істотного фактора онкологічного ризику — тютюнопаління.

За отриманими даними, 204 (27,6 %) респонденти палять з різною періодичністю, 297 (40,1 %) ніколи не курили і лише 52 (7 %) особам пощастило позбутися шкідливої



Структура курців у групах респондентів, %

Частота паління	Група населення					
	Медики, n=285	Школярі, n=112	Студенти, n=70	Військові, n=113	Учителі, n=100	Викладачі, n=60
Постійно	15,1	5,3	24,3	51,3	9,0	6,7
Щотижня	5,3	0,8	2,85	5,3	4,0	1,7
Час від часу, але не щотижня	4,2	3,6	2,85	8,0	4,0	5,0
<b>Палять (усього)</b>	<b>24,6</b>	<b>9,7#</b>	<b>30,0</b>	<b>64,6*</b>	<b>17,0</b>	<b>13,3#</b>
Палив, але кинув	9,1	4,6	—	9,0	6,0	8,3
Намагався палити	23,9	33,9	34,3	14,0	25,0	26,7
Ніколи не палив	42,4	51,8	35,7	12,4	52,0	51,6

Примітка. \* —  $p < 0,001$  порівняно з респондентами інших професій; # —  $p < 0,05$  порівняно з медичними працівниками, у тому числі студентами за критерієм  $\chi^2$ .

звички (табл. 3). Дещо інший вигляд має структура курців. Абсолютну більшість серед них становлять чоловіки молодого віку (середній вік —  $(19,7 \pm 1,0)$  року) і жінки після 30 років —  $(40,9 \pm 0,9)$  року. Серед людей різних професій більше всіх палять військові (64,6 %;  $p < 0,001$  порівняно з респондентами інших професій за критерієм  $\chi^2$ ) і медичні працівники (24,6 і 30,0 %). Серед школярів курцем є практично кожний десятий (9,7 %), причому, як було зазначено в деяких анкетах, старші активно втягують у процес своїх друзів. Найменшу кількість курців виявлено серед викладачів медичного коледжу і вчителів (відповідно 13,3 і 17,0 %).

На запитання «Чи палить хто-небудь у Вас вдома?» позитивно відповіли 414 (55,9 %) опитаних, що прямо корелювало з наявністю такої звички у себе ( $r_s = 0,233$ ;  $t = 6,49$ ;  $p < 0,001$ ). Запитання «Як Ви вважаєте, чи шкодить вдихання чужого тютюнового диму Вашому здоров'ю?» знайшло позитивну відповідь у 688 (93,0 %) респондентів. Три відсотки респондентів (22 особи) переконані, що пасивне куріння не шкодить здоров'ю, а 30 (4,1 %) не знають або їм важко визначитися.

Отже, абсолютній більшості опитаних відомо, що пасивне куріння шкодить їхньому здоров'ю. Проте в більшості родин (55,9 %) члени сім'ї, які палять, не враховують думку близьких. Як наслідок, ситуація не змінюється. Можна констатувати, що інформованість багатьох опитаних про шкоду пасивного паління не дозріває до усвідомлення небезпеки та відповідних активних дій для її усунення. Нехтування впливом пасивного куріння на стан здоров'я є небезпечною тенденцією, що сприяє зростанню кількості не тільки онкологічних, а й загальносоматичних захворювань — серцево-судинних, бронхітів, алергій.

Аналіз відповідей на запитання щодо шкідливості лише окремих видів сигарет показав, що однаково шкідливими всі сигарети вважають 555 (75,0 %) опитаних, 133 (18,0 %) — вважають, що є сигарети більш чи менш шкідливі. Ще 52 (7,0 %) респондентів не знають відповіді на це питання.

Більшість респондентів усвідомлює, що куріння шкодить здоров'ю, але це не заважає істотній кількості опитаних продовжувати палити, нехтуючи не тільки своїм здоров'ям, а й наражаючи на небезпеку здо-

ров'я членів родини. Небезпечно поширення тютюнопаління набуло серед молоді. Враховуючи схильність цієї категорії громадян до активного спілкування, необхідно інтенсивніше впроваджувати антинікотинову пропаганду в комп'ютерних соціальних мережах, на телебаченні, радіо. Виходячи з фінансових можливостей більшості молодих людей, доцільно також кардинально підвищити ціни на тютюнові вироби.

Коллективну реакцію жителів міста на найвагомійші фактори радіаційного ризику можна поєднати ланцюжком «знаю» — «усвідомлюю» — «виконую». Переважна кількість респондентів (78 %) визнає недостатній рівень інформованості — «знаю». Чистою або задовільною територію міста визнали тільки 27,8 % опитаних. Високу забрудненість території відмічають переважно жінки (81,0 % проти 55,1 % чоловіків;  $\chi^2 = 55,33$ ;  $p < 0,001$ ) і старші мешканці міста (86,6 % осіб віком після 28 років проти 56,7 % респондентів до 28 років;  $\chi^2 = 81,58$ ;  $p < 0,001$ ).

«Усвідомлюю» — близько 72 % опитаних усвідомлюють небезпеку забруднення території Кіровограда. В опитаних найбільшу стурбованість ви-



кликає радіаційне забруднення (53,1 %), можливий негативний вплив наслідків аварії на ЧАЕС на здоров'я в майбутньому (46,5 %), а також радіаційне забруднення води (35,4 %). Втім, людей так само непокоїть стан здоров'я членів родини (30,1 %) і забруднення продуктів харчування (27,8 %). Вірогідна кореляція ( $p < 0,001$ ) зазначених наслідків з віком і статтю респондентів відзначена лише відносно стурбованості за здоров'я членів сім'ї ( $r_s = 0,210$ ;  $t = 5,82$  і  $r_s = 0,178$ ;  $t = 4,91$  відповідно). Актуальність цієї проблеми визнали 36,1 % жінок проти 19,0 % чоловіків ( $\chi^2 = 23,36$ ;  $p < 0,001$ ), 40,5 % осіб середнього та старшого віку проти 19,3 % осіб віком до 28 років ( $\chi^2 = 39,25$ ;  $p < 0,001$ ).

Означилася тенденція негативного ставлення до будівництва нових блоків АЕС в Україні (62,4 % респондентів), що корелює з середнім і старшим віком та жіночою статтю респондентів ( $r_s = 0,219$ ;  $t = 6,09$ ;  $p < 0,001$  і  $r_s = 0,222$ ;  $t = 6,18$ ;  $p < 0,001$ ). Зокрема, нове будівництво АЕС заперечують 73,1 % осіб середнього та старшого віку проти 51,9 % осіб віком до 28 років ( $\chi^2 = 35,35$ ;  $p < 0,001$ ), а також 70,6 % жінок проти 48,1 % чоловіків ( $\chi^2 = 36,42$ ;  $p < 0,001$ ). При цьому варто зазначити, що 71 % опитаних хочуть більше знати про ядерну енергетику й отримувати відповіді на питання, пов'язані з радіоактивністю, безпекою атомних електростанцій, ядерною енергетикою.

«Виконую» — більшість опитаних, у родинях яких були випадки онкологічних захворювань (56,7 %), пов'язують їх саме з впливом радіації, ігноруючи власний спосіб життя. При другому опитуванні думка респондентів не змінилася, а саме: кожний четвертий

(25,5 %) вважає випадки онкологічних захворювань у родині прямим наслідком впливу радіації; 37,2 % опитаних укажуть на можливість такого впливу, ще стільки ж (37,2 %) так не вважають. Про відсутність випадків онкопатології у родині здебільшого зазначали чоловіки (61,5 % проти 39,0 %;  $\chi^2 = 9,04$ ;  $p < 0,01$ ). Разом з тим, за отриманими даними, 27,6 % респондентів палять з різною періодичністю. На запитання «Чи палить хто-небудь у Вас вдома?» позитивно відповіли 414 (55,9 %) опитаних, що прямо корелювало з наявністю такої звички в себе ( $r_s = 0,233$ ;  $t = 6,49$ ;  $p < 0,001$ ).

### Висновки

1. Сприйняття та індивідуальна оцінка радіаційних ризиків населенням урановидобувного регіону великою мірою відбувається на тлі недостатньої інформованості щодо засобів протидії їхнім окремим факторам. Більшість респондентів або зовсім не володіють відповідними знаннями, або володіють недостатньо, визнають це та готові до сприйняття відповідних знань. Високий рівень недовіри населення до офіційних даних децю компенсується за рахунок школярів і студентів, що дозволяє стверджувати про необхідність санітарно-просвітницької роботи саме з підростаючим поколінням, яке може стати носієм об'єктивної інформації та сприяти зменшенню рівня радіотривожності серед старших осіб.

2. Респонденти усвідомлюють небезпеку забруднення території Кіровограда в результаті роботи урановидобувного підприємства, отже, для сучасної громадської думки характерна позиція стурбованої настороженості до атомних джерел енергії та домінування

принципу «отримана користь більша за можливий ризик». Більше двох третин опитаних бажають брати участь в обговоренні перспективи розвитку ядерної енергетики, що свідчить про їх достатньо активну життєву позицію у цьому питанні.

3. Більшість опитаних, у родинях яких були випадки онкологічних захворювань, пов'язують їх саме з впливом радіації, що свідчить про недостатню обізнаність населення про інші, часто більш вагомі фактори ризику виникнення цих хвороб і притаманну звичку покладати проблеми з індивідуальним здоров'ям суто на зовнішні фактори, ігноруючи власний спосіб життя. Так, більше чверті респондентів палять з різною періодичністю, а в більшості родин (55,9 %) члени сім'ї, які палять, не враховують думку близьких.

**Ключові слова:** онкологічні ризики, онкозахворюваність, паління, іонізуюча радіація.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Зыкова И. А. Радиотривожность населения загрязненных территорий и меры по ее снижению : пособие для специалистов Роспотребнадзора // И. А. Зыкова, Г. В. Архангельская. — М. : Минздрав РФ, 1999. — 28 с.

2. Шевченко О. А. Гігієнічні та санітарно-просвітницькі аспекти радіотривожності населення регіонів видобування та переробки урану / О. А. Шевченко, С. Б. Дорогань, П. І. Сидоренко // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2012. — № 2 (16). — С. 167–172.

3. Социальные и личностные аспекты восприятия населением онкологических рисков в уранодобывающих регионах / А. А. Шевченко, С. Б. Дорогань, П. И. Сидоренко, К. В. Ярынич // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 1 (35). — С. 144–148.

4. Refined insights into the pain-depression association in chronic pain patients / F. Angst, M. L. Verra, S. Lehmann [et al.] // Clin. J. Pain. — 2008. —



Vol. 24, N 9. – P. 808–816. – doi: 10.1097/AJP.0b013e31817bcc5f

5. *Depression and pain comorbidity: a literature review* / M. J. Bair, R. L. Robinson, W. Katon, K. Kroenke // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163, N 20. – P. 2433–2445.

6. *Izard C. E.* The psychology of emotions / C. E. Izard. – Springer, 2004. – 476 p.

7. *Pacchioli D.* Health Risks. How can we assess the impacts of radiation exposures / D. Pacchioli // *Oceanus Magazine.* – 2013. – Vol. 50, N 1. – P. 20.

8. *Дорогань С. Б.* Про методичні підходи до оцінки радіотривожності населення міст з підприємствами паливно-ядерного циклу / С. Б. Дорогань // *Гігієна населених місць.* – 2015. – Вип. 66. – С. 162–168.

9. *Шевченко О. А.* Особливості сприйняття медико-екологічних ризиків мешканцями Кіровограда / О. А. Шевченко, С. Б. Дорогань // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2015. – № 1 (66). – С. 188–195.

10. *Антомонов М. Ю.* Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.

11. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных про-

грамм STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

#### REFERENCES

1. *Zykova I.A., Arkhangelskaia G.V.* Radiotrevozhnost naseleniia zagriaznennykh territorii i mery po ee snizheniiu: posobie dlia spetsialistov Rospotrebnadzora [Radioanxiety of the population who lives in contaminated territories and steps for its reduction: guidelines for the Rospotrebnadzor experts]. Moscow, Minzdrav RF Publ., 1999, 28 p.

2. *Shevchenko O.A., Dorogan S.B., Sydorenko P.I.* Sanitary aspects of radioanxiety of the population who lives in the regions where uranium is mined and smelted]. *Vestnik hygieny i epidemiologii* 2012; 2 (16): 167.

3. *Shevchenko A.A., Dorogan S.B., Sidorenko P.I., Yarynich K.V.* Social and personality perception aspects of oncologic risks in uranium mining regions. *Problemy zdoroby i ekologii* 2013; 1 (35): 144-150.

4. *Angst F., Verra M.L., Lehmann S., Aeschlimann A., Angst J.* Refined insights into the pain-depression association in chronic pain patients. *Clin. J. Pain.* 2008; 24(9): 808-816. doi:10.1097/AJP.0b013e31817bcc5f

5. *Bair M.J., Robinson R.L., Katon W., Kroenke K.* Depression and pain co-

morbidity: a literature review. *Arch Intern Med.* 2003; 163(20): 2433-2445.

6. *Izard C.E.* The psychology of emotions. *Springer.* 2004, 476 p.

7. *Pacchioli D.* Health Risks. How can we assess the impacts of radiation exposures. *Oceanus Magazine* 2013; 50 (1): 20.

8. *Dorohan S.B.* On methodical approaches to the estimation of radio disturbance of the population of cities with enterprises of the fuel and nuclear cycle. *Higiiena naselenykh mist.* 2015; 66: 162-168.

9. *Shevchenko O.A., Dorohan S.B.* Features of perception of medical and ecological risks by residents of Kirovograd. *Experimentalna i klinichna Meditsina* 2015; 1 (66): 188-195.

10. *Antonov M.Yu.* Mathematical processing and analysis of medical and biological data. Kyiv, 2006. 558 p.

11. *Rebrova O.Yu.* *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Use of the STATISTICA application program]. Moscow, Media Sfera Publ., 2002, 312 p.

Надійшла до редакції 23.10.2017

Рецензент д-р мед. наук

М. М. Пустовойт,

дата рецензії 29.10.2017







УДК 338.46:351.77(477)

К. О. Талалаєв, В. А. Бабенко, Г. В. Пучкова

## СПОСІБ ЖИТТЯ ЯК КЛЮЧОВИЙ ЧИННИК ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ. СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ АСПЕКТ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 338.46:351.77(477)

К. А. Талалаев, В. А. Бабенко, А. В. Пучкова

### ОБРАЗ ЖИЗНИ КАК КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ НАЦИИ. СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Здоровье играет ведущую роль в воспроизводстве человеческого капитала. Учитывая катастрофически низкий уровень основных демографических показателей Украины, сохранение здоровья населения становится весьма актуальной проблемой. Образ жизни выступает в роли одного из ключевых факторов влияния на состояние общественного здоровья и определение основных направлений и приоритетов его совершенствования.

**Ключевые слова:** человеческий капитал, здоровье нации, образ жизни, сфера здравоохранения, государственная политика.

UDC 338.46:351.77(477)

К. О. Talalayev, V. A. Babenko, G. V. Puchkova

### THE LIFESTYLE AS A KEY FACTOR IN THE POPULATION HEALTH. SOCIO-ECONOMICAL ASPECT

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The health plays the main role in creation of the human capital such a medical, social and economic category. Considering increasing the role of the human capital among the other factors of production in modern conditions, saving of health is quite important social and economical problem and requires further researches.

The analysis of the sources shows us that many aspects of the environmental development, the reproduction process of human capital and aspects of influence on population's health condition is not enough examined.

The purpose of the study is to analyze the Ukrainian population's lifestyle as a key factor in the public health influence, identifying the main directions and priorities for its improvement.

The authors trace the main tendencies of the life way among Ukrainian citizens. Thus, among the Ukrainian population there is a predominance of harmful habits: tobacco smoking, alcohol addiction, drug use, physical inactivity etc. These dangerous issues apply to children as well as to young people.

The links may be traced between the destructive lifestyle, which dominates in society, and complicated situation in health system in Ukraine.

At that, Ukrainian population, unfortunately, does not realize that lifestyle is the cause of poor health and does not pay a proper attention to it.

Thus, in the current condition in order to keep the health of the nation, the government must pay particular attention to the wide implementation of the healthy lifestyle principles. The public consciousness should be focused not on the struggle against diseases, but on the support of health and prevention. The key idea is to develop motivation in society in maintaining and personal health, creating a healthy environment, preventing the spread of bad habits and destroying health and other individuals. The ideology of a healthy lifestyle should become the domination.

**Key words:** human capital, health of the nation, lifestyle, health care sphere, state policy.



## Вступ

За визначенням, «здоров'я — це стан повного фізичного, психічного та соціального благополуччя, а не тільки відсутність захворювань та фізичних дефектів» [1]. Саме здоров'я визначає стан фізичного й інтелектуального розвитку особи, безпосередньо впливаючи на якість соціокультурного ресурсу в масштабах держави та як економічна і медико-соціальна категорія здоров'я відіграє провідну роль у відтворенні людського капіталу. Здоров'я зумовлює такі найважливіші макроекономічні показники, як кількість та якість робочої сили, працеактивний період, продуктивність праці, обсяги валового внутрішнього продукту, чистого національного продукту та національного доходу тощо [2]. Одночасно від стану здоров'я залежать параметри очікуваної тривалості життя, інвалідизації населення, непрацевдатності та ін., які потребують масштабних бюджетних асигнувань. Отже, здоров'я є базовою умовою збереження генофонду, підвищення добробуту та сталого соціально-економічного розвитку держави.

В Україні, згідно зі статтями 3 та 49 Основного Закону, здоров'я визнано найвищою соціальною цінністю [3].

Враховуючи зростання ролі людського капіталу серед інших чинників виробництва на сучасному етапі, на тлі катастрофічного стану основних демографічних показників України, за даними національних і міжнародних досліджень, збереження здоров'я населення стає вельми актуальною проблемою.

Різні аспекти громадського здоров'я та заходи держави стосовно охорони здоров'я на-

селення України досліджували у своїх працях чимало вчених: Ю. В. Вороненко, В. А. Огнев, В. Ф. Москаленко, В. М. Лехан та ін. Проте, на думку авторів, результати цих досліджень лише частково застосовуються для оптимізації стану здоров'я населення.

### Невирішені складові загальної проблеми

Недостатньо вивченими залишаються аспекти розвитку середовища відтворювального процесу людського капіталу, зокрема чинники впливу на стан громадського здоров'я, які мають різну інтенсивність дії.

Згідно з визначенням Г. Беккера, «людський капітал формується за рахунок інвестицій у людину, серед яких можна назвати витрати на навчання, підготовку на виробництві, витрати на охорону здоров'я, міграцію» [4].

**Мета** роботи — аналіз способу життя населення України як ключового соціально-економічного чинника впливу на стан громадського здоров'я, визначення основних напрямів і пріоритетів його вдосконалення порівняно з іншими країнами.

### Виклад основного матеріалу

Рівень здоров'я оцінюється у більшості випадків у масштабах певної території (країни, регіону, міста тощо). Стан здоров'я людей характеризується за допомогою таких показників, як смертність, загальна захворюваність, захворюваність із втратою працевдатності, кількість хронічних захворювань, кількість інвалідів [5].

На рівень здоров'я населення впливають численні зовнішні фактори: економічні й екологічні (40–50 %); геофізичні особливості місцевості (15–

20 %); біологічні фактори — генетичні та конституційні особливості (15–20 %); ефективність функціонування системи охорони здоров'я (8–10 %).

Останнім часом роль людини збільшується завдяки популяційному зростанню, підвищується інтерес з боку епідеміологів до теми економічної нерівності та її впливу на здоров'я населення. Існує кореляція між соціально-економічним статусом і здоров'ям, яка свідчить, що не тільки бідні люди, як правило, хворіють на серцеві захворювання, виразкову хворобу, діабет 2 типу, ревматоїдний артрит, деякі види раку та передчасне старіння. Незважаючи на реальність соціально-економічного статусу, дебати щодо причин захворювань тривають [6].

Деякі дослідники [7] вбачають певний зв'язок між економічним статусом і смертністю через більші ресурси, але вони виявляють недостатній взаємозв'язок з відмінностями соціального статусу.

У відомому дослідженні Уайтхолл (Whitehall Studies) розглянуто соціальні детермінанти здоров'я, зокрема, поширеність серцево-судинних захворювань і смертність серед британських державних службовців. У первинному проспективному когортному дослідженні Уайтхолл I [8], що проводилося протягом десяти років, починаючи з 1967 р., розглянуто дані щодо понад 18 тис. осіб — державних службовців у віці від 20 до 64 років. Друге дослідження когорти — Уайтхолл II [9] проводилося з 1985 по 1988 рр. Було перевірено стан здоров'я 10 308 державних службовців у віці від 35 до 55 років, із них дві третини — чоловіки й одна третина — жінки. Продовжується довготривале спостереження за об-



ектами дослідження з перших двох етапів. У цілому показано, що існує міцне співвідношення між зайнятістю державних службовців і рівнями смертності з низки причин: що нижчий рівень зайнятості, то вищий рівень смертності. Чоловіки з найнижчим ступенем зайнятості (кур'єри, прибиральники тощо) мали смертність втричі вищу, ніж серед чоловіків найвищого статусу (адміністратори). Цей ефект спостерігається і в інших дослідженнях і називається «синдромом стану» [10].

За показником «Очікувана тривалість життя» Україна посідає 150-те місце у світі. Так, в 1950 р. тривалість життя в Україні становила 61,3 року у чоловіків і 69,7 року у жінок, в 1955 р. вона відповідно сягла 65,4 року і 72,2 року, а у 1960 р. — 67,4 року у чоловіків і 73,9 року у жінок, у 1965 р. — 67,9 року у чоловіків і 74,6 року у жінок. Середня очікувана тривалість життя в Україні у 2008–2009 рр. становила 69,3 року, у тому числі у міських населених пунктах — 70 років, у сільських — 67,8 року [11].

Прогнозується, що у 10 країнах світу населення з 2017 до 2050 рр. зменшиться більше ніж на 15 %: Болгарія, Хорватія, Латвія, Литва, Польща, Республіка Молдова, Румунія, Сербія, Україна та Віргінські острови США. Кілька країн Східної Європи зазнали скорочення очікуваної тривалості життя при народженні наприкінці 1980-х і 1990-х рр. Тим не менше, із середнім рівнем 72 роки очікувана тривалість життя в країнах Східної Європи значно відстає від рівня, який існує в Західній Європі — приблизно 70 або 71 рік, у Республіці Молдова, Російській Федерації та Україні найнижча тривалість

життя при народженні в Європі [12].

Дослідження, проведені в Україні, свідчать, що серед дорослого населення 44 % осіб ведуть малорухомий спосіб життя і лише 13 % — мають фізіологічно необхідний рівень рухової активності (для порівняння: у країнах ЄС — 40–60 %, у Японії — 70–80 %). Отже, гіподинамія властива більшості українців і є причиною виникнення багатьох хвороб. Понад третини населення страждає на артеріальну гіпертензію; майже 40 % — має надмірну масу, а кожний четвертий — ожиріння; у 25 % визначається гіперхолестеринемія. Половина чоловіків і 15 % жінок палять [13].

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Україна перебуває на 59-му місці у світі (зі 170 країн) за річним рівнем споживання алкоголю на душу населення, перерахованого на літри чистого спирту, у якому підраховувалося споживання людьми віком від 15 років; українці споживають 6,1 л на рік [14].

Особливе занепокоєння викликає підлітковий алкоголізм: за даними експертів, приблизно 40 % українців віком 15–16 років регулярно вживають алкогольні напої [15].

Понад 700 тис. осіб офіційно зареєстровані як алкогольно-залежні. Щороку понад 40 тис. українців умирають унаслідок надмірного вживання алкоголю. Через вживання алкоголю одним з батьків в Україні фіксується 25–30 % випадків дитячої патології новонароджених. З алкоголем пов'язані не тільки медичні, а й соціальні, у тому числі криміногенні, проблеми в суспільстві.

Протягом 2016 р. в Україні зафіксовано 4429 потерпілих від нещасних випадків, пов'язаних з виробництвом (у 2015 р. — 4444 людини). Серед потерпілих 102 особи були у стані алкогольного або наркотичного сп'яніння [16].

За офіційними даними, близько 10 тис. осіб щороку вмирають від уживання нелегальних наркотиків. Таким чином, шкідливі звички (гіподинамія, тютюнопаління, алкоголь, наркотики), як мінімум, наполовину скорочують чисельність населення України. Показово, що наші громадяни не вважають свій спосіб життя причиною власного поганого здоров'я, а отже, не звертають на це належної уваги. Серед чинників, які негативно впливають на стан їхнього здоров'я, українці виділяють низьку якість продуктів харчування, погану екологію, високу вартість ліків, низьку якість медичних послуг, хабарництво в державних закладах охорони здоров'я. Фактично у свідомості громадян причина і наслідки помінялися місцями, і замість того, щоб запобігати захворюванню, люди ображені, що їх погано лікують.

Фактично спостерігається несформованість суспільного усвідомлення стосовно цінності власного здоров'я, а також низький рівень обізнаності щодо філософії здорового способу життя [17].

Сьогодні в Україні значного поширення серед молодих жінок набуло вживання алкогольних напоїв, особливо пива та слабоалкогольних напоїв. Тютюнокуріння серед жінок також найбільш поширене в активному дітородному віці. За даними опитування домогосподарств Держкомстату, кожна дев'ята жінка у віці 18–29 років повідомила, що курить. За даними опитування вагітних жінок в Україні, 40 % курили до вагітності, майже 5 % продов-



жують курити під час вагітності, 57 % респондентів повідомили про куріння майбутнього батька та 23 % — інших членів родини. Взагалі в Україні рівень обізнаності щодо пов'язаних з палінням проблем зі здоров'ям, у тому числі з репродуктивним, є вкрай низьким. Лише близько третини (28 %) опитаних українців у віці 15–29 років знали, що паління шкодить ненародженій дитині та були обізнані щодо небезпеки пасивного паління [18].

На жаль, і сфера охорони здоров'я в Україні, і суспільство є орієнтованими на подолання хвороби, а не на підтримання здоров'я. Формування засад здорового способу життя і поведінки щодо збереження власного здоров'я, особливо серед молоді, відбувається дуже повільно, що підтверджують наведені дані. Можна стверджувати, що в Україні спостерігається знецінення здоров'я та відсутність громадського інтересу щодо підтримання і розповсюдження здорового способу життя. Навпаки, типовими є поширеність тютюнопаління, вживання алкоголю і наркотичних речовин, випадки ризикованої статевої поведінки, особливо в молодіжній аудиторії. Ці деструктивні процеси відбуваються на фоні катастрофічного стану галузі охорони здоров'я й економічної кризи. Соціальне розшарування, зниження реальних доходів населення і поширення бідності об'єктивно породжують у суспільстві активізацію менш здорового способу життя та ризикованих форм поведінки.

Вельми показовим є той факт, що витрати середнього домогосподарства України на алкогольні напої та тютюнові вироби у 2,15–2,92 рази перевищують вкладання в освіту, в 1,16–1,66 рази — у відпочинок

і культуру та майже дорівнюють витратам на охорону здоров'я. Це свідчить про наявність дуже небезпечної тенденції щодо способу життя українського населення: в ієрархії цінностей шкідливим звичкам й асоціальним формам поведінки надається перевага, а засоби руйнації організму коштують стільки ж, скільки відновлення.

Реформування охорони здоров'я в Україні відбувається в умовах досить складних соціально-економічних перетворень, пов'язаних зі зміною системи господарювання та стереотипів мислення, розвитком партнерства між державним і приватним секторами, необхідністю переходу до економіки інноваційного типу [19].

### Висновки

Збереження людського капіталу є неможливим без підтримання на належному рівні стану здоров'я населення. Громадське здоров'я, як було показано, значною мірою залежить від способу життя.

Отже, у сучасних умовах в Україні потрібно приділити першочергову увагу запровадженню у суспільстві засад здорового способу життя. Громадська свідомість має бути орієнтованою не на боротьбу із захворюваннями, а на підтримку здоров'я. З економічної точки зору, такий підхід є цілком доречним і не має альтернативи — адже профілактика коштує набагато дешевше. Слід сформувати в суспільстві зацікавленість у підтримці та збереженні свого здоров'я, створенні здорового оточення, протидії розповсюдженню шкідливих звичок і ризикованих форм поведінки, свідомій відповідальності за стан власного здоров'я та незаподіяння

шкоди іншим особам. Тобто ідеологія здорового способу життя має стати домінуючою.

Зазначені дії не потребують масштабних капіталовкладень (особливо на особистому рівні), втім можуть забезпечити стійкий медико-соціальний ефект. З урахуванням складної демографічної ситуації, що спостерігається сьогодні в Україні, формування здорового способу життя потребує комплексного підходу та негайних заходів. З метою розв'язання даної проблеми зусилля держави, передусім, мають бути спрямовані на підтримання гармонійного фізичного та психічного розвитку особи, починаючи від народження; забезпечення оптимальних умов побуту, навчання і праці, збалансованого харчування; розвиток фізичної культури та спорту. Особлива роль відводиться вдосконаленню виховання та навчання дітей і молоді; посиленню впливу інформаційно-освітніх програм щодо запровадження у суспільстві засад здорового способу життя та боротьби зі шкідливими звичками; переорієнтації охорони здоров'я на запобіжні й профілактичні заходи.

**Ключові слова:** людський капітал, здоров'я нації, спосіб життя, сфера охорони здоров'я, державна політика.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Устава* (Конституція) Всемирной организации здравоохранения // Международная конференция здравоохранения. — Нью-Йорк, 1946. — С. 2.
2. *Економіка охорони здоров'я* : підручник / В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, В. В. Таран [та ін.]. — Вінниця : Нова Книга, 2010. — 288 с.
3. *Конституція України* від 28 червня 1996 р. // Відомості Верховної Ради України. — 1996. — № 30. — 141 с.
4. *Becker G. S. Investment in Human Capital: A Theoretical and Empiri-*



tical Analysis / G. S. Becker. – N. Y., 1964. – 526 p.

5. Соколи І. І. Охорона здоров'я як чинник формування людського капіталу / І. І. Соколи, М. О. Каташинська // *Економіка: реалії часу*. – 2013. – № 1 (6). – С. 169.

6. *Understanding the SES Gradient in Health Among the Elderly: The Role of Childhood Circumstances* / T. Stowasser, F. Heiss, D. McFadden, J. Winter // University of Chicago Press. – 2014. – P. 187–219.

7. *Wilkinson R. G. The spirit level: why more equal societies almost always do better* [Electronic resource] / R. G. Wilkinson, K. E. Pickett. – L. : Allen Lane, 2010. – P. 23–26. – Access mode : [https://en.wikipedia.org/wiki/International\\_Standard\\_Book\\_Number](https://en.wikipedia.org/wiki/International_Standard_Book_Number).

8. *Marmot M. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants* / M. Marmot, G. Rose, M. Shipley // *Journal of Epidemiology & Community Health*. – 1978. – Vol. 32, N 4. – P. 1031.

9. *Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study* / M. Marmot, D. Smith, S. Stansfield [et al.] // *The Lancet*. – 1991. – Vol. 337, is. 8754. – P. 1387–1393.

10. *Marmot M. Status Syndrome, A Challenge to Medicine* / M. Marmot, G. Michael // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295, N 11. – P. 1304–1307.

11. *Офіційний сайт Державного комітету статистики України. Оперативна статистична інформація* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.ukrstat.gov.ua/>.

12. *World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP/248* [Electronic resource]. – Access mode : [https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017\\_KeyFindings.pdf](https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf)

13. *Соціальна безпека: теорія та українська практика : монографія* / І. Ф. Гнібіденко, А. М. Колот, О. Ф. Новікова [та ін.] ; за ред. І. Ф. Гнібіденко, А. М. Колота, В. В. Рогового. – К. : КНЕУ, 2006. – С. 61.

14. *Офіційний сайт Всесвітньої організації охорони здоров'я. Оперативна статистична інформація* [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.who.int/>.

15. *Хомич Л. Шляхи і засоби регулювання демографічних та міграційних процесів на півдні України* [Електронний ресурс] / Л. Хомич. – Режим доступу : <http://old.niss.gov.ua/monitor/february2009/1.htm>

16. *Експрес-випуск Державної служби статистики України від 19.05.2017 № 211/0/05.4вн-17*.

17. *Гольків Л. Ш. Втрати людського капіталу в контексті соціогуманістичної парадигми збереження людського капіталу* / Л. І. Гольків, Л. М. Кравчук // *Регіональна економіка*. – 2011. – № 1. – С. 126–135.

18. *Ministry of Economy of Ukraine. Millenium Development Goals — National Report*. – К., 2010. – P. 71.

19. *Економіка здравоохранения : учебник* / В. Ф. Москаленко, В. В. Таран, О. П. Гульчий [и др.] ; ред. В. Ф. Москаленко. – Вінниця : Нова книга, 2010. – 143 с.

## REFERENCES

1. Charter (Constitution) of the World Health Organization. International Health Conference. New York. 1946, p. 2.

2. Moskalenko V.F., Gulchiy O.P., Taran V.V. et al. *Ekonomika ohorony zdorovya* [Economy of health care]: book. Vinnitsya: Nova Knyga, 2010. 288 p.

3. *Konstytutsiya Ukrainy vid 28 chervnya 1996 Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrainy*. 1996; 30,141 p.

4. Becker G.S. Investment in Human Capital: A Theoretical and Empirical Analysis. N.Y. 1964. 526 p.

5. Sokoly I.I., Katashynska M.O. *Okhorona zdorovya yak chynnyk formuvannya lyudskoho kapitalu* [Healthcare as a factor in the formation of human capital]. *Ekonomika: realiyi chasu*. 2013; 1 (6): 169.

6. Stowasser T., Heiss F., McFadden D., Winter J. Understanding the SES Gradient in Health Among the Elderly: The Role of Childhood Circumstances. *University of Chicago Press*. 2014: 187-219.

7. Wilkinson R.G., Pickett K.E. The spirit level: why more equal societies almost always do better. London: Allen Lane. 2010: 23-26. [https://en.wikipedia.org/wiki/International\\_Standard\\_Book\\_Number](https://en.wikipedia.org/wiki/International_Standard_Book_Number).

8. Marmot M., Rose G., Shipley M. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *Journal of Epidemiology & Community Health* 1978; 32 (4): p. 1031.

9. Marmot M., Smith D., Stansfield S., Patel C., North F. et al. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *The Lancet*; 337, Issue 8754, 1991: 1387-1393.

10. Marmot M., Michael G. "Status Syndrome, A Challenge to Medicine". *JAMA*. 2006; 295 (11): 1304-1307.

11. Official site of the State Statistics Committee of Ukraine. Operational statistical information [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.ukrstat.gov.ua/>.

12. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). *World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP/248*.

13. Gnibidenko I.F., Kolot A.M., Novikov O.F. et al.; Ed. by Gnibidenko I.F., Kolota A.M., Horny V.V. *Social Security: Theory and Ukrainian Practice: Monograph*. Kyiv, KNEU. 2006, p. 61.

14. The official website of the World Health Organization. Operational statistical information [Electronic resource]. Access mode: <http://www.who.int/>.

15. Khomych L. Ways and means of regulating demographic and migration processes in the south of Ukraine. [Electronic resource]. Access to the resource: <http://old.niss.gov.ua/monitor/february2009/1.htm>

16. Express-release of the State Statistics Service of Ukraine dated May 19, 2017: 211/0. 05. 4vн-17.

17. Golkiv L.I., Kravchuk L.M. Loss of human capital in the context of the sociohumanistic paradigm of human capital conservation. *Regional economy* 2011; 1: 126-135.

18. Ministry of Economy of Ukraine. Millenium Development Goals. National Report. Kyiv, 2010, p. 71.

19. Moskalenko V.F., Taran V.V., Gulchy O.P. et al.; Ed. by Moskalenko V.F. *Health Economics: Study. for the foreigner medical high schools*; National med. university A. Bogomoltsa, Vinnitsia: New Book, 2010. 143 p.

*Надійшла до редакції 20.10.2017*

*Рецензент д-р мед. наук,  
проф. К. В. Аймедов,  
дата рецензії 27.10.2017*



О. Л. Холодкова, М. М. Перепелюк, О. І. Ромак

## ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ — КОЛИ ЗМІНИТИ АНТИФІБРОЗНУ ПАРАДИГМУ НА АНГІОГЕННУ?

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.36-004-085.244

Е. Л. Холодкова, Н. Н. Перепелюк, О. И. Ромак

### ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ — КОГДА СМЕНИТЬ АНТИФИБРОЗНУЮ ПАРАДИГМУ НА АНГИОГЕННУЮ?

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

В настоящее время в терапии цирроза печени разрабатывается несколько направлений, в том числе направленные на устранение причинного фактора, коррекцию иммуновоспалительных изменений, воздействие на процесс апоптоза и др. Одним из перспективных методов управления обратным развитием фиброзных изменений ткани печени является применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). В серии экспериментов, выполненных нами на крысах, было продемонстрировано значительное улучшение морфофункционального состояния печени у животных с индуцированным фиброзом. Однако возможность регресса не всегда реализуется при значительных нарушениях архитектоники органа вследствие отсутствия адекватной васкуляризации. Значительный потенциал в ангиогенном направлении терапии цирроза имеют системное использование цитокинов, клеточная терапия с применением аутологичных ранних гемопоэтических предшественников и использование ОТП.

**Ключевые слова:** цирроз печени, обогащенная тромбоцитами плазма, цитокины, ангиогенез.

UDC 616.36-004-085.244

O. L. Kholodkova, M. M. Perepelyuk, O. I. Romak

### CIRRHOSIS OF THE LIVER — WHEN TO CHANGE AN ANTIFIBROTIC PARADIGM TO ANGIOGENIC?

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The fibrosis of the liver is partly reversed. The main directions of anti-fibrotic therapy are aimed to eliminate the cause, correction of immune-inflammatory changes, etc.

One of the promising methods for managing the reverse development of liver fibrosis is the local application of platelet-rich-plasma (PRP). In a series of our studies on rats, significant improvement of the morpho-functional status of the liver in animals with CCl<sub>4</sub>-induced chronic hepatitis-fibrosis after the introduction of PRP was demonstrated. The effect of PRP is explained both by stimulation of processes of angiogenesis and anti-inflammatory action. It was shown platelets induced the migration and adhesion of progenitor cells to sites that were subsequently modeled as neoangiogenic, and this fact could explain the differentiation of multipotent cells in the precursors of endothelial cells.

The most patients suffer from the clinical manifestations of cholestatic syndrome and portal hypertension. So, the question is to change the antifibrose paradigm for angiogenic in the case of already developed cirrhosis of the liver, that is, primarily to influence portal hypertension in order to mitigate its manifestations, seems to be relevant. Mechanically this is reminiscent of invasive transjugular porto-caval shunting, with its main negative effect of hepatic encephalopathy due to the "evasion" of ammonia from incorporation into non-toxic urea, and aromatic amino acids — from catabolism in hepatocytes.

Perspective directions in this respect may be: systemic use of cytokines (recombinant erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor, interleukin-2); the use of autologous CD133+ cells (early hematopoietic precursors with endothelial progenitor activity) intraparally or in the hepatic artery; the use of the PRP. It is expected that the use of these therapeutic agents will lead to active angiogenesis in the areas of necrosis and fibrotic transformation, and, along with the growth vessels, the processes of differentiation of stem and progenitor cells in endothelial hepatocyte precursors with reproduction of normal cytoarchitectonics of the liver will occur along with the growth vessels.

**Key words:** hepatic cirrhosis, platelet-rich plasma, cytokines, angiogenesis.

Фіброз печінки, незалежно від причини, що його викликає, є, за сучасними уявленнями, частково оборотним

станом [1]. Основні напрями антифіброзної терапії сформульовані таким чином [2]: 1) усунення причинного фак-

тора; 2) корекція імунозапальних змін; 3) інгібування активації зірчастих клітин печінки; 4) гальмування ефектів активованих зірчастих клітин; 5) підсилення репарації тка-



нин; 6) стимуляція клітинного апоптозу.

Якщо вплив на чинник, що призводить до зворотного розвитку фіброзу печінки, особливо при вірусному гепатиті С [3] або імуномодуляції інтерферонами [4; 5], неодноразово продемонстрований протягом останнього десятиліття, то корекція інших напрямів, на наш погляд, поки залишається на рівні феноменології [6–8].

Одним з перспективних методів мультимодального управління зворотним розвитком фіброзу печінки є локальне застосування збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП). Тобто концентрату тромбоцитів, де їх кількість перевищує  $1 \times 10^6$  в 1 мл плазми. Дослідження [9] виявили значний вміст у ЗТП судинного ендотеліального фактора росту, фактора росту з тромбоцитів, епідермального фактора росту та ін., що належать до потужних стимуляторів ангиогенезу.

У серії досліджень, виконаної нами на щурах [10; 11], було продемонстровано значне поліпшення морфофункціонального стану печінки у тварин з  $\text{CCl}_4$ -індукованим хронічним гепатитом — фіброзом після введення ЗТП. Було відзначено, що введення ЗТП призводить до регресу об'єму сполучної тканини і прискорює процес регенерації тканини печінки з відтворенням її мікроструктури. При цьому ефект ЗТП пояснюють як стимуляцією процесів ангиогенезу [12; 13], так і протизапальним впливом [14; 15]. Раніше було доведено, що тромбоцити індукують міграцію й адгезію прогеніторних/стовбурових клітин у ділянки, які в подальшому типували як неангіогенні, і цей факт може пояснити диференціацію мультіпотентних клітин у попередники ендотеліоцитів [14]. Клі-

нічна реалізація останнього напрямку повинна полягати у виборі джерела отримання ЗТП, способу введення (ін'єкційно в діафрагмальну поверхню печінки, внутрішньопортально через бужовану пупкову вену та ін.), об'єму ЗТП, кратності введення, попередньої та супровідної медикаментозної терапії.

Однак регрес фіброзу показаний для початкових стадій, оскільки на стадії морфологічного цирозу з глибокими зрушеннями архітектоники печінки це навряд чи можливо [16].

Фіброз на рівні цирозу поєднує в собі пригнічення білкового синтезу з гіпоальбумінемією і гіпопротромбінемією, гіперхолестеринемією; порушення вуглеводного обміну; зниження детоксикаційної функції печінки; внутрішньопечінковий холестазаз із жовтяницею і надмірною циркуляцією пруріогенів; симптоми портальної гіпертензії у вигляді асцити, варикозного розширення стравохідних і гемороїдальних вен, спленомегалії та гіперспленізму [16].

Цироз печінки реєструється у 12,0 % від загальної кількості пацієнтів, що живуть із фіброзом печінки [17], і допомога цій категорії осіб є не менш важливою. Найбільше пацієнти страждають від клінічних проявів холестатичного синдрому і портальної гіпертензії [18]. Якщо внутрішньопечінковий холестазаз коригують урсодезоксихолевою кислотою, а катаболізм пруріогенів — фенобарбіталом, рифампіцином та ін., то терапевтичний вплив на прояви портальної гіпертензії шляхом застосування високих доз спіронолактону і низьких доз пропранололу часто є малоефективним і змушує вдаватися до все більш і більш розповсюдженого лікувально-го лапароцентезу, стрімко на-

ближаючи необоротну декомпенсацію пацієнта [19].

З огляду на наведене вище, вважаємо актуальним питання зміни антифіброзної парадигми на ангиогенну у разі вже розвинутого цирозу печінки, тобто першочергово впливати на портальну гіпертензію з метою пом'якшення її проявів. Звичайно, механістично це нагадує інвазивно здійснюване трансюгулярне портокавальне шунтування з його основним негативним ефектом у вигляді печінкової енцефалопатії за рахунок «ухилення» аміаку від включення в нетоксичну сечовину, а ароматичних амінокислот — від катаболізму в гепатоцитах [20]. В той самий час додаткова мікровазуляризація на рівні синусоїдів може сприяти редукції портальної гіпертензії з деяким впливом на детоксикаційну функцію печінки.

Емболізація печінкової артерії розглядалася як спосіб порталізації печінкового кровотоку за рахунок індукції портального неоангіогенезу [20], однак у віддаленій перспективі та при спробі застосування в клініці не дала стійко-передбачуваних позитивних результатів. Тривала внутрішньопортальна катетерна інфузія L-орнітин-L-аспартату, пропранололу і преднізолону сприяла корекції гемодинамічних порушень за рахунок впливу на активність NO-системи в портопечінковому басейні хворих на цироз печінки [21].

Використання цитокінів з регенераторною метою показано нами в низці експериментальних робіт із застосуванням різних доз гранулоцитарного колонієстимулювального фактора і рекомбінантного еритропоєтину [22–24]. При цьому у тварин з перисинусоїдальним  $\text{CCl}_4$ -індукованим фіброзом застосування рекомбі-



нантного еритропоетину (з відпрацьованим оптимальним дозуванням 220 МО/кг) впливало на його зворотний розвиток з різким зменшенням запально-дистрофічних змін, а також зменшенням кількості апоптотичних клітин і клітин з деструкцією ядер і, як наслідок, розширенням синусоїдів [24].

Використання гранулоцитарного колонієстимулювального фактора у тварин з такою ж моделлю фіброзу печінки привело до зменшення периваскулярних набряків, крім інших позитивних регенераторних зрушень у паренхімі печінки [25].

Редукція фіброзу портальних трактів і капіляризація синусоїдів продемонстровані нами на прикладі клінічного випадку регресу фіброзу печінки у молодій пацієнтки з коінфекцією вірусом гепатиту С та ВІЛ, що одержувала в складі комплексної терапії рекомбінантний еритропоетин і гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор [26].

Внутрішньопортальне введення попередника ендотеліоцитів призводило до ремоделювання синусоїдів [27], що, по-друге, сприяло синтезу гепатоцитарного, епідермального і трансформуючого факторів росту  $\alpha$ ,  $\beta$ 1 та фактора росту судинного ендотелію. Подібний ефект, отриманий в експерименті, спостерігався і при внутрішньопортальному та, особливо, внутрішньоартеріальному введенні аутологічних мультипотентних мезенхімальних клітин [28].

З метою поліпшення ревазуляризації циротичної печінки запропоновано спосіб перфорації (10–20 каналів завглибшки — 2–3 см) діафрагмальної поверхні печінки діодним лазером з довжиною хвилі 810 нм [29]. Результатом ла-

зерної перфорації стало підвищення рівня фактора росту судинного ендотелію й основного фактора росту фібробластів. У зоні деструкції підвищується активність матриксних металопротеїназ (ММП), що, ймовірно, стимулює неоангіогенез. Є припущення, що фіброз виникає у разі зрушення балансу між ММП і тканинними інгібіторами ММП (ТІММП) у бік ТІММП, тоді як зцілення можливе при зниженій експресії ТІММП. Цей факт потребує особливої уваги, оскільки активний фіброз є відносно гіпоцелюлярним, і можливо, що незавершена деградація позаклітинного матриксу (тобто необоротного фіброзу) розвивається за умов відсутності певного клітинного медіатора (джерела ММП) [30].

Допплеросонографія у пацієнтів із цирозом печінки після лазерної ревазуляризації продемонструвала поліпшення портальної гемодинаміки без порушення печінкової функції.

У кінцевому підсумку, враховуючи необоротність патологічного стану при цирозі з асцитом і рідкісну можливість радикального лікування шляхом трансплантації донорської печінки, пошук способів зменшення вираженості портальної гіпертензії без зниження детоксикаційних можливостей печінки здатний поліпшити якість і подовжити час життя цієї важкої категорії пацієнтів.

Перспективними напрямами у цьому вважаємо: 1) системне використання цитокінів (рекомбінантний еритропоетин і гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор, можливо, інтерлейкін-2); 2) застосування аутологічних CD133+ клітин (ранні гемопоетичні попередники з ендотеліальною прогеніторною активністю) ін-

трапортально або в печінкову артерію; 3) використання ЗТП як у аутологічному, так, можливо, і в алогенному варіантах. Очікується, що застосування зазначених терапевтичних агентів приведе до активного ангіогенезу в ділянках некрозу та фіброзного перетворення, а поряд із судинами, які ростуть, у відповідному мікрооточенні відбуватимуться процеси диференціації стовбурових і прогеніторних клітин в ендотеліальні попередники гепатоцитів із відтворенням нормальної цитоархітектоники печінки.

**Ключові слова:** цироз печінки, збагачена тромбоцитами плазма, цитокіни, ангіогенез.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Cohen-Naftaly M.* Current status of novel antifibrotic therapies in patients with chronic liver disease / M. Cohen-Naftaly, S. L. Friedman // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 4, N 6. – P. 391–417.
2. *Albanis E.* Treatment of hepatic fibrosis: almost there / E. Albanis, R. Safadi, S. L. Friedman // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2003. – Vol. 5, N 1. – P. 48–56.
3. *Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C / T. Poynard, J. McHutchison, M. Manns [et al.] // Gastroenterology.* – 2002. – Vol. 122, N 5. – P. 1303–1313.
4. *Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B / T. T. Chang, Y. F. Liaw, S. S. Wu [et al.] // Hepatology.* – 2010. – Vol. 52, N 3. – P. 886–893.
5. *Efficacy of Tenofovir Disoproxil Fumarate at 240 Weeks in Patients With Chronic Hepatitis B With High Baseline Viral Load / S. C. Gordon, Z. Krastev, A. Horban [et al.] // Hepatology.* – 2013. – Vol. 58, N 2. – P. 506–513.
6. *Hans-Theo Sch.* Exercise-Induced Release of Pharmacologically Active Substances and Their Relevance for Therapy of Hepatic Injury / Sch. Hans-Theo, R. Weiskirchen // *Front Pharmacol.* – 2016. – Vol. 7, N 283. – P. 1–17.





7. *Pentoxifylline* Improves Nonalcoholic Steatohepatitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial / C. O. Zein, L. M. Yeran, P. Gogate [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 54, N 5. – P. 1610–1619.

8. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis / V. Ratzl, V. de Ledinghen, F. Oberti [et al.] // *J Hepatol*. – 2011. – Vol. 54, N 5. – P. 1011–1019.

9. *Epidermal* growth factor released from platelet-rich plasma promotes endothelial cell proliferation in vitro / M. P. Bertrand-Duchesne, D. Grenier, G. Gagnon, M. P. Bertrand-Duchesne // *J. Periodont. Res.* – 2010. – Vol. 45. – P. 87–93.

10. *Gorchag D. M.* Pathogenesis of the hepatic fibrosis and possibilities of its correction / D. M. Gorchag, O. L. Kholodkova, M. M. Perepeliuk // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2016. – Vol. 6, N 10. – P. 586–600.

11. *Холодкова О. Л.* Можливості використання збагаченої тромбоцитами плазми при експериментальній терапії токсичного ураження печінки / О. Л. Холодкова, Д. М. Горчак // *Український морфологічний альманах*. – 2013. – № 11 (3). – С. 63–65.

12. *The preferential* homing of platelet-derived growth factor receptor-recognizing macromolecule to fibroblast-like cells in fibrotic tissue / L. Beljaars, B. Weert, A. Geerts [et al.] // *Biochem. Pharmacol.* – 2003. – Vol. 66, N 7. – P. 1307–1317.

13. *Expression* of platelet-derived growth factor and its receptors in normal human liver and during active hepatic fibrogenesis / M. Pinzani, S. Milani, H. Herbst [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1996. – Vol. 148, N 3. – P. 785–800.

14. *Lisman T.* The role of platelets in liver inflammation and regeneration / T. Lisman, R. J. Porte // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2010. – Vol. 36, N 2. – P. 170–174.

15. *Platelet-derived* growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells / E. Lucarelli, A. Beccheroni, D. Donati [et al.] // *Biomaterials*. – 2003. – Vol. 24, N 18. – P. 3095–3100.

16. *Desmet V. J.* Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth / V. J. Desmet, T. Roskams // *Journal of hepatology*. – 2004. – Vol. 40, N 5. – P. 860–867.

17. *Zhou W. C.* Pathogenesis of liver cirrhosis / W. C. Zhou, Q. B. Zhang, L. Qiao // *World J Gastroenterol.* –

2014. – Vol. 20, N 23. – P. 7312–7324.

18. *Ray W.* Variant forms of cholestatic diseases involving small bile ducts in adults / W. Ray, M. D. Kim // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 95. – P. 1130–1138.

19. *Portal* hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases / G. Garcia-Tsao, J. G. Abraldes, A. Berzigotti, J. Bosch // *Hepatology*. – 2017. – Vol. 65, N 1. – P. 310–335.

20. *Walker V.* Ammonia Metabolism and Hyperammonemic Disorders / V. Walker // *Advances in Clinical Chemistry*. – 2014. – Vol. 67, N 2. – P. 73–150.

21. *The protective* effect of portoarterial shunts after experimental hepatic artery embolization in rats with liver cirrhosis / H. Demachi, O. Matsui, Y. Kawamori [et al.] // *Cardiovascular & Interventional Radiology*. – 1995. – Vol. 18, N 2. – P. 97–101.

22. *Внутрипортальная* инфузионная терапия в лечении печеночной недостаточности у больных с портальной гипертензией / Ш. И. Каримов, С. П. Боровский, С. У. Рахманов, У. И. Маткулиев // *Медицинской журнал Узбекистана*. – 2009. – № 1. – С. 19–23.

23. *Effects* of stem cells activation by cytokines in the conditions of toxic affection of reproductive system in mice males / V. Zaporozhan, E. Kholodkova, A. Shcherbatyuk, N. Perepelyuk // *Tissue engineering*. – 2007. – Vol. 13, N 7. – P. 1683.

24. *Можливості* застосування еритропоєтину для корекції фіброзу печінки на різних стадіях його формування / В. М. Запорожан, О. Л. Холодкова, А. Л. Щербатюк, М. М. Перепелюк // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2008. – № 7 (4). – С. 32–36.

25. *Використання* фактора росту гранулоцитів для корекції дистрофічних змін печінки в експерименті / В. М. Запорожан, О. Л. Холодкова, А. Л. Щербатюк, Д. М. Пихтєєв // *Досягнення біології та медицини*. – 2009. – № 2 (14). – С. 4–7.

26. *Случай* регресса фиброза печени у молодой пациентки / Н. Н. Перепелюк, С. Г. Четвериков, Е. Л. Холодкова, Л. Г. Роша // *Сучасна гастроентерологія*. – 2015. – № 2 (82). – С. 119–123.

27. *Angiogenic* cell therapy for hepatic fibrosis / T. Ueno, T. Nakamura,

T. Torimura, M. Sata // *Med Mol Morphol*. – 2006. – Vol. 39, N 1. – P. 16–21.

28. *Експериментальное* исследование аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в лечении цирроза печени / Б. А. Агаев, Р. М. Агаев, А. Г. Попандупло, Р. Э. Джафарли // *Гены и клетки*. – 2014. – Т. IX, № 1. – С. 58–63.

29. *Гарбузенко Д. В.* Лазерная транспеченочная реваскуляризация у больных циррозом печени с портальной гипертензией / Д. В. Гарбузенко, В. Н. Бордуновский, Ж. А. Ревель-Муроз // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 279–280.

30. *Inhibition* of apoptosis of activated hepatic stellate cells by tissue inhibitor of metalloproteinase-1 is mediated via effects on matrix metalloproteinase inhibition: implications for reversibility of liver fibrosis / F. R. Murphy, R. Issa, X. Zhou [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 77. – P. 11069–11076.

## REFERENCES

1. Cohen-Naftaly M., Friedman S.L. Current status of novel antifibrotic therapies in patients with chronic liver disease. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2011; 4(6): 391-417.

2. Albanis E., Safadi R., Friedman S.L. Treatment of hepatic fibrosis: almost there. *Curr Gastroenterol Rep.* 2003; 5(1): 48-56.

3. Poynard T., McHutchison J., Manns M., Trepo C., Lindsay K., Goodman Z., Ling M.H., Albrecht J. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2002; 122(5): 1303-1313.

4. Chang T.T., Liaw Y.F., Wu S.S., Schiff E., Han K.H., Lai C.L., Safadi R., Lee S.S., Halota W., Goodman Z., Chi Y.C., Zhang H., Hindes R., Iloeje U., Beebe S., Kreter B. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010; 52(3): 886-93.

5. Gordon S.C., Krastev Z., Horban A., Petersen J., Sperl J., Dinh Ph., Martins E.B., Yee L.J., Flaherty J.F., Kitrinos K.M., Rustgi V.K., Marcellin P. Efficacy of Tenofovir Disoproxil Fumarate at 240 Weeks in Patients With Chronic Hepatitis B With High Baseline Viral Load. *Hepatology*. 2013; 58 (2): 506-513.

6. Hans-Theo Sch., Weiskirchen R. Exercise-Induced Release of Pharma-



cologically Active Substances and Their Relevance for Therapy of Hepatic Injury. *Front Pharmacol.* 2016; 7: 283. 1-17.

7. Zein C.O., Yerian L.M., Gogate P., Lopez R., Kirwan J., Feldstein A.E., McCullough A.J. Pentoxifylline Improves Nonalcoholic Steatohepatitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Hepatology.* 2011; 54(5): 1610-1619.

8. Ratziu V., de Ledinghen V., Oberti F., Mathurin P., Wartelle-Bladou C., Renou C., Sogni P., Maynard M., Larrey D., Serfaty L., Bonnefont-Rousselot D., Bastard J.P., Rivičre M., Spénard J. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2011; 54 (5):1011-1019.

9. Bertrand-Duchesne M.P., Grenier D., Gagnon G., Bertrand-Duchesne M. P. Epidermal growth factor released from platelet-rich plasma promotes endothelial cell proliferation *in vitro*. *J. Periodont. Res.* 2010; 45. 87–93.

10. Gorchag D.M., Kholodkova O.L., Perepeliuk M.M. Pathogenesis of the hepatic fibrosis and possibilities of its correction. *Journal of Education, Health and Sport.* 2016; 6 (10): 586-600.

11. Kholodkova O.L., Gorchag D.M. Possibilities of platelet-rich plasma usage in toxic affection of the liver experimental treatment. *Ukrainskyi morphologichnyi almanakh.* 2013; 11 (3): 63-65.

12. Beljaars L., Weert B., Geerts A., Meijer D.K., Poelstra K. The preferential homing of platelet-derived growth factor receptor-recognizing macromolecule to fibroblast-like cells in fibrotic tissue. *Biochem. Pharmacol.* 2003; 66(7): 1307-1317.

13. Pinzani M., Milani S., Herbst H., DeFranco R., Grappone C., Gentilini A., Caligiuri A., Pellegrini G., Ngo D.V., Romanelli R.G., Gentilini P. Expression of platelet-derived growth factor and its receptors in normal human liver and during active hepatic fibrogenesis. *Am. J. Pathol.* 1996; 148(3): 785-800.

14. Lisman T., Porte R.J. The role of platelets in liver inflammation and

regeneration. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010; 36(2): 170-174.

15. Lucarelli E., Beccheroni A., Donati D., Sangiorgi L., Cenacchi A., Del Vento A.M., Meotti C., Bertoja A.Z., Giardino R., Fornasari P.M., Mercuri M., Picci P. Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials.* 2003; 24(18): 3095-3100.

16. Desmet V.J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth. *Journal of hepatology.* 2004; 40(5): 860-867.

17. Zhou W.C., Zhang Q.B., Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(23): 7312-7324.

18. Ray W., Kim M.D. Variant forms of cholestatic diseases involving small bile ducts in adults. *The American Journal of Gastroenterology.* 2000; 95: 1130-1138.

19. Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A., Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology.* 2017; 65 (1): 310-335.

20. Walker V. Chapter Three — Ammonia Metabolism and Hyperammonemic Disorders. *Advances in Clinical Chemistry; 67(2) Complication of liver disease. Critical review in pharmaceutical sciences.* 2012; 1(3): 28-43.

21. Demachi H., Matsui O., Kawamori Y., Ueda K., Takashima T. The protective effect of portoarterial shunts after experimental hepatic artery embolization in rats with liver cirrhosis. *Cardiovascular & Interventional Radiology.* 1995; 18(2): 97-101.

22. Karimov Sh.I., Borovskiy S.P., Rakhmanov S.U., Matkuliyeu U.I. Transportal infusion therapy in hepatic unefficiency treatment of the patients with portal hypertension. *Medicinskiy zhurnal Uzbekistana.* 2009; 1: 19-23.

23. Zaporozhan V., Kholodkova E., Shcherbatyuk A., Perepelyuk N. Effects of stem cells activation by cytokines in the conditions of toxic affection of re-

productive system in mice males. *Tissue engineering.* 2007; 13(7): 1683.

24. Zaporozhan V.M., Kholodkova O.L., Shcherbatiuk A.L., Perepeliuk M.M. Possibilities of erythropoietin usage in correction of hepatic fibrosis at different stages of its formation. *Klinichna anatomia ta operativna khirurgiya.* 2008; 7(4): 32-36.

25. Zaporozhan V.M., Kholodkova O.L., Shcherbatiuk A.L., Pykhtyeyev D.M. Granulocyte-colonystimulating factor usage in dystrophic changes of the liver in experiment. *Dosyagnennya biology ta medicyny.* 2009; 2(14): 4-7.

26. Perepelyuk M.M., Chetverikov S.G., Kholodkova E.L., Rosha L.G. Case of hepatic fibrosis regression in young patient. *Suchasna gastroenterologiya.* 2015; 2(82):119-123.

27. Ueno T., Nakamura T., Torimura T., Sata M. Angiogenic cell therapy for hepatic fibrosis. *Med Mol Morphol.* 2006; 39(1): 16-21.

28. Agayev B.A., Agayev R.M., Popandopulo A.G., Dzhafarli R.E. Experimental research of autogenic multipotent mesenchymal stromal cells in liver cirrhosis treatment. *Geni i kletki.* 2014; IX(1): 58-63.

29. Garbuzenko D.V., Bordunovskiy V.N., Revel-Muroz Zh.A. Laser transhepatic revascularization in patients with hepatic cirrhosis and portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2002 ; 7 (1): 279-280.

30. Murphy F.R., Issa R., Zhou X., Ratnarajah S., Nagase H., Arthur M.J., Benyon C., Iredale J.P. Inhibition of apoptosis of activated hepatic stellate cells by tissue inhibitor of metalloproteinase-1 is mediated via effects on matrix metalloproteinase inhibition: implications for reversibility of liver fibrosis. *J. Biol. Chem.* 2002; 77: 11069-11076.

Надійшла до редакції 29.09.2017

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Т. В. Чабан,

дата рецензії 11.10.2017





## «ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

### Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації;

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.



10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (авторів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдрукують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та нарядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічно-

му порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижче наведеними схемами.

**Для статей:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

**Для матеріалів конференцій:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

**Для монографій та інших книжок:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

**Зауважусмо:** у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).



Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, мож-

ливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

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

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

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

*Редакційна колегія*

### **Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»**

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





## “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

### Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

## THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources.

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vised signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.



9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

**For articles:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

**For materials of conferences:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

**For monographs and other books:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

**Please, note:** in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).



Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

**fax:** +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

**phone:** +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

**e-mail:** vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

**Editorial board**

## Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent a reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.





# ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

## *Founder*

The Odessa National Medical University

## *Editor-in-chief*

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,  
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

## *Science Editor*

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker  
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

## *Executive Secretary*

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

## *Editorial Board*

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-  
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,  
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.  
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,  
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.  
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

## *Editorial Council*

P.-A. Abrahamsson – Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati  
– O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-  
sa, Ukraine), I. I. Guk – University of Vienna (Austria), Y. Zhang –  
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova –  
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini – University of  
Bologna (Italy), S. B. Seredenin – V. V. Zakusov Institute of Pharmacology  
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley – Aberdeen University (Great  
Britain), R. Huss – University of Munich (Germany), V. Ciupina – Ovidius  
University of Constanta (Romania)

# 2018



	Січень	Лютий	Березень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25

	Квітень	Травень	Червень
Пн	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Вт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Ср	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Чт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Пт	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Сб	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Нд	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30