
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК
МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

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

№ 1 (79)
(квітень - червень)

Одеса 2018

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. М. Запорожан (Одеса), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Дніпро), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), С. М. Мороз (Дніпро), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Поворознюк (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 25.06.2018 р.. Підписано до друку 26.06.2018 р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 0049-6804

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



Welcome Message from the ISMH15 President

Dear friends, colleagues and guests,

I am delighted to welcome you to Hamburg for the 15th International Symposium on Maritime Health (ISMH15). It is a great privilege for the German Maritime Health Association to be hosting this prestigious event. ISMH15 will be held in cooperation with the Institute for Occupational and Maritime Medicine (ZfAM), the oldest civil research institution in maritime medicine in Germany, and the HafenCity University.

Hamburg is a wonderful location for this biannual International Symposium. The Free and Hanseatic City of Hamburg harbours the largest German seaport forming a direct thematic reference to the ISMH15 themes “Sea, Port, Health & Environment”.

The conference venue at HafenCity University, located directly at the seaport and the new Hafen City, is the ideal place to discuss scientific research and work as well as its practical implementation in the context of work at sea and the harbour.

To enlarge the scientific scope, we are planning further interdisciplinary satellite symposia and workshops. Therefore, we will be pleased to receive your abstract submission until 31 October 2018.

I would encourage everyone to come to Hamburg and experience the vibrant cultural heritage and various sights making this maritime metropolis so popular for visitors worldwide. The social events as well as the opening and closing ceremonies will give you an insight in this variety. All reserved congress hotels are within walking distance.

Last but not least I thank the International Maritime Health Association (IMHA), the Conference partner team and all those individuals on our organizing and scientific committees, our sponsors and the many supporting organizations working hard to organize the ISMH15.

We are looking forward to your participation and contributions.
Hope to see you in Hamburg!

Prof. Dr. Volker Harth
President ISMH15 , Chairman of the German Maritime Health Association

PRESIDENT'S PODIUM

Ilona Denisenko

Dear Friends! Dear IMHA members!

I just got back from Amsterdam, where the IMHA Board had a meeting. The agenda was pretty full but thanks to the perfect arrangements from Dr. Lucas Viruly we managed to have our meeting according to the initial plan and did not lose a single minute.

We have a few serious steps forward in the relations with different UN agencies. IMO included IMHA into the network of the Abandoned Seafarers. IMHA Secretary Dr. Klaus Seidenstücker attended the IMO Subcommittee on Navigation, Communication, Search and Rescue (NCSR) which was held in IMO Headquarter in London on 19-23 February 2018., Dr. Nebojša Nikolić -105th Session of the IMO Legal Committee on the 23rd of April 2018. The results of this meeting you will find in the separate reports Dr. Joseph Abesamis, IMHA Treasurer represents the Association on the High-level Forum which was organized to promote this year's theme for World Maritime Day and the Organization's anniversary, namely "IMO 70: Our Heritage – Better Shipping for a Better Future".

I represented IMHA during the Third meeting of the Special Tripartite Committee established under the Maritime Labour Convention, 2006, which was held in ILO Headquarters on 23-27 April 2018 and on the 26-27 was joined by Dr. Nikolić. The Maritime Labor Convention, 2006, as amended, entered into force on the 20 of August 2013. As of 20 January 2018; 85 Members have ratified it. The first set of amendments to the Code of the Convention, adopted in June 2014, entered into force on 18 January 2017. Since then, the instrument is to be cited as the Maritime Labor Convention, 2006, as amended (MLC, 2006). The Special Tripartite Committee (STC) was established by the Governing Body, at its 318th Session in June 2013, in accordance with Article XIII of the MLC, 2006.

It consists of "two representatives nominated by the Government of each Member which has ratified this Convention, and the representatives of Ship owners and Seafarers appointed by the Governing Body after consultation with the Joint Maritime Commission". IMHA was presented as an Observer with consultative relation status under paragraph 4, Article 9 of the STS Standing Orders.

Being the only Medical Professional Association among the participants of the Tripartite meeting to advise the party's concerning scientific approach to the medical issues, to take part in the discussion concerning Instruments related to the medical Examination of Seafarers, Training and qualifications, Hours of work and hours of rest etc. IMHA as observers are not allowed to be present during the discussion with working groups, Mr. Mark Dickinson, General Secretary Nautilus International UK was delegated by IMHA to deliver to the Seafarers working group the main topics of IMHA Interests for consideration.

The Seafarers' group also wished to draw attention to an issue prevalent in the cruise sector, in which a number of companies required pre-employment testing for pregnancy and cervical cancer, in breach of Article III of the Convention. Flag and labor supplying States should be urged to take measures to eliminate such practices. The discussion concerning this topic will be held in ILO in 2019.

IMHA expressed concern at the diverging interpretation by the various shipping companies and flag States of the provision of the MLC 2006, respecting the medical examination of Seafarers. The need for the discontinuation of some tests was mentioned and for the working group of STC to draw up a list for the recommended tests for the medical examination of seafarers.

The IMHA board agrees with the conclusions and resolutions of the ILO expert meeting on decent work for migrant fishers of 18.- 22. Sept. 2017. It also agrees with and supports Mr. Blonk's conclusions proposed for IFISH5 Conference in Canada. The board proposes the establishment and IMHA participation in a working group and/or workshops aiming at the development of recommendations for health protection specific to fishery.

Mr. Cor Blonk was asked to represent IMHA during this event and he accepted our proposal. The next step should be participation of IMHA in the international symposium "Assessing the EU Common Fisheries Policy: Stepping Up Efforts towards Sustainability which will provide a timely and invaluable opportunity for experts, government agencies, seafood industry representatives and other key stakeholders to discuss the latest European developments

and updates regarding the Common Fisheries Policy and the sustainable management of fisheries. It will also allow delegates to assess the current and future perspectives of the EU aquaculture industry and discuss strategies to support its growth. This conference will take place in Brussels on 12 September. I am very happy that IMHA is reopening the project "Women's Seafarers health and wellbeing" (please, see Q&A Column). Tuesday, 17 July 2018 at the Main Hall of IMO during Fifth session of the Sub-Committee on Human Element, Training and Watch keeping 30 minutes were allocated for IMHA's presentation "Women seafarers' health and well-being". Please, send us your thoughts and ideas. What kind of specific issues should be addressed? IMHA members are the milestone of the Association. And as such I kindly invite you to participate and contribute into different projects and activities. IMHA needs you!

We are coming closer to the "Blue Dream" of IMHA and IMHA research group-continuous medical education courses in Maritime Medicine. IMHA was approached by Ukrainian and Panamanian authorities asking ask to create the Basic Course in Maritime Medicine and Dr. Klaus Seidenstücker got an invitation from EMA (European Medical Association) and University of Camerino to participate in kick-off meeting "Cross Border Continuing Medical Education", which will be held in Brussels on 23 June 2018. The aim of this meeting is to developed qualified CMA programs in cross-border scenario, which will cover, Maritime Medicine, Oil and Gas Medicine, Telemedicine and Travel Medicine. We are on the threshold of summer. Beautiful time of the holidays, but from the other hand hectic and anxious time for students in Medical and Naval schools due to the examinations and graduations time. I want to wish them success, fair winds and following seas.

Please, read the calendar of the events! So many interesting meetings to attend.

Wishing you a great summer!

Dr. Ilona Denisenko, IMHA President

УДК 616.89-008.441+364.277+364.278.2+316:332.122.316:332.122
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1306368>

П. В. Будьонний

ВПЛИВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ НА СУЇЦИДАЛЬНУ ПОВЕДІНКУ НАСЕЛЕННЯ (СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНІ АСПЕКТИ)

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубежне

Summary. Budonnyi P. **INFLUENCE OF ANTI-TERRORISTIC OPERATION ON SUICIDAL BEHAVIOR OF POPULATION (SOCIO-DEMOGRAPHIC ASPECTS).** - *Regional Psychiatric Hospital, Lysychansk; State Institution "Lugansk State Medical University", Rubizhne. – e-mail: psyhotyp@gmail.com.* The author pays attention to the actual problem of modern Ukraine. Since the research of socio-demographic factors on suicide behavior of the population of the ATO zone is an actual problem of the present and has an important scientific and practical significance for revealing the markers of suicide and the development of algorithms for the prevention of suicidal attempts. During the research, the author analyzed the whole spectrum of suicidal behavior (SP): suicidal thoughts, intentions and actions are aimed at self-harm or self-destruction, that is, all internal and external forms of suicidal activity. The sample included: an analysis of 15000 medical records of inpatients (f.№ 003 / o) treated in the pre-war period 2006-2013 in the inpatient departments of the Lisichansk Regional Psychiatric Hospital and 3500 patients in 2014-2016 were selected and clinically anamnestic analyzed 409 and 208 respectively, cases of suicidal and autoaggressive behavior of patients. The purpose of the study was to study the presence or absence of extremums of the dynamics of suicidal behavior in peacetime and under ATO conditions, as well as its features, depending on socio-demographic factors in the example of Lisichansk.

Key words: suicidal behavior, suicidal thoughts, suicidal ideas, suicidal intentions, self-harm, self-destruction

Реферат. Будённий П. В. **ВЛИЯНИЕ АНТИТЕРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ (СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ).** Исследовано влияние социально-демографических факторов на суицидальное поведение населения зоны АТО. Данная проблема представляется актуальной и имеет важное научно-практическое значение. Цель: выявить маркеры суицидальности и разработать алгоритм профилактики суицидальных попыток. При проведении исследования автором был проанализированы все внутренние и внешние формы суицидальной активности: суицидальные мысли, замыслы, намерения и действия, направленные на самоповреждения или самоуничтожения. Выборка включила анализ 15000 медицинских карт стационарных больных (ф. №003/о), проходивших лечение в довоенный период 2006-2013 г.г. в стационарных отделениях Лисичанской областной психиатрической больницы и 3500 пациентов 2014 - 2016 г.г. Были отобраны и клиничко - анамнестически проанализированы 409 и 208 соответственно случаев суицидального и аутоагрессивного поведения. Цель исследования: изучить наличие или отсутствие экстремумов динамики суицидального поведения в мирное время и в условиях АТО, а также его особенности в зависимости от социально-демографических факторов на примере г. Лисичанск.

Ключевые слова: суицидальное поведение, суицидальные мысли, суицидальные замыслы, суицидальные намерения, самоповреждение, самоуничтожение.

Реферат. Будьонний П. В. **ВПЛИВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ НА СУЇЦИДАЛЬНУ ПОВЕДІНКУ НАСЕЛЕННЯ (СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНІ АСПЕКТИ).** Автор в роботі звертає увагу на актуальну проблему сучасної України. Оскільки, дослідження соціально-демографічних факторів на суїцидальну поведінку населення зони АТО являє собою нагайну проблему сучасності і має важливе науково-практичне значення для виявлення маркерів суїцидальності та розробки алгоритмів профілактик суїцидальних спроб. Під час проведення дослідження автором було проаналізовано весь спектр суїцидальної поведінки (СП): суїцидальні думки, задуми, наміри і дії спрямовані на самоушкодження або самознищення, тобто всі внутрішні і зовнішні форми суїцидальної активності. Вибірка складалась із аналізу 15000 медичних карт стаціонарних хворих (ф.№003/о), які проходили лікування в довоєнний період 2006-2013 років в стаціонарних відділеннях Лисичанської обласної психіатричної лікарні і 3500 пацієнтів 2014-2016 року були відібрані і клініко-анамнестично проаналізовані 409 і 208 відповідно випадків суїцидальної та аутоагресивної поведінки пацієнтів. Метою дослідження було вивчення наявності чи відсутності екстремумів динаміки суїцидальної поведінки в мирний час і в умовах АТО, а також її особливості в залежності від соціально-демографічних чинників на прикладі м. Лисичанськ.

Ключеві слова: суїцидальна поведінка, суїцидальні думки, суїцидальні задуми, суїцидальні наміри, самоушкодження, самознищення.

Актуальність. Проблема суїцидальної поведінки в сучасній психіатрії має важливе медико-соціальне значення. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає частоту самогубств як один з найбільш значущих і об'єктивних індикаторів соціального стану країни, громадського психічного здоров'я та якості життя населення.

В період сучасності Україна є однією із країн з найбільш високим рівнем самогубств в Європі – 20,1 самогубств на 100 тис. населення, а вплив окремих факторів набуває особливого значимого характеру, коли суїцидальна поведінка може перерости в епідемію або повернутись до «розумного» рівня [1, 2, 5]. Проблема самогубств набуває своєї актуальності у зв'язку з високою ймовірністю прогнозованого зростання психічних розладів, пов'язаних переважно з пост травматичними стресовими розладами, а також розладами адаптації, обумовленими значними змінами психологічної та соціальної обстановки в країні [2-4].

Матеріали та методи. В ході роботи, з 15 тис. медичних карт стаціонарних хворих (ф.№003 / о), які проходили лікування в довоєнний період 2006-2013 років в стаціонарних відділеннях Лисичанської обласної психіатричної лікарні, і 3,5 тисячі пацієнтів 2014-2016 року були відібрані та клініко-анамнестично проаналізовані 409 і 208 (відповідно) випадків суїцидальної та аутоагресивної поведінки пацієнтів.

При аналізі даних використовувався клініко-психопатологічний, епідеміологічний, соціально-демографічний метод і методи математичної статистики.

В ході роботи було проаналізовано весь спектр суїцидальної поведінки (СП) який включав в себе: суїцидальні думки, задуми, наміри та дії спрямовані на самоушкодження або самознищення, тобто всі внутрішні і зовнішні форми суїцидальної активності.

Мета дослідження. Вивчити наявність/відсутність екстремумів динаміки суїцидальної поведінки в мирний час і в умовах АТО, а також виявити особливості в залежності від соціально-демографічних чинників на прикладі м. Лисичанськ.

Викладення основного матеріалу. Розумінню багатогранної і складної проблеми суїцидальної поведінки серед різних груп населення не можна підходити без урахування епідеміологічних показників з урахуванням регіональних особливостей (Ваулин С.В., Голенков А.В., Кокоріна Н.П. та ін.). У науковій літературі домінує точка зору, що зростання поширеності суїцидів на пряму залежить від темпів економічного зростання держави [2, 5].

Практично аксіомою є те, що в періоди економічних спадів показники суїцидів збільшуються (Максимов С., 1871; Дюркгейм Е., 1912; Грюнвольт М., 1927; Лисичин Ю.; Pierce A, 1967; Platt S., 1984). Спади в світовій економіці в 1908, 1923, 1929 – 1933, 1937 рр. стали базовим матеріалом для дослідників цього феномену початку ХХ століття, коли частота суїцидів у США була низькою під час I і II світових воєн, при незначних показниках

безробіття, але різко зросла в період Великої Депресії 1930-х років, при ризькому зростанні безробіття. У такі часи стресогенним і як наслідок суїцидогенним фактором стає безробіття і невпевненість в завтрашньому дні. Доведено, що ризик суїцидів серед безробітних в 2-3 рази вище, ніж серед працюючих, за даними I. Waldroni та J. Euer, зростання безробіття на 1% веде до зростання суїцидів на 4% [1].

Аналіз існуючих наукових досліджень, обумовив висунуту автором початкову гіпотезу, що динаміка суїцидальної поведінки населення істотно змінюється в умовах мирної життєдіяльності (2006 – 2013 рр.) у порівнянні з проживанням під час ведення бойових дій в зоні АТО (2014 – 2016 рр.) (табл.1)

Таблиця 1

Результати аналізу щорічного абсолютного числа завершених суїцидів та незавершених суїцидів

Рік	Частота завершених суїцидальних спроб (ЗСП)		К-ть госпіталізацій у зв'язку з незавершеною суїцидальною спробою (НЗСП), випадків	Співвідношення (НЗСП / ЗСП), раз
	На 100 тис. нас.	випадків *		
2006	22,00	25	18	0,71
2007	23,80	27	27	0,99
2008	18,40	21	42	1,98
2009	27,50	32	73	2,31
2010	22,90	26	73	2,77
2011	14,80	17	57	3,35
2012	27,30	31	65	2,07
2013	15,00	17	54	3,13
2014	28,60	33	73	2,22
2015	26,40	30	64	2,11
2016	24,10	28	71	2,56
Всього за 2006-2016 рр.		288	617	2,14
Всього за 2006-2016 рр.		215	530	2,47

Проаналізувавши результати дослідження, можливо констатувати що при порівняння щорічного абсолютного числа завершених суїцидів (реконструйованого за показниками частоти) з кількістю незавершених суїцидів (за даними частоти госпіталізацій) виявлено, що на кожний завершений суїцид припадає ~ 2,5 – незавершених суїцидальних спроб.

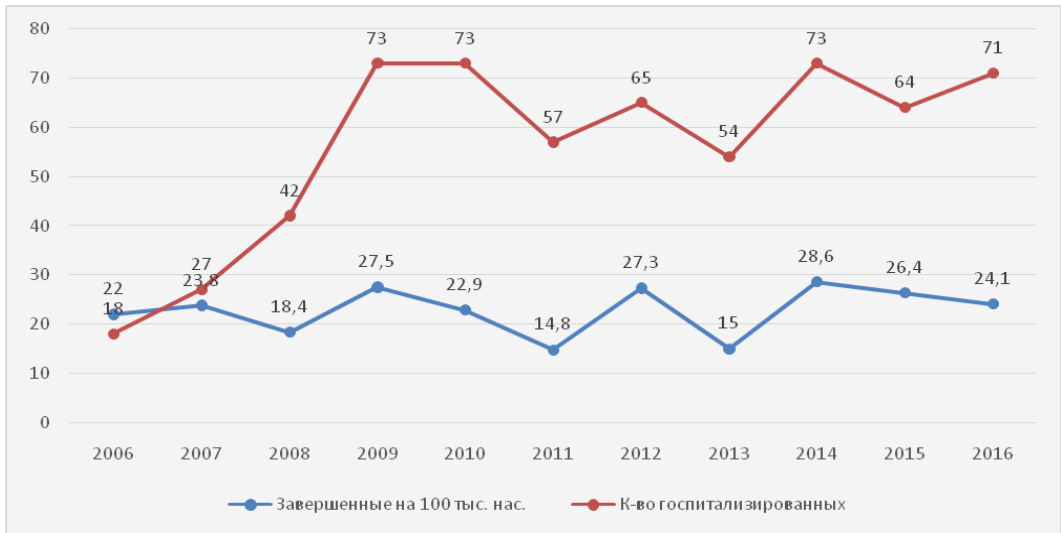


Рис. 1 Динаміка частоти завершених суїцидальних спроб в м. Лисичанськ та кількості незавершених спроб протягом 2006-2016 рр.

Проаналізував отримані данні ми дійшли висновку, що динаміка кількості спостережень (госпіталізації з приводу незавершених суїцидальних спроб) добре корелює із частотою завершених суїцидів в м. Лисичанськ так кореляція між рядами на інтервалі 2006-2016 рр. – $r_{xy}=+0,36$ (пряма слабка); а на інтервалі 2014-2016 рр. – $r_{xy}=+0,79$ (пряма сильна).

Аналіз динаміки частоти завершених і кількості незавершених спроб привів до помилкового висновку про відсутність впливу АТО на суїцидальну поведінку в регіоні. При динаміці з шагом в один рік, оскільки, фактор проживання в зоні АТО практично не вплинув на динаміку ані частоти суїцидів, ані кількості спостережень суїцидальної поведінки (якщо рахувати разом чоловіків та жінок), оскільки щорічні коливання цих показників протягом АТО за своєю амплітудою відповідали аналогічним коливанням протягом попереднього періоду (наявні флуктуації, але не рішуча зміна характеру динаміки). Тому надалі нами було проаналізовано динаміку суїцидальної активності всього населення м. Лисичанськ з шагом в один місяць та в один квартал (рис. 2, 3)

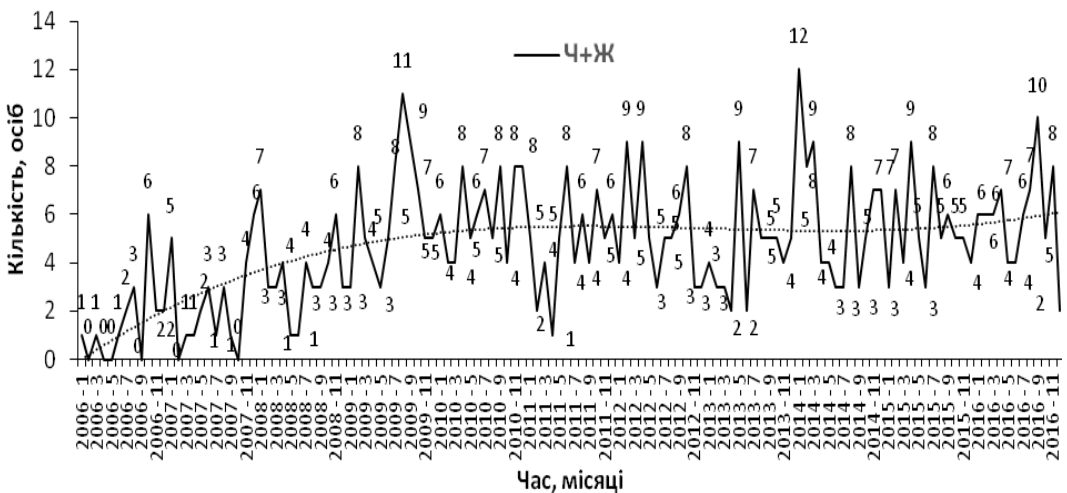


Рис. 2 Динаміка частоти незавершених суїцидальних спроб в м. Лисичанськ (з шагом один місяць) протягом 2006-2016 рр.

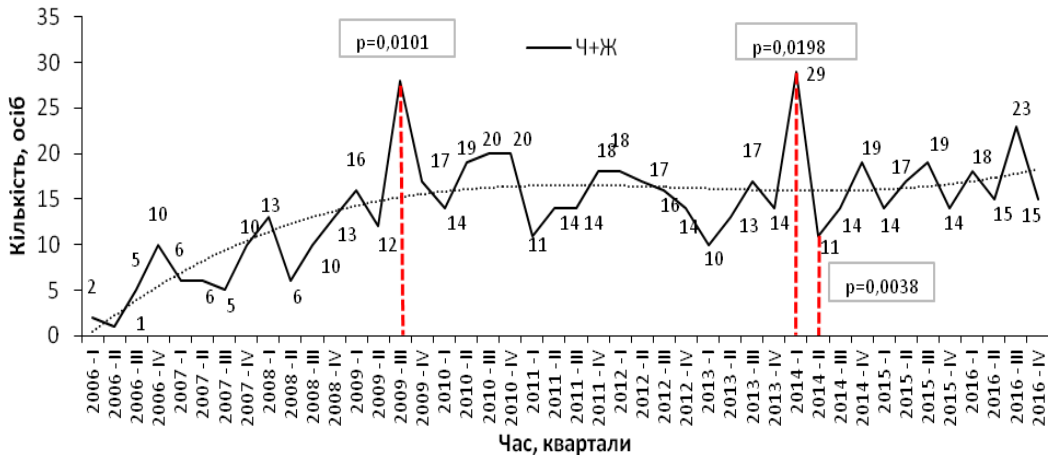


Рис. 3 Динаміка частоти незавершених суїцидальних спроб в м. Лисичанськ (з шагом один квартал) протягом 2006-2016 рр.

Проаналізувавши отримані дані слід зазначити, що при шагi по шкалі часу в один місяць стають помітні два піки: на 7-9 місяці 2009 року і на 1-3 місяці 2014 року.

При використанні шагу по шкалі часу в один квартал відмінність цих піків: на III кварталі 2009 року (останні місяцями світової економічної кризи 2008-2009 років яке характеризується виснаженням соціально-економічних резервів населення в кінці економічної кризи і значним погіршенням соціально-економічного клімату в регіоні) і на I кварталі 2014 року («майдан» і «російська весна» на сході України) від кількості суїцидальних спроб у попередніх кварталах стає статистично достовірною, що свідчить на користь їх не випадкового характеру. Більш того, стає достовірним зниження кількості суїцидів у II кварталі 2014 року (початок бойових дій в зоні АТО). В подальшому кількість суїцидів наближається до довоєнного рівня.

При аналізі результатів соціально-демографічних предикторів суїцидальної поведінки в мирний час і в умовах АТО (рис. 4) встановлено, що кореляція між рядами на інтервалі 2006 – 2016 рр. – $r_{xy} = + 0,44$ (пряма середньої сили).

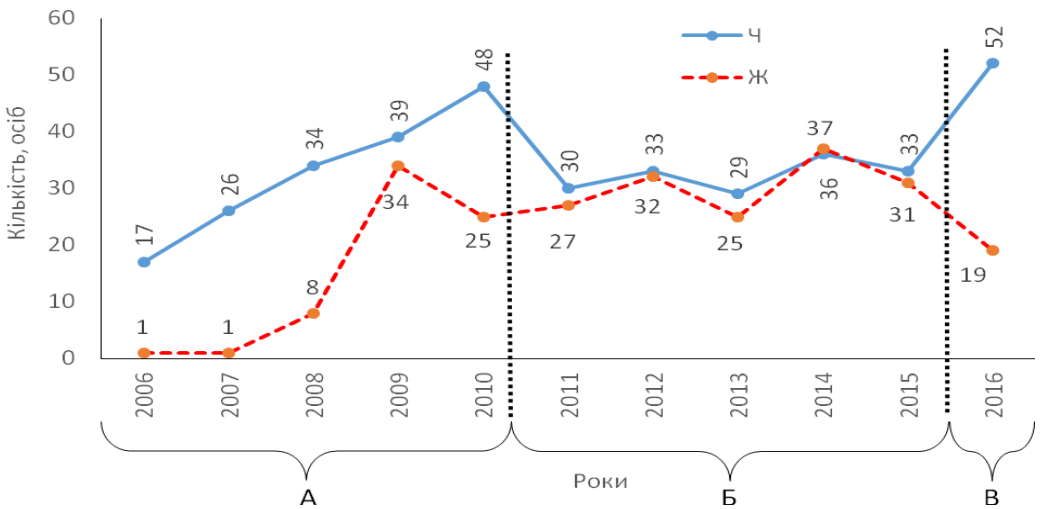


Рис. 4 Динаміка кількості незавершених суїцидальних спроб (з шагом один рік), скоєних чоловіками і жінками протягом 2006-2016 рр.

За результатами дослідження встановлено, що істотні зміни суїцидальної активності проявляються в межах трьох періодів:

– 2006–2010 рр. – характеризується збільшенням не завершених суїцидів як у жінок, так і у чоловіків. При цьому частота суїцидальних спроб у чоловіків значно вища, ніж у жінок.

– 2011-2015 рр. – характеризується практично однаковою суїцидальною активністю у чоловіків і жінок, коливання частоти якої, до того ж, синхронні в обох групах.

– 2016 р. – характеризується зростанням числа не завершених суїцидальних спроб чоловіків, на тлі одночасного зниження їх кількості у жінок.

Слід зазначити, що зазначені зміни в динаміці суїцидальної поведінки не мають чіткої «прив'язки» до дати, року початку АТО.

Таким чином, аналіз суїцидальної поведінки з урахуванням гендерного фактора з кроком в квартал по часовій шкалі підтвердив наявність, отриманих на попередньому етапі піків суїцидальної активності. При цьому відзначено синхронне збільшення числа незавершених суїцидальних спроб у чоловіків і жінок. Встановлені слабкі кореляційні зв'язки цих двох рядів даних, додатково свідчать про невивадкові спалахи суїцидальної поведінки.

Висновки. Отже, з одного боку, суїцидальна активність є маркером суспільних негараздів, проявом соціальної напруги [2, 5], а з іншого – соціальні катаклізми (війни, революції) є наслідком напруги, що накопичується у суспільстві.

В динаміці суїцидальної активності всього населення м. Лисичанськ присутні процеси двох типів:

– повільні – «еволюційні» зміни суїцидальної активності, неявні причини яких вимагають додаткового вивчення;

– швидкі – «революційні», які можна розглядати як безпосередні наслідки соціально-політичних або соціально-економічних подій.

Сама ситуація АТО не призвела до кількісних змін суїцидальної активності серед населення, але викликала значні якісні та структурні зміни, які будуть проаналізовані в ході подальшої роботи.

Список літератури:

1. Андрейко М.Ф., Шатайло Н.А. Некоторые психологические особенности мотивации суицидального поведения // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 108–109.

2. Зеленская Е. А. Современный взгляд на проблему комплексной терапии психогенных депрессий, сопровождающихся суицидальным поведением / Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття», м. Харків, 2015: тези доповідей. – м. Харків, 2015. – С. 358-359.

3. Педак А.А. Психические и психосоматические расстройства в клинике врача общей практики – семейной медицины / А.А. Педак. – Николаев: Илион, 2011. – 695 с.

4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія». Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 59 від 2007. м. Київ. – К., 2007 – 36 с.

5. Сучасна діагностика і лікування в психіатрії (2-ге видання переробл. та доповн.) / за ред. В.С. Підкоритова // Довідник лікаря «Психіатр». – К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 292 с.

References:

1. Andreyko MF, Shataylo N.A. Some psychological features of motivation of suicidal behavior // Medical researches. - 2001. - Vol. 1, №. 1. - P. 108-109.

2. Zelenskaya EA A modern view on the problem of complex therapy of psychogenic depressions accompanied by suicidal behavior / Zbirnik tez mizhvuzivzvskei conference of young people "Medicine of the third tisyacholitya", m. Kharkiv, 2015: theses of additional information. - m. Kharkiv, 2015. - P. 358-359.

3. Pedak AA Mental and psychosomatic disorders in the clinic of a general practitioner - family medicine / A.A. Pedac. - Mykolaiv: Ilion, 2011. - 695 p.

4. About zastverdzhennya klinichnikh protheokiv nadannya medichnoy dopomogi for

spetsialnistyu "Psihiatriya." Ministry of Health of Ukraine. Order No. 59 of 2007. m. Kyiv. - K., 2007 - 36 p.

5. Suchasna diagnostika i likuvannya v psihiatrii (2-g vidannya pereroblat ta dopovn.) / Ed. V.S. Pidkoritova // Dovidnik likaria «Psikhiatr». - K.: LLC "Doctor-Media", 2011. - 292 p.

Робота надійшла в редакцію 12.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-006-053.2:615.327.03

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1306418>

Г. А. Шаповалова, К. Д. Бабов

ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ПРИРОДНИХ СТОЛОВИХ ВОД В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса

Summary. Shapovalova A. A., Babov K. D. **MINERAL NATURAL TABLE WATERS AS A COMPONENT OF SANATORIUM-RESORT CHILDREN REHABILITATION COMPLEXES IN THE REMISSION OF ONCOLOGICAL DISEASES.** - *State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine; e-mail: gigenakurort@gmail.com.*

Urgency. High rates of oncological diseases (11.5-12.0 per 10.000 of children's population) dictate the need for comprehensive approaches to the organization of the rehabilitation process. **The objective:** to justify the advisability of using mineral natural table water in the period of oncopathology remission in children under conditions of sanatorium-and-spa rehabilitation. **Materials and methods.** The algorithm of the children's examination included the study of anamnesis, complaints, initial nonspecific adaptive-adaptation reactions (according to the general clinical analysis of blood). The general rehabilitation complex (GRC) included a dose-sparing motion regimen; climatotherapy, diet food, therapeutic exercises in special medical groups, singlet-oxygen cocktail, phytotea (holosas with ascorbic acid), psychological support. In addition to GRC in 2 therapeutic complexes (TC) mineral natural table waters (MW) *Truskavetskaya Akva-Eko* mineral water (TC1 after treatment of solid tumors) and *Morshinskaya* (TC2 after treatment of oncohematological diseases). **Results.** The general tendency to the mend of sick children state under the influence of TC1 was established in comparison with GRC. It manifested in significant changes of various levels ($P < 0.05$, $P < 0.01$) of all symptom-complexes without exception. At the end of the rehabilitation course with the use TC2, 50% of children reported a decrease of rapid fatigue, 30% decreased irritability, 27.7% improved appetite, and 22.2% decreased flatulence. Pain syndrome in the right upper quadrant disappeared in 16.7% of the children, and in 33.3% of the patients epigastric pain disappeared. LK1 caused a significant increase of children with adaptive training reactions and quiet activation, decrease in the reactions of increased activation; the disappearance of stress and excessive activation reactions. The use of TC2 facilitated a threefold decrease in the frequency of manifestations of the IV degree of stress of nonspecific adaptation reactions of low level, the disappearance of initial stress reactions in 33.3% of children, doubling the frequency of training reactions while maintaining the frequency of quiet activation reactions and the tendency to increase the reactions of increased activation. **Conclusion.** Additional in cycles assignment to the GRC MW *Truskavetskaya Akva-Eko* and *Morshinskaya* for the children

after solid tumors and oncohematological diseases treatment allows to reliably reduce the manifestations of asthenic, pain and dyspeptic syndromes and to ensure the optimization of nonspecific adaptive reactions of the body.

Key words: mineral natural table water, reaction of adaptation, oncohematological disease, solid tumor.

Реферат. Шаповалова А. А., Бабов К. Д. **ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ПРИРОДНЫХ СТОЛОВЫХ ВОД В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Актуальность.** Высокие показатели онкологических заболеваний (11,5-12,0 на 10000 детского населения) диктуют необходимость комплексных подходов к организации реабилитационного процесса. **Цель работы:** обосновать целесообразность применения минеральных природных столовых вод в периоде ремиссии онкопатологии у детей в условиях санаторно-курортной реабилитации. **Материалы и методы.** Алгоритм обследования детей включал изучение анамнеза, жалоб, исходных неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) (по общеклиническому анализу крови). Общий комплекс реабилитации (ОКР) включал щадящий двигательный режим; климатотерапию, диетическое питание, ЛФК в специальных медицинских группах, синглетно-кислородный коктейль, фиточай (холосас с аскорбиновой кислотой), психологическую поддержку. Дополнительно к ОКР в 2 лечебных комплексах (ЛК1 и ЛК2) включали питьевой прием минеральных природных столовых вод. **Результаты.** Установлена общая тенденция к улучшению состояния больных детей под влиянием ЛК1 по сравнению с ОКР, которая проявлялась в достоверных изменениях различного уровня ($P < 0,05$; $P < 0,01$) всех без исключения симптомокомплексов. В конце курса реабилитации с использованием ЛК2 50 % детей отмечали уменьшение частоты жалоб на быструю утомляемость, 30 % — уменьшение проявлений раздражительности, — 27,7 % улучшение аппетита, — 22,2 % уменьшение метеоризма. Болевой синдром в правом подреберье исчез у 16,7 % детей, на боль в эпигастрии перестали жаловаться 33,3 % обследованных. ЛК1 вызывал достоверное увеличение процента детей с адаптационными реакциями тренировки и спокойной активации, уменьшению реакций повышенной активации; исчезновению реакций стресса и чрезмерной активации. Применение ЛК2 содействовало снижению втрое частоты проявлений IV степени напряжения НАРО низкого уровня, исчезновению исходных реакций стресса у 33,3 % детей, увеличению вдвое частоты реакций тренировки с сохранением частоты реакций спокойной активации и тенденцией к увеличению реакций повышенной активации. **Вывод.** Дополнительное назначение к общему комплексу реабилитации курсового приема минеральных природных столовых вод детям после лечения солидных опухолей и онкогематологических заболеваний позволяет достоверно уменьшить проявления астенического, болевого, диспепсического синдромов и обеспечить оптимизацию неспецифических адаптационных реакций организма.

Ключевые слова: онкологические заболевания, санаторно-курортная реабилитация, минеральная вода.

Реферат. Шаповалова Г. А., Бабов К. Д. **ЗАСТОСУВАННЯ МИНЕРАЛЬНИХ ПРИРОДНИХ СТОЛОВИХ ВОД В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. Актуальність.** Високі показники онкологічних захворювань (11,5-12,0 на 10000 дитячого населення) обумовлюють необхідність комплексних підходів до організації реабілітаційного процесу. Мета роботи полягала в обґрунтуванні доцільності застосування мінеральних природних столових вод в комплексах санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань. **Матеріали та методи.** Алгоритм обстеження дітей включав вивчення анамнезу, скарг, неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) (по загальноклінічному аналізу крові). Загальний комплекс реабілітації (ЗКР) включав щадний руховий режим; кліматотерапію, дієтичне харчування, ЛФК у спеціальних медичних групах, синглетно-кисневий коктейль, фіточай (холосас із аскорбіновою кислотою), психологічну підтримку. Додатково до ЗКР у 2 лікувальних комплексах (ЛК1 та ЛК2) включали питний прийом мінеральних природних столових вод. **Результати.** Встановлено загальну тенденцію до поліпшення стану хворих дітей під впливом ЛК1 у

порівнянні з ЗКР, яка проявлялася в достовірних змінах різного рівня ($P < 0,05$; $P < 0,01$) усіх без винятку симптомокомплексів. Наприкінці курсу реабілітації з використанням ЛК2 50 % дітей відзначали зменшення частоти скарг на швидку стомлюваність, 30 % — зменшення проявів дратівливості, 27,7 % — поліпшення апетиту, 22,2 % — зменшення метеоризму. Больовий синдром у правому підребер'ї зник у 16,7 % дітей, на біль в епігастрії перестали скаржитися 33,3 % обстежених. ЛК1 викликав достовірне збільшення відсотка дітей з адаптаційними реакціями тренування і спокійної активації, зменшенню реакцій підвищеної активації; зникненню реакцій стресу і надмірної активації. Застосування ЛК2 сприяло зниженню втричі частоти проявів ІV ступені напруги НАРО низького рівня, зникненню вихідних реакцій стресу у 33,3 % дітей, збільшенню вдвічі частоти реакцій тренування зі збереженням частоти реакцій спокійної активації і тенденцією до збільшення реакцій підвищеної активації. Висновок. Додаткове призначення до загального комплексу реабілітації курсового прийому мінеральних природних столових вод дітям після лікування солідних пухлин і онкогематологічних захворювань дозволяє вірогідно зменшити прояви астеничного, больового, диспепсичного синдромів і забезпечити оптимізацію неспецифічних адаптаційних реакцій організму.

Ключові слова: онкологічні захворювання, санаторно-курортна реабілітація, мінеральна вода.

Вступ. Комплексний підхід до санаторно-курортної реабілітації (СКР) дітей зі злякисними новоутвореннями обумовлено порушеннями різних систем організму та психоемоційної сфери у цієї категорії хворих [1]. Програми СКР включають застосування різних природних та фізичних факторів. Перспективним у цьому плані є застосування мінеральних вод [2]. Слід зазначити, що застосування для цих цілей мінеральних природних столових вод досі не вивчалось.

Мета роботи: обґрунтувати доцільність застосування мінеральних природних столових вод в комплексах санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань.

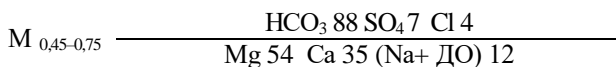
Матеріали та методи

Алгоритм обстеження дітей включав вивчення анамнезу, скарг, неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) (по загальноклінічному аналізу крові) [3, 4].

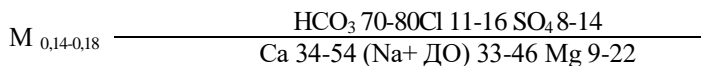
Загальний комплекс реабілітації (ЗКР) включав щадний руховий режим; кліматотерапію, дієтичне харчування, ЛФК у спеціальних медичних групах, синглетно-кисневий коктейль, фіточай (холосас із аскорбіновою кислотою), психологічну підтримку.

Додатково до ЗКР у 2 лікувальних комплексах (ЛК) включали питний прийом мінеральних природних столових вод (МВ):

- ЛК1 — 28 дітей після лікування солідних пухлин — із призначенням мінеральної природної столової гідрокарбонатно – магнієво - кальцієвої води.



- ЛК2 — 30 дітей після лікування онкогематологічних захворювань із призначенням мінеральної природної столової води гідрокарбонатної різного катіонного складу.



Мінеральні води призначали 3 – 4 рази на день при температурі 30 — 35 °С із розрахунку 3 мг/кг маси тіла на прийом за 30—40 хвилин до прийому їжі [5].

Усі дослідження проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини», Конвенції про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р. і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Батьки кожної дитини підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати і їх обговорення

Достовірні зміни проявів астеничного, больового і диспепсичного синдромів у дітей під впливом ЗКР і ЛК1 спостерігалися за всіма ознаками цих синдромів. Це стосується загальної тенденції до поліпшення стану хворих дітей, яка проявлялася у достовірних змінах різного рівня ($P < 0,05$; $P < 0,01$) усіх без винятку симптомокомплексів. Встановлено достовірне ($P < 0,01$) зменшення запаморочення, головному болю, дратівливості при астеничному синдромі; зникнення (кишечник) або значне ($P < 0,01$) зменшення болі в правому підребер'ї та епігастральній області; мінімізацію проявів диспепсичного синдрому (погіршення апетиту, гіркота, нудота, закрепи, проноси).

Наприкінці курсу реабілітації з використанням ЛК2 50 % дітей відзначали зменшення частоти скарг на швидку стомлюваність, 30 % — зменшення проявів дратівливості, 27,7 % — поліпшення апетиту, 22,2 % — зменшення метеоризму. Больовий синдром у правому підребер'ї зник у 16,7 % дітей, на біль в епігастрії перестали скаржитися 33,3 % обстежених.

Результати досліджень динаміки НАРО під впливом ЛК1 свідчать, що додатковий прийом мінеральної природної столової гідрокарбонатно-магнієво-кальцієвої води викликає достовірне збільшення відсотка дітей з адаптаційними реакціями тренування і спокійної активації, зменшенню реакцій підвищеної активації; зникненню реакцій стресу і надмірної активації.

Застосування комплексу ЛК2 сприяло зниженню втричі частоти проявів IV ступені напруги НАРО низького рівня, зникненню вихідних реакцій стресу у 33,3 % дітей, збільшенню вдвічі частоти реакцій тренування зі збереженням частоти реакцій спокійної активації і тенденцією до збільшення реакцій підвищеної активації. У 44,4 % дітей після лікування покращився показник співвідношення активності гуморальної і клітинної ланок імунної відповіді. Встановлено тенденцію до врегулювання афекторної та ефекторної ланок імунної відповіді, нормалізації співвідношення специфічного і неспецифічного захисту у 33,3 % дітей.

Отримані результати досліджень узгоджуються з даними [2] і рекомендаціями [6], згідно з якими для досягнення найбільш вираженого шадного ефекту у дітей з онкопатологією пропонується застосування мінеральних (гідрокарбонатних, хлоридних, сульфатних) вод з мінералізацією до 2 г/л без активних специфічних компонентів і сполук або з мінімальним їх вмістом.

Внутрішній прийом мінеральних вод впливає на організм як на системному, так і на клітинному рівні, що проявляється активізацією хімічних, ферментативних, окисно-відновних, фізіологічних процесів, нормалізацією функціонального стану нервової системи, залоз внутрішньої секреції, відновленням регуляції імунологічної реактивності, обміну речовин, процесів репарації [7].

Застосування мінеральних вод дозволяє відновити функціональний стан шлунково-кишкового тракту, нормалізувати адаптаційні механізми, діяльність нервової, ендокринної і імунної систем [8].

Висновок

Додаткове призначення до загального комплексу реабілітації курсового прийому мінеральних природних столових вод дітям після лікування солідних пухлин і онкогематологічних захворювань дозволяє вірогідно зменшити прояви астеничного, больового, диспепсичного синдромів і забезпечити оптимізацію неспецифічних адаптаційних реакцій організму.

Література:

1. Порівняльна оцінка відновлювального лікування дітей з онкологічними захворюваннями на амбулаторному та санаторно-курортному етапах реабілітації / В. О. Поберська, Т. С. Янченко, С. Л. Євсєєва [та ін.] // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – № 1. – С. 3 – 7.
2. Обоснование применения минеральных вод в восстановительном лечении детей с онкогематологической патологией / А. В. Паненко, Т. А. Беличенко, Т. В. Польшакова, Е. А. Иваницкая // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – № 2. – С. 8 – 12.

3. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: справочное пособие / А. М. Горячковский. – 2 – е изд. перераб. и доп. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
4. Татков О. В. Вопросы адаптации в практике врача курорта / О.В. Татков. – Иваново: полиграфич. оборуд. ГОУВПО ИГХТУ, 2006. – С. 247 – 267.
5. Реабілітація дітей із онкогематологічними захворюваннями в санаторно-курортних умовах. Посібник / За ред. К.Д. Бабова, В.О. Поберської // Одеса, Optimum. – 2010. – 160 с.
6. Організація реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями в умовах санаторіїв України: методичні рекомендації / Р. О. Моїсеєнко, В. О. Поберська, Т. О. Біличенко [та ін.]. – К., 2009. – 22 с.
7. Минеральные воды Украины / Под ред. К.Д. Бабова, Е.М. Никипеловой. – Спец. вид: ЮНЕСКО, 2005. – 210 с.
8. К вопросу о применении минеральных вод в раннем восстановительном лечении детей с онкогематологической патологией / Т. А. Золотарева, Т. А. Беличенко, В. В. Польшакова [и др.] // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – №4. – С. 26 – 29.

References:

1. Comparative assessment of the rehabilitation of children with cancer in the outpatient and sanatorium-resort stages of rehabilitation / V.O.Poberskaya, T.S.Yanchenko, S.L. Yevseyeva [et al.] // Medical rehabilitation, health resort, physiotherapy. - 2010. - No. 1. - P. 3 - 7.
2. Justification of the use of mineral waters in the rehabilitation of children with oncohematological pathology / AV Panenko, T. A. Belichenko, T. V. Polshakova, E. A. Ivanitskaya // Medical rehabilitation, health resort, physiotherapy. - 2010. - No. 2. - P. 8 - 12.
3. Goryachkovsky AM Clinical biochemistry in laboratory diagnostics: reference manual / AM Goryachkovsky. - 2nd ed. redone and add - Odessa: Ecology, 2005. - 616 p.
4. Tatkov O. V. Problems of adaptation in the practice of the doctor of the resort / O.V. Tatks - Ivanovo: polygraph. equipment GOUVPO IGHTU, 2006. - P. 247 - 267.
5. Rehabilitation of children with oncohematological diseases in sanatorium and resort conditions. Manual / Ed. KD Babova, VO Poberskaya // Odessa, Optimum. - 2010 - 160 p.
6. Organization of rehabilitation of children with oncohematological diseases in sanatoria of Ukraine: methodical recommendations / R.O. Moiseenko, V.O.Poberskaya, T.O. Bilichenko [et al.]. - K., 2009. - 22 p.
7. Mineral waters of Ukraine / Ed. KD Babova E.M. Nikipelova - Special View: UNESCO, 2005. - 210 p.
8. On the issue of the use of mineral water in early rehabilitation of children with oncohematological pathology / T. A. Zolotarev, T. A. Belichenko, V. V. Polshakova [et al.] // Medical rehabilitation, health resort, physiotherapy. - 2010. - No. 4. - S. 26 - 29.

Робота надійшла в редакцію 02.04.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. Ю. Постоленко¹, Д. Є. Барковський¹, Н. М. Пасієшвілі², В. В. Лазуренко³

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

¹Запорізький державний медичний університет,
²Харківський клінічний обласний перинатальний центр,
³Харківський національний медичний університет

Summary. Postolenko V. Yu., Barkovsky D. E., Pasiyeshvili N. M., Lazurenko V. V. **RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS AND PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND.** – *Zaporozhskiy State Medical University, Kharkov Clinical Regional Centre for Perinatology, Kharkov National Medical University; e-mail: tornak@ukr.net.* The objective: to conduct an analysis of the reproductive function of women with genital endometriosis and pathology of the thyroid gland (TG). A retrospective study of 342 cases of endometriosis in women with TG pathology was performed, including 106 patients with endometriosis and hypothyroidism, 92 women with endometriosis and diffuse toxic goiter (ToG), 112 patients with endometriosis and autoimmune thyroiditis. The group of comparison included 32 women with endometriosis. The control group consisted of 30 women without genital and extragenital pathology. The negative influence of the TG pathology (especially hypothyroidism) on the reproductive function of women with endometriosis has been proved. Genital infection aggravates the flow of endometriosis and reduces the effectiveness of its treatment in women with pathology of the TG.

Key words: endometriosis, adenomyosis, hypothyroidism, reproductive function, pathology of the thyroid gland.

Реферат. Постоленко В. Ю., Барковський Д. Є., Пасієшвілі Н. М., Лазуренко В. В. **РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖЕНЩИН С ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ І ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ.** Цель исследования: проанализировать репродуктивную функцию женщин с генитальным эндометриозом и патологией щитовидной железы (ЩЖ). Выполнено ретроспективное исследование 342 случаев эндометриоза у женщин с патологией ЩЖ, среди них - 106 пациенток с эндометриозом и гипотиреозом, 92 женщины с эндометриозом и диффузным токсическим зобом (ДТЗ), 112 больных с эндометриозом и аутоиммунным тиреоидитом. В группу сравнения вошли 32 женщины с эндометриозом. Контрольную группу составили 30 женщин, которые не имели генитальной и экстрагенитальной патологии. В результате исследования доказано негативное влияние патологии щитовидной железы (особенно гипотиреоза) на репродуктивную функцию женщин с эндометриозом. Генитальная инфекция отягощает течение эндометриоза и снижает эффективность его лечения у женщин с патологией ЩЖ.

Ключевые слова: эндометриоз, аденомиоз, гипотиреоз, репродуктивная функция, патология щитовидной железы.

Реферат. Постоленко В. Ю., Барковський Д. Є., Пасієшвілі Н. М., Лазуренко В. В. **РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.** - Мета дослідження: провести аналіз репродуктивної функції жінок з генітальним ендометріозом та патологією щитоподібної залози (ЩЗ). Виконано ретроспективне

дослідження 342 випадків ендометріоза у жінок з патологією ЩЗ, серед них - 106 пацієнок з ендометріозом та гіпотиреозом, ендометріозом та аутоімунним тиреоїдитом. До групи порівняння увійшли 32 жінки з ендометріозом. Контрольну групу склали 30 жінок, які не мали генітальної та екстрагенітальної патології. В результаті дослідження доведений негативний вплив патології щитоподібної залози (особливо гіпотиреоза) на репродуктивну функцію жінок з ендометріозом. Генітальна інфекція обтяжує плин ендометріозу та знижує ефективність його лікування у жінок з патологією щитоподібної залози.

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, гіпотиреоз, репродуктивна функція, патологія щитоподібної залози.

В сучасних умовах визначається тенденція до підвищення розповсюдженості генітального ендометріозу (ГЕ) майже в 1,5-2 рази, особливо серед жінок репродуктивного віку, який значно знижує якість їх життя [1]. Актуальність проблеми ГЕ пов'язана з виразним порушенням репродуктивної функції – його частота в структурі причин безпліддя складає 25-35% [3, 7]. Існуючі на сучасному етапі фактори розвитку безпліддя при ГЕ відрізняються мультифакторіальністю та носять суперечливий характер при збереженому двофазному менструальному циклі та прохідних маткових трубах. Використання методів комбінованого лікування дозволяють відновити репродуктивну функцію тільки в 30-53% випадків [1, 2].

В останні роки приділяється особлива увага проблемі сполученої патології репродуктивної системи жінки та захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) в зв'язку зі зростанням ендокринного безпліддя на тлі тиреопатій. Захворювання ЩЗ – найбільш часта ендокринна патологія в жінок репродуктивного віку. ЩЗ – один з важливих органів нейроендокринної системи, який здійснює значний вплив на репродуктивну функцію. За даними ряду авторів дисфункція ЩЗ стає причиною порушень статевого дозрівання, менструального циклу, безпліддя, невиношування вагітності, патології плода та новонародженого. В свою чергу стан репродуктивної системи впливає на ЩЗ, що підтверджується змінами її функції при вагітності, лактації, доброякісних пухлинах та гіперпластичних процесах жіночих статевих органів. Доведений взаємозв'язок між гормонами ЩЗ та репродуктивною функцією жінки за рахунок єдиних механізмів її регуляції (ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ). Крім того, естрогени (ендогенні та екзогенні) стимулюють продукцію тироксінзв'язуючого глобуліну (ТСГ) в печінці, який приймає участь в зв'язуванні вільних форм тироксину (Т4) та трийодтироніну (Т3). Також відомо, що тиреоїдні гормони стимулюють синтез в печінці глобуліна, який зв'язує статеві гормони, зміни якого можуть призвести до порушень менструальної та репродуктивної функції жінки [2, 5, 6].

При розгляданні проблеми порушень репродуктивної функції велику увагу привертають аутоімунні захворювання (аутоімунний тиреоїдит), який є причиною порушень функції ЩЗ (гіпотиреоз, тиреотоксикоз) у жінок репродуктивного віку. Частота гіпотиреозу (Г) коливається від 2 до 20%. За етіологією гіпотиреоз розподіляється на первинний та вторинний. Первинний Г – це захворювання, при якому рівні Т3 та Т4 знижуються внаслідок ураження тканини ЩЗ. Вторинний Г розвивається в результаті недостатньої стимуляції ЩЗ ТТГ. За плином розрізняють клінічно виразний Г, при якому спостерігається підвищення ТТГ та зниження Т4, та субклінічний, який характеризується зростанням рівня ТТГ на тлі нормального рівня вільного Т4 [5, 6].

Особливе місце в структурі захворювань ЩЗ займає аутоімунний тиреоїдит (АІТ), який є найбільш частою причиною первинного гіпотиреозу. АІТ – це генетичне аутоімунне захворювання в патогенезі якого приймають участь клітинні та гуморальні компоненти імунної відповіді, що в результаті призводить до утворення антитіл до різних компонентів ЩЗ. У жінок репродуктивного віку найбільш часто діагностують первинний гіпотиреоз внаслідок деструкції ЩЗ, обумовлений АІТ [5, 6].

Незважаючи на численні наукові дослідження роль захворювань ЩЗ в патогенезі ендометріозу та їх вплив на репродуктивну функцію хворих дотепер недостатньо вивчена та потребує подальших досліджень.

Метою даного етапу дослідження стало проведення аналізу репродуктивної функції жінок з генітальним ендометріозом та патологією ЩЗ.

Матеріали та методи. Для досягнення встановленої мети було проведено ретроспективне дослідження 342 випадків ендометріоза у жінок з патологією ЩЗ (основна група). Дослідження проведено за результатами архівних даних (2011-2018р.р.) Харківського клінічного обласного перинатального центру. Проаналізовані анамнез життя та анамнез хвороби, результати ультразвукового, доплерометричного, гормонального, імунологічного обстеження, інфекційного моніторингу, репродуктивної функції, заключення МРТ у жінок з ендометріозом та патологією ЩЗ. Для уточнення впливу ендометріозу та патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінки всі пацієнтки були розподілені на наступні клінічні групи. Першу групу склали пацієнтки з ендометріозом та гіпотиреозом (106 пацієнток), другу – жінки з ендометріозом та дифузним токсичним зобом (ДТЗ) (92 пацієнтки), третю – з ендометріозом та аутоімунним тиреоїдитом (112 пацієнтки). До групи порівняння увійшли 32 жінки з ендометріозом. Контрольну групу склали 30 жінок, які не мали генітальної та екстрагенітальної патології. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми „Statistica”.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік обстежених в основній групі склав 30,5±2,9 років, в групі порівняння - 31,3±3,6 років, в контрольній групі – 27,9±2,4 роки.

У пацієнток з ендометріозом менархе становив 13,1±1,2 років, в основній групі – 13,8±2,3 роки, причому найбільш пізнь менархе відмічалася при сполученні ендометріозу матки з гіпотиреозом (14,2±1,5 роки), в контрольній групі – 12,6±1,7 років.

Порушення менструального циклу у вигляді альгодисменореї мали 284 (83%) жінок основної групи, 25 (78%) групи порівняння і 3 (10%) контрольної групи. Гіперполіменорея відмічалася у 10 (33,3%) групи порівняння та 101 (29%) пацієнток основної групи. Мажучі кров'яні виділення до або після менструації спостерігалися у 21 (66%) жінок з ендометріозом та у 216 (63%) основної групи.

Масталгія за 2 тижня до менструації визначалася у 26 (81%) групи порівняння та 259 (76%) основної групи, в контрольній – 5 (16,7%).

Ранні статеві стосунки відмічали 39 (11,4%) основної групи, 3 (9,4%) - групи порівняння, 3 (10%) – контрольної групи.

Генітальні інфекції були визначені у 51 (14,9%) основної групи, 6 (18,8%) групи порівняння. Звертало на себе увагу високий відсоток вірусного ураження жінок з генітальним ендометріозом, зокрема ВПГ відмічався майже у кожній другій жінки, ЦМВ – у кожній четвертій. У хворих з аденоміозом на тлі гіпотиреозу була виявлена висока частота рецидивуючої герпетичної інфекції (в 3,5 разів частіше, ніж в контрольній групі), у кожній другій жінки визначені хронічні запальні захворювання геніталій, викликані умовно-патогенною флорою. Запальні захворювання, які передаються статевим шляхом (уреаплазмоз, хламідіоз, мікоплазмоз) визначені у 43 (40,6%) жінок з гіпотиреозом, 22(24%) – з дифузним токсичним зобом, 34 (30,3%) – з АІТ. Також у жінок з ендометріозом на тлі гіпотиреозу визначена висока захворюваність інфекційного генезу, особливо в пубертатному віці з формуванням в подальшому хронічних вогнищ інфекції (хронічний тонзиліт – 74 (69,8%), хронічний гастродуоденіт – 26 (24,5%). Крім того визначена висока загально соматична захворюваність - вегето-судинна дистонія за гіпотонічним типом (38,5%), за гіпертонічним (17,8%), що співпадає з даними інших досліджень [8].

Звертає увагу на себе той факт, що у хворих на аденоміоз та гіпотиреоз мале місце носійство умовно патогенної флори та вірусної інфекції, тому при ІФА до відповідного збудника Ig M були відсутні, а Ig G були вірогідно підвищеними в 2-4 рази, що вказувало на напруження гуморального імунітету та недоцільність антибактеріальної та противірусної терапії.

Самовільні викидні в анамнезі мали 4 (12,5%) жінки з групи порівняння, 78 (22,8%) основної групи, з них 41 (38,7%) - з гіпотиреозом, 23 (20,5%) - з АІТ, 14 (15,2%) - з ДТЗ.

Безпліддя – 217 (63,5%) основної групи, переважно у жінок з гіпотиреозом (46,2%), 11 (34,3%) - в групі порівняння. Серед пацієнток з ендометріозом на тлі захворювань ЩЗ первинне безпліддя спостерігалася у 139 (40,7%), вторинне – у 78 (22,8%).

Ультразвукове дослідження визначило ендометріоз яєчників у 148 (43,3%), ендометріоз матки (аденоміоз) - у 194 (56,7%) жінок основної групи. Дифузний аденоміоз виявлено у 118 (60,8%), вузловий – у 76 (39,2%). Допплерометричне дослідження органів малого тазу виявило порушення кровотоку в маткових артеріях (підвищення індексу

резистентності та систоло-діастолічного співвідношення на 12% та 21% відповідно).

У жінок з ендометріозом яєчників МРТ виявило вогнища ендометріозу від 5 до 30 мм в діаметрі, при аденоміозі визначено збільшення розмірів матки, особливо передньо-заднього (симптом круглої матки) [4]. Структура міометрія мала значну кількість нечітко окреслених гіпоінтенсивних дрібних ділянок неправильної форми. Об'єм матки в основній групі дорівнював - 79,2±2,8см³, в контрольній групі - 47,9±2.5см³ (p<0.05). Середній передньо-задній розмір в основній групі склав 6.4±0.5см, в контрольній - 3,9±0,3см (p<0.05). Коефіцієнт співвідношення товщини передньої і задньої стінок матки склав - 0.68±0.02, в контролі - 0.93±0.03 (p<0.05).

У хворих на ендометріоз середня концентрація ФСГ перевищувала в 1,8 рази середній рівень гормону у здорових жінок та склала 9.72±0.8 мМО/мл. При сполученій патології щитоподібної залози та ендометріозу цей показник дорівнював 8,6±0,9 мМО/мл. Середній рівень базальної секреції ЛГ у хворих з ендометріозом перевищував показники контролю та дорівнював 7,1±0,3мМО/мл, а при гіпотиреозі - 6,2±0,1мМО/мл. Високий відсоток безпліддя зумовлений змінами рівня естрадіолу у жінок з аденоміозом на тлі патології щитоподібної залози (1,51±0.3пг/мл). Онкомаркер Ca-125, який має тенденцію до підвищення при ендометріозі, був вище при сполученій патології (48,3±9,1МО/мл).

При вивченні клітинного та гуморального імунітету було визначено зниження концентрації CD3 лімфоцитів (1.09±0.2x10⁹/л), CD4 та CD8. Зміст В-лімфоцитів та концентрація NK-клітин, IL-1, IL-10, TNF були підвищені, IL-6 та IL-8 були зменшені. Персистенція умовно-патогенної та вірусної інфекції у хворих на аденоміоз в сполученні з гіпотиреозом сприяє накопиченню прозапальних цитокінів (IL-1b був підвищений в 8,3 рази, а TNFa - в 2,8 разів), що вказує на важливу роль запальних факторів в розвитку аденоміозу.

При дослідженні системи гемостазу (судинно-тромбоцитарна та плазмова ланки) визначена гіперагрегація тромбоцитів, з активацією плазмової ланки гемостазу (гіперфібріногенемія, поява маркерів хронічного ДВС-синдрому - продуктів дегідратації фібрину). Зміни коагуляційних властивостей крові, їх вплив на стінку судин призводять до гемодинамічних порушень в органах малого тазу.

Таким чином, ендометріоз і, особливо, аденоміоз, відноситься до полісистемного захворювання аутоімунної природи. Предрасполагаючим фактором до його розвитку можна віднести порушення детоксикації організму, коли персистуюча умовно-патогенна та вірусна інфекція сприяє накопиченню аутоантитіл та прозапальних цитокінів, порушує основні параметри гемостазу (коагулюючи властивості крові, гемодинаміку органів малого тазу, імунний статус).

Рецидиви ендометріозу відзначалися тільки після гормональної терапії в інтервалі від 6 місяців до 2 років у 113 хворих 35%), частота настання вагітності після гормонотерапії спостерігалася у 48 (14%) жінок.

Таким чином, у жінок з ендометріозом найбільш частою патологією був АІТ, але найбільш негативно на репродуктивну функцію впливав гіпотиреоз на тлі аденоміозу.

Найбільш часто при аденоміозі зустрічалася інфекційна патологія, яка могла привести до гіпотиреозу, або навпаки, що вказує на знижені захисні можливості організму жінки і підтверджено результатами імунологічного дослідження.

Можливою причиною недостатньої ефективності існуючих методів комбінованого лікування ГЕ є імунологічна залежність захворювання аутоімунної природи з виразною активацією В-клітинної ланки імунітету.

Генітальний ендометріоз відноситься до полісистемного захворювання аутоімунної природи. Сприяючим до його розвитку фактором може бути вроджене порушення системи детоксикації організму, внаслідок чого персистуюча умовно-патогенна та вірусна інфекція сприяє накопиченню прозапальних цитокінів, які порушують параметри гомеостазу коагулюючи властивостей крові, гемодинаміку малого тазу, імунний статус. Стан імунореактивності залежить від подовженості захворювання, але не залежить від ступеня поширеності при ендометріозі, при аденоміозі - як від подовженості захворювання так і поширеності розповсюдження (вузлова, дифузна). Гормональна терапія дозволяєвилікувати безпліддя у 29,6% хворих з НГЕ та 15,6% - з ВЕ. Частота настання вагітності залежить при ВЕ як від групи гормонального препарату так і від ступеня розповсюженості захворювання, а ефективність гормонотерапії залежить від стану імунореактивності

організму пацієнтки. При наявності альгодисменореї та диспареунії в сполученні з первинним або вторинним безпліддям необхідна рання діагностика ендометріозу за допомогою ультразвукового дослідження, МРТ, в комплексне обстеження повинно входити доплерометричне дослідження кровотоку в судинах матки, визначення імунологічних та гемостазіологічних параметрів.

Висновки:

1. Серед заворювань щитоподібної залози у пацієнок з ендометріозом найбільш вражаючу дію на репродуктивну функцію має гіпотиреоз. Враховуючи негативний вплив тиреопатій на репродуктивну функцію жінки доцільно включати оцінку функції ЩЗ в алгоритм обстеження жінок з ендометріозом, особливо аденоміозом.
2. Генітальна інфекція обтяжує плин ендометріозу та знижує ефективність його лікування у жінок з патологією щитоподібної залози.

Література:

1. Адамян Л.В., Салимова Д.Ф., Кондратович Л.М. Патогенетические аспекты эндометриоз-ассоциированного бесплодия // Проблемы репродукции.-2015.-21(6).-С.90-96.
2. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению/ Под ред..Г.Т.Сухих, Т.А.Назаренко.- М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
3. Гнип І.П. Оптимізація діагностики і лікування аденоміозу та порушень репродуктивної функції [Текст]: автореф. дис....канд.мед.наук : 14.01.01 / І. П. Гнип; Нац. мед. акад.. після диплом. освіти ім.. П.Л.Шупика. - Київ, 2016. – 19 с.
4. Носенко О. М., Оразов М. Р., Котюга О. М. Магнітно-резонансна томографія при аденоміозі // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України.- Київ: ТОВ „Видавництво „ЮСТОН”. – 2016. - Випуск 2 (38). - С.314 - 319.
5. Перминова С. Г. Бесплодие и гипотиреоз //Проблемы женского здоровья. - 2008. - Т.3. - №2. - С. 65 - 75.
6. Щербakov А.Ю., Маликова Т. А., Шаповал Д. Н. Роль тиреоидных гормонов в функционировании репродуктивной системы женщин //Міжнародний медичний журнал. - 2018. - №1. - С.51-54.
7. Ярмолинская М. И., Дурнева Е. И. Современные возможности реализации репродуктивной функции у больных с глубоким инфильтративным эндометриозом // Журнал акушерства и женских болезней. - 2017. - Т. 66. - №1. - С. 77 - 81.
8. McLeod BS. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors./ BS McLeod, MG Retzliff // Clin Obstet Gynecol. - 2010. - Vol.53(2). - P. 389 - 396.

References:

1. Adamian LV., et al. Pathogenic aspects of endometriosis - associated infertility // Problems Reproduction. - 2015. - 21(6) - P. 90 - 96.
2. Infertile marriage: modern approaches to diagnosis and treatment / Ed. GT Sukhikh, T.A.Nazarenko.- М.: GOETAR-Media, 2010. – 784 с.
3. Gnip IP. Optimization of diagnosis and treatment of adenomiosis and disturbances if reproductive function: Synopsis of candidate thesis on medicine : 14.01.01 / IP. Gnip; National Med. Academy post-graduate Education named after PL Shchupik.- Kiev, 2016. -19 p.
4. Nosenko O. M., et al. MRT at adenomiosis // Collection of scientific works of Ukrainian association for obstetricians and gynecologists.- Kiev: YUSTON.- 2016.- Iss. 2 (38). - 2016. - P. 314 - 319.
5. Perminova SG. Infertility and hypothyrosis // Problems of female health. - 2008.-Vol. 3.- № 2. - P.65 -75.
6. Shcherbakov A.Yu. et al. Role of thyroid hormones and functioning of reproductive system of womwn // Int. Med J. - 2018. - №1. - P.51 - 54.
7. Yarmolinskaya MI., et al. Modern possibilities oof realization of reproductive function in patients with deep infiltrate endometriosis //J Obstetrics & female diseases. - 2017. - Vol. 66. - № 1. – P. 77 - 81.
8. McLeod BS. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors./ BS McLeod, MG Retzliff//Clin Obstet Gynecol.-2010.-Vol.53(2)-P.389-396.

Робота надійшла в редакцію 10.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. А. Задорожний, Н. М. Рожковська, В. С. Лапай, О. Б. Задорожна

РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНИМ ЗАЛІЗОДЕФИЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Summary. Zadorozhnyi A. A., Rozhkovskaya N. N., Lapay V. S., Zadorozhna E. B. **RESULTS OF RETROSPECTIVE ANALYSIS OF OBSTETRICAL AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANCY WITH PULMONARY TUBERCULOSIS BURDENED WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA.** - *Odessa National Medical University, e-mail: nymba.od@gmail.com.* The in-depth retrospective analysis of obstetric and perinatal complications in pregnant women with pulmonary tuberculosis aggravated with iron deficiency anemia (IDA) have been made. The materials of the maternity hospitals № 2 and № 7 (Odessa) have been handled. 122 individual maternity cards, childbirth reports and individual infant birth cards were studied. The women under investigation were distributed as follows: 41 patients with IDA constituted PI group; in group PII 41 pregnant with pulmonary tuberculosis aggravated with IDA were included. The control group numbered 30 relatively healthy patients with physiological pregnancy. Pregnancy complications had 58.5% women of groups RI and 87.8% of RII group. It has been revealed that IDA and placenta dysfunction were dominating pregnancy complications of pregnancy in women of the both groups under study. Besides, IDA was observed twice more often in patients with pulmonary tuberculosis in previous pregnancies. Placenta dysfunction was detected 1.8 times more frequently in PII patients than in PI pregnant women (87.8 vs 48.7%, $p < 0.05$). The direct relationship between the degree of anemia and disorders of fetoplacental complex functions (placenta dysfunction and fetal growth retardation) have been revealed. Cases of intrauterine fetal pathology were 2.8 times more frequent in PII patients than PI pregnant (41.4 vs. 14.6%, $p < 0.05$).

Key words: pregnancy, pulmonary tuberculosis, anemia, fetoplacental complex, placenta dysfunction, fetal distress.

Реферат. Задорожний А. А., Рожковская Н. Н., Лапай В. С., Задорожная Е. Б. **РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ОТЯГОЩЕННЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.** Проведен ретроспективный анализ акушерских и перинатальных осложнений у беременных с туберкулезом легких, отягощенного желездефицитной анемией (ЖДА). Анализировали документацию родильных домов № 2 и № 7 г. Одессы. Для углубленного ретроспективного исследования были отобраны 122 индивидуальные карты наблюдений за беременными, истории родов и индивидуальные карты новорождённых. Женщины были распределены следующим образом: в группу PI вошла 41 больная с ЖДА; в группу PII - 41 беременная с туберкулезом легких, отягощенным ЖДА; контрольную группу (КГ) составили 30 условно здоровых пациенток с физиологическим течением беременности. При изучении течения беременности у женщин групп PI и PII осложнения выявлены в 58,5 и 87,8% случаев, соответственно. Ретроспективно установлено, что среди осложнений беременности у женщин групп PI и PII доминировали ЖДА и дисфункция плаценты. Также при предыдущих беременностях ЖДА наблюдали в 2 раза чаще у пациенток с туберкулезом легких. Дисфункция плаценты обнаруживалась в 1,8 раза чаще у больных группы PII, чем у

беременних в групі РІ (87,8 проти 48,7%, $p < 0,05$). Також відмічено пряма зв'яз між ступенем анемії та порушеннями функцій фетоплацентарного комплексу - дисфункцією плаценти та затримкою росту плода. Случаї внутрішньотробої патології плода в 2,8 рази частіше зустрічались у великих груп РІ порівняно з вагітними групи РІ (41,4 проти 14,6%, $p < 0,05$).

Ключові слова: вагітність, туберкульоз легень, анемія, фетоплацентарний комплекс, дисфункція плаценти, дистрес плода.

Реферат. Задорожний О. А., Рожковська Н. М., Лапай В. С., Задорожна О. Б. **РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНІМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ.** У роботі наведені результати ретроспективного аналізу акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з туберкульозом легень, обтяженим залізодефіцитною анемією, за матеріалами пологових будинків № 2 і № 7 м. Одеси. Для поглибленого ретроспективного дослідження відібрані 122 індивідуальні карти спостережень за вагітними, історій пологів та індивідуальні карти новонароджених. Жінки були розподілені наступним чином: в групу РІ увійшла 41 хвора з залізодефіцитною анемією; в групу РІІ - 41 вагітна з туберкульозом легень, обтяженим залізодефіцитною анемією; в контрольну групу (КГ) - 30 умовно здорових пацієнток з фізіологічним перебігом вагітності. При вивченні перебігу вагітності у жінок груп РІ і РІІ ускладнення виявлено у 58,5 і 87,8% випадків. Ретроспективно встановлено, що серед ускладнень вагітності у жінок груп РІ і РІІ домінували залізодефіцитна анемія та дисфункція плаценти. Також при попередніх вагітностях залізодефіцитну анемію спостерігали в 2 рази частіше у пацієнток з туберкульозом легень. Крім того, ретроспективно встановлено, що дисфункція плаценти виявлена в 1,8 разів частіше у хворих групи РІІ, ніж у вагітних в групі РІ (87,8 проти 48,7%, $p < 0,05$). Також відзначено прямий зв'язок між ступенем анемії і порушеннями функцій фетоплацентарного комплексу - дисфункцією плаценти і затримкою росту плода. Випадки внутрішньотробої патології плода в 2,8 рази частіше зустрічали у хворих групи РІІ в порівнянні з вагітними групи РІ (41,4 проти 14,6%, $p < 0,05$).

Ключові слова: вагітність, туберкульоз легень, анемія, фетоплацентарний комплекс, дисфункція плаценти, дистрес плода.

Вступ. Екстрагенітальні захворювання є однією із найважливіших причин перинатальної захворюваності та смертності [1, 2].

Серед екстрагенітальних захворювань у вагітних в останні роки значне місце займає туберкульоз легень (ТБЛ) та залізодефіцитна анемія (ЗДА). Згідно прогнозів Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2020 року більше 1 млрд. людей зазнають інфікування мікобактеріями туберкульозу, 200 млн. захворіють і 35 млн. помруть [3]. Частота анемії у вагітних також залишається високою – від 30 до 83,1 % [4, 5]. ЗДА ускладнює перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду і приводить до підвищення перинатальної смертності більше, ніж у 2-3 рази порівняно зі здоровими жінками. Поєднання ТБЛ та ЗДА у вагітних має взаємобтяжуючий вплив на перебіг та закінчення вагітності. Найпоширенішими ускладненнями гестаційного процесу у вагітних, хворих на туберкульоз легень, є залізодефіцитна анемія, дисфункція плаценти дистрес-синдром та затримка росту плода, невиношування, прееклампсія, передчасні пологи та дискоординація пологової діяльності, кровотечі, які в 2-5 разів перевищують встановлені показники [6, 7, 8].

Мета дослідження: визначити частоту та структури перинатальних ускладнень у хворих на ТБЛ, обтяжених ЗДА по матеріалам ретроспективного дослідження.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано 456 індивідуальних карт спостереження за вагітними, історій пологів та індивідуальних карт новонароджених на базі пологових будинків № 2 та № 7 (м. Одеса). Із них для поглибленого ретроспективного дослідження відібрані 122 індивідуальні карти спостереження за вагітними, історій пологів та індивідуальні карти новонароджених.

Для ретроспективного дослідження жінки були розподілені наступним чином: в групу РІ увійшла 41 хвора із ЗДА; в групу РІІ – 41 вагітна із ТБЛ, обтяженим ЗДА; в

контрольну групу (КГ) включили 30 умовно здорових пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності.

Обстеження жінок проведено згідно протоколом. У роботі використані загальноклінічні, клініко-лабораторні, імуноферментні, бактеріоскопічні, бактеріологічні, інструментальні (оцінка результатів біофізичного профілю плода, УЗД, кардіотокографії, доплерометрії) методи.

Під час обстеження вагітних РІІ групи особливу увагу приділяли скаргам хворих на слабкість, нездужання, пітливість, субфебрилітет, кашель. Цікавилися також наявністю ТБЛ у чоловіка, родичів та ін. Також збирали загальний і акушерсько - гінекологічний анамнез, з'ясовували перенесені соматичні і гінекологічні захворювання, особливості статевої, менструальної та репродуктивної функцій, ускладнення попередніх вагітностей і пологів.

Клінічний діагноз ТБЛ визначали спільно з пульмонологом і терапевтом, який ґрунтували на основі анамнестичних даних, результатах огляду, перкусії, аускультатії, бактеріологічних, бактеріоскопічних, лабораторних, рентгенологічних досліджень і функціональних методів обстеження. Виявлення МБТ в мокротинні здійснювали бактеріоскопічними, бактеріологічними методами.

Результати дослідження та їх обговорення

Ретроспективно при вивченні перебігу вагітності у жінок груп РІ та РІІ ускладнення виявлені у 58,5 і 87,8 % випадків.

Ретроспективно встановлено, що серед ускладнень вагітності у жінок груп РІ та РІІ домінували ЗДА та дисфункція плаценти (ДП). Виявлено, що при попередніх вагітностях ЗДА спостерігали у 41,4 % жінок в групі РІ та в 2 рази частіше (82, 9%) у пацієнток із ТБЛ, обтяженим ЗДА, ($p < 0,05$).

Крім того, ретроспективно встановлено, що ДП зустрічалась у 1,8 рази частіше у хворих групи РІІ, ніж у вагітних в групі РІ (87,8 проти 48,7 %, $p < 0,05$). Також відзначено прямий зв'язок між ступенем анемії та порушеннями функцій фетоплацентарного комплексу (ФПК) – ДП, затримкою росту плода. Випадки внутрішньоутробної патології плода у 2,8 рази частіше зустрічалися у хворих групи РІІ порівняно з вагітними групи РІ (41,4 проти 14,6 %, $p < 0,05$).

Загрозу переривання вагітності у 1,6 рази частіше зустрічали у вагітних із ТБЛ, обтяженим ЗДА, ніж у осіб із анемією (36,5 % проти 21,9 %, $p < 0,05$). Наявність раннього гестозу виявляли в однаковій кількості у осіб обох груп (РІ - 56,1%, РІІ - 58,5 %, $p > 0,05$). Преєклампсія в 2,4 рази частіше мала місце у осіб із ТБЛ, обтяженим ЗДА, ніж у пацієнток із ЗДА (29,2 % проти 12,2 %, $p < 0,05$).

Особливе місце серед ускладнень вагітності займало інфікування ФПК, що призводило до порушень його функцій. Цей діагноз був встановлений у 4,8 % вагітних із ЗДА та у 29,2 % жінок із ТБЛ, обтяженим ЗДА, що майже у 6,1 рази більше ($p < 0,05$).

Передчасні пологи у 1,6 рази частіше виявляли у хворих на ТБЛ та ЗДА (31,7 %), ніж у вагітних із анемією (19,5 %, $p < 0,05$). Дискоординація пологової діяльності у обстежених жінок становила в групі РІ 14,6 %, в групі РІІ – 29,2 % ($p < 0,05$). Разом з тим, патологічну крововтрату виявляли в 3 рази частіше у жінок із ТБЛ, обтяженим ЗДА, ніж у вагітних із ЗДА (7,3 % проти 2,4 %).

Звертає на себе увагу також наявність післяпологових запальних ускладнень в групі РІ – у 7,3 %, в групі РІІ – у 12,1 % породіль.

Ускладнення у новонароджених від матерів із ТБЛ, обтяженим ЗДА, виявляли частіше, ніж у новонароджених від матерів із анемією. Так, морфофункціональна незрілість відмічена у 19,5 % новонароджених від матерів групи РІІ та у 9,8 % дітей від матерів групи РІ. Асфіксія новонароджених також частіше (у 3 рази) виявлена у дітей від матерів із ТБЛ, обтяженим ЗДА - 7,3 % проти 2,4 %. Щодо виникнення гіпотрофії у новонароджених простежували аналогічну залежність. Її відмічено у 29,2 % немовлят від матерів групи РІІ та у 12,2 % дітей від матерів групи РІ.

Згідно проведеного ретроспективного аналізу стосовно середньої маси новонародженого та його середнього росту в групі РІІ існує достовірна різниця з контрольною групою та з групою РІ. Також виявлена достовірна різниця між показниками оцінки стану новонароджених в групах РІ, РІІ та КІ за шкалою Апгар на 1-й та на 5-й хвилині життя. Проведений ретроспективний аналіз стану новонароджених від матерів груп

PI, PII та KII свідчить про велику кількість перинатальних ускладнень, які найбільш виражені у немовлят групи PII.

Серед ускладнень новонароджених від матерів із ТБЛ, обтяженим ЗДА, особливо слід відмітити наявність ЗДА (46,3 %), ЗРП (34,1 %), перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи (24,4 %), кон'югаційну жовтяницю (19,5 %) та внутрішньоутробне інфікування (12,2 %). Також у немовлят групи PII зустрічали поодинокі випадки розвитку гіпоплазії легень (4,8 %) та бронхолегеневої дисплазії (4,8 %).

У немовлят від матерів із ЗДА зустрічаються ускладнення у вигляді анемії (34,2 %), ЗРП (9,8 %), кон'югаційної жовтяниці (9,8 %) та гіпоксичних уражень центральної нервової системи (7,3 %), але ціх ускладнень у 2-3 рази менше, ніж в групі PII.

Висновки:

Проведений нами ретроспективний аналіз свідчить про актуальність визначеної проблеми, високу кількість гестаційних та перинатальних (87,8 % та 46,3 %) ускладнень у вагітних із ТБЛ, обтяженим ЗДА, що обумовлює необхідність пошуку нових патогенетично обґрунтованих методів профілактики, діагностики та лікування виявлених ускладнень.

Література:

1. Польова С. П. Особливості матково-плацентарно-плодового кровообігу у вагітних, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Л. М. Рак, А. В. Гошовська // Пробл., достиж. и перспективы развития мед.-биол. наук и прак. здравоохранения. - 2008. - Т.144, Ч. III. - С. 209-210
2. Савула М. М. Туберкульоз і материнство / М. М. Савула, М. І. Сахелашвілі, Ю. І. Сливка // Український пульмонологічний журнал. - 2008. - №4. - С. 317 -322.
3. Geneva, Switzerland: World Health Organization; Global tuberculosis control 2010. (WHO/HTM/TB/2010.), 2010, Tech. Rep.
4. Якубова Е. Г. Влияние железодефицитной анемии в популяции беременных женщин на перинатальные исходы / Е. Г. Якубова, Л. А. Суплотова, И. И. Кухарская // Медицинская наука и образование. - 2010. - Т.11. - №3. - С. 158-159.
5. Егорова Е.С. Основные принципы лечения анемии и тромбофилического состояния у беременных и рожениц // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – №8(3) – С. 65-70.
6. Мельник В. М. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич // Укр. Мед. Часопис. - №5 (997) -IX/X. - 2013. - С. 43-45.
7. Гошовська А. В. Прогноз виникнення розвитку плацентарної дисфункції та певних ускладнень під час вагітності та пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень шляхом обрахунку довірчих інтервалів відсотку /А. В. Гошовська, С. П. Польова, В. М. Гошовський // 36. наук. праць Асоц. акуш.-гінек. України. - К.: Інтермед. - 2011. - С. 198-200.
8. Tuberculosis in Pregnancy: A Review / О. М. Loto, I. Awowole // J Pregnancy. 2012; 2012: 379271.

References:

1. Poliya S.P. Features of utero-placental-fetal circulation in pregnant women with tuberculosis / S. P. Polyova, L. M. Cancer, A. V. Goshskaya // Probl., Achieve. and prospects for the development of medical biology. Sciences and Practices. health care. - 2008. - Т.144, Ч. III. - P. 209-210
2. Savula MM Tuberculosis and maternity / M. M. Savula, M. I. Sahelashvili, Yu. I. Slyvka // Ukrainian pulmonologist magazine. - 2008. - 4. - P. 317 -322.
3. Geneva, Switzerland: World Health Organization; Global tuberculosis control 2010. (WHO/HTM/TB/2010.), 2010, Tech. Rep.
4. Yakubova EG. Influence of iron deficiency anemia in the population of pregnant women on perinatal outcomes / EG Yakubova, LA Suplotova, II Kukharskaya // Medical science and education. - 2010. - Т.11. - No. 3. - P. 158-159.
5. Egorova E.S. Basic principles of treatment of anemia and thrombophilic condition in pregnant and puerperas // Obstetrics, gynecology and reproduction. - 2014. - № 8 (3) - С. 65-70.

6. Melnik V.M. Chemo-resistant tuberculosis: state of the problem in Ukraine / V.M. Melnyk, I.O. Novozhilov, V.G. Matusiewich // Ukr. Honey. A magazine - No. 5 (997) -IX / X. - 2013. - P. 43-45.
7. Goshovskaya AV Prognosis of the development of placental dysfunction and certain complications during pregnancy and childbirth in women with pulmonary tuberculosis by calculating percent confidence intervals / A. V. Goshovska, S. P. Polyova, V. M. Goshovsky // Sb. sciences works Asoc. Akush.-Gynek. Of Ukraine. - K.: Intermed. - 2011. - P. 198-200.
8. Tuberculosis in Pregnancy: A Review / O. M. Loto, I. Awowole // J Pregnancy. 2012; 2012: 379271.

Робота надійшла в редакцію 12.04.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.12-005.4:616.12-008.46-089:615.837
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1307403>

Ю. І. Карпенко, О. В. Бліхар, О. В. Потапчук, О. В. Савельєва, Л. О. Собітняк

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Одеський національний медичний університет, Україна

Summary. Karpenko Y. I., Blikhar O. V., Potapchuk O. V., Saveleva O. V., Sobitnyak L. O. **OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISEASE.** – *The Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: oblihar@gmail.com*

It is known that diabetes is officially recognized as a non-infectious pandemic in the world. Danger of diabetes is its complications, in particular from the cardiovascular system. Therefore, an integrated approach to the treatment of diabetes is particularly important, giving preference to drugs that have both hypoglycemic and angioprotective properties. The article considers a method for optimizing the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with concomitant chronic ischemic heart disease by adding a GLP-1 agonist liraglutide (Victoza) to the complex therapy. The following criteria were evaluated quarterly: the level of glycosylated hemoglobin, the functional class of angina pectoris, the left ventricular ejection fraction. The obtained data (increased tolerance to physical activity, increased contractility of myocardium of the left ventricle) prove the use of the preparation of liraglutide as a drug of choice for the treatment of patients with type 2 diabetes in the presence of IHD.

Key words: diabetes mellitus, ischemic heart disease, liraglutide.

Реферат. Карпенко Ю. И., Бліхар А. В., Потапчук А. В., Савельєва А. В., Собітняк Л. А. **ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.** - В статье рассмотрен способ оптимизации лечения больных сахарным диабетом 2 типа с сопутствующей хронической ишемической болезнью сердца. Оценивались следующие критерии: уровень гликозилированного гемоглобина ежеквартально, функциональный класс стенокардии, фракция выброса левого желудочка на фоне использования лираглутида (Виктоза) и стандартного лечения ИБС согласно действующих протоколов. Полученные данные доказывают пользу применения препарата лираглутид как препарат выбора для лечения больных СД 2 типа на фоне ИБС.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, лираглутид.

Реферат. Карпенко Ю. І., Бліхар О. В., Потапчук О. В., Савельєва О. В., Собітняк Л. О. **ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.** У статті розглянутий спосіб оптимізації лікування хворих на цукровий діабет 2 типу з супутньою хронічною ішемічною хворобою серця. Оцінювалися наступні критерії: рівень глікозилизованого гемоглобіну щоквартально, функціональний клас стенокардії, фракція викиду лівого шлуночку на тлі використання ліраглутиду (Віктоза) та стандартного лікування ІХС згідно діючих протоколів. Отримані дані доводять користь використання препарату ліраглутид як препарат вибору для лікування хворих на ЦД 2 типу на тлі ІХС.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, ліраглутид.

Кількість людей, що страждають на цукровий діабет (ЦД), з 1980 року збільшилася майже в чотири рази [1]. За прогнозами ВООЗ ЦД буде займати сьоме місце серед причин смертності в 2030 році [2, 3]. Лише офіційно в Україні зареєстровано понад 1 млн. 264 тис. хворих на ЦД 1 та 2 типу, і кількість хворих стрімко зростає [4, 5]. Останнім часом все актуальнішим є призначення препаратів, які мали б і гіпоглікемізуючу дію, і позитивний вплив на серцево-судинну систему. Агоністи рецепторів глюкагон-подібного пептиду 1 (ГПП-1) мають не лише глюкозозалежний вплив на вивільнення інсуліну, а також, за даними дослідження LEADER, знижують кардіоваскулярні ризики [6, 7, 8, 9, 10].

Мета: оптимізувати лікування хворих на цукровий діабет 2 типу з супутньою хронічною ішемічною хворобою серця.

Завдання дослідження:

1. Провести оцінку компенсації вуглеводного обміну у пацієнтів з супутньою хронічною ІХС на тлі прийому агоністів ГПП-1.

2. Провести оцінку переваг прийому агоністів ГПП-1 у хворих на ЦД з супутньою хронічною ІХС в порівнянні з терапією метформіном.

Методи і матеріали: Було обстежено 126 пацієнтів хворих на ЦД 2 типу з супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС): стенокардія напруги II-III функціонального стану (ФК). Середній вік пацієнтів склав $54 \pm 1,3$ роки. Серед пацієнтів було 73 чоловіка (58%), жінок – 53 особи, або 42%.

Усі пацієнти були розподілені на 2 підгрупи: Група 1 (67 пацієнтів) отримували метформін (середня добова доза складала 1500 мг) та стандартне лікування ІХС згідно діючих протоколів. Група 2 (59 пацієнтів) у якості гіпоглікемізуючого препарату використовувала агоністи ГПП-1 та стандартне лікування ІХС згідно діючих протоколів.

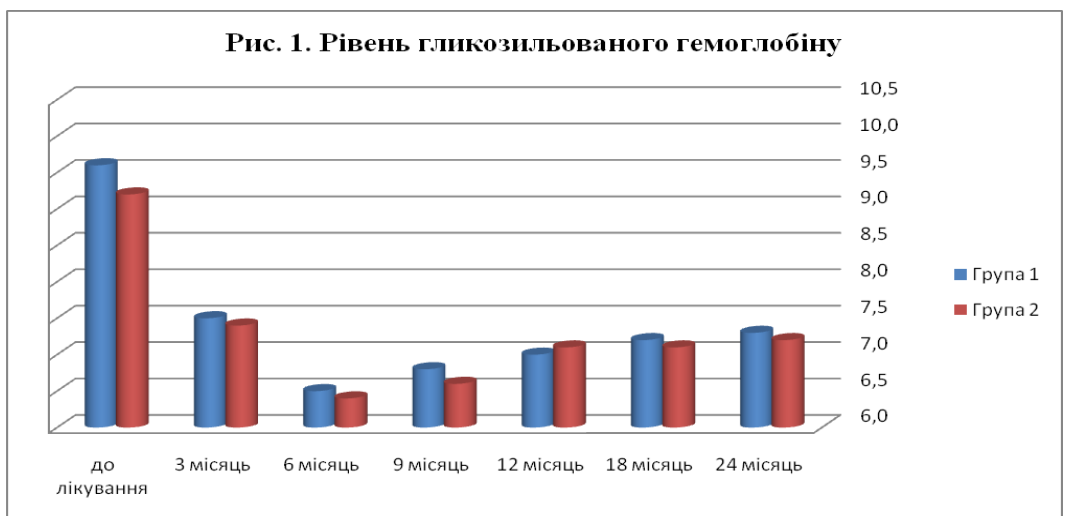
Оцінювалися наступні критерії: рівень глікозилизованого гемоглобіну щоквартально, скільки метрів пацієнт може пройти без больового синдрому чи його аналогів, фракція викиду лівого шлуночку (ФВ ЛШ).

Спостереження проводилося на базі ендокринного та кардіологічного відділень Одеської обласної клінічної лікарні. Середня тривалість спостереження складала 3 роки.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою визначення середніх величин та їх порівняння з використанням критерію Стьюдента.

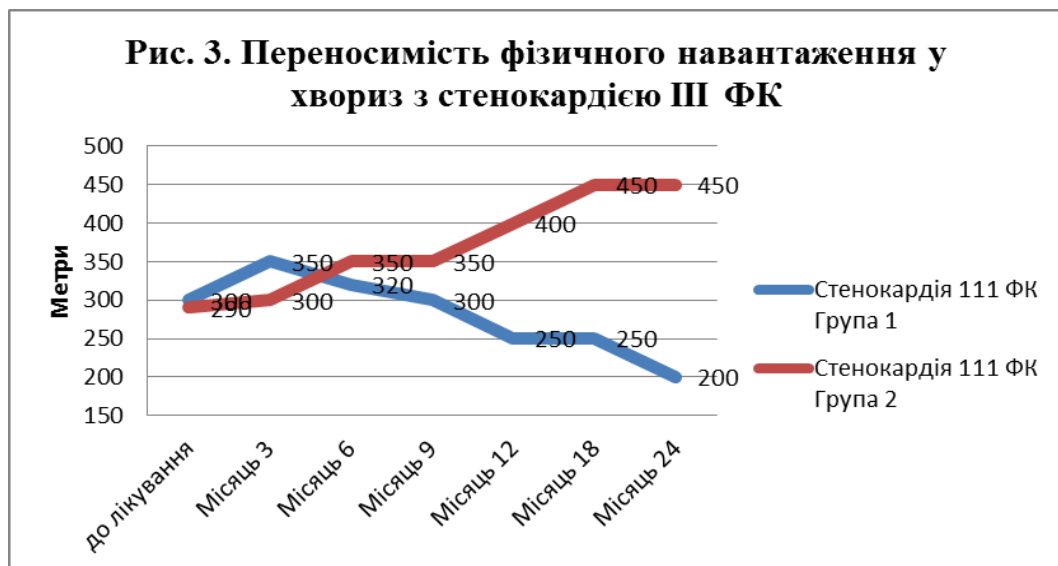
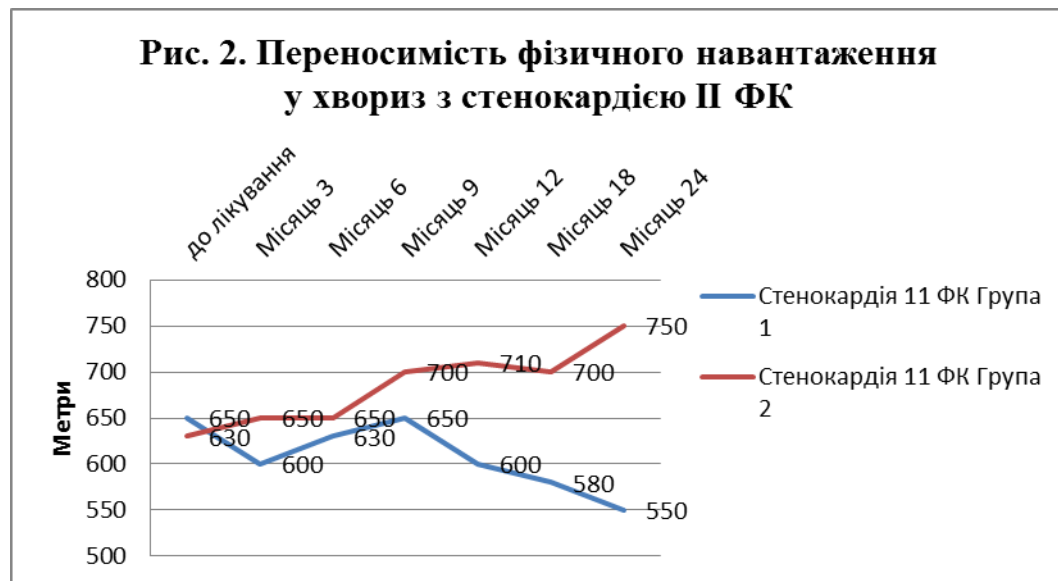
Отримані результати:

В результаті проведеної роботи встановлено, що рівень глікованого гемоглобіну достовірно знизився до значень компенсації вуглеводного обміну вже через 3 місяці в обох групах. В подальшому, протягом всього періоду спостереження, достовірних змін рівня глікованого гемоглобіну не спостерігалось, що свідчить про стійку тривалу компенсацію вуглеводного обміну. При порівнянні показників між групами 1 і 2, достовірної різниці не спостерігалось, як до початку лікування, так і протягом всього періоду спостереження (рис. 1)



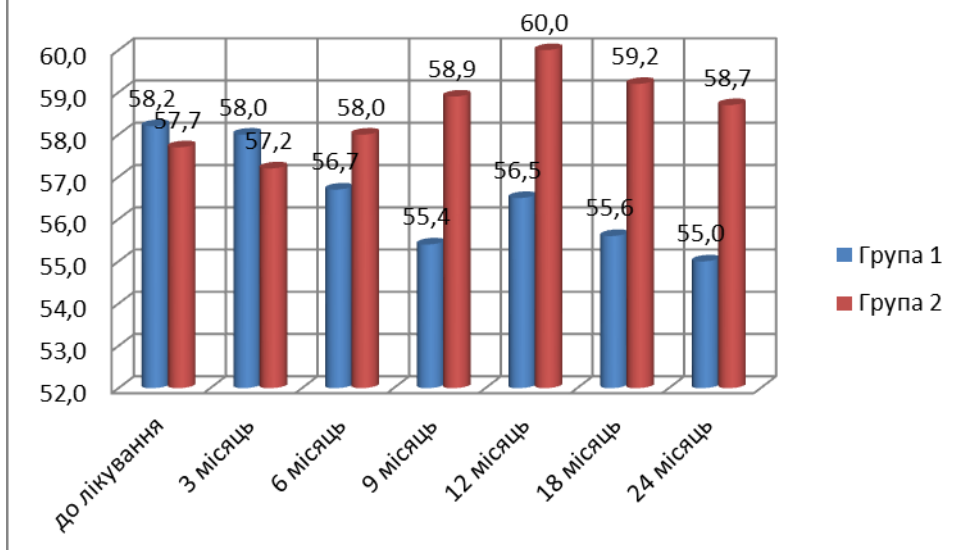
Аналіз переносимості фізичного навантаження у хворих з стенокардією II - III ФК показав достовірну різницю в толерантності до фізичного навантаження залежно від класу стенокардії, проте різниці показників між групами 1 і 2 не спостерігали. Комплексне лікування призводило до певних змін в толерантності до фізичного навантаження залежно від класу стенокардії та між групами 1 і 2. Тенденція до покращення спостерігалась в обох групах починаючи з 3 місяця спостереження.

Тенденція зберігалась протягом всього періоду спостереження, проте лише починаючи з 12 місяця від початку лікування спостерігається поява достовірності різниці. Достовірно кращі показники отримані в групі 2 з стенокардією як II, так і III функціонального класу. (рис 2, 3).



При оцінці динаміки ФВ ЛШ, в групі 1 поступово знижувалася скоротлива функція міокарду (оцінювався параметр фракції викиду лівого шлуночку по Сімпсону) з 58,2 в середньому на початку спостереження до 55,0 через 2 роки ($p < 0.05$). У групі 2 навпаки, відмічалось збереження скоротливої функції викиду: ФВ на початку спостереження складала в середньому 57,7, через 2 роки – 58,7 ($p > 0,01$). Різниця між групами набула достовірності вже з 9 місяця ($p < 0.05$) (рис. 4)

Рис. 4. Динаміка ФВ ЛШ



Висновки:

1. Вживання агоністів ГПП-1 призводило до компенсація вуглеводного обміну в обох групах спостереження, без достовірної різниці між групами.
2. У групі, що отримувала агоністи ГПП-1 достовірно збільшувалась фізична толерантність пацієнтів до навантаження та мало місце достовірне покращення скоротливої функції лівого шлуночка.
4. Агоністи ГПП-1 може бути рекомендовані як препарати вибору для лікування хворих на ЦД 2 типу на тлі ІХС.

Література:

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015; a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes. // *Diabetes Care.* – 2015.- Vol. 38(1). – P. 140-149; doi: 10.2337/dc14-2441
2. Поддубченко О. И. Организация оказания медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / О. И. Поддубченко // *Справочник врача общей практики.* - 2017. - № 4. - С. 10 - 14.
3. Левит Ш., Филиппов Ю. И., Горельшев А. С. Сахарный диабет 2 типа: время изменить концепцию//*Сахарный диабет.* - 2013. - Т. 16. - № 1. - С. 91 – 102.
4. Гандзюк В. А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // *Український кардіологічний журнал.* – 2014.- N 3. – P. 11 - 14
5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. за 2014 рік
6. Виктоза (Лираглутид): новые данные по эффективности при сахарном диабете 2-го типа // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* - 2011. - № 4. - С. 36–37.
7. Гончарова, Е. В. Управление диабетом и современные возможности самостоятельного гликемического контроля [Текст] / Е. В. Гончарова, Н. А. Петунина // *Медицинский совет.* - 2017. - № 3. - С. 17 - 21.
8. Ahren B. Incretin therapy for type 2 diabetes: GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors // *Eur Diabet Nursing.* – 2013.- Vol. 10(1). – P.31 - 36; doi: 10.1002/dn.221
9. Seghieri M, Rebelos E, Gastaldelli A, et al. Direct effect of GLP-1 infusion on endogenous glucose production in humans // *Diabetologia.* – 2013. – Vol. 56(1). –P. 156-161.
10. Kondo Y, Satah S, Osada UN, Terauchi Y. Early liraglutide treatment improves beta-cell function in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study // *Endocr Journal.* – 2015. – Vol. 62(11). - P. 971 - 980

References

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015; a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care.* – 2015.- Vol. 38(1).- P. 140-149; doi: 10.2337/dc14-2441
2. Poddubchenko O. I. The organization of rendering medical care to patients with type 2 diabetes mellitus [Text] / O.I. Poddubchenko // Reference book of the general practitioner. - 2017. - No. 4. - P. 10-14.
3. Levit Sh., Filippov Y.I., Gorelyshev A.S. Diabetes mellitus type 2: time to change the concept // *Diabetes mellitus.* - 2013. - Vol. 16. - No.1. - P. 91 – 102.
4. Gandzyuk V. A. Analysis of Incidence of Ischemic Heart Disease in Ukraine // *Ukr J Cardiology.*- 2014.- N 3.- P.11-15
5. Annual report on the health status of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system in Ukraine for 2014
6. Victoza (Liraglutide): new data on the effectiveness of type 2 diabetes mellitus // *Int J Endocrinol.* - 2011. - № 4. - P. 36 - 37.
7. Goncharova E.V. Control of diabetes and modern possibilities of independent glycemic control [Text] / E. V. Goncharova, N. A. Petunina // *Medical Council.* - 2017. - No. 3. - P. 17 - 21.
8. Ahren B. Incretin therapy for type 2 diabetes: GLP-1 receptor agonists and DPP-4 inhibitors // *Eur Diabet Nursing.* – 2013.- Vol. 10(1).- P. 31 - 36. doi: 10.1002/dn.221
9. Seghieri M, Rebelos E, Gastaldelli A, et al. Direct effect of GLP-1 infusion on endogenous glucose production in humans // *Diabetologia.* – 2013.- Vol. 56(1). –P. 156 -161.
10. Kondo Y, Satoh S, Osada UN, Terauchi Y. Early liraglutide treatment improves beta-cell function in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study // *Endocr J.* -2015. – Vol. 62(11).- P. 971 - 980

Робота надійшла в редакцію 22.04.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК (612.1+577.1):629.3.027.5

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1307407>¹С. В. Михальченко, ²О. В. Деньга, ²О. А. Макаренко**ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ
РАБОТНИКОВ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА**¹ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова»²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»

Summary. ¹Mihalchenko S. V., ²Denga O. V., ²Makarenko O. A. **PREVENTIVE AND TREATMENT ACTIVITIES INFLUENCE ON BLOOD SERUM BIOCHEMICAL INDICATORS OF TIRES PRODUCTION EMPLOYEES.** - ¹Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery; ²State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine», e-mail: vesnyk@ukr.net. **Introduction.** Tire production negative factors causes various disturbances in the workers body generally and oral cavity tissues locally. Evaluation of pathogenetically substantiated therapeutic and preventive measures effectiveness was not practically carried out. The objective: to analyze the changes under the effect of ongoing therapeutic and preventive measures on tire production workers blood serum biochemical parameters. **Materials and methods.** In the researches took part 48 workers at the age of 30-50 years of the tire factory Closed Joint-Stock Company Rosava (Belaya Tserkov, Ukraine). Biochemical studies on the blood serum of workers were carried out at the initial stage of the study, after 3 months, 6 months and 1 year. **Results & Conclusions.** Negative factors of tire production contributed to the inflammation intensification in the body of workers, lipid peroxidation against the background of depletion of the antioxidant system and functional disorders in the liver. The developed therapeutic and prophylactic complex in combination with workers oral cavity sanitation significantly normalized metabolic disturbances in the body, which correlated with normalization of oral cavity biochemical parameters.

Key words: tire production, blood serum, comprehensive prevention.

Реферат. Михальченко С. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. **ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ РАБОТНИКОВ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА.** Проведенные исследования показали, что условия труда шинного производства и негативные его факторы способствовали интенсификации воспаления, перекисного окисления липидов на фоне истощения антиоксидантной системы на уровне всего организма рабочих. В сыворотке крови рабочих под воздействием неблагоприятных условий производства отмечены существенные негативные сдвиги в протеазно-ингибиторной системе, а также наличие функциональных нарушений в печени. Разработанный лечебно-профилактический комплекс в сочетании с санацией ротовой полости рабочих значительно нормализовал установленные метаболические нарушения в организме, что коррелировало с нормализацией и биохимических показателей ротовой жидкости.

Ключевые слова: шинное производство, сыворотка крови, комплексная профилактика.

Реферат. Михальченко С. В., Деньга О. В., Макаренко О. А. **ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРАЦІВНИКІВ ШИННОГО ВИРОБНИЦТВА.** Проведені дослідження показали, що умови праці шинного виробництва та його негативні фактори сприяли інтенсифікації запалення, перекисного окислення ліпідів на тлі виснаження антиоксидантної системи на рівні всього організму робочих. У сироватці крові робочих під впливом несприятливих умов виробництва відзначені істотні негативні зрушення в протеазно-інгібіторній системі, а також наявність функціональних порушень в печінці. Розроблений лікувально-профілактичний комплекс в поєднанні з санацією ротової порожнини робочих значно нормалізував встановлені метаболічні порушення, що корелювало з нормалізацією і біохімічних показників ротової рідини.

Ключові слова: шинне виробництво, сироватка крові, комплексна профілактика.

Негативные факторы шинного производства (ШП) вызывают различные нарушения в организме работников и приводят к патологическим изменениям в различных органах, в том числе и в тканях полости рта [1]. Системных исследований влияния вредных факторов ШП на состояние организма и стоматологический статус работников, а также оценки эффективности патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий при этом практически не проводилось.

Цель исследования: изучить изменения биохимических показателей сыворотки крови рабочих, непосредственно связанных с шинным производством под действием проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. В углубленных исследованиях приняло участие 48 работников шинного завода ЗАО «Росава» (г. Белая Церковь, Украина) (основная группа – 25 человек, группа сравнения – 23 человека) в возрасте 30 -50 лет. Группа сравнения получала только базовую терапию (санация полости рта и профессиональная гигиена). Пациенты основной группы дополнительно к базовой терапии получали в 2 этапа 2 раза в год разработанный лечебно-профилактический комплекс (ЛПК), включавший препараты «Адаптофит МАП», «Энтерофит МАП», «Элитмультифарм», «Леквин» гель (1-й этап, 1 месяц), «Липосан», «Квертулин» гель (2-й этап, 2 месяца), представляющие собой детоксиканты, адаптогены, антиоксиданты, иммуномодуляторы, противовоспалительные препараты, регуляторы микробиоценоза и усилители ферментативной активности организма и полости рта. В исходном состоянии, через 3 месяца и через 1 год в сыворотке крови рабочих определяли общую протеолитическая активность (ОПА) [2], содержание ингибитора трипсина (ИТ) [2], активность каталазы [3], содержание малонового диальдегида (МДА) [4], окислительно - проокислительный индекс (АПИ) [5], активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аланин аминотрансферазы (АЛТ) и аспартат аминотрансферазы (АСТ) [6].

Результаты исследований и их обсуждение. В сыворотке крови рабочих шинного производства были установлены повышенные значения ОПА, что свидетельствовало о наличии воспалительных реакций в организме [2]. Проведение профилактических мероприятий способствовало снижению сывороточной ОПА в основной группе рабочих через 3 месяца на 35,4 % и через год – на 47,5 %, что соответствовало нормальному уровню (табл. 1). В группе сравнения за 1 год наблюдений этот показатель достоверно не изменился.

На фоне повышенной ОПА неблагоприятные условия ШП способствовали снижению в сыворотке крови рабочих в 1,5 раза уровня ИТ, что свидетельствует о существенном снижении эффективности систем неспецифической резистентности организма у обследуемых лиц. В основной группе рабочих, получавших ЛПК, индекс ИТ за 1 год увеличился на 50 %, в то время, как в группе сравнения он достоверно не изменялся (табл. 1).

Наиболее наглядно изменения в системе протеазы - ингибиторы отражает соотношение в сыворотке крови уровня ИТ и ОПА (ИТ/ОПА) [2]. Как видно из представленных результатов, на исходном этапе исследования этот коэффициент был снижен в сыворотке крови рабочих в среднем в 3 раза по сравнению с нормой. В группе сравнения коэффициент ИТ/ОПА не изменился ни через 3 месяца, ни через год. При этом в

сыворотке крови рабочих под влиянием проведения лечебно-профилактических мероприятий исследуемый показатель повысился в 2 раза через 3 месяца и в 2,8 раза – через 1 год (табл. 1).

Таблица 1

Общая протеолитическая активность и уровень ингибитора трипсина в сыворотке крови рабочих

Показатели	Группы	Исходное состояние	Через 3 месяца	Через 12 месяцев
Общая протеолитическая активность (ОПА), нкат/л N – 2,54	Сравнения n = 23	5,21 ± 0,64	4,14 ± 0,57 p ₁ > 0,1	5,09 ± 0,65 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	4,72 ± 0,53 p > 0,05	3,05 ± 0,21 p < 0,1 p ₁ < 0,05	2,48 ± 0,30 p < 0,005 p ₁ < 0,005
Содержание ингибитора трипсина (ИТ), г/л N – 0,90	Сравнения n = 23	0,64 ± 0,08	0,51 ± 0,09 p ₁ > 0,1	0,56 ± 0,07 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,52 ± 0,06 p > 0,05	0,67 ± 0,08 p > 0,1 p ₁ > 0,1	0,78 ± 0,09 p < 0,05 p ₁ < 0,05
ИТ/ОПА N – 0,35	Сравнения n = 23	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,01 p ₁ > 0,1	0,11 ± 0,01 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,11 ± 0,01 p > 0,05	0,22 ± 0,03 p < 0,01 p ₁ < 0,005	0,31 ± 0,04 p < 0,05 p ₁ < 0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения;
p₁ – показатель достоверности отличий от исходного состояния.

Производственные факторы ШП оказывают негативное влияние и на антиоксидантно - прооксидантную систему организма, показатели которой представлены в таблице 2. Так, содержание МДА в сыворотке крови рабочих превышало норму на 153,1% с одновременным снижением активности каталазы на 57,8 %. Полученные результаты свидетельствуют о резко выраженной интенсификации ПОЛ на фоне истощения антиоксидантной защиты в организме при длительном воздействии неблагоприятных производственных факторов. При этом индекс АПИ был снижен по сравнению с нормой в 6 раз (табл. 2).

Таблица 2

Показатели антиоксидантно - прооксидантной системы в сыворотке крови рабочих

Показатели	Группы	Исходное состояние	Через 3 месяца	Через 12 месяцев
Активность каталазы, мкат/л N – 0,45	Сравнения n = 23	0,21 ± 0,03	0,26 ± 0,04 p ₁ > 0,1	0,18 ± 0,02 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,17 ± 0,02 p > 0,1	0,32 ± 0,05 p > 0,1 p ₁ < 0,005	0,39 ± 0,05 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Содержание малонового диальдегида (МДА), ммоль/л N – 0,32	Сравнения n = 23	0,79 ± 0,08	0,68 ± 0,09 p ₁ > 0,1	0,84 ± 0,10 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,83 ± 0,07 p > 0,1	0,51 ± 0,05 p < 0,005 p ₁ < 0,005	0,37 ± 0,06 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Индекс АПИ N – 14,1	Сравнения n = 23	2,65 ± 0,37	3,82 ± 0,51 p ₁ < 0,1	2,14 ± 0,28 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	2,06 ± 0,19 p > 0,1	6,27 ± 0,71 p < 0,005 p ₁ < 0,001	11,71 ± 1,02 p < 0,001 p ₁ < 0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения;
p₁ – показатель достоверности отличий от исходного состояния.

В группе сравнения за 1 год наблюдений эти показатели достоверно не изменились. В то же время, в основной группе рабочих, получавших разработанный ЛПК, активность каталазы в сыворотке крови через 3 месяца увеличилась по сравнению с исходным уровнем практически в 2 раза, а через 1 год – в 2,3 раза, индекс АПИ при этом увеличился соответственно в 3 и в 5,6 раза, а содержание в крови МДА уменьшилось в 1,62 и 2,24 раза (табл.2).

В таблице 3 представлены результаты оценки в сыворотке крови рабочих ШП «печеночных» маркеров: активности ЩФ, АСТ и АЛТ, характеризующих функциональное состояние печени. Приведенные данные свидетельствуют о нарушениях функции печени у обследуемых лиц, поскольку уровень всех исследуемых показателей был значительно повышен по сравнению с нормой: активность ЩФ – в 1,8 раза, активность АЛТ – в 3,2 раза, активность АСТ – в 2,4 раза (табл. 3).

Таблица 3

«Печеночные» маркеры в сыворотке крови рабочих

Показатели	Группы	Исходное состояние	Через 3 месяца	Через 12 месяцев
Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/л N – 2,35	Сравнения n = 23	4,52 ± 0,53	5,06 ± 0,62 p ₁ > 0,1	3,89 ± 0,51 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	3,94 ± 0,41 p > 0,1	2,58 ± 0,35 p < 0,05 p ₁ < 0,005	2,69 ± 0,28 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Активность аланинамино-трансферазы, мк-кат/л N – 0,21	Сравнения n = 23	0,64 ± 0,07	0,53 ± 0,04 p ₁ > 0,1	0,61 ± 0,08 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,72 ± 0,09 p > 0,1	0,39 ± 0,06 p < 0,05 p ₁ < 0,001	0,25 ± 0,03 p < 0,005 p ₁ < 0,001
Активность аспаратамино-трансферазы, мк-кат/л N – 0,13	Сравнения n = 23	0,28 ± 0,05	0,31 ± 0,05 p ₁ > 0,1	0,26 ± 0,04 p ₁ > 0,1
	Основная n = 25	0,33 ± 0,04 p > 0,1	0,20 ± 0,03 p < 0,1 p ₁ < 0,05	0,15 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,005

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения;
p₁ – показатель достоверности отличий от исходного состояния.

В группе сравнения, в которой обследуемые получали только базовую терапию, указанные показатели «печёночных» маркеров за 1 год наблюдений достоверно не изменялись. В основной группе, где обследуемые лица дополнительно получали ЛПК, активность ЩФ в сыворотке крови уменьшилась уже через 3 месяца в 1,5 раза и оставалась на этом уровне в течение 1 года. Активность АЛТ через 3 месяца уменьшилась в 1,84 раза, а через 1 год – в 2,9 раза, а активность АСТ соответственно в 1,65 раза и в 2,2 раза и приблизилась к норме (табл. 3). Проведенный анализ «печёночных» маркеров у обследуемых лиц свидетельствует о токсическом влиянии производственных факторов ШП, а также о выраженном гепатопротекторном действии предлагаемого ЛПК.

Выводы. Проведенные исследования показали, что условия шинного производства и негативные его факторы способствуют интенсификации воспаления, перекисного окисления липидов на фоне истощения антиоксидантной системы на уровне всего организма. В сыворотке крови у обследуемых лиц под воздействием неблагоприятных производственных факторов были отмечены существенные негативные сдвиги в протеазно-ингибиторной системе, а также наличие функциональных нарушений печени. Разработанный ЛПК в сочетании с санацией ротовой полости позволил нормализовать имевшиеся метаболические нарушения, что коррелировало с нормализацией и биохимических показателей ротовой жидкости.

Литература:

1. Галиуллина Э. Ф. Заболевания тканей пародонта у работающих в условиях современного резинового и резино- технического производства: Сб. материалов республ.

научно – практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». - Уфа: БГМУ, 2013. - С. 213-216.

2. Веремеенко К. Н. Методы определения сывороточных ингибиторов протеолиза // В кн.: Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К.: Здоровья, 1988. – С. 173 - 181.

3. Королук М. А. Метод определения активности каталазы /М. Королук., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16 -18.

4. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.

5. Антиоксидантно - прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридiна // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 22 - 25.

6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. –Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

References:

1. Galiullina E. F. Diseases of periodontal tissues in workers in conditions of modern rubber and rubber production // Aktual'nyye voprosy stomatologii: Sbornik materialov respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii stomatologov [Urgent problems of stomatology: Collection of materials of the Republican Scientific and Practical Conference of Dentists]. - Ufa: BGMU, 2013: 213-216.

2. Veremeenko K .N., Holoborod'ko O. P., Kyzym A. Y. Metody opredeleniya syvorotochnykh ingibitorov proteoliza. V kn.: Proteoliz v norme i pri patologii [Methods for determination of serum inhibitors of proteolysis. In the book .: Proteolysis in norm and in pathology]. - Kiev: Zdorov'ya. - 1988: 173–181.

3. Korolyuk M. A., Ivanova D., Mayorova I. Method for determination of catalase activity //Laboratornoye delo. - 1988.- N 1.- P. 16-18.

4. Stal'naya I. D., Garishvili T. G. Method for the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid // Modern methods in biochemistry. - M.: Meditsina, 1977. - 268 p.

5. Levickij A.P., Pochtar V. M., Makarenko O. A., Hrydina L. I. Antioxidant-prooxidant index of blood serum of rats with experimental stomatitis and its correction by dental elixirs // Odesky med. Zhurn. - 2006. - N 1.- P. 22–25.

6. Goryachkovskiy A. M. Clinical Biochemistry. - Odessa: Ecologiya, 2005. – 616 p.

Робота надійшла в редакцію 25.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. В. Бочарова

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ-БЕТА ПРИ ВУГРОВОЙ ХВОРОБИ

Одеський національний медичний університет

Summary. Bocharova V. V. **THE CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA FOR ACNE.** - *Odessa National Medical University, e-mail: veronika.bocharova.80@gmail.com*. It has been established that in patients with acne, a significant increase in the content of the transforming growth factor-beta1 (TGFβ1) in the serum of blood with simultaneous significant changes in the microbiota of the colon cavity is observed. These changes correlate with each other, that is, when the deficiency of bifido- and lactobacillus in the colon cavity increases, the production of serum TGFβ1 increases, while the level of opportunistic microorganisms in the colon cavity also increases. The observed changes indicate the important clinical and pathogenetic significance of TGFβ1 and intestinal metagenome in acne, and significant correlation links between these indicators can be regarded as shifts in the mechanisms of oral / alimentary tolerance, which affects the severity of the clinical course of dermatosis and dictates the need to take them into account in prescribing therapeutic measures.

Key words: acne, intestinal metagenome, transforming growth factor-beta1.

Реферат. Бочарова В. В. **КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА-БЕТА ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ.** Установлено, что у больных угревой болезнью наблюдается достоверное увеличение содержания в сыворотке крови трансформирующего фактора роста-бета1 (TGFβ1) с одновременными достоверными изменениями микробиоты полости толстого кишечника. Эти изменения коррелируют между собой, то есть при возрастании дефицита содержания бифидо- и лактобактерий полости толстого кишечника наблюдается усиление продукции содержания в сыворотке крови TGFβ1, в то время, как уровень условно патогенных микроорганизмов полости толстого кишечника так же возрастает. Обнаруженные изменения свидетельствуют о важном клинико-патогенетическом значении TGFβ1 и кишечного метагенома при угревой болезни, а значимые корреляционные связи между данными исследованными показателями можно расценивать как сдвиги в механизмах оральной/алиментарной толерантности, что влияет на тяжесть клинического течения дерматоза и диктует необходимость их учета при назначении лечебных мероприятий.

Ключевые слова: угревая болезнь, кишечный метагеном, трансформирующий фактор роста-бета1.

Реферат. Бочарова В. В. **КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ-БЕТА ПРИ ВУГРОВОЙ ХВОРОБИ.** Встановлено, що у хворих на вугрову хворобу спостерігається достовірне збільшення вмісту у сироватці крові трансформирующего фактора росту-бета1 (TGFβ1) із одночасно наявними вірогідними змінами микробиоти порожнини товстого кишечника. Ці зміни корелюють між собою, тобто при наростанні дефіциту вмісту біфідо- та лактобактерій порожнини товстого кишечника спостерігається посилення продукції вмісту у сироватці крові TGFβ1, у той час, як рівень умовно патогенних мікроорганізмів порожнини товстого

кишечника також зростає. Виявлені зміни свідчать про важливе клініко-патогенетичне значення TGF β 1 і кишечного метагеному при вугровій хворобі, а значимі кореляційні зв'язки між даними дослідженими показниками можна розцінювати як зрушення в механізмах оральної/аліментарної толерантності, що впливає на тяжкість клінічного перебігу дерматозу і диктує необхідність їх урахування при призначенні лікувальних заходів.

Ключові слова: вугрова хвороба, кишечний метагеном, трансформуючий фактор росту-бета1.

Вступ. Вугрова хвороба продовжує займати одне з перших місць серед осіб молодого віку в структурі дерматологічної практики, і не дивлячись на існуючі на сьогодні накази, інструкції, методики/методи, актуальним є проведення подальших досліджень, спрямованих на підвищення ефективності надання медичної допомоги даній категорії пацієнтів [4, 8]. Комплексного підходу до вирішення проблеми потребують і зміни психологічного стану хворих (у вигляді дисморфофобії, депресії та ін.), що обумовлено, перш за все, особливістю типової локалізації, та в подальшому призводить до формування соціальної дезадаптованості особистості і впливає на показники якості життя [6]. Цитокіновий профіль при даному дерматозі в XXI столітті продовжує активно вивчатися [7], але незважаючи на низку проведених досліджень конкретна роль в патогенезі захворювання у відношенні факторів росту потребує більш поглибленого вивчення і всебічного аналізу отриманих даних, що може дозволити по-іншому розглядати особливості механізмів розвитку і перебігу захворювання та дасть змогу оптимізувати комплексні програми терапії цих хворих. До таких факторів відноситься і трансформуючий фактор росту-бета (TGF β 1), рівень якого досліджувався, досліджується і спонукає до подальшого дослідження та аналізу отриманих даних, особливо у тісному зв'язку його із наявною у хворих на вугрову хворобу супутньою патологією. При цьому перспективним є вивчення стану даного ростового фактору та його залежність від функціональних зрушень зі сторони органів шлунково-кишкового тракту, які серед хворих на вугрову хворобу молодого віку є найбільш частими «супутниками», т. з. коморбідними станами. Робота є фрагментом комплексної НДР кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету (номер державної реєстрації 0116U008932): «Обґрунтування сучасних підходів до діагностики, лікування і профілактики хронічних дерматозів та захворювань, що передаються статевим шляхом».

Мета дослідження – вивчити рівні в крові TGF β 1 у хворих на вугрову хворобу та з'ясувати його клініко-патогенетичне значення при даному дерматозі.

Матеріали і методи дослідження. В дослідження було включено 117 хворих на вугрову хворобу, осіб чоловічої статі – 39, жіночої – 78 у віці від 18 до 25 років.

Критерії включення в дослідження: чоловіки та жінки старше 18 років, хворі на вугрову хворобу із папуло-пустульозною формою дерматозу, письмова інформована згода пацієнта щодо включення в дослідження та його проведення; критерії виключення: комедональна форма вугрової хвороби; хронічні захворювання органів і систем в стадії загострення, наявність декомпенсованої супутньої патології, ендокринопатії (у тому числі гіперандрогенні стани у жінок) та участь пацієнта в іншому клінічному дослідженні.

Всім хворим проводилися загальноклінічні та лабораторні обстеження (згідно рекомендацій надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання, наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р.), а також дослідження мікробіоти порожнини товстого кишечника згідно загальноприйнятої методики (Р. В. Эпштейн-Литвак и Ф. Л Вильшанской).

Дослідження вмісту у крові TGF β 1 проводили за допомогою імуоферментного аналізу із використанням реактивів фірми «Bender MedSystem», Vienna (AT) «Human TGF- β 1 ELISA, 96».

Групу контролю склали 35 практично здорових осіб-добровольців.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої статистичної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № АХХR712D833214FAN5), із застосуванням описових, параметричних та непараметричних методів; результати вважали статистично значимими на рівні 95% ($p < 0,05$).

Результати й обговорення. У обстежених 117 хворих на вугрову хворобу із гостро запальною формою легкий ступінь тяжкості перебігу дерматозу спостерігався у 16, середньої тяжкості – у 93, у решти пацієнтів – тяжкий; захворювання характеризувалося частими рецидивами при його середній тривалості три і більше років.

Результати мікробіологічного обстеження хворих на вугрову хворобу показали наявність змін складу мікробіоти порожнини товстого кишечника у 77,8% пацієнтів, що достовірно відрізнялося від даних мікробіологічного обстеження осіб контрольної групи. Ступінь виразності виявлених змін була достовірно більшою ($p < 0,05$) у хворих із середньотяжким та тяжким перебігом захворювання. При цьому встановлено зменшення вмісту біфідобактерій та лактобацил (у середньому: $6,09 \pm 1,26$ Lg КУО/г та $4,99 \pm 1,13$ Lg КУО/г при $9,47 \pm 0,56$ Lg КУО/г та $7,83 \pm 0,38$ Lg КУО/г у групі контролю, відповідно) на фоні збільшення кількості умовно патогенних мікроорганізмів (у середньому – $2,60 \pm 1,03$ Lg КУО/г при $0,97 \pm 0,30$ Lg КУО/г у групі контролю).

Імуноферментні дослідження вмісту у крові TGF β 1, які також були проведені у всіх хворих, дозволили встановити достовірне підвищення рівня даного фактору росту (у середньому – $11,87 \pm 0,62$ нг/мл), що відрізнялося як від його показників у контрольній групі ($6,90 \pm 0,28$ нг/мл), так і у хворими із різним ступенем тяжкості перебігу вугрової хвороби ($p < 0,05$).

Встановлене зростання рівня у крові хворих на вугрову хворобу TGF β , що у свою чергу прямо залежало від ступеня тяжкості перебігу захворювання, свідчить про активне залучення в патологічний процес регуляторних молекул пептидної природи, активація яких спрямована на гальмування розвитку бурхливої реакції запалення на місцевому рівні (зокрема, в шкірі) з метою «стримування»/гальмування подальшого розвитку масштабного ураження шкіри та її придатків. Адже відомо, що TGF β постійно синтезується у моноцитах і макрофагах, але його секреція відбувається в результаті активації даного виду клітин [2], які при вугровій хворобі, зокрема – при гострозапальній формі її перебігу обов'язково є залученими в запально-репаративний процес із їх безумовною активацією. TGF β відноситься до функціонального класу прозапальних-регуляторних цитокінів, мета яких мінімізувати пошкодження «дієвим арсеналом» т. з. «прозапальних» біологічно активних молекул, які в якості «функціональних антагоністів» регулюють хід запалення самого різного генезу, у тому числі і того, в компоненті якого мають місце комунікаційні взаємодії патогенасоційованих молекулярних структур [3, 5]. Це обумовлено однією із складових ланок процесу запалення при папуло-пустульозній формі перебігу вугрової хвороби – зміни кількісно-якісного характеру мікробіоти шкіри в осередках її ушкодження, що і може бути одним із джерел вищезазначених патогенасоційованих молекулярних структур. Таке компенсаторне зростання рівня TGF β зі своєї сторони відображає опосередковано патофізіологічні зміни на місцевому рівні (зміни морфоструктур шкіри) і є додатковим вагомих свідченням того, що вродженим механізмам захисту самостійно не вдається ліквідувати осередки ушкодження, в результаті чого (як і при будь-якому патологічному стані будь-якого органу/системи організму) включаються механізми адаптивної відповіді, у тому числі – і при ураженнях шкіри. Отже, при вугровій хворобі додатковим джерелом/стимулом стають, з однієї сторони матриксні металопротеїнази (що утворюються при руйнуванні клітин в ході запального процесу) та патогенасоційовані молекулярні структури. Причому, ці структури/стимули «працюють» як топічно (у місці елементів шкірної висипки – пустули, комедони), на що вказують отримані дані мікробіологічного дослідження їх вмісту [1]), так і зі сторони органів шлунково-кишкового тракту, зокрема – товстого кишечника, оскільки проведені дослідження його порожнинної мікробіоти свідчать про зміни складу метагеному (дисбаланс у вигляді зменшення біфідо- та лактобактерій на тлі зростання умовно патогенних мікроорганізмів даного біотопу). Всі ці виявлені зрушення можуть свідчити і про наявність у хворих на вугрову хворобу змін т. з. оральної/аліментарної толерантності, що підтверджується наявністю значимих кореляційних зв'язків між вмістом TGF β та представників мікробіоти порожнини товстого кишечника. В контексті цих тісних взаємозв'язків слід зазначити, що чим виразніше зниження представників біфідо- і лактобактерій, тим більше зростання у крові TGF β і тим тяжча ступінь перебігу клінічної картини гострозапальної форми вугрової хвороби.

Висновки. У хворих на вугрову хворобу спостерігається достовірне у порівнянні з практично здоровими особами збільшення вмісту у сироватці крові TGF β 1 із одночасно

наявними вірогідними змінами мікробіоти порожнини товстого кишечника. Встановлені зміни корелюють між собою, тобто при наростанні дефіциту вмісту біфідо- та лактобактерій мікробіоти порожнини товстого кишечника спостерігається посилення продукції вмісту у сироватці крові TGF β 1, у той час, як рівень умовно патогенних мікроорганізмів порожнини товстого кишечника також зростає; встановлені зміни, у свою чергу, корелюють із тяжкістю клінічних проявів на шкірі. Це свідчить про важливе клініко-патогенетичне значення TGF β 1 і кишечного метагеному при вугровій хворобі, а наявні значимі кореляційні зв'язки між даними дослідженими показниками можна розцінювати як зрушення в механізмах оральної/аліментарної толерантності, що впливає на тяжкість клінічного перебігу захворювання і диктує необхідність їх урахування при призначенні комплексу лікувальних та профілактичних/превентивних заходів.

Література

1. Бочаров В. А. Роль мікробних асоціацій в розвитку інфекцій з ушкодженням шкіри / В. А. Бочаров, В. Є. Гладчук, В. В. Бочарова // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 1 (20). – С. 22-25.
2. Москалев А. В. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология / А. В. Москалев, А. С. Рудой, А. В. Апчел, В. О. Зуева, О. Э. Казымова // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 2 (54). – С. 206-216.
3. Пелипенко Л. В. Эффекты трансформирующего фактора роста бета-1 / Л. В. Пелипенко, А. В. Сергиенко, М. Н. Ивашев // Междунар. журн. эксперимент. Образов. – 2015. – № 3. – С. 558-559.
4. Перламутров Ю. Н. Терапия больных с тяжелой и средней степенью тяжести акне / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 141-146.
5. Михайлусов Р. Н. Факторы роста – перспективные технологии воздействия на раневой процесс / Р. Н. Михайлусов // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 5 (68). – С. 90-98.
6. Schrom K. Depression screening using health questionnaires in patients receiving oral isotretinoin for acne vulgaris / K. Schrom, T. Nagy, E. Mostow // J. Am. Acad. Dermatol. – 2016. – Vol. 75(1). – P. 237-239.
7. Serdana K. Propionibacterium acnes and the Th1/Th17 Axis, implications in the acne pathogenesis and treatment / K. Serdana, G. Verma // Indian J. Dermatol. – 2017. – Vol. 62. – P. 392-394.
8. Silverberg J. I. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a U.S. population based study / J. I. Silverberg, N. B. Silverberg // Br. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 170. – P. 1136-1142.

References:

1. Bocharov VA The role of microbial associations in the development of skin-damaged infections / VA Bocharov, V.Ye. Gladchuk, V.V. Bocharova // Achievements of clinical and experimental medicine. - 2014 - No. 1 (20). - P. 22-25.
2. Moskalev AV Features of the biology of transforming growth factor β and immunopathology / AV Moskalev, AS Rudoi, AV Apchel, VO Zueva, OE Kazymova // Vestnik of the Russian military medical academy. - 2016. - No. 2 (54). - P. 206-216.
3. Pelipenko LV Effects of the transforming growth factor beta-1 / LV Pelipenko, AV Sergienko, MN Ivashev // Intern. journal. experiment. Images. - 2015. - No. 3. - P. 558-559.
4. Perlamutrov Yu.N. Therapy of patients with severe and moderate acne / Yu. N. Perlamutrov, K. B. Olkhovskaya // Herald of dermatology and venereology. - 2015. - No. 3. - P. 141-146.
5. Mikhailusov RN Factors of growth - perspective technologies of influence on the wound process / RN Mekhailusov // Kharkivska hirurgichna shkola. - 2014. - No. 5 (68). - P. 90-98.

Робота надійшла в редакцію 01.06.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

М. Г. Мельниченко, В. В. Антонюк

РЕЗУЛЬТАТИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИМИ ІНФІЛЬТРАТАМИ

Одеський національний медичний університет МОЗ України

Summary. Melnichenko M., Antonyuk V. **RESULTS OF AMBULATORY-POLYCLINIC TREATMENT OF CHILDREN WITH POST-OPERATIONAL INTRA-ABDOMINAL INFILTRATES.** - *Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; e-mail: marina_gm@i.ua.* **Urgency.** The general principles of postoperative intra-abdominal infiltrates children treatment proceed from the principles of treatment of appendicular peritonitis in this group and involve the use of medical and preformed physical factors at the conditions of the in-patient and out-of-patient units. **Goal:** To increase the efficiency of clinical outpatient department treatment (CODT) of intra-abdominal postoperative infiltrates in children with the use of hardware physiotherapy and medicinal substances. **Material and methods.** The data about the state of 109 children in 1 month after inpatient treatment has been obtained. Quasi-monitoring was used. A comprehensive examination of the children was conducted according to the software program we developed. **The results obtained.** There was statistically significant increase in the number of the main group (MG) patients with a "good" outcome of the treatment (92.7% of the children versus 57.4% in the control group -CG) and a decrease in the "unsatisfactory" outcomes in the MG children treatment up to 4.9 % against 11.8% in CG. **Discussion.** Primary laparoscopic interference in the children of both groups led to the absence of "unsatisfactory" results. This confirms the efficacy of laparoscopic intervention and positive course of the late postoperative period. **Conclusions.** The main indicator of the effectiveness of the clinical outpatient department treatment under discussion is the reduction of the palpated "tumor" and abdominal cavity infiltrate ultrasound signs as well as a thrice decrease of adhesive intestinal obstruction in the main group children to 97,6% compared with the data in the CG.

Key words: clinical outpatient department treatment, children, postoperative intra-abdominal infiltrates.

Реферат. Мельниченко М. Г., Антонюк В. В. **РЕЗУЛЬТАТЫ АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИМИ ІНФІЛЬТРАТАМИ.** **Актуальность.** Общие принципы лечения детей с послеоперационным интраабдоминальным инфильтратом вытекают из принципов лечения детей с аппендикулярным перитонитом и предусматривают использование медикаментозных и преформованных физических факторов в условиях стационара и постстационарного лечения. **Цель:** повысить эффективность амбулаторно-поликлинического лечения (АПЛ) детей с послеоперационными интраабдоминальными инфильтратами путем использования аппаратной физиотерапии и лекарственных средств. **Материал и методы.** С помощью квазимониторинга получили информацию о состоянии 109 детей через 1 мес. после стационарного лечения. Комплексное АПЛ детей проводилось по разработанной нами программе. **Результаты.** Итоговый анализ результатов комплексного АПЛ свидетельствовал о статистически достоверном повышении количества больных ОГ с итоговой оценкой результата лечения как "хороший" (92,7% детей против 57,4% в КГ) и снижение "неудовлетворительного" результата лечения среди детей ОГ к 4,9% против 11,8% детей КГ. **Обсуждение.** Первичное лапароскопическое вмешательство у детей КГ и ОГ (КП 2, ОП 2) после АПЛ приводит к отсутствию "неудовлетворительного" результата, который подтверждает щадящий подход лапароскопического вмешательства и благоприятное течение позднего послеоперационного периода. **Выводы.** Основной

показатель ефективності пропонуваного АПЛ - зниження наявності пальпуруємої "опухли" і ультразвукових ознак інфільтрату брюшної порожнини, а також зниження в три рази випадків спаечної непрохідності кишечника у дітей основної групи (до 97,6%) порівняно з пацієнтами групи контролю.

Ключові слова: амбулаторно-поліклінічне лікування, діти, післяопераційний інтраабдомінальний інфільтрат.

Реферат. Мельниченко М. Г., Антонюк В. В. **РЕЗУЛЬТАТИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИМИ ІНФІЛЬТРАТАМИ.** Актуальність. Загальні принципи лікування дітей з післяопераційними інтраабдомінальними інфільтратами витікають із принципів лікування дітей з апендикулярним перитонітом та передбачають використання медикаментозних і преформованих фізичних чинників за умов стаціонару та позастаніонарного лікування. **Мета:** підвищення ефективності амбулаторно-поліклінічного лікування (АПЛ) дітей з післяопераційними інтраабдомінальними інфільтратами шляхом використання апаратної фізіотерапії та лікарських речовин. **Матеріал і методи.** За допомогою квазімоніторингу отримали інформацію про стан 109 дітей через 1 міс. після стаціонарного лікування. Комплексне АПЛ дітей проводилося за розробленою нами програмою. **Отримані результати.** Підсумковий аналіз результатів комплексного АПЛ свідчив про статистично вірогідне підвищення кількості хворих ОГ із підсумковою оцінкою результату лікування як «добрий» (92,7% дітей проти 57,4% у КГ) і зниження «незадовільного» результату лікування серед дітей ОГ до 4,9% проти 11,8% дітей КГ. **Обговорення.** Первинне лапароскопічне втручання у дітей КГ та ОГ (КП 2, ОП 2) після АПЛ приводить до відсутності «незадовільного» результату, що підтверджує ощадливість лапароскопічного втручання та благоприємність перебігу пізнього післяопераційного періоду. **Висновки.** Основний показник ефективності запропонованого АПЛ – зниження наявності пальпуваної «пухлини» й ультразвукових ознак інфільтрату черевної порожнини та зниження у трійці виникнення спайкової непрохідності кишечника у дітей основної групи до 97,6% випадків у порівнянні з пацієнтами групи контролю.

Ключові слова: амбулаторно-поліклінічне лікування, діти, післяопераційні інтраабдомінальні інфільтрати.

Вступ. Вирішальне значення в лікуванні гострих запальних захворювань органів черевної порожнини має адекватна хірургічна тактика, однак витoki таких захворювань залежать також від обсягу і характеру супровідного комплексного лікування [1, 2, 3]. Формування післяопераційних інтраабдомінальних інфільтратів (ПІ) у дітей найчастіше виникає після апендикулярних перитонітів внаслідок морфо - функціональних особливостей тканин черевної порожнини та залучення великого сальнику до запалення [4, 5]. Тому загальні принципи лікування дітей з ПІ витікають із принципів лікування дітей з апендикулярним перитонітом, які повинні забезпечити відсутність післяопераційних ускладнень [6, 7].

Спираючись на результати власних клінічних досліджень, була розроблена програма комплексного лікування ПІ у дітей з апендикулярним перитонітом шляхом поєднаного використання медикаментозних і преформованих фізичних чинників за умов стаціонару та амбулаторно-поліклінічного лікування [8, 9].

Мета: підвищення ефективності амбулаторно-поліклінічного лікування дітей з післяопераційними інтраабдомінальними інфільтратами шляхом використання апаратної фізіотерапії та лікарських речовин.

Матеріал і методи. Вивчалися результати амбулаторно-поліклінічного лікування (через 1 міс. після виписування зі стаціонару) з використанням загальноклінічних, сонографічних, квазімоніторингових досліджень. Для вивчення результатів амбулаторно-поліклінічного лікування була розроблена багатофакторна анкета, яка дозволяла шляхом квазімоніторингу за основними клінічними ознаками оцінювати стан пацієнтів і виявити порушення функції органів.

За допомогою квазімоніторингу отримали інформацію про стан 109 дітей з ПІ через 1 міс. після стаціонарного лікування. Основну групу (ОГ) склали 41 хвора дитина. 3-поміж

них 25 пацієнтів були з основної підгрупи (ОП) 1 (первинно оперовані лапаротомією) і 16 дітей із ОП 2 (первинно оперовані лапароскопічно), тобто у стаціонарі вони отримали курс комплексного лікування, а амбулаторно-поліклінічне лікування у цих дітей було проведено за розробленою програмою. 68 дітей увійшло у контрольну групу (КГ) (53 з підгрупи контролю (КП) 1 – оперовані первинно відкрито, 15 з КП 2 – оперовані первинно лапароскопічно), які на стаціонарному етапі отримали традиційне лікування, а на амбулаторно-поліклінічному етапі у цих дітей не було проведено рекомендоване лікування, а тільки електрофорез з йодидом калію. Середній вік спостережуваних пацієнтів становив $(10,6 \pm 4,2)$ року (від 3 до 18 років). Розходжень між групами за віком, статтю та первинною патологією не відзначено.

Комплексне амбулаторно-поліклінічне лікування дітей з ПП ґрунтувалося на загальних принципах медичної реабілітації та передбачало використання лікувальних фізичних чинників на позастаціонарному етапі. Лікування проводилося за розробленою нами програмою [9] в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Медикаментозна тканинна (алоє та полівітаміни) терапія була спрямована на регуляцію метаболізму реструктуризованих тканин і стимуляцію їхніх регенераторних потенцій. Локальна протизапальна та протизлукова терапія передбачала застосування ректальних супозиторіїв НПЗЗ та дістрейтази. Основними фізичними чинниками, що використовувались в умовах поліклініки, були електрофорез калію йодиду або лідази, діадинамотерапія, магнітотерапія, ультразвукове введення гідрокортизону. Послідовність прийомів впливу фізичними чинниками з одночасним медикаментозним лікуванням забезпечувало багаторівневу реакцію організму для досягнення істотного позитивного результату лікування.

Найближчі результати оцінювали за трибальною шкалою: «добрий», «задовільний» та «незадовільний» результат. Під «добрим» розуміли такий, коли діти скарж не висували або іноді скаржилися на дискомфорт у животі, але будь-яких порушень з боку шлунково-кишкового тракту не визначалося; УЗ-дослідженням інфільтрат не виявлено. До «задовільних» були зараховані результати, коли діти скаржилися на дискомфорт і болючість у животі, іноді виникали порушення функції кишечника; УЗ-дослідженням інфільтрат не знайдено. До «незадовільних» результатів ми зарахували виникнення тяжких ускладнень – наявність інфільтрату або абсцесу черевної порожнини, спайкової непрохідності.

Стан хворих оцінювався в ОГ після проведення амбулаторно-поліклінічного лікування (через місяць після стаціонарного лікування), у хворих КГ – у той же період. Клінічні ознаки були визначені на підставі квазімоніторингу: відчуття дискомфорту у животі, самостійний біль у животі, провокований фізичним навантаженням біль у животі, виникнення блювання, пальпована «пухлина» у животі, порушення регулярності функції кишечника, схильність до закрєпу, спайкова непрохідність кишечника, УЗ-ознаки інтраабдомінального інфільтрату. Відмінності за всіма клінічними ознаками між хворими основної та контрольної груп статистично вірогідні.

Отримані результати. Після завершення амбулаторно-поліклінічного лікування, як свідчать дані табл. 1, на відчуття дискомфорту у животі скаржилися діти з обох груп порівняння, але у КП 1 ця ознака була присутня у 77,4%, а в КП 2 – у 60,0% випадків. Серед ОП 1 і ОП 2 дискомфорт у животі відчували менш дітей, відповідно 44,0% та 31,3% випадків.

Вважаємо необхідним наголосити, що перелічені ознаки в 1,3-1,6 разів менш зустрічалися у дітей оперованих первинно лапароскопічно (КП 2, ОП 2).

На самостійний біль у животі скаржилися 36,0% дітей ОП 1 і 25,0% ОП 2, тоді як у дітей КГ абдомінальний біль непокоїв 66,0% дітей КП 1 і 46,7% пацієнтів КП 2 відповідно. Провокований фізичним навантаженням біль у животі спостерігався у 73,6% дітей КП 1 і 46,7% дітей КП 2 та тільки у 32,0% дітей ОП 1 і 31,3% ОП 2.

Дані табл. 1 свідчать, що статистично вірогідно частіше пальпована «пухлина» визначалася серед дітей КГ: 35,8% випадків дітей з відкритою лапаротомією (КП 1) та 13,3% випадків після лапароскопії (КП 2), тоді як серед дітей ОГ пальпована «пухлина» була наявна тільки у 4,0% випадків із ОП 1. У останніх дітей з ОП 2 через місяць після стаціонару пальпацією живота не було знайдено жодного інфільтрату, на що вказувала відсутність пальпованої «пухлини».

Наявність клінічних ознак у дітей з післяопераційними інтраабдомінальними інфільтратами в залежності від амбулаторно-поліклінічного лікування

Наявність клінічної ознаки	Контрольна група (традиційна), n=68				Основна група, n=41			
	Підгрупа контролю 1 (л-томія), n=53		Підгрупа контролю 2 (л-скопія), n=15		Підгрупа основна 1 (л-томія), n=25		Підгрупа основна 2 (л-скопія), n=16	
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дискомфорт у животі	41	77,4	9	60,0	11	44,0**	5	31,3
Біль у животі	35	66,0	7	46,7	9	36,0**	4	25,0
Провокований біль	39	73,6	7	46,7	8	32,0**	5	31,3
Пальпована «пухлина»	19	35,8	2	13,3	1	4,0**	0	0
Блювання	11	20,8	1	6,7	1	4,0	0	0
Порушення функції кишечника	12	22,6	1	6,7	3	12,0	1	6,3
Схильність до закрепу	9	17,0	1	6,7	2	8,0	1	6,3
Спайкова непрохідність кишечника	6	11,3	0	0	2	8,0	0	0
УЗ-ознаки інфільтрату	19	35,8	2	13,3	1	4,0**	0	0

Примітка: * $p_{1-2} < 0,05$; ** $p_{1-3} < 0,05$; *** $p_{2-4} < 0,05$

Як показали наші спостереження, у хворих КГ у порівнянні з ОГ частіше були порушення моторної функції травного тракту, про що свідчило періодичне виникнення блювання у 20,8% дітей КП 1 та 6,7% випадків у КП 2 (проти 4,0% у ОП 1) і порушення мобільності й регулярності функції кишечника у 22,6% дітей КП 1 та 6,7% КП 2 (проти 12,0% у ОП 1; 6,3% ОП 2) зі схильністю до закрепу у 1,5-2 разів більш дітей КГ (17,0% КП 1 та 6,7% КП 2 проти 8,0% у ОП 1 й 6,3% ОП 2). Ці порушення супроводжували виникнення спайкової непрохідності кишечника: у 2 дітей ОП 1 8,0% випадків проти 11,3% випадків у 6 дітей КП 1, 2 з яких були прооперовані з приводу ПСНК.

Всім дітям після амбулаторно-поліклінічного лікування проведено контрольне УЗ-обстеження органів черевної порожнини, при якому у 35,8% дітей КП 1 та 13,3% випадків КП 2 визначені залишкові УЗ-ознаки перенесеного інтраабдомінального інфільтрату, а серед дітей ОП 1 остаточні ознаки інфільтрату черевної порожнини визначені тільки у 4,0% випадків відповідно. У пацієнтів ОП 2 через місяць після амбулаторно-поліклінічного лікування при УЗ-обстеженні ознак перенесеного ПП виявлено не було. Отримані данні підтверджують ощадливість первинного лапароскопічного втручання та прогностично більш благоприємний перебіг захворювання та відсутність ускладнень після амбулаторно-поліклінічного лікування.

Таким чином, проведений аналіз відмінностей усіх клінічних ознак у контрольній та основній групах після завершення амбулаторно-поліклінічного лікування у найближчому періоді (через місяць після стаціонару), які представлені у табл. 1 і 2, віддзеркалював перевагу застосування розробленої програми комплексного лікування із використанням посилення місцевої медикаментозної терапії та лікувальних фізичних чинників на стаціонарному та позастанціонарному етапі у дітей з ПП.

Узагальнення отриманих даних за відношенням шансів (95 % ДІ) щодо ефективності амбулаторно-поліклінічного лікування за розробленою методикою представлено у таблиці 2.

Як свідчать представлені дані, на дискомфорт у животі в 1,8 разів частіше скаржилися діти КГ, тоді як у дітей ОГ ця ознака була відсутня в 2,3 рази. Самостійна біль у животі в 1,8 разів менш непокоїла дітей ОГ, ніж пацієнтів з КГ. У дітей ОГ шанси виникнення самостійного та провокованого фізичним навантаженням болю в животі знижуються відповідно у 3 і 4 рази у порівнянні з хворими КГ. Найбільший ефект лікування у найближчому періоді виявився щодо наявності пальпованої «пухлини» та ультразвукових ознак інфільтрату черевної порожнини. Так, ця ознака була наявна у 30,9% дітей з КГ, тоді як серед дітей ОГ пальпована «пухлина» визначена тільки у 2,4% випадків, тобто, шанс цієї ознаки у дітей ОГ знижується у 17 разів (17,87; ДІ (2,30ч138,82)).

Таблиця 2

Шанси виникнення клінічних ознак у дітей досліджуваних груп після амбулаторно-поліклінічного лікування

Клінічні ознаки		Група контролю, n=68		Група основна, n=41		Відношення шансів (95 % ДІ)	Оцінка відмінностей	
		абс.	%	абс.	%		χ^2	p
Дискомфорт у животі	Так	50	73,5	16	39,0	4,34 1,90ч9,92	12,3	0,0004
	Немає	18	26,5	25	61,0			
Біль у животі	Так	42	61,8	13	31,7	3,48 1,53ч7,89	9,2	0,002
	Немає	26	38,2	28	68,3			
Провокований біль	Так	46	67,6	14	34,1	4,03 1,77ч9,17	11,6	0,0006
	Немає	22	32,4	27	65,9			
Пальпована «пухлина»	Так	21	30,9	1	2,4	17,87 2,30ч138,82	12,8	0,0003
	Немає	47	69,1	40	97,6			
Блювання	Так	12	17,6	1	2,4	8,57 1,07ч68,60	5,63	0,002
	Немає	56	82,4	40	97,6			
Порушення функції кишечника	Так	13	19,1	5	12,2	1,70 0,56ч5,18	0,89	0,35
	Немає	55	80,9	36	87,8			
Схильність до закрепу	Так	10	14,7	4	9,8	1,59 0,47ч5,46	0,56	0,45
	Немає	58	85,3	37	90,2			
Спайкова непрохідність кишечника	Так	6	8,8	2	4,9	1,89 0,36ч9,82	0,59	0,44
	Немає	62	91,2	39	95,1			
УЗ-ознаки інфільтрату	Так	21	30,9	1	2,4	17,87 2,30ч138,82	12,9	0,0003
	Немає	47	69,1	40	97,6			

Такі ж дані стосуються і ультразвукового обстеження: шанс визначення УЗ-ознак інтраабдомінального інфільтрату у дітей ОГ, які отримали розроблене комплексне лікування, знижується у 17 разів (17,87; ДІ (2,30ч138,82)).

Використання розробленого комплексного лікування ПШ на амбулаторно-поліклінічному етапі знижує ризик наявності інфільтрату та розвитку його абсцедування в ОГ до 97,6%. В той же час, ризик виникнення спайкової непрохідності у дітей ОГ знижується у тричі у порівнянні з пацієнтами КГ. Ці показники вважаємо основними

показниками ефективності запропонованого амбулаторно-поліклінічного лікування дітей з ПШ.

Окрім того, як свідчать дані табл. 2, висока ефективність лікування привела до зниження шансу виникнення блювання у дітей ОГ в 8 разів, порушення мобільності й регулярності функції кишечника – у 1,5 рази, схильності до закрепу – в 1,8 разів.

Підсумковий аналіз результатів амбулаторно-поліклінічного лікування за трибальною системою показав таке ($p < 0,0001$): взагалі найближчий «добрий» результат лікування досягнутий у 92,7% ОГ і тільки у 57,4% хворих КГ (табл. 3). У всіх дітей ОП 2 (лапароскопічне лікування) отримано «добрий» результат після проведення розробленого комплексного амбулаторно-поліклінічного лікування ПШ.

Таблиця 3

Найближчі результати комплексного лікування у дітей з ПШ

Група	«Добрий»		«Задовільний»		«Незадовільний»		Разом
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Група контролю (n=68)	39	57,4	21	30,9	8	11,8	68
	Ді 45,6 ч 68,4		Ді 21,2 ч 42,7		Ді 6,1 ч 21,6		
Підгрупа контролю 1 (л-томія) (n=53)	26	49,1	19	35,8	8	15,1	53
	Ді 36,2 ч 62,2		Ді 24,3 ч 49,3		Ді 7,9 ч 27,1		
Підгрупа контролю 2 (л-скопія) (n=15)	13	86,7	2	13,3	0	0	15
	Ді 62,2 ч 96,3		Ді 3,7 ч 37,8				
Група основна (n=41)	38	92,7	1	2,4	2	4,9	41
	Ді 80,6 ч 97,5		Ді 0,4 ч 12,5		Ді 1,4 ч 16,2		
Підгрупа основна 1 (л-томія) (n=25)	22	88,0	1	4,0	2	8,0	25
	Ді 70,0 ч 95,8		Ді 0,7 ч 19,5		Ді 22,2 ч 25,0		
Підгрупа основна 2 (л-скопія) (n=16)	16	100,0	0	0	0	0	16
	Ді 80,64 ч 100,0						
Усього	77		27		10		109

Як видно з табл. 3, «задовільний» результат було констатовано у 4,0% хворих ОП 1, тоді як у хворих КГ у 30,9% випадків (відповідно 35,9% у КП 1 та 13,3% у КП 2). Що ж стосується «незадовільного» результату, то в КГ він визначався у 2,4 рази частіше, ніж у ОГ (11,8% проти 4,9% випадків) та у 2 разів частіше у порівнянні між групами з відкритою лапаротомією за первинним втручанням – 15,1% КП 1 та 8,0% ОП 1, що свідчило про перевагу розробленої програми амбулаторно-поліклінічного лікування дітей. У дітей КП 2 та ОП 2 (первинне лапароскопічне втручання) «незадовільного» результату не було, що підтверджує ощадливість лапароскопічного втручання та благоприємність перебігу післяопераційного періоду. Вважаємо необхідним відмітити, що у 2 дітей КП 1 через місяць після стаціонарного лікування були присутні основні клінічні ознаки ПШ (больовий синдром, пальпована «пухлина»), а при УЗ-обстеженні виявлено наявність утворення більш 40 см² з ознаками запалення, що потребувало проведення релапаротомії.

Інтраопераційно знайдено утворення з великого сальнику – оментит, проведено його видалення. Макроскопічно на розрізі утворення – вогнище гнійного запалення; гістологічно – гнійно-фібринозне запалення великого сальнику. Післяопераційний період без ускладнень, хворі одужали.

Проведеними власними дослідженнями встановлено, що застосування запропонованого лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі сприяло повному зникненню ПШ, запобігало розвитку пізньої спайкової непрохідності кишечника.

Окрім того, основні клінічні ознаки, за якими оцінювали стан пацієнтів і виявляли порушення функції органів, віддзеркалюють перевагу застосування комплексного лікування у дітей з ПІІ груп порівняння – наявність клінічних ознак статистично вірогідно частіше визначалася у хворих КГ. Доведено, що такі клінічні ознаки, як самостійний та провокований біль у животі, наявність пальпованої «пухлини», ультразвукові ознаки не тільки свідчили про наявність інфільтрату черевної порожнини, а й підвищували шанси виникнення абсцедування інфільтрату черевної порожнини.

Висновки. Підсумовуючи вищенаведене, вважаємо за необхідне наголосити, що використання медикаментозних та лікувальних фізичних чинників у комплексному амбулаторно-поліклінічному лікуванні дітей з ПІІ за розробленою програмою сприятливо впливало на відновлення порушених функцій організму дитини з ПІІ взагалі та конкретно органів черевної порожнини, про що свідчило таке:

1. Основний показник ефективності запропонованого амбулаторно-поліклінічного лікування – зниження наявності пальпованої «пухлини» й ультразвукових ознак інфільтрату черевної порожнини у дітей ОГ до 97,6% випадків та зниження у трічі виникнення спайкової непрохідності кишечника у дітей ОГ у порівнянні з пацієнтами КГ.

2. Підсумковий аналіз результатів комплексного амбулаторно-поліклінічного лікування свідчив про статистично вірогідне підвищення кількості хворих ОГ із підсумковою оцінкою результату лікування як «добрий» (92,7% дітей проти 57,4% у КГ) і зниження «незадовільного» результату лікування серед дітей ОГ до 4,9% проти 11,8% дітей КГ.

3. Первинне лапароскопічне втручання у дітей КГ та ОГ (ПК 2, ОП 2) після амбулаторно-поліклінічного лікування приводить до відсутності «незадовільного» результату, що підтверджує ощадливість лапароскопічного втручання та благоприємність перебігу післяопераційного періоду.

References:

1. Averin VI, Grin' AI, Sevkovskiy AI Lechenie appendikulyarnogo peritonita u detey na sovremennom etape. *Khirurgiya. Vostochnaya Evropa*. 2015; 3: 82–6. [Rus].
2. Slusher J, Bates CA, Johnson C Standardization and improvement of care for pediatric patients with perforated appendicitis. *Pediatric Surgery*. 2014; 49(6): 1020–25. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2014.01.045](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.01.045)
3. Holcomb III GW, St. Peter SD. 2012. Current management of complicated appendicitis in children. *European Journal of Pediatric Surgery*. 22(3): 207-12. doi: 10.1055/s-0032-1320016. Epub 2012 Jul 5.
4. Dan'shin TI, Pis'menniy VD, Grishin OO, Zhezhera RV, Yakovleva IP Dosvid likuvannya pislyaoperatsiynikh uskladnen' v dityachiy abdominal'niy khirurgii. XXIII z'їzd khirurgiv Ukraїni: zbirnik nauk robit, 21–23 zhovtnya 2015. *Klinichna khirurgiya*. 2015. P. 398. [Ukr].
5. Vahdad MR, Troebs RB, Nissen M Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children has complication rates comparable with those of open appendectomy. *Pediatric Surgery*. 2013; 48(3): 555–61. DOI: [10.1016/j.jpedsurg.2012.07.066](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.07.066)
6. Shatobalov VK. 2013. The appendicitis: etiology, pathogenesis, classification and variants of recurrent and chronic course of the disease. *Hirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 4: 87-91. [Rus].
7. Raines A, Garwe T, Wicks R, [Palmer M](#), [Wood F](#), [Adeseye A](#), et al. 2013. Pediatric appendicitis: The prevalence of systemic inflammatory response syndrome upon presentation and its association with clinical outcomes. *Pediatric Surgery*. 48 (12): 2442-5. doi: [10.1016/j.jpedsurg.2013.08.017](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.08.017).
8. Nikolaeva N. Use of natural and preformed physical factors in the regenerative treatment of children with peritonitis / Nikolaeva N., Melnichenko M. // Method. recommendations of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv. - 2008 - 28 p.
9. Patent No. 104554, UA IPC (2016.01) A61N 1/00, A61F 2/00. Method of restorative treatment of children with postoperative intra-abdominal infiltrate at the outpatient units / polyclinic stage / Melnichenko M, Antonyuk V. - No. u 201506738; publ. Feb 10, 2016, Bul. No. 3. - 4 p.

Робота надійшла в редакцію 25.05.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

¹Г. Ф. Белоклицкая, ¹К. О. Горголь, ²С. П. Кирьяченко

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА ACE У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина; ²ГУ «Референс-центр по молекулярной диагностике МЗ Украины»

Summary. ¹Biloklytska G. F., ¹Gorgol K. O., ²Kyriachenko S. P. **EVALUATION OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF I/D POLYMORPHISM OF THE ACE GENE IN YOUNG PEOPLE IN THE ONSET OF PERIODONTAL DISEASE.** - ¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine; ²State Institution "Reference-centre for molecular diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine"; e-mail: vesnyk@ukr.net. **The Objective:** to determine the prognostic significance of polymorphism of the ACE gene (I/D) in patients of young age (18-25 y.o.) in the onset and development of periodontal disease. **Material and methods:** Under supervision were 80 patients of a young age (18-25 y. o.). To carry out a molecular genetic study, from the internal surface of the cheek samples of buccal epithelium were extracted with buccal brushes, from which genomic DNA was isolated. The obtained samples were frozen and stored at -20 ° C. DNA for genotyping was extracted using a DNA-sorb-AM nucleic acid extraction kit in accordance with the manufacturer's protocol. Statistical processing of the results was carried out using the Microsoft Office Excel software package, as well as using MedCalc programm. To assess the correspondence of genotype frequencies to the expected values at the Hardy-Weinberg equilibrium and to compare the frequencies of genotypes and alleles between groups of patients and the comparison group, the χ^2 test was used. To carry out the correlation analysis, the Spearman correlation coefficient was used. **Results:** As a result of statistical processing of the data obtained, the association of the polymorphic variant D/D of the ACE gene was established ($\chi^2 = 10.91$, $p = 0.001$, OR = 11.26 95% CI (2.40-52.75)) with development of CCG and GP, which indicates an 11-fold increase in the risk of developing these diseases compared to a group of individuals with intact periodontium. The protective effect of polymorphic variant I/I on the ACE gene was revealed ($\chi^2 = 7.46$, $p = 0.006$, OR = 0.18 95% CI (0.06-0.58)). Bad habit - smoking was significantly more frequent in patients of Group II ($p < 0.05$), both male and female. A statistically significant relationship of mean strength was found in patients of II group with the diagnosed GP between the frequency of the polymorphic variant of ACE gene and the presence of a bad habit – smoking. **Conclusions:** The possible role of polymorphic variants of ACE gene in the emergence and development of generalized periodontal diseases of the inflammatory (CCG) and inflammatory-dystrophic (GP) nature has been established.

Key words: generalized periodontitis, chronic catarrhal gingivitis, ACE, polymorphism.

Реферат. Белоклицкая Г. Ф., Горголь К. О., Кирьяченко С. П. **ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА ACE У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА.** Цель - определить прогностическую значимость полиморфизма гена ACE (I/D) у пациентов молодого возраста (18-25 лет) в возникновении и развитии заболеваний тканей пародонта. Под наблюдением находились 80 пациентов молодого возраста (18-25 лет). Для проведения молекулярно-генетического исследования с внутренней поверхности щеки с помощью буккальных щеточек были забраны образцы буккального эпителия, из

которых была выделена геномная ДНК. В результате статистической обработки полученных данных была установлена ассоциация полиморфного варианта D/D гена ACE с развитием ХКГ и ГП, при этом выявлен протективный эффект полиморфного варианта I/I по гену ACE. Выявлена статистически значимая связь средней силы у пациентов II-ой группы с диагностированным ГП между показателями частоты полиморфного варианта гена ACE и наличием вредной привычки – табакокурения. Установлена возможная роль полиморфных вариантов гена ACE в возникновении и развитии генерализованных заболеваний пародонта воспалительного (ХКГ) и воспалительно-дистрофического (ГП) характера.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, хронический катаральный гингивит, ACE, полиморфизм.

Реферат. Білоклицька Г. Ф., Горголь К. О. Кір'яченко С. П. **ОЦІНКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧИМОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ I/D ГЕНА ACE В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ У ВИНИКНЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА.** Мета

- визначити прогностичну значимість поліморфізму гена ACE (I/D) у пацієнтів молодого віку (18-25 років) у виникненні та розвитку захворювань тканин пародонта. Під спостереженням знаходилися 80 пацієнтів молодого віку (18-25 років). Для проведення молекулярно-генетичного дослідження з внутрішньої поверхні щоки за допомогою буккальних щіточок були забрані зразки буккального епітелію, з яких була виділена геномна ДНК. В результаті статистичної обробки отриманих даних була встановлена асоціація поліморфного варіанту D/D гена ACE з розвитком ХКГ і ГП, при цьому виявлено протективний ефект поліморфного варіанту I/I по гену ACE. Виявлено статистично значущий зв'язок середньої сили у пацієнтів II-ої групи з діагностованим ГП між показниками частоти поліморфного варіанту гена ACE і наявності шкідливої звички - тютюнопаління. Встановлена можлива роль поліморфних варіантів гена ACE у виникненні і розвитку генералізованих захворювань пародонта запального (ХКГ) та запально-дистрофічного (ГП) характеру.

Ключові слова: генералізований пародонтит, хронічний катаральний гінгівіт, ACE, поліморфізм.

Актуальность темы. Заболеваемость тканей пародонта у лиц молодого возраста по-прежнему остаётся высокой [1]. Среди возможных факторов риска развития этой патологии – генетические маркеры [2, 3]. Так, известно, что ген ACE кодирует аминокислотную последовательность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), который является важным физиологическим регулятором артериального давления и водно-солевого обмена. АПФ превращает циркулирующий в крови неактивный ангиотензин I в ангиотензин II, обладающий мощным гипертензивным действием за счет влияния на водно-солевой обмен, сердечно-сосудистую и другие системы организма [4].

Исследования последних лет показали, что содержание АПФ в организме человека обусловлено генетически [5]. В 16-м интроне гена выявлен инсерционно-делеционный (I/D) полиморфизм, заключающийся во вставке (инсерции, I) или потере (делеции, D) Alu-повтора, размером в 289 пар нуклеотидов [4]. Делеция Alu-повтора приводит к повышению экспрессии гена ACE и увеличению концентрации АПФ в крови, лимфе и тканях, что является фактором, повышающим риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркта миокарда [6], гипертрофии левого желудочка [7], ишемической болезни сердца [8]), болезни почек [9], атеросклероза [10], болезни Альцгеймера [11]. Показано, что D-аллель связан с риском развития нефропатии у больных сахарным диабетом, а аллель I ассоциирован с повышенной устойчивостью организма к физическим нагрузкам [12]. Кроме того, известно, что ген ренин-ангиотензиновой системы ACE биологически и клинически значим в формировании фенотипических особенностей протекания большинства заболеваний перинатального периода [13], однако информация о возможном влиянии полиморфизма гена ACE (I/D) на состояние тканей пародонта практически отсутствует.

Поэтому, цель настоящего исследования - определить прогностическую значимость полиморфизма гена ACE (I/D) у пациентов молодого возраста (18-25 лет) в возникновении и развитии заболеваний тканей пародонта.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 80 пациентов молодого возраста (18-25 лет), среди которых у 22 человек был диагностирован хронический катаральный гингивит (I группа), у 37 человек – генерализованный пародонтит начальной-I степени тяжести (II группа), а у 21 человека - интактный пародонт (III группа). Пародонтальный статус всех обследованных оценивали на основании объективных пародонтальных индексов и клинических симптомов: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – РМА, глубина пародонтального кармана (ПК), уровень потери эпителиального прикрепления (ПЭП), степень рецессии десны, патологическая подвижность зубов, выраженность кровоточивости десен, наличие экссудации из ПК. Гигиеническое состояние оценивали по индексу ОНI-S. Диагностика заболеваний пародонта произведена в соответствии с классификацией Г.Ф. Белоклицкой [14].

Всем обследованным для получения дополнительной информации о наличии локальных факторов риска было предложено ответить на вопросы в специально разработанной анкете, а также подписать информированное согласие на проведение пародонтологического обследования.

Для проведения молекулярно-генетического исследования с внутренней поверхности щеки с помощью буккальных щеточек были забраны образцы буккального эпителия, из которых была выделена геномная ДНК. Полученные образцы замораживали и хранили при температуре -20°C. ДНК для генотипирования экстрагировали с использованием набора DNA-sorb-AM nucleic acid extraction kit в соответствии с протоколом производителя. Полученный супернатант, содержащий очищенную ДНК, использовали для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР проводилась с использованием реагентов фирмы Metabion (Германия) с соблюдением условий проведения реакции. Температурный режим амплификации обеспечивался амплификатором Perkin Elmer Gene Amp 2007 (США). Состояние амплификационных фрагментов анализировали в 2% агарозном геле (рис. 1).

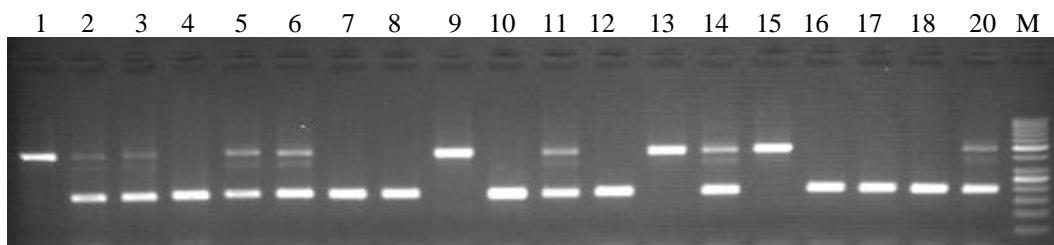


Рис. 1 Электрофореграмма фрагментов гена ACE в 2% агарозном геле

Генотип II – образцы 1, 9,13, 15;

Генотип ID – образцы 2, 3,5,6, 11, 14, 20;

Генотип DD – образцы 4, 7,8, 10, 12,16-18;

M – маркер молекулярной массы

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, а также при помощи программы MedCalc. Для оценки соответствия частот генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди - Вайнберга и сравнения частот генотипов и аллелей между группами больных и сравнения использовали критерий χ^2 [15]. Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент корреляции Спирмана [16].

Результаты исследования. В результате проведенного анализа анкет-опросников у части (28,75%) обследованных пациентов (возраст – 18-25 лет) была выявлена вредная привычка – табакокурение, которая достоверно чаще встречалась у пациентов II группы ($p<0,05$) как мужского, так и женского пола (Табл. 1).

Выявленный факт указывает на значение табакокурения в развитии более тяжелой патологии - генерализованного пародонтита (табл. 1).

Результаты молекулярно-генетического обследования 80 пациентов молодого возраста (18-25 лет) позволили выявить распределение частоты полиморфных вариантов гена ACE (рис. 2).

**Частота распространения среди обследованных пациентов вредной привычки –
табакокурения**

Группы	Мужчины		Женщины	
	курят	не курят	курят	не курят
I	14,29%	85,71%	6,67%	93,33%
II	72,73%	27,27%	34,62%	65,38%
III	33,33%	66,67%	13,33%	86,67%

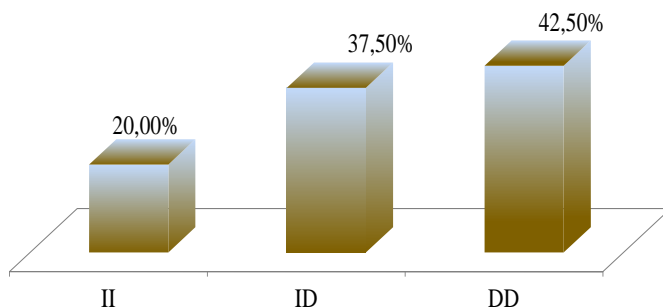


Рис. 2. Распределение частот полиморфных вариантов исследованного гена ACE

В результате статистической обработки полученных данных была установлена ассоциация полиморфного варианта D/D гена ACE ($\chi^2 = 10,91$, $p = 0,001$, OR= 11,26 95% CI (2,40-52,75)) с развитием ХКГ и ГП, что указывает на повышение риска развития этих заболеваний в 11 раз по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом. При этом выявлен протективный эффект полиморфного варианта I/I по гену ACE ($\chi^2 = 7,46$, $p = 0,006$, OR = 0,18 95% CI (0,06-0,58)) (табл. 2).

Таблица 2

**Распределение частот полиморфных вариантов по гену ACE у пациентов с
диагностированными заболеваниями тканей пародонта и в группе лиц с интактным
пародонтом**

Полиморфный вариант	Результаты статистического анализа			
	χ^2	OR	95% CI	p
I/I	7,46	0,18	0,06-0,58	0,006
I/D	0,73	0,56	0,21-1,55	0,394
D/D	10,91	11,26	2,40-52,75	0,001
I	17,14	0,20	0,10-0,43	0,001
D		4,94	2,32-10,51	

Дальнейший анализ полученных данных в зависимости от состояния тканей пародонта, позволил выявить достоверные различия в частотах исследуемых полиморфных вариантов. При сравнении данных, полученных у пациентов с диагностированным ГП и в группе лиц с интактным пародонтом была установлена повышенная частота полиморфного варианта D/D ($\chi^2 = 8,42$, $p = 0,004$, OR = 10,03 95% CI (2,04-49,33)) с протективным действием полиморфного варианта I/I ($\chi^2 = 4,82$, $p = 0,029$, OR = 0,26 95% CI (0,08-0,88)), тогда как статистически значимой разницы по частоте полиморфного варианта I/D по гену ACE определено не было ($\chi^2 = 0,75$, $p = 0,388$, OR = 0,53 95% CI (0,18-1,58)).

При сравнении данных, полученных у пациентов с диагностированным ХКГ и в группе лиц с интактным пародонтом была установлена повышенная частота полиморфного варианта D/D ($\chi^2 = 9,54$, $p = 0,002$, OR = 13,72 95% CI (2,54-74,13)) с протективным действием полиморфного варианта I/I ($\chi^2 = 6,82$, $p = 0,009$, OR = 0,06 95% CI (0,01-0,56)). Статистической разницы по частоте распределения полиморфного варианта I/D в исследуемых группах обнаружено не было ($\chi^2 = 0,19$, $p = 0,661$, OR = 1,59 95% CI (0,47-5,39)).

Таким образом, установлено значение частоты полиморфного варианта D/D в возникновении и развитии воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта, наряду с протективным эффектом полиморфного варианта I/I.

В результате проведенного корреляционного анализа частоты полиморфного варианта гена ACE в зависимости от распространенности в разных группах (I-III) обследованных лиц молодого возраста (18-25 лет) вредной привычки – табакокурения, установлена статистически значимая связь средней силы ($r=0,422$; $p=0,0093$) только у пациентов II-ой группы с диагностированным ГП, тогда как у пациентов I-ой группы (ХКГ) и III-ей группы (интактный пародонт) статистически значимой связи выявлено не было ($r=-0,0433$; $p=0,8484$; $r=0,366$; $p=0,1025$, соответственно). При этом, вредная привычка – табакокурение достоверно чаще встречалась у пациентов II группы ($p<0,05$) как мужского, так и женского пола. Выявленный факт указывает на значение табакокурения в развитии генерализованного пародонтита (табл. 1).

Следовательно, наличие вредной привычки – табакокурение относится к факторам риска возникновения и развития воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта.

Выводы. 1. У лиц молодого возраста (18-25 лет) в возникновении и развитии генерализованных заболеваний пародонта воспалительного (ХКГ) и воспалительно-дистрофического (ГП) характера установлена роль полиморфных вариантов гена ACE.

2. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с развитием ХКГ и ГП выявлена ассоциация полиморфного варианта D/D гена ACE ($\chi^2 = 10,91$, $p = 0,001$, OR = 11,26 95% CI (2,40-52,75)), что указывает на повышение риска развития этих заболеваний в 11 раз по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом.

3. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) установлен протективный эффект полиморфного варианта I/I по гену ACE ($\chi^2 = 7,46$, $p = 0,006$, OR = 0,18 95% CI (0,06-0,58)) к развитию ХКГ и ГП.

4. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с диагностированным генерализованным пародонтитом установлена повышенная частота полиморфного варианта D/D по гену ACE ($\chi^2 = 8,42$, $p = 0,004$, OR = 10,03 95% CI (2,04-49,33)) по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом.

5. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с интактным пародонтом установлено протективное действие полиморфного варианта I/I ($\chi^2 = 4,82$, $p = 0,029$, OR = 0,26 95% CI (0,08-0,88)) к развитию ГП.

6. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с диагностированным ХКГ выявлена повышенная частота полиморфного варианта D/D по гену ACE ($\chi^2 = 9,54$, $p = 0,002$, OR = 13,72 95% CI (2,54-74,13)) по сравнению с группой лиц с интактным пародонтом.

7. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с интактным пародонтом установлен протективный эффект полиморфного варианта I/I к возникновению хронического катарального гингивита ($\chi^2 = 6,82$, $p = 0,009$, OR = 0,06 95% CI (0,01-0,56)).

8. У пациентов молодого возраста (18-25 лет) с диагностированным ГП установлена статистически значимая связь средней силы ($r=0,422$; $p=0,0093$) с наличием вредной привычки – табакокурение, что позволяет ее считать одним из факторов риска развития воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта.

Литература:

1. Борисенко А. В. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта / А. В. Борисенко, И. А. Воловик // Современная стоматология. – 2016. – № 1. – С. 28-34.

2. Арутюнов С. Д. Генетические факторы предрасположенности к пародонтиту / С. Д. Арутюнов, А. Н. Петрин, Л. В. Акуленко, С. А. Боринская // *Стоматолог.* – М., – 2009. – № 4. – С. 32-37.
3. Laine M. L. Gene polymorphisms in chronic periodontitis / M. L. Laine, B. G. Loos, W. Crielaard // *International journal of dentistry.* – 2010. – P. 1-22.
4. Sayed-Tabatabaei F. A. ACE polymorphisms / F. A. Sayed-Tabatabaei, B. A. Oostra, A. Isaacs, C. M. van Duijn, J. C. Witteman // *Circ Res.* – 2006. – Vol. 98, № 9. – P. 1123-1133.
5. Ройтберг Г. Е. Влияние полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на формирование синдрома инсулинорезистентности / Г. Е. Ройтберг, Ж. В. Дорош, Е. В. Аксенов, Т. И. Ушакова // *Клиницист.* – 2013. – № 2. – С. 14-17.
6. Sydorчук L. P. The Lipid Profile among Patients with Myocardial Infarction Depending on Allelic State of the Genes ACE (I / D) and ENOS (T894G) / L. P. Sydorчук, J. V. Ursuliak // *European Journal of Medicine.* – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 260-268.
7. Роль полиморфных вариантов гена ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ) в формировании различных типов ремоделирования миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью / А. Э. Пушкарева, Р. И. Хусаинова, Р. Р. Валиев, [и др.] // *Медицинская генетика.* – 2016. – № 6. – С. 11-18.
8. I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у больных ИБС разного пола и возраста / Т. Ю. Реброва, Э. Ф. Муслимова, Н. В. Панова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2014. – №. 10 (114). – С. 77-81.
9. Семак А. Н. Вклад полиморфных форм гена АСЕ в генез рака почки / А. Н. Семак, Е. В. Снытков, Е. Г. Смирнова, С. Б. Мельнов // *Сахаровские чтения 2017 года : экологические проблемы XXI века : материалы 17-й международной научной конференции, 18–19 мая 2017 г., г. Минск, Республика Беларусь : в 2 ч. под ред. д-ра ф.-м. н., проф. С. А. Маскевича, д-ра с.-х. н., проф. С. С. Позняка.* – Минск : ИВЦ Минфина, 2017. – Ч. 1. – С. 215-216.
10. Renin-angiotensin-aldosterone polymorphisms and coronary artery disease: detection of gene-gene and gene-environment interactions / En-Zhi Jia, Zhen-Xia Xu, Chang-Yan Guo et al. // *Cell Physiology and Biochemistry.* – 2012. – Vol. 29. – P. 443-452.
11. Мовсеян А. Профилактика возрастзависимых заболеваний. Факторы, снижающие риск возникновения: рака, болезней Альцгеймера, Паркинсона, возрастных нарушений зрения, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной системы... / А. Мовсеян // *Москва: Центрполиграф, 2018.* – 471 с.
12. Роль полиморфизма I/D гена АСЕ в развитии фибрилляции предсердий / А. В. Кускаева, С. Ю. Никулина, А. А. Чернова, Н. В. Аксютин [и др.] // *Кардиология.* – 2018. – № 58 (2). – С. 5-9.
13. Коробка О. В. Вплив генів ренін-ангіотензинової системи на розвиток асфіксії та її перебіг у доношених новонароджених / *Вісник проблем біології і медицини.* – 2016. – Випуск 1, Том 1 (126). – С. 179-184.
14. Белоклицкая Г. Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // *Современная стоматология.* – 2007. – № 3. – С. 59–64.
15. Аульченко Ю. Закон Харди-Вайнберга / Ю. Аульченко // *Генетика популяций.* – 2012. – 30 с.
16. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. — М.: Физматлит, 2006. — 626-628 с.

References:

1. Borisenko A. V., Volovik I. A. Dental status in young people, depending on the presence of periodontal disease./ *Sovremennaya stomatologiya.* 2016;1:28-34.
2. Arutyunov S. D., Petrin A. N., Akulenko L. V., S. A. Genetic factors of predisposition to periodontitis. *Stomatolog.* M., 2009;4:32-37.
3. Laine M. L., Loos B. G., Crielaard W. Gene polymorphisms in chronic periodontitis. *International journal of dentistry.* 2010:1-22.
4. Sayed-Tabatabaei F. A., Oostra V. A., Isaacs A., S. M. van Duijn, Witteman J. C. ACE polymorphisms. *Circ Res.* 2006;9(98):1123-1133.
5. Roytberg G E., Dorosh Zh. V., Aksenov E. V., Ushakova T. I. Influence of angiotensin-

converting enzyme gene polymorphism on the formation of insulin resistance syndrome. / *Klinitsist.* 2013;2:14-17.

6. Sydorчук L. P., Ursuliak J. V. The Lipid Profile among Patients with Myocardial Infarction Depending on Allelic State of the Genes ACE (I / D) and ENOS (T894G). *European Journal of Medicine.* 2014; 4(6):260-268.

7. Pushkareva A. E., Husainova R. I., Valiev R. R., Arutyunov G. P., Husnutdinova E. K. The role of polymorphic variants of the gene of the angiotensin converting enzyme (ACE) in the formation of various types of myocardial remodeling in patients with chronic cardiac insufficiency. *Meditinskaya genetika.* 2016; 6:11-18.

8. Rebrova T. Yu., Muslimova E. F., Panova N. V., Serebryakova V. N. i dr I/D polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene in patients with CHD of different sex and age. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2014;10(114):77-81.

9. Semak A. N., Snytkov E. V., Smirnova E. G., Melnov S. B. The contribution of polymorphic forms of the ACE gene to the genesis of kidney cancer. *Saharovskie chteniya 2017 goda : ekologicheskie problemy XXI veka : materialy 17-y mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii, 18–19 maya 2017 g., g. Minsk, Respublika Belarus : v 2 ch. pod red. d-ra f.-m. n., prof. S. A. Maskevicha, d-ra s.-h. n., prof. S. S. Poznyaka.* Minsk : IVTs Minfina, 2017:– Ch. 1:215-216.

10. En-Zhi Jia, Zhen-Xia Xu, Chang-Yan Guo et al. Renin-angiotensin-aldosterone polymorphisms and coronary artery disease: detection of gene-gene and gene-environment interactions. *Cell Physiology and Biochemistry.* 2012; 29:443-452.

11. Movsesyan A. Prevention of age-related diseases. Factors that reduce the risk of cancer, Alzheimer's, Parkinson's, age-related visual impairments, cardiovascular, musculoskeletal system. *Moskva: Tsentrpoligraf;* 2018:471.

12. Kuskaeva A. V., Nikulina S. Yu., Chernova A. A., Aksyutina N. V. i dr. The role of I/D polymorphism in the ACE gene in the development of atrial fibrillation. *Kardiologiya.* 2018;58(2):5-9.

13. Korobka O. V. Influence of the renin-angiotensin system genes on the development of asphyxia and its progress in term newborns. *Vistnik problem biologiyi i meditsini.* 2016; Vipusk 1, Tom 1 (126):179-184.

14. Beloklitskaya G. F. Modern view on the classification of periodontal diseases. *Sovremennaya stomatologiya.* 2007;3:59–64.

15. Aulchenko Yu. Hardy-Weinberg law. *Genetika populyatsiy;* 2012:30.

16. Kobzar A. I. Applied Mathematical Statistics. *M.: Fizmatlit;* 2006:626-628.

Робота надійшла в редакцію 15.05.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. О. Литвиненко, С. І. Коровін, О. О. Литвиненко, С. Г. Бугайцов

ЗЛОЯКІСНА ФІБРОЗНА ГІСТІОЦИТОМА М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК

Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України, м. Київ;
Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

Summary. Litvinenko O. O., Korovin S. I., Litvinenko O. O., Bugaytsov S. G. **MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF THE LIMBS SOFT TISSUES.** - *National Scientific Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; e-mail: sergijbugajcov@gmail.com* Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is one of the most common form of sarcoma in patients older than 40 years of age. The mortality rate in the first year after the diagnosis is 32.0 - 34.5%. The objective: To study the features of the course of primary MFH of soft tissues of the extremities. 130 patients with MFH ST limbs were examined, of which 64 (49.2%) men and 66 (50.8%) women. The average age of patients was 55.7 years and ranged from 17 to 75 years. Almost all patients turned to the institute already with advanced stages of the disease, and 50% of patients received surgical treatment at the place of residence initially. The development of local relapses was noted in 58.3% of patients in the period from 2 months to 7 years after surgical treatment. Classification of tumor process according to TNM criteria was possible only in 40-75% of cases. In 60% of patients, the stage of the disease was not possible. A high degree of malignancy in the tumor is noted in the overwhelming majority of patients. The presence of distant metastases is diagnosed on average in 22.2% of patients.

Key words: malignant fibrous histiocytoma, soft tissue of the limbs, stage of the disease.

Реферат. Литвиненко А. А., Коровин С. И., Литвиненко А. А., Бугайцов С. Г. **ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ФИБРОЗНАЯ ГИСТИОЦИТОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ.** Злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) является одной из наиболее часто встречающихся форме сарком у больных в возрасте старше 40 лет. Показатели летальности в первый год после установления диагноза составляют 32,0 - 34,5%. Цель работы: Изучить особенности течения первичных ЗФГ мягких тканей конечностей. Обследовано 130 пациентов с ЗФГ МТ конечностей, из них - 64 (49,2%) мужчины и 66 (50,8%) женщины. Средний возраст пациентов составил 55,7 лет и колебался от 17 до 75 лет. Почти все больные обращались в институт уже с развитыми стадиями заболевания, а 50% пациентов получили сначала хирургическое лечение по месту жительства. Развитие местных рецидивов отмечено у 58,3% больных в период от 2 месяцев до 7 лет после оперативного лечения. Классифицировать опухолевый процесс по критериям TNM было возможным только в 40 - 75% случаев. У 60% пациентов установить стадию заболевания было невозможным. Высокая степень злокачественности опухоли отмечена у подавляющего большинства больных. Наличие отдаленных метастазов диагностировано в среднем у 22,2% больных.

Ключевые слова: злокачественная фиброзная гистиоцитома, мягкие ткани конечностей, стадия заболевания.

Реферат. Литвиненко О. О., Коровін С. І., Литвиненко О. О., Бугайцов С. Г. **ЗЛОЯКІСНА ФІБРОЗНА ГІСТІОЦИТОМА М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК.** Злоякісна фіброзна гістіоцитома (ЗФГ) є однією із найбільш часто зустрічаємою формою сарком у хворих віком старше 40 років. Показники летальності в перший рік після встановлення діагнозу становлять 32,0 – 34,5%. **Мета роботи:** Вивчити особливості перебігу первинних ЗФГ м'яких тканин кінцівок. Обстежено 130 пацієнтів із ЗФГ МТ кінцівок, з них - 64

(49,2%) чоловіка і 66 (50,8%) жінок. Середній вік пацієнтів становив 55,7 років і коливався від 17 до 75 років. Майже усі хворі звертались до інституту вже з розвинутими стадіями захворювання, а 50% пацієнтів отримали спочатку хірургічне лікування за місцем проживання. Розвиток місцевих рецидивів відмічено у 58,3% хворих в період від 2 місяців до 7 років після оперативного лікування. Класифікувати пухлинний процес за критеріями TNM, було можливим тільки у 40 - 75% випадках. У 60% пацієнтів встановити стадію захворювання було неможливим. Високий ступінь злоякісності пухлини відмічено у переважної більшості хворих. Наявність віддалених метастазів діагностовано у середньому у 22,2% хворих.

Ключові слова: злоякісна фіброзна гістіоцитома, м'яки тканини кінцівок, стадія захворювання.

Злоякісна фіброзна гістіоцитома (ЗФГ) є однією із самих частих форм сарком м'яких тканин і становить від 15 до 30% і навіть більше, серед усіх неоплазій м'яких тканин і вважається найбільш часто зустрічаємою формою сарком у хворих віком старше 40 років [1, 2, 3, 4]. Як правило, ЗФГ локалізується в 70-75% в м'яких тканинах (МТ) кінцівок, при цьому в половині випадків в нижніх. У 2/3 хворих пухлина розміщується в глибині, всередині м'язів [5, 6, 7], але може вражати кістки, легені, середостіння та інші органи [4, 8, 9, 10].

Показники летальності в перший рік після встановлення діагнозу становлять біля 32,0 – 34,5% [11, 12]. Незважаючи на постійне вдосконалення методів лікування, включаючи сучасні способи променевої і хіміотерапії, результати залишаються незадовільними. На жаль, у 40 – 60% хворих на момент встановлення діагнозу відмічається III – IV стадія захворювання, із яких не менше 80% мають пухлини високого ступеня злоякісності, що робить одне хірургічне лікування малоефективним [13, 14].

Мета роботи: Вивчити особливості перебігу первинних злоякісних фіброзних гістіоцитом м'яких тканин кінцівок.

В основу нашого дослідження покладено комплексний аналіз результатів обстеження і лікування 130 пацієнтів із ЗФГ МТ кінцівок. В дослідження включено 64 (49,2%) чоловіків і 66 (50,8%) жінок. Середній вік пацієнтів становив 55,7 років і коливався від 17 до 75 років.

У 24 (18,5%) пацієнтів ЗФГ локалізувалась в м'яких тканинах плеча. В МТ передпліччя - у 10 (7,7%), в сідничних областях - у 9 (6,9%) хворих, в межах стегна - у 65 (50%) пацієнтів і в межах гомілки - у 22 (16,9%) хворих.

Основна маса (79,2%) хворих з первинними і рецидивними формами ЗФГ МТ плеча були віком після 51 рока. Класифікувати захворювання за системою TNM було можливим у 75% пацієнтів. Критерій T встановлено при госпіталізації у 75% хворих, у 25% - визначити його було неможливо, так як пацієнти розпочинали лікування і були оперовані за місцем проживання в районних лікарнях, і ніякої інформації відносно розмірів, і глибини розміщення пухлини надано не було. У 70,8% хворих встановлено критерій T2, у 12,5% - T2a, і у 58,3% - T2b. Стан регіонарних лімфатичних вузлів у 70,8% відповідав критерію No і у 4,2% - N1. Наявність віддалених метастазів, на період звернення хворих до інституту, діагностовано у 16,6% пацієнтів. Тобто майже усі хворі даної групи звертались до інституту далеко не з ранніми стадіями захворювання, а 50% пацієнтів отримали спочатку хірургічне лікування за місцем проживання. Низький ступінь диференціювання пухлини був у переважної кількості (83,3%) пацієнтів, помірний - у 16,7%, високий не був відмічений ні у жодного хворого.

Розвиток місцевих рецидивів відмічено у 58,3% хворих, в період від 2 місяців до 7 років і 8 місяців після оперативного лікування.

В процесі лікування виникли і були діагностовано віддалені метастатичні ураження легенів у 20,8% пацієнтів, у зв'язку с чім їм були виконані атипіві резекції легенів. Не діагностовано рецидиви і метастатичні утворення у 16,7% пацієнтів. Кожний хворий мав індивідуальну програму лікування з урахуванням всіх попередніх методів, отриманих раніше за місцем проживання.

Основна кількість хворих (50%) на ЗФГ МТ передпліччя були віком від 61 до 70 років. Починали лікування в клініці інституту 40% пацієнтів, тому у них було можливим встановити стадію патологічного процесу за критеріями TNM. Решта 60% хворих поступили з рецидивами захворювання; вони розпочинали лікування за місцем проживання

не в онкологічних закладах. Отримати офіційні дані відносно критерій T, N не було можливим. У 50% хворих із числа пацієнтів, які розпочинали лікування в інституті, критерій T1a був у 10%, T2в у 40%. Критерій N на початку лікування встановлено у 50% хворих. У всіх він був оцінений як No. На період встановлення діагнозу, наявність віддалених метастатичних уражень інших органів не була зафіксована у жодного пацієнта, як серед первинних, так і хворих, що звернулись за допомогою з наявністю рецидиву захворювання. Низький ступінь диференціювання пухлини встановлено у 80% хворих, помірний та високий - у 10% .

Із хірургічного, як самостійного методу лікування, розпочинали 60% хворих за місцем проживання. Місцеві рецидиви пухлини виникли у всіх хворих після хірургічного втручання. В процесі обстеження та лікування метастатичні новоутворення не діагностовано у жодного пацієнта.

Основна кількість хворих на ЗФГ МТ сідниць (66,7%) мали вік від 41 до 50 років. У 66,7% пацієнтів, які розпочинали лікування в умовах інституту, встановлена стадія захворювання. З рецидивами поступили до клініки 33,3% пацієнтів, котрі розпочинали лікування за місцем проживання. Визначення критеріїв TNM у них було неможливим, так як ніяких відомостей відносно розмірів пухлини, глибини її розташування надано не було. Критерій T2a було встановлено у 11,1% хворих, у 55,6% пацієнтів розмір пухлини відповідав критерію T2в. Критерій N до початку лікування встановлено у 66,7% хворих, у всіх він відповідав значенню No. На період встановлення діагнозу, наявність віддалених метастазів діагностовано у 22,2% хворих. Низький ступінь диференціювання пухлини відмічено у переважній більшості (66,7%) пацієнтів. Помірний ступінь диференціювання був у 11,1% хворих. Високий ступінь диференціювання новоутворення не відмічено у жодного хворого. Починали лікування за місцем проживання 44,4% хворих. Завжди це було хірургічне втручання. Розвиток місцевих рецидивів відмічено у 44,4% пацієнтів.

Основна кількість хворих (67,7%) на ЗФГ МТ стегна була віком 41-70 років. Встановити стадію пухлинного процесу вдалось тільки у 56,9% хворих. У решти 43,1% пацієнтів, які розпочинали лікування за місцем проживання не в онкологічних закладах, встановити стадію було неможливо. Взагалі, лікування за місцем проживання розпочинали 67,7% пацієнтів. До критерію T1a відносилось 3,1% хворих, до критерію T1в – 1,5%, T2a - 1,5% та до критерію T2в – належало 50,8% хворих. Критерій N, як і критерій T встановлено також у 56,9% хворих, у 55,9% - він відповідав категорії N і у 1,5% - категорії N1. Наявність віддалених метастазів на період встановлення діагнозу виявлено у 4,6%, ще у 13,8% виявлені метастатичні ураження легенів в процесі лікування. Ступінь диференціювання пухлини встановлено у 80% хворих. Високий ступінь диференціювання діагностовано у 7,7%, помірний у 10,8% і низький - у 63,1% хворих. Лікування розпочинали з хірургічного втручання у 33,8% випадків. У всіх пацієнтів виконані органозберігаючі оперативні втручання в обсязі видалення пухлини в межах здорових тканин. За місцем проживання оперативні втручання на першому етапі лікування виконані у 30,8%.

Комбінований підхід на початку лікування в обсязі хірургічного видалення пухлини з проведенням ПТ отримали 23,1%. За місцем проживання даний вид лікування проведено у 20%. ПТ перед хірургічним видаленням новоутворення виконана у 3,1%. Хірургічне видалення пухлини в поєднанні з хіміотерапевтичним лікуванням виконано у 7,7% і у 4,6% хворих, даний вид лікування проводили за місцем проживання. Комбінований підхід на початку лікування застосовано у 35,9%, комплексний у 23,1% пацієнтів.

Послідовність застосованих методів лікування майже не повторювалась, що свідчить про наявність індивідуального підходу до програми лікування кожного пацієнта, з урахуванням методів, які були застосовані в лікуванні на попередніх етапах, а також за місцем проживання, наявності та розміру рецидиву пухлини, ступеню диференціювання.

У 16,9% хворих, з діагнозом ЗФГ МТ стегна, на період аналізу не було виявлено розвитку місцевих рецидивів та метастатичних уражень інших органів. Необхідно зазначити, що всі пацієнти, які не мали рецидивів захворювання та метастатичних уражень на період аналізу результатів, розпочинали лікування у відділенні інституту.

Значна кількість хворих (59,1%) на ЗФГ МТ гомілки становить 51-70 років. Класифікувати пухлинний процес за критеріями TNM було можливим у 68,2% пацієнтів. У решти 31,8% ці критерії встановити було неможливо, так як ці пацієнти розпочинали лікування за місцем проживання і ніякої інформації відносно стадії захворювання надано не

було. Взагалі, лікування за місцем проживання розпочинали 59,1% хворих. Серед 68,2% хворих, у яких було встановлено критерій Т, усі відносились до категорії Т2в. Критерій N, як і критерій Т встановлено у 59,1% хворих. У 6,6% він відповідав N1, у решти 61,6% - No. Наявність віддалених метастатичних уражень інших органів на період встановлення діагнозу було відмічено у 18,2% пацієнтів. Низький ступінь диференціювання пухлини був мав місце у всіх пацієнтів. Висока та помірна ступінь диференціювання новоутворень не зафіксована у жодного хворого з даною локалізацією патологічного процесу.

Лікування розпочинали з хірургічного втручання 54,5% пацієнтів. У 45,4% це було органозберігаючі оперативні втручання, в обсязі видалення пухлини, в межах здорових тканин і у 9,1% - ампутація кінцівки. За місцем проживання оперативні втручання виконані у 31,8% хворих. Із них у 27,3% було виконано органозберігаюче втручання, у 4,5% - ампутація кінцівки. Комбінований підхід на першому етапі лікування, тобто видалення пухлини і ПТ, виконано у 18,2% хворих. За місцем проживання даний вид лікування отримали 13,6% пацієнтів. Комплексний підхід на початку лікування було застосовано у 13,6% хворих.

У 72,7% хворих виникли місцеві рецидиви захворювання. У 18,2% хворих на період аналізу даних, не було виявлено розвитку місцевих рецидивів ЗФГ і метастатичних уражень інших органів. Лікування у 9,1% розпочинали з хірургічного видалення пухлини із введенням в післяопераційну рану препарату левкін. У 4,55% хворих виконана ампутація кінцівки. Таким чином, з хірургічного методу розпочато лікування у 13,6% пацієнтів. У 4,5% пацієнтів на початку лікування проведено ХТ, потім ПТ, магнітотерапію, після чого – хірургічне видалення пухлини з резекцією проксимального кінця малої гомілкової кістки і післяопераційна хіміотерапія.

Висновки:

1. Середній вік пацієнтів з ЗФГ МТ становить 55,7 років.
2. Класифікувати пухлинний процес за критеріями TNM, було можливим тільки у 40 - 75% випадках. У 60% пацієнтів встановити стадію захворювання було неможливим, тому що вони розпочинали лікування за місцем проживання не в онкологічних установах і ніякої інформації відносно розмірів, глибини розміщення пухлини, стану регіонарних лімфатичних вузлів надано не було.
3. Низький ступінь диференціювання, або високий ступінь злоякісності пухлини, відмічено у переважної більшості хворих.
4. На період встановлення діагнозу наявність віддалених метастазів діагностовано у 22,2% хворих в залежності від локалізації пухлини.

Література:

1. Алиев М. Д. Возможности КТ и МРТ навигации в планировании хирургического лечения сарком мягких тканей конечностей / М. Д. Алиев, Б. Ю. Бохян, Р. М. Карапетян и др. // Мат. III Конгресса онкологов закавказских государств, 22 - 24 сентября 2004 г. - Ереван, 2004. - С.122-123.
2. Шапиро Н. А., Патороев Ю. К., Кислицина Л. Ю. Цитологическая диагностика опухолей мягких тканей. Атлас.- М. – Иркутск, 2009. – 216 с.
3. Pobirci D.D., Bogdan F., Pobirci O., et.al. Staoly of malignant fibrous histiocytoma: clinical, statistic and histopatological interrelation // Ram. J. Morphol. Embryol. - 2011. - 52(1 Suppl). - P.385-388.
4. Mankin H. J., Hornicak F. J., Delaner T. F. et al. Pleomorphic spindle cell sarcoma (Pscs) former lyknow nas malipnant fibrous hystiocytoma (MFH): a Complex malignant soft – tissue tumor musculoskelet // Surg. - 2012. -96(3). - P.171 - 177.
5. Fagundes H. M., Lai P. P., Detner L. P., Perez C. A., Garcia D. M., Emami B. N., Simhson J. R., Kraybill W. G., Kucik N. A. Postoperative radiotherapy for malignant fibrous histiocytoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1992. - 23(3). - P.615 - 619.
6. Belal A., Kandil A., Allam A. et.al. Malignant, fibroshistocytoma: a retrospective study of 109 cases // Am. J. Clin. Oncol. - 2002. – Vol. 25(1). - P.16 - 22.
7. Christopher D. M., Fletcher J.B., et.al. The ESMO European Sarcoma Network Working Group // Ann. Oncol. - 2014. - V.25. - P. 113 - 123.
8. Самцов Е.Н. и соавт. Первичная злокачественная фиброзная гистиоцитома легкого // Сибирский Онкологический журнал. – 2008. - № 4. – С. 71 - 73.

9. Коноваленко В. Ф. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей и суставов. (клиника, диагностика, лечение) / В.Ф. Коноваленко, А.А. Бурьянов, В.В. Проценко, В.С. Черний. – Киев: ООО «Лазурат -Политфаф», 2015. – 344 с.

10. Jeon D.G., Songw S., Kong C.B. et.al. MFH of bone and osteosarcoma show similar survival and chemosensitivity // *Clin Orthop Relat Res.* - 2011. – Vol. 469(2). - P. 584-590.

11. Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas // *J.Clin. Oncol.* - 2004. –Vol .54. - №2. - P. 94 - 109.

12. Ferguson P.C. Surgical considerations for management of distal extremity soft tissue sarcomas // *Curr Opin.* - 2005.- V.17. - P. 366 - 369.

13. Weitz J., Antonescu C.R., Bremnan M.F. Localized extremity soft tissue sarcoma improved knowledge with unchanged survival over time // *J. Clin. Oncol.* - 2003. - Vol.21. – P. 2719 - 2725.

14. Sohoenfeld G. S., Morris C. G., Scarborough M. T., et.al. Adjuvant radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma involving the distal extremities // *Am. J. Clin. Oncol.* - 2006. - V.29. - №1. - P. 62 - 65.

References:

1. Aliyev M. D. Vozmozhnosti KT i MRT navigatsii v planirovanii khirurgicheskogo lecheniya sarkom myagkikh tkaney konechnostey / M. D. Aliyev, B. YU. Bokhyan, R. M. Karapetyan i dr. // *Mat. III Kongressa onkologov zakavkazskikh gosudarstv, 22 - 24 sentyabrya 2004 g.* – Yerevan, 2004. - S.122-123.

15. Shapiro N. A., Patoroyev YU. K., Kislitsina L. YU. Tsitologicheskaya diagnostika opukholey myagkikh tkaney. Atlas.- M. – Irkutsk, 2009. – 216 s.

16. Pobirci D.D., Bogdan F., Pobirci O., et.al. Staoly of malignant fibrous histiocytoma: clinical, statistic and histopatological interrelation // *Ram. J. Morphol. Embryol.* - 2011. - 52(1 Suppl). - P.385-388.

17. Mankin H. J., Hornicak F. J., Delaner T. F. et al. Pleomorphic spindle cell sarcoma (Pscs) former lyknow nas malipnant fibrous hystiocytoma (MFH): a Complex malignant soft – tissue tumor musculoskelet // *Surg.* - 2012. -96(3). - P.171 - 177.

18. Fagundes H. M., Lai P. P., Detner L. P., Perez C. A., Garcia D. M., Emami B. N., Simhson J. R., Kraybill W. G., Kucik N. A. Postoperative radiotherapy for malignant fibrous histiocytoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* - 1992. - 23(3). - P.615 - 619.

19. Belal A., Kandil A., Allam A. et.al. Malignant, fibroshistocytoma: a retrospective study of 109 cases // *Am. J. Clin. Oncol.* - 2002. – Vol. 25(1). - P.16 - 22.

20. Christopher D. M., Fletcher J.B., et.al. The ESMO European Sarcoma Network Working Group // *Ann. Oncol.* - 2014. - V.25. - P. 113 - 123.

21. Samtsov Ye.N. i soavt. Pervichnaya zlokachestvennaya fibroznaya gistotsitoma legkogo // *Sibirskiy Onkologicheskij zhurnal.* – 2008. - № 4. – S. 71 - 73.

22. Konovalenko V. F. Opuhohli i opukholepodobnyye zablevaniya kostey i sustavov. (klinika, diagnostika, lecheniye) / V.F. Konovalenko, A.A. Bur'yanov, V.V. Protsenko, V.S. CHerniy. – Kiyev: ООО «Lazurat -Politfaf», 2015. – 344 s.

23. Jeon D.G., Songw S., Kong C.B. et.al. MFH of bone and osteosarcoma show similar survival and chemosensitivity // *Clin Orthop Relat Res.* - 2011. – Vol. 469(2). - P. 584-590.

24. Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas // *J.Clin. Oncol.* - 2004. –Vol .54. - №2. - P. 94 - 109.

25. Ferguson P.C. Surgical considerations for management of distal extremity soft tissue sarcomas // *Curr Opin.* - 2005.- V.17. - P. 366 - 369.

26. Weitz J., Antonescu C.R., Bremnan M.F. Localized extremity soft tissue sarcoma improved knowledge with unchanged survival over time // *J. Clin. Oncol.* - 2003. - Vol.21. – P. 2719 - 2725.

27. Sohoenfeld G. S., Morris C. G., Scarborough M. T., et.al. Adjuvant radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma involving the distal extremities // *Am. J. Clin. Oncol.* - 2006. - V.29. - №1. - P. 62 - 65.

Робота надійшла в редакцію 15.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

И. Ю. Бадьин

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса

Summary. Badyin I. Yu. **THE USE OF PLATELET – ENRICHED PLASMA IN THE TREATMENT OF LONG - STANDING HARD – TO - HEAL WOUNDS.** – *State Enterprise “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”, Odessa; e-mail: ivanbadyin@gmail.com*. The number of patients with purulent-septic diseases of soft tissues is about 20-30% of all the patients of the surgical profile. Long – standing hard-to-heal (LSHH) wounds comprises the most part of this pathology. The causes of chronic LSHH wounds are their localization in areas with poor blood supply, antibiotic-resistant infection, trophic disorders of tissues in chronic venous, arterial insufficiency, home treatment accompanied by constant re-infection. Progressing prevalence of diabetes mellitus with diabetic angiopathy is a serious medical and social problem and leads to persistent disability and mortality. The possibility of using in the treatment process and managing of the biological potential of the patients’ own body on the basis of the use of platelet-enriched plasma (PEP) is a highly effective and minimally going for method of treatment. The objective: to study the modulation of the adaptive-reparative processes of the inflammatory response of LSHH wounds by growth factors of PEP. Materials and methods. Patients of the burns unit of the Kherson regional hospital. All the patients under observation received standard treatment depending on their indications. A group of patients was additionally subcutaneously injected into the lesion region by an autoplasm enriched with platelets. The use of PEP - therapy in the treatment of LSHH provides a wide range of local and systemic therapeutic effects, improves results, significantly reduces the terms of treatment and rehabilitation and improves the quality of life, which is economically important aspect.

Key words: hard-to-heal, platelet-enriched plasma, PEP – therapy.

Реферат. Бадьин И. Ю. **ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН.** Количество больных с гнойно-септическими заболеваниями мягких тканей составляет около 20-30% от всех стационарных больных хирургического профиля. Большая часть данной патологии приходится на длительно незаживающие раны. Причинами хронических длительно незаживающих ран (ХДНР) являются локализация в областях с плохим кровоснабжением, устойчивая к антибактериальной терапии инфекция, нарушение трофики тканей при хронической венозной, артериальной недостаточности, лечение в домашних условиях, сопровождающееся неизменным реинфицированием. Прогрессирующая распространенность сахарного диабета с диабетической ангиопатией представляет собой серьезную медико-социальную проблему и ведет к стойкой нетрудоспособности и летальности. Возможность использования в лечебном процессе и управление биологическим потенциалом собственного организма пациентов на основе применения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) является высокоэффективным методом лечения с минимальными экономическими затратами. Цель – изучить модуляцию ростовыми факторами ОТП адаптационно - репаративных процессов воспалительного ответа длительно незаживающих ран. Материалы и методы. Пациенты ожогового отделения Херсонской областной больницы. Все пациенты получали стандартное лечение в зависимости от показаний. Группе пациентов дополнительно подкожно в район поражения вводили аутоплазму, обогащенную тромбоцитами. Применение ОТП-терапии в лечении ХДНР обеспечивает широкий спектр местных и системных лечебных эффектов, улучшает

результаты, позволяет значительно сократить сроки лечения и реабилитации и повысить качество жизни, что является экономически важным аспектом.

Ключевые слова: незаживающие раны, плазма, обогащенная тромбоцитами, ОТП-терапия

Реферат. Бадьїн І. Ю. **ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕННЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН, ЩО ДОВГО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ.** Кількість хворих з гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин становить близько 20-30% від усіх стаціонарних хворих хірургічного профілю. Велика частина даної патології припадає на рани, що довго не загоюються (РДЗ). Причинами хронічних РДЗ є локалізація в областях з поганим кровопостачанням, стійка до антибактеріальної терапії інфекція, порушення трофіки тканин при хронічній венозній, артеріальній недостатності, лікування в домашніх умовах, що супроводжується незмінним реінфекуванням. Прогресуюча поширеність цукрового діабету з діабетичною ангіопатією є серйозна медико-соціальна проблема, що веде до стійкої непрацездатності та летальності. Можливість використання в лікувальному процесі і управління біологічним потенціалом власного організму пацієнтів збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) є високоефективним методом лікування з мінімальними економічними витратами. Мета - вивчити модуляцію ростовими факторами ЗТП адаптаційно - репаративних процесів запальної відповіді РДЗ. Матеріали та методи. Пацієнти опікового відділення Херсонської обласної лікарні. Всі пацієнти отримували стандартне лікування в залежності від показань. Групі пацієнтів додатково підшкірно в район ураження вводили аутоплазму, збагачену тромбоцитами. Застосування ЗТП-терапії в лікуванні РДЗ забезпечує широкий спектр місцевих і системних лікувальних ефектів, покращує результати, дозволяє значно скоротити терміни лікування і реабілітації і підвищити якість життя, що є економічно важливим аспектом.

Ключові слова: незагойні рани, плазма, збагачена тромбоцитами, ЗТП -терапія

Актуальность. Количесиво больных с гнойно-септическими заболеваниями мягких тканей составляет около 20-30% от всех стационарных больных хирургического профиля. Большая часть данной патологии приходится на длительно незаживающие раны. Причинами хронических длительно незаживающих ран (ХДНР) являются локализация в областях с плохим кровоснабжением, устойчивая к антибактериальной терапии инфекция, нарушение трофики тканей при хронической венозной, артериальной недостаточности, лечение в домашних условиях, сопровождающееся неизменным реинфицированием. Прогрессирующая распространенность сахарного диабета с диабетической ангиопатией представляет собой серьезную медико-социальную проблему, занимающую одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, ведет к стойкой нетрудоспособности и летальности. Возможность использования в лечебном процессе и управления биологическим потенциалом собственного организма пациентов обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП) является высокоэффективным методом лечения с минимальными экономическими затратами.

В альфа-гранулах тромбоцитов содержатся многочисленные факторы роста, которые могут одномоментно или постепенно выделяться в окружающие ткани, происходит направленное воздействие на регенерацию тканей или репаративный процесс [1]. Сигнальные молекулы – TGF- β , FGF, PDGF, IGF-I, IGF-II, VEGF высвобождаются при активации тромбоцитов и участвуют в ряде универсальных биологических процессов в опорно-трофических тканях – воспалении, пролиферации клеток и регуляции их синтетической активности, что оказывает активирующее влияние при гнойно-дегенеративных заболеваниях. Выделить один из факторов и установить его решающую роль в репаративном процессе оказалось невозможным и по отдельности они не проявляли высокой активности. Взаимодействие с про- и противовоспалительными цитокинами проявлялось в увеличении содержания в плазме противовоспалительных медиаторов и не сопровождалось повышением концентрации их антагонистов, таких как TNF- α , ИЛ-1 β [2-4]. При определенной концентрации тромбоцитов в ОТП может преобладать как провоспалительный, так и противовоспалительный эффект в тканях. Так, плазма с 4–6-кратным увеличением концентрации тромбоцитов обладает наиболее выраженным

противовоспалительным эффектом. А 8–13-кратное увеличение содержания тромбоцитов в ОТП приводит к развитию провоспалительного [5].

Цель – изучить модуляцию ростовыми факторами обогащенной тромбоцитами плазмы адаптационно-репаративных процессов воспалительного ответа длительно незаживающих ран.

Материалы и методы. Пациенты ожогового отделения Херсонской областной больницы: 96 человек (56 мужчин и 40 женщин в возрасте от 20 до 70 лет) с патологией поражения кожи, с термическими ожогами, с обморожением. Все пациенты получали стандартное лечение в зависимости от показаний. 36 человек составили контрольную группу, пациенты которой получили только стандартное лечение. Группе пациентов из 60 человек дополнительно подкожно в район поражения вводили аутоплазму, обогащенную тромбоцитами.

Результаты исследования и их обсуждение. До начала лечения состояние ран у пациентов обеих групп характеризовалось признаками гнойно-некротического воспаления с вялыми тусклыми грануляциями с налетами фибрина, отечностью, уплотнением и гиперемией окружающих тканей. В центре раны располагалась язва с грязно-серым гнойным налетом, Раны в среднем общей площадью около 18x12 см², глубиной 1-1,5 см с гнойным отделяемым, налетами фибрина и очагами некроза, с вялыми грануляциями, контактно кровоточащие, при пальпации резко болезненные как рана так и окружающие ее ткани.

При микроскопическом исследовании обнаружено, что гнойно-некротический детрит (ГНД) составлял 3/4 объема от всех тканевых структур раневого дефекта, коллагеновые волокна с нарушением целостности, набуханием, размытыми границами (табл. 1).

Таблица 1

Структурная организация клеточно-тканевых элементов хронических длительно незаживающих ран до и после лечения

Клеточно-тканевые элементы	1-а группа (основная), n = 60	2-а группа (контроль), n = 36
Гнойно-некротический детрит, %		
до лечения	74,2±9,6	76,5±12,8
Через 3-4-е сут лечения	42,4	63,7
Через 10 сут лечения	11,2	35,3
Через 14 сут лечения	0,5	9,7
Через 1 месяц лечения	-	2,3
Через 1,5 месяца лечения	-	0,2
Клеточные элементы, %		
до лечения	15,3±5,7	15,8±3,6
Через 3-4-е сут лечения	26,7	19,3
Через 10 сут лечения	37,4	33,6
Через 14 сут лечения	38,4	41,2
Через 1 месяц лечения	36,2	40,5
Через 1,5 месяца лечения	34,8	42,3
Волокна, %		
до лечения	5,4±1,1	4,2±0,9
Через 3-4-е сут лечения	5,6	4,3
Через 10 сут лечения	24,1	8,4
Через 14 сут лечения	32,5	22,5
Через 1 месяц лечения	43,6	31,7
Через 1,5 месяца лечения	45,5	36,3
Основное вещество, %		
до лечения	5,1±1,5	3,5±0,7
Через 3-4-е сут лечения	25,3	12,7
Через 10 сут лечения	25,3	22,7
Через 14 сут лечения	28,6	26,4
Через 1 месяц лечения	20,2	25,5
Через 1,5 месяца лечения	20,7	21,2

Среди клеточного состава преобладали нейтрофилы в виде скоплений, «муфт» вокруг кровеносных сосудов, участков гнойно-фибринозных отложений с периваскулярным отеком сдавливающих и деформирующих капиллярные сосуды (табл.2). Эндотелий имел дистрофические изменения, в отдельных участках отсутствовал. Встречались скопления лимфо-гистиоцитарных комплексов, занимающих 1/4 -1/5 от всего объема клеточных элементов.

Таблица 2

Клеточный состав хронических длительно незаживающих ран до и после лечения

Клеточный состав	1-а группа (основная), n = 60	2-а группа (контроль), n = 36
Нейтрофилы, %		
до лечения	61,3	62,5
Через 3-4-е сут лечения	30,2	54,5
Через 10 сут лечения	20,4	40,2
Через 14 сут лечения	9,2	21,3
Через 1 месяц лечения	7,6	17,4
Через 1,5 месяца лечения	5,7	12,5
Гистиоциты, %		
до лечения	19,3	20,5
Через 3-4-е сут лечения	29,3	19,5
Через 10 сут лечения	19,6	20,1
Через 14 сут лечения	10,6	22,2
Через 1 месяц лечения	9,4	20,3
Через 1,5 месяца лечения	6,8	16,4
Лимфоциты, %		
до лечения	6,1	5,3
Через 3-4-е сут лечения	5,8	7,5
Через 10 сут лечения	5,4	4,7
Через 14 сут лечения	5,3	6,8
Через 1 месяц лечения	4,7	6,2
Через 1,5 месяца лечения	4,2	5,8
Фибробласты, %		
до лечения	12,0	10,2
Через 3-4-е сут лечения	30,2	16,8
Через 10 сут лечения	45,2	30,4
Через 14 сут лечения	66,3	43,2
Через 1 месяц лечения	65,8	50,2
Через 1,5 месяца лечения	68,7	57
Эндотелиоциты, %		
до лечения	1,3	1,5
Через 3-4-е сут лечения	4,4	1,7
Через 10 сут лечения	6,7	2,5
Через 14 сут лечения	8,6	3,9
Через 1 месяц лечения	12,5	5,9
Через 1,5 месяца лечения	14,6	8,3

Морфологическое исследование ран до лечения показало, что как в контрольной, так и исследуемой группе наблюдается стадия воспаления (1 - я стадия раневого процесса). Полиморфноядерные лейкоциты, очищали рану от микробов, продуктов распада поврежденных тканей, и макрофаги. Последние также освобождали раневой дефект от фибрина и ГНД, состоящего, главным образом, из лизированных нейтрофилов и коллагеновых волокон. Васкуляризация раны в этот период выражена слабо.

Применение у 1-й группы пациентов лечения с введением ОТП уже с 3-их суток позволило добиться прогрессивного лечебного эффекта. Отмечалось уменьшение боли в ране, улучшился сон и общесоматические показатели (нормализовалась температура тела, стабилизировалось АД). Размеры ран уменьшались на 1/3 от площади первоначального

поражения до лечения. У пациентов 2-й группы размеры раны уменьшались незначительно, в среднем на 1-2 см по периферии, сохранялись отек, фибринозно-гнойный экссудат. Гистологическое исследование ран пациентов 1-й группы показало уменьшение ГНД на 57,1 %, увеличение количества клеточных элементов в 2 раза и компонента основного или аморфного вещества (ОВ) в 5 раз по сравнению с раневым процессом до начала лечения (рис.1).

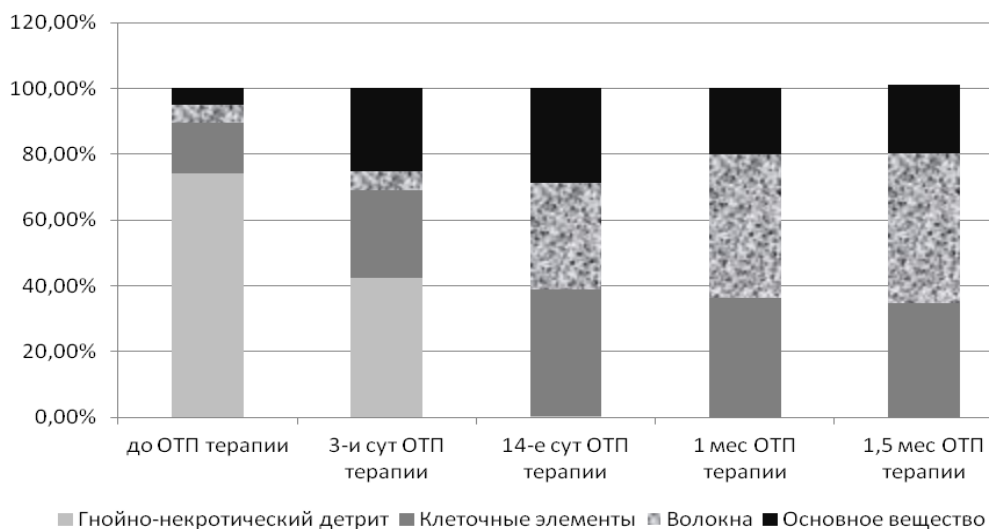


Рис. 1. Распределение тканевых элементов хронических длительно незаживающих ран до лечения и на фоне применения ОТП-терапии

На 3-и сутки после применения ОТП-терапии в 1-й группе подходила к завершению стадия травматического воспаления или гидратации (1-я стадия раневого процесса). Изучение клеточного состава и васкуляризации ран на этом сроке показало, что многочисленными клеточными элементами являются полиморфноядерные лейкоциты, очищающие рану от микробов, инородных тел и продуктов распада поврежденных тканей и макрофаги (рис. 2). Последние также освобождали раневой дефект от фибрина и ГНД, состоящего, главным образом, из разрушающихся нейтрофилов и поврежденных коллагеновых волокон. Васкуляризация раны в этот период выражена слабо, но вместе с тем количество эндотелиоцитов у пациентов 1-й группы было выше в 2,6 раза в сравнении с контрольной группой и увеличивалось более чем в 3 раза в отношении количественных показателей эндотелиальных клеток до применения ОТП-терапии. Нейтрофилы составляли 60,0 % клеточного состава ран больных 2-й группы, а в 1-й группе пациентов на фоне ОТП-терапии число нейтрофилов снизилось почти вдвое, подтверждая уменьшение альтеративного и экссудативного компонента воспалительной реакции и завершению фазы гидратации раневого процесса. Гистиоциты или тканевые макрофаги во 2-й группе больных составили 20,5 %, а в 1-й группе лиц получающих ОТП-терапию количество макрофагов увеличивалось в 1,5 раза. В области дна раны формировались отдельные очаги грануляционной ткани, что подтверждалось увеличением в 2 раза количества фибробластов – «ткачей соединительной ткани» по сравнению со 2-й группой пациентов. Фибробласты синтезируют коллаген, который вне клеток формирует волокна и придает ткани прочность, а также синтезируют протеогликаны, образующие основное вещество межклеточного матрикса, являются основным источником репаративной регенерации соединительной ткани.

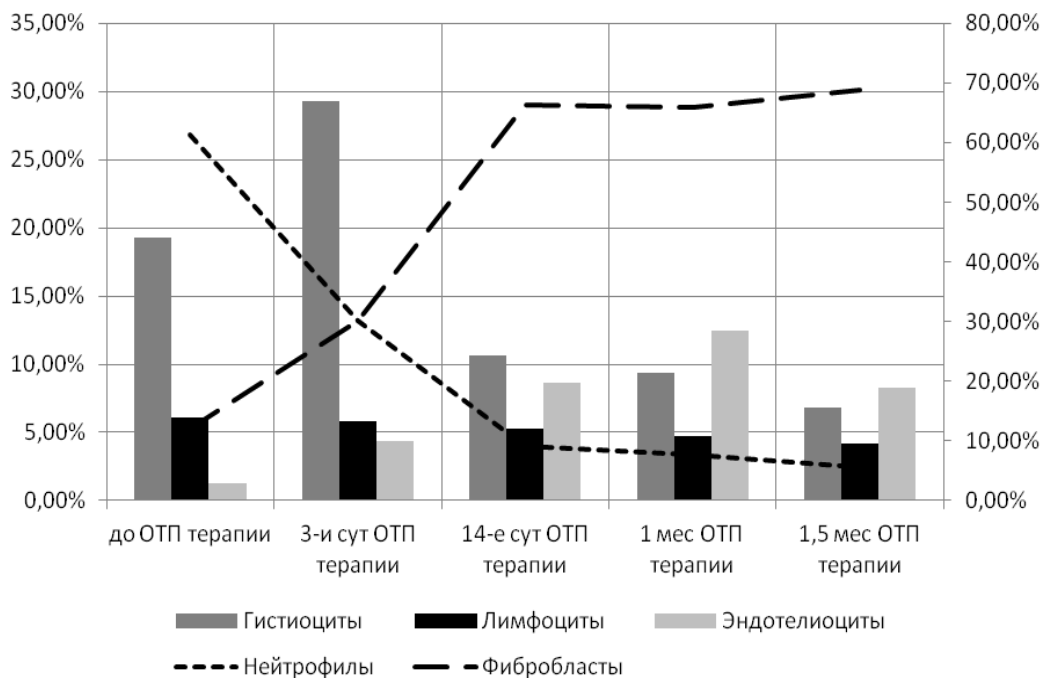


Рис. 2. Распределение клеточных элементов хронических длительно незаживающих ран до лечения и на фоне применения ОТП-терапии

Заживление ран с использованием ОТП происходило при повышении концентрации аутологических факторов роста и секреторных белков, что стимулировало процессы регенерации на клеточном уровне.

Сравнение результатов заживления ран в 2-х группах пациентов через 1,5 месяца после начала лечения показало, что у пациентов с применением ОТП-терапии наступило полное заживление ран с эпителизацией. Во 2-й группе раневой дефект сохранялся в виде отдельных очагов 0,6x0,8 см с серозно-гнойным отделяемым, гиперемией и отеком окружающих тканей. Участки покрытые соединительной тканью имели неровную поверхность с деформацией, гиперкератозами. А в местах ран с серозно-фибринозным экссудатом эпителизация отсутствовала. Клеточный состав ран у пациентов 1-й группы отличался от 2-й группы более чем 2-х кратным уменьшением нейтрофилов, макрофагов (рис.2).

А количество фибробластов и эндотелиоцитов возросло на 17 % и 43,2 %, свидетельствуя об активной регенерации, восстановлении микроциркуляции и тканевой дифференциации.

Выводы. Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что применение ОТП-терапии в лечении ХДНР обеспечивает широкий спектр местных и системных лечебных эффектов, улучшало результаты, позволило значительно сократить сроки лечения и реабилитации и быстрее повысить качество жизни, что является экономически важным аспектом.

Список литературы

1. Сонис А. Г., Безрукова М. А., Сефединова М. Ю., Ладонин С. В., Марченко А. А. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, костей и суставов - Аспирантский вестник Поволжья. – Самара, 2016. – №.5-6 - С. 162-167.
2. Alsousou J. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature / J. Alsousou, M. Thompson, P. Hulley // J. Bone Joint Surg. Br. – 2009. – Vol. 91. – P. 987–996.
3. Sommeling C. E. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review / C. E. Sommeling, A. Heyneman, H. Hoeksema // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2013. – Vol.

66. – N. 3. – P. 301-311.

4. Ramos-Torrecillas J. Clinical utility of growth factors and platelet-rich plasma in tissue regeneration: a review / J. Ramos-Torrecillas, E. de Luna-Bertos, O. García-Martínez // *Wounds*. – 2014. – Vol. 26(7). – P. 207-213.

5. Хитрик А. Й., Макеева Л. В., Завгородняя М. И., Сулаева О. Н. Морфогенетические эффекты тромбоцитов на течение раневого процесса - Вісник проблем біології і медицини – 2015 – Вип. 4, Том 2 (125). С. 54-58

References:

1. Sonis AG, Bezrukova MA, Sefedinova M. Yu., Ladonin SV, Marchenko AA Application of platelet-enriched autoplasm in the treatment of patients with pyoinflammatory diseases of soft tissues, bones and joints // *Postgraduate Herald of the Volga Region (Samara)*. - 2016. - № 5-6 - P. 162-167.

2. Alsousou J. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature / J. Alsousou, M. Thompson, P. Hulley // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2009. – Vol. 91. – P. 987–996.

3. Sommeling C. E. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review / C. E. Sommeling, A. Heyneman, H. Hoeksema // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2013. – Vol. 66. – N. 3. – P. 301-311.

4. Ramos-Torrecillas J. Clinical utility of growth factors and platelet-rich plasma in tissue regeneration: a review / J. Ramos-Torrecillas, E. de Luna-Bertos, O. García-Martínez // *Wounds*. – 2014. – Vol. 26(7). – P. 207-213.

5. Khitrik A.J., Makeeva LV, Zavgorodnyaya MI, Sulaeva ON Morphogenetic effects of thrombocytes on the course of the wound process // *Herald for the problems of Biology & Medicine*.- 2015 – Iss. 4, Vol. (125). – P. 4 - 58

Робота надійшла в редакцію 06.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.711-018.3:616.8

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1307439>

О. В. Горша, Н. В. Короленко

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДИК ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКОГЕННОГО ГОЛОВНОГО БОЛЮ

ГП «УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса;

Одеський обласний благодійний фонд реабілітації дітей-інвалідів «Майбутнє», м. Одеса

Summary. Gorsha O. V., Korolenko N. V. **PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF THE CHILDREN AFTER THE APPLICATION OF DIFFERENT METHODS OF REHABILITATION THERAPY FOR CERVICOGENIC HEADACHE.** - *Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa; Odessa Regional Charitable Foundation for the Rehabilitation of Disabled Children "The Future", e-mail:gorshaoksana@gmail.com.* The objective: to examine the dynamics (before treatment, after its course, and after 1 and 6 months after the exposure) of the clinical effect of the separate and combined use of Kinesio Taping and physical rehabilitation and their effect on the psychophysiological state of primary school age children with cervicogenic headache (CGH) at the background of cervical vertebral instability (CVI). The results of the study showed that the rehabilitation with the inclusion of Kinesio Taping

led to a significant improvement of the clinical state of the sick children immediately after treatment (83.3% and 86.6%), and after 6 months the headache did not renew in the half (50.0% and 61.54%) of these children. The addition of Kinesio Taping reduces the increased level of anxiety by Luscher's test, improves all the indicators of attention and neuromotor response (dynamic performance) in the children immediately after the treatment, which get somewhat worse in 6 months. The achieved effects of switching attention and neuromotor reactions stabilized throughout the whole observation, and of other psychophysiological indicators are short-termed. Thus, RT techniques with the use of Kinesio Taping makes it possible to improve the psychophysiological parameters of the state of the nervous system, thereby optimizing the quality of life of children with CGH on the background of CVI.

Key words: children, cervicogenic head ache, rehabilitation therapy, Kinesio Taping, physical rehabilitation.

Реферат. Горша О. В., Короленко Н. В. **ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ.** Цель исследования: изучить в динамике (до лечения, после курса и через 1 и 6 месяцев после воздействия) клинический эффект отдельного и сочетанного применения кинезиотейпирования и лечебной физкультуры и их влияния на психофизиологическое состояние детей младшего школьного возраста с цервикогенной головной болью (ЦГБ) на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника (ШОП). Результаты исследования показали, что восстановительное лечение (ВЛ) с включением кинезиотейпирования у больных детей с ЦГБ приводит к улучшению клинического состояния пациентов сразу после лечения в 83,3% и 86,6% случаев; через 6 месяцев головная боль не возобновлялась у половины (50, 0% и 61,54%, соответственно) детей. Дополнительное включение кинезиотейпирования снижает уровень тревожности больных детей по тесту Люшера, улучшаются все показатели внимания, нейромоторные реакции (динамическая работоспособность) сразу после курса лечения. В отдаленном периоде (через 6 месяцев) эти показатели несколько ухудшаются. Достигнутые эффекты переключения внимания и нормализация нейромоторных реакций детей остаются устойчивыми в течение всего периода наблюдения, а другие психофизиологические показатели более кратковременны.

Следовательно, методики ВЛ с дополнительным включением кинезиотейпирования позволяют улучшить психофизиологические показатели состояния нервной системы, тем самым оптимизируя качество жизни детей при ЦГБ на фоне нестабильности ШОП.

Ключевые слова: дети, цервикогенная головная боль, восстановительное лечение, кинезиотейпирование, лечебная физкультура.

Реферат. Горша О. В., Короленко Н. В. **ПСИХОФІЗИОЛОГІЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДИК ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕРВИКОГЕННОГО ГОЛОВНОГО БОЛЮ.** Метою дослідження було вивчення в динаміці (до лікування, після курсу та через 1 і 6 місяців після впливу) клінічного ефекту окремого та поєднаного застосування кінезіотейпування і лікувальної фізкультури і їх впливу на психофізіологічний стан дітей молодшого шкільного віку з цервікогенним головним болем (ЦГБ) на тлі нестабільності в шийному відділі хребта (ШВХ). Результати дослідження показали, що ВЛ з включенням кінезіотейпування у хворих дітей з ЦГБ призводить до більш суттєвого покращення клінічного стану хворих дітей відразу після лікування (83,3% та 86,6%) і через 6 місяців головний біль не поновлювався у половини (50,0% та 61,54%) цих дітей. Додаткове включення кінезіотейпування зменшує підвищений рівень тривожності хворих дітей за тестом Люшера, покращує всі досліджені показники уваги та нейромоторної реакції (динамічної працездатності) дітей зразу після курсу лікування, які у віддаленому періоді (через 6 місяців) дещо погіршуються. Досягнуті ефекти переключення уваги та нейромоторної реакції дітей стають стійкими протягом всього спостереження, а інших психофізіологічних показників більш короткотривалими. Отже методики ВЛ із застосуванням кінезіотейпування дозволяють поліпшити психофізіологічні показники стану нервової системи, тим самим оптимізуючи якість життя дітей при ЦГБ на тлі нестабільності ШВХ.

Ключові слова: діти, цервікогенний головний біль, відновне лікування,

кінезіотейпування, лікувальна фізкультура.

Синдром головного болю – проблема, з якою майже щодня зустрічаються лікарі різних спеціальностей. Однією з найбільш частих форм вторинних цефалгій є «цервікогенний головний біль» (ЦГБ). Патофізіологія даного виду головного болю вимагає подальшого вивчення, хоча припущення про можливість провокування головного болю патологією шийного відділу хребта (ШВХ) обговорювалося ще з 1926 р. [1]. Поняття ЦГБ об'єднує різні за механізмом типи головного болю, пов'язані із захворюваннями і патологічним станом шийного відділу хребта та інших структурних утворень шні. Хребетні артерії знаходяться у вузькому кістковому каналі, утвореному шийними хребцями, тому навіть відносно незначна проблема в шийному відділі хребта впливає на їх гемодинаміку.

Серед дітей та підлітків, за розрізненими даними, понад 40% скаржаться на головний біль [2]. Цервікогенний цефалгічний синдром у дітей, зокрема, може бути одним з провідних проявів диспластичної нестабільності ШВХ [3], тому що при станах, що призводять до компресії хребетних артерій або подразнення чутливих нервових корінців, симпатичних нервів виникає наступне рефлекторне напруження м'язів шні і потиличної області, що може бути субстратом болю. Тоді як погіршення якості життя пацієнтів з ЦГБ можна порівняти з таким при мігрені і головним болем напруги [4].

Останнім часом не тільки у спортивній медицині, а і для відновного лікування (ВЛ) різної патології у дітей та дорослих використовують метод кінезіотейпування, що сприяє моделюванню м'язово-фасціального сегмента, яке відбувається завдяки певному натягненню і особливому наклеюванню стрічок тейпів [5]. Також безсумнівною перевагою даного методу є збереження активного способу життя пацієнтів при деякій лікувальній іммобілізації та пасивній стимуляції певних сегментів хребта або кінцівок.

Метою дослідження було вивчення в динаміці (до лікування, після курсу та через 1 і 6 місяців після впливу) клінічного ефекту окремого та поєданого застосування кінезіотейпування [6] і лікувальної фізкультури і їх впливу на психофізіологічний стан дітей молодшого шкільного віку з цервікогенним головним болем на тлі нестабільності в шийному відділі хребта.

Матеріали та методи

В амбулаторних умовах (Одеський обласний благодійний фонд реабілітації дітей-інвалідів «Майбутнє», м.Одеса) перебували під наглядом і отримували ВЛ 96 дітей молодшого шкільного віку (вік 6-11 років) з цервікогенним головним болем на тлі нестабільності в ШВХ. Діти хворіли від двох місяців до двох років. З них дівчатка склали 53,1%, хлопчики 46,9%.

Обстеження проводили в динаміці: до курсу лікування під час звернення дитини до лікувальної установи, після проходження курсу ВЛ, та через один та через шість місяців (з метою вивчення віддалених результатів лікування). Дані початкового обстеження пацієнтів порівнювали з контрольною групою – 30 практично здорових аналогічних за віком та статтю дітей.

На протязі місяця пацієнти основної групи отримували ВЛ в амбулаторних умовах. Усі хворі діти були розподілені залежно від характеру ВЛ на три підгрупи: у I підгрупі діти отримували кінезіотейпування м'язів ділянки шні і комірцевої області; у II підгрупі застосовували ЛФК, спрямовану на формування "шийного м'язового корсету"; III підгрупа дітей отримувала комплекс із поєданого застосування кінезіотейпування та ЛФК.

Дітям, що були залучені в дослідження, проводили оцінку інтенсивності головного болю, яка у певній мірі визначає існуючий стан хворого, а також є критерієм ефективності ВЛ. Для дітей старше трьох років для самооцінки інтенсивності болю загальноприйнятною є шкала з малюнками щасливих і нещасливих облич – шкала гримас обличчя Вонга-Бейкера. Вона включає картинки із зображенням градації емоцій: від усміненого обличчя, що означає відсутність болю (0 балів з 5) до спотвореного гримасою та плачем обличчя, що означає найбільшу за інтенсивністю біль (5 балів з 5). Шкала має відповідне цифрове кодування, що наведено на рис.1.



Рис.1. Шкала гримас обличчя Вонга-Бейкера

Оцінку психофізіологічного стану обстежуваних дітей (стресостійкості, комунікативних можливостей, уваги і динамічної працездатності нервової системи) проводили за допомогою спеціалізованого комплексу комп'ютерних психодіагностичних і корекційних програм Effecton Studio "Психологія в школі". Зокрема, використовували комп'ютерні тести пакету «Стан» - тест Люшера; пакету «Увага» - тест «Таблиці Шульте», тест «Розвідник», тест «Червоне і чорне»; пакету «Ягуар» (включає тести, спрямовані на вивчення динамічної працездатності нервової системи - тест «Дятел» (теплінг-тест). Всі тести реалізовані в ігровій формі.

У даному дослідженні участь дітей здійснювалася на підставі письмової інформованої згоди батьків (або опікунів) кожного пацієнта. Дослідження проводилося з дотриманням конфіденційності щодо особистої інформації про пацієнтів.

Результати дослідження і їх обговорення

Лікування з включенням кінезіотейпування було призначене 36 дітям. Застосування кінезіотейпування призвело до значного покращення клінічного стану дітей відразу після лікування: в цей момент обстеження на головний біль не скаржилися 83,3% (30/36) дітей (медіана інтенсивності болю за ВАШ у інших 16,7 % становила 1,0 бал). При віддаленому спостереженні – через 1 місяць після закінчення лікування 27,8% (10/36) дітей скаржились на головний біль, а через 6 місяців — 50,0% відзначали відсутність болю (15/30) (у більшості інших дітей медіана інтенсивності болю за ВАШ становила 2,0 бали) (рис. 2).

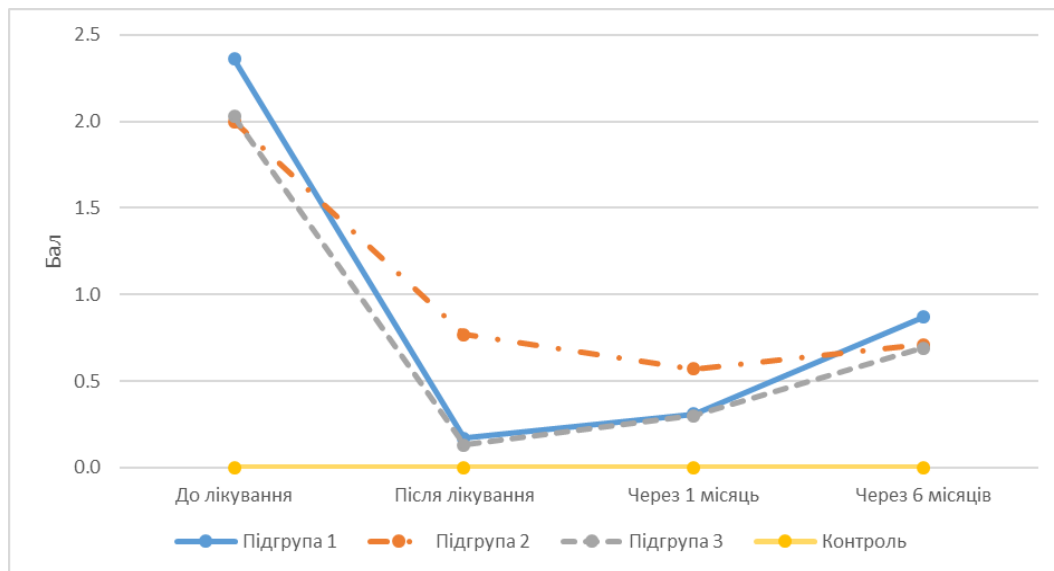


Рис. 2. Порівняльна динаміка головного болю за ВАШ (середні арифметичні залежно від точок обстеження)

Відновне лікування з включенням ЛФК було призначене 30 дітям. Виконання курсу ЛФК призвело до покращення клінічного стану дітей, що виявилось у зниженні частоти

скарги на головний біль зразу після лікування до 63,3% (19/30) та до 58,8% (10/17) через 6 місяців. Після лікування майже у половини цих дітей медіана інтенсивності головного болю за ВАШ становила 1,0 бал (рис. 2).

Слід звернути увагу на показники віддалених результатів у дітей даної підгрупи (через 6 місяців). У молодшому шкільному віці при проведенні сеансу ЛФК інструктору (або навченому батькові) не завжди вдавалося пояснити і мотивувати дитину на якісне виконання вправ, що, в підсумку, давало мінімальні результати. Так, як провідним симптомом був больовий (ми з етичних міркувань), виводили дитину з дослідження. Тобто через 6 місяців оцінювалися тільки відносно «хороші» результати в підгрупі ЛФК, яка відповідно, скоротилася у цей період до 17 дітей.

Лікування з поєднаним застосуванням кінезіотейпування та ЛФК було призначене 30 дітям. Поєднане застосування методик призвело до значного покращення клінічного стану дітей зразу після лікування, що виявилось у зменшенні кількості дітей з головним болем до 13,3% (4/30) дітей. Через 1 місяць після закінчення лікування болю не відзначали 73,3% (22/30), а через 6 місяців — 61,54 % (16/26) дітей не скаржились на головний біль. У більшості цих дітей медіана інтенсивності болю за ВАШ становила 1,0 бал (рис. 2).

Таким чином після ВЛ ми спостерігали припинення або зменшення частоти та інтенсивності головного болю, що приводило і до поліпшення якості життя та знаходило відображення в результатах психофізіологічного тестування.

При психофізіологічному тестуванні ми також спостерігали поліпшення показників. При проведенні тесту Люшера розглядали показник сумарного відхилення від аутогенної норми, який є індикатором нервово-психічного благополуччя, що характеризує рівень продуктивності нервово-психічного напруження (рис. 3.).

Порушення психофізіологічного стану хворих дітей 1-ї підгрупи виявлялися у зростанні рівня тривожності, порушенні всіх показників уваги та зниженні нейромоторної реакції. При застосуванні кінезіотейпування рівень тривожності у хворих дітей зменшився. Це виявилось у статистично значимому зменшенні відхилення від аутогенної норми з 20,0 (18,00;24,00) до 18,0 (14,00;20,00) балів, яке збереглося протягом всього періоду спостереження, а також у статистично значимому зменшенні вегетативного коефіцієнту з 1,55 (0,80;1,95) до 1,35 (1,00;1,60) (зразу після лікування) балів, а потім (через 1 місяць після лікування) — до 1,30 (1,15;1,50) балів. В цих двох точках спостереження вегетативний коефіцієнт не відрізнявся від контрольної величини (1,20 (1,00;1,50) балів), а через 6 місяців знову зріс (1,40 (1,20;1,80) балів) і став статистично значимо переважати контрольну величину (рис. 3.).

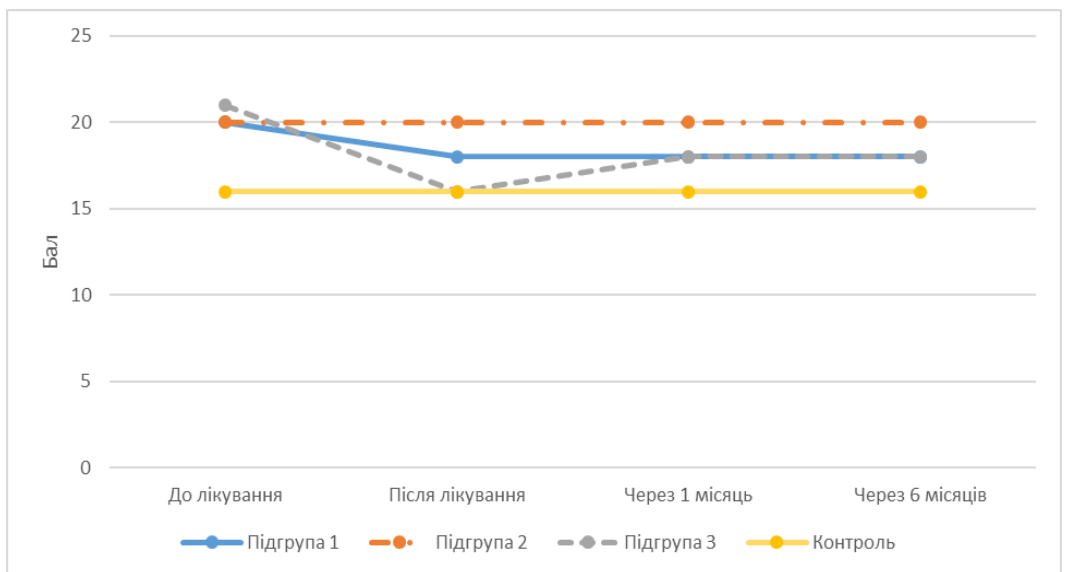


Рис.3. Порівняльна динаміка рівня тривожності - відхилення від аутогенної норми за ТЛ (медіани залежно від точок обстеження)

У хворих дітей 2-ї підгрупи при застосуванні ЛФК підвищений перед лікуванням рівень тривожності за тестом Люшера не змінився і протягом всього періоду спостереження переважав контрольні значення (відхилення від аутогенної норми у всіх точках виміру становило 20,00 балів, вегетативний коефіцієнт — 1,45 – 1,65 балів) (рис. 3.).

Вплив поєднаного застосування кінезіотейпування та ЛФК на психофізіологічний стан хворих дітей 3-ї підгрупи також наведено на рис. 2. У цих хворих дітей початково підвищений рівень тривожності суттєво зменшився і досягнув контрольних величин: відхилення від аутогенної норми зменшилось з 21,00 (18,00;24,00) до 16,00 (14,00;18,00) балів ($p=0,0000$), вегетативний коефіцієнт зменшився з 1,65 (1,00;2,00) до 1,25 (1,10;1,50) балів ($p=0,0068$). В подальшому ці показники трохи зросли (відхилення від аутогенної норми до 18,00 (14,00;20,00) балів; вегетативний коефіцієнт до 1,40 (1,20;1,60) балів), що вказувало на наростання тривожності у хворих дітей під кінець спостереження.

У пакеті «Увага» в тесті «Таблиці Шульте» (ТТШ) (рис. 3) оцінювали розподіл уваги, враховуючи показник ефективності роботи, що відображає середній час, витрачений на одну таблицю.

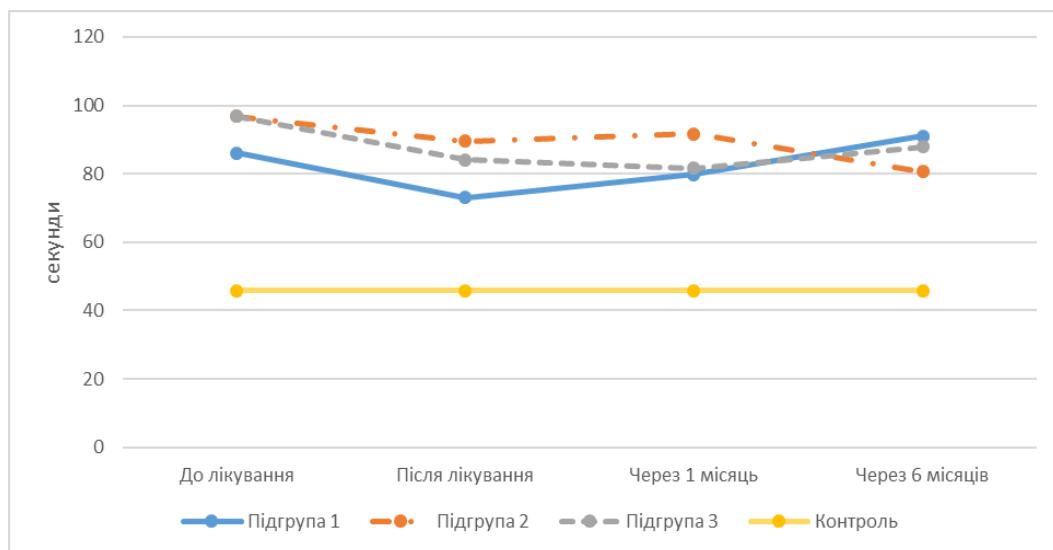


Рис. 4. Порівняльна динаміка ТТШ, розподіл уваги: ефективність роботи (медіани залежно від точок обстеження)

Значна тривалість розподілу уваги дітей після курсу кінезіотейпування статистично значимо зменшилася з 430,5 (357,5;573,5) до 365,0 (317,0;483,5) сек, але потім знову почала збільшуватися і через 6 місяців досягла 455,5 (358,0;536,0) сек, що значно перевищувало не тільки контрольне значення, а й значення до лікування ($p=0,0285$). Така ж динаміка була властива і розподілу уваги за ефективністю роботи у цих дітей. Час виконання роботи після кінезіотейпування статистично значимо зменшився з 86,10 (71,5;114,7) до 73,00 (63,40;96,70) сек ($p=0,0003$). Проте, у наступному час виконання роботи почав зростати і через 6 місяців досяг значення (91,10 (71,60;107,20) сек), яке переважало значення до лікування ($p=0,0285$) і що вказувало на неефективну роботу в розподілі уваги дітей (табл. 4.7). Знижений до лікування обсяг уваги (5,00 (3,00;6,00) од.) дітей 1-ї підгрупи після лікування статистично значимо зріс до 6,00 (4,00;8,00) од. ($p=0,0000$), однак через 6 місяців знову став відповідати вихідному значенню і у всіх випадках спостереження суттєво відрізнявся від контрольної величини (8,00 (7,00;9,00) од.). У цих дітей після лікування переключення уваги покращилось, про що свідчило зменшення помилок з 23,50 (17,0;28,50) % до 18,50 (14,00;26,50) % ($p=0,0001$). У наступному переключення уваги дітей стало погіршуватися і на 6-й місяць досягло 21,00 (17,00;25,00) % помилок, що вже не відрізнялося від вихідного рівня ($p=0,0752$). Для цього показника було характерне значне переважання контрольної величини (12,50 (8,00;18,00) % помилок) (рис. 4).

Значна тривалість розподілу уваги дітей 2-ї підгрупи зразу після курсу ЛФК статистично значимо зменшилася з 484,05 (318,0;551,0) до 448,0 (295,0;564,0) сек ($p=0,0359$)

і продовжувалася зменшуватися до 403,0 (306,0;527,0) сек через 6 місяців, проте не статистично значуще в порівнянні з вихідним значенням ($p=0,3684$). Така ж динаміка властива і розподілу уваги за ефективністю роботи у цих дітей: час виконання роботи після ЛФК статистично значимо зменшився з 96,80 (63,60;110,2) до 89,60 (59,00;112,8) сек ($p=0,0359$), продовжував далі зменшуватися і через 6 місяців становив 80,60 (61,20;105,4) сек, що не було статистично значимим в порівнянні з вихідним значенням ($p=0,3811$). Описані два показника розподілу уваги у всіх випадках спостереження суттєво переважали контрольні значення, що вказувало лише на незначне покращення уваги у дітей 2-ї підгрупи. Знижений до лікування обсяг уваги (5,00 (3,00;6,00) од.) у цих дітей зразу після лікування статистично значимо зріс до 6,00 (4,00;8,00) од. ($p=0,0046$), а потім через 6 місяців ще до 7,00 (5,00;7,00) од., однак контрольного значення цього показника (8,00 (7,00;9,00) од.) так і не вдалося досягти. Подібна динаміка характерна і для показника «переключення уваги», значення якого трохи покращилось, про що свідчило статистично значиме зменшення помилок з 24,00 (16,0;28,00) % до 22,00 (14,00;28,00) % ($p=0,0066$), а через 6 місяців — до 21,00 (16,00;24,00) %, проте не статистично значимо в порівнянні з вихідним значенням ($p_1=0,9245$). Для цього показника було також характерне значне переважання контрольної величини (12,50 (8,00;18,00) %) (рис. 4).

У дітей 3-ї підгрупи після лікування сталися позитивні зміни з показниками уваги дітей. Значна тривалість розподілу уваги дітей після курсу кінезіотерапії та ЛФК статистично значимо зменшилася з 484,0 (357,0;537,0) до 420,50 (338,0;482,0) сек ($p=0,0000$) і залишилася майже на такому рівні ще півроку – значення показника через 6 місяців становило 439,50 (351,0;487,0) сек. Така ж динаміка властива і розподілу уваги дітей за ефективністю роботи: час виконання роботи після кінезіотерапії та ЛФК статистично значимо зменшився з 96,80 (71,40;107,40) до 84,10 (67,60;96,40) сек ($p=0,0000$) і трохи зріс на 6-й місяць спостереження — 87,90 (70,20;97,40) сек. Після лікування розподіл уваги дітей у всіх випадках був кращим, ніж до лікування, але не відповідав контрольним значенням (рис.3.). Знижений до лікування обсяг уваги дітей 3-ї підгрупи (5,00 (4,0046,00) од.) після лікування статистично значимо зріс до 6,00 (5,00;7,00) од. ($p=0,0000$) і залишався таким же протягом всього часу спостереження. Такий обсяг уваги був суттєво гіршим в порівнянні з контрольною величиною (8,00 (7,00;9,00) од.). У цих дітей після лікування переключення уваги покращилось, про що свідчило зменшення помилок з 23,00 (17,0;29,00) % до 18,50 (12,00;22,00) % ($p=0,0001$). У наступному, через 1 місяць, переключення уваги стало ще кращим — рівнялось 16,00 (11,00;18,00) % помилок і не відрізнялось від контролю, а через 6 місяців цей показник став знову відповідати значенню зразу після лікування — 19,00 (16,00;23,00) % помилок. У всіх випадках після лікування цей показник був кращим за вихідне значення, але у більшості випадків суттєво відрізнявся від контрольної величини (12,50 (8,00;18,00) % помилок), не досягнувши її.

Тест «Дятел» (тепінг-тест) (ТТ) оцінює швидкісні характеристики і стабільність нервової системи (визначається темп роботи - кількість натискань за виділений час).

Застосування курсу кінезіотерапії призвело до покращення нейромоторної реакції дітей за тепінг-тестом, що виразилося у зростанні динамічної працездатності з 456,5 (448,5;472,5) до 469,0 (457,0;482,5) од. ($p=0,0000$). Через 1 місяць після лікування цей показник покращився (480,50 (470,0;486,0) од.), проте через 6 місяців став відповідати вихідному рівню (457,50 (449,0;476,0) од.). У всіх випадках спостереження значення динамічної працездатності було статистично значимо гіршим відносно контрольної величини (488,50 (482,0;496,0) од.) (Рис. 5).

Застосування курсу ЛФК призвело до покращення нейромоторної реакції дітей за тепінг-тестом, що виразилося у зростанні динамічної працездатності відразу після лікування з 457,0 (440,0;481,0) до 469,0 (451,0;486,0) од. ($p=0,0018$) та у збереженні подібного значення (473,0 (465,0;481,0) од.) до 6-го місяці після лікування. У всіх випадках спостереження значення динамічної працездатності було статистично значимо гіршим відносно контрольної величини (488,50 (482,0;496,0) од.) (Рис. 5).

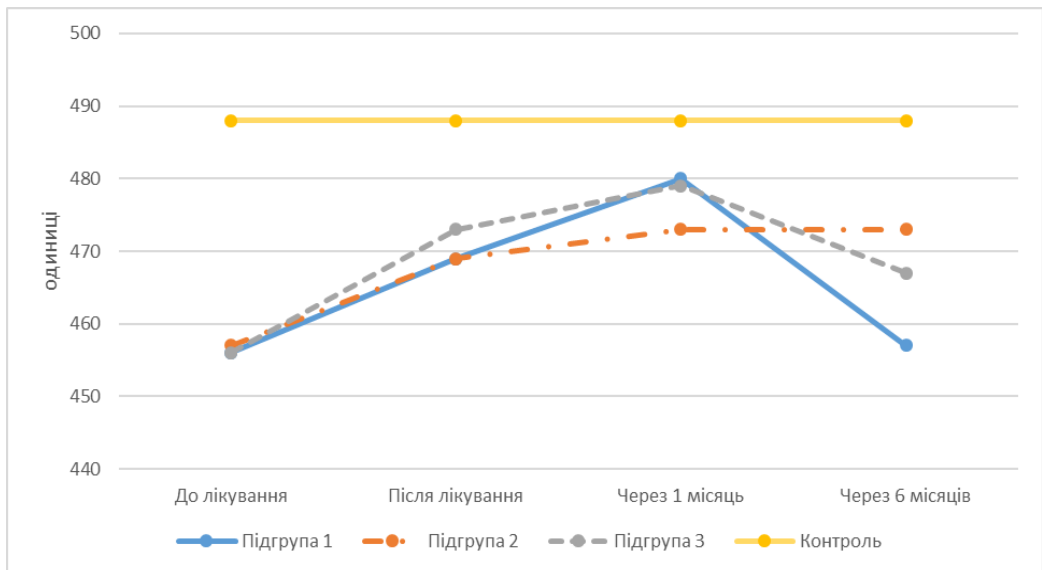


Рис. 5. Порівняльна динаміка ТТ: динамічна працездатність (медіани залежно від точок обстеження)

Застосування курсу кінезіотерапії та ЛФК призвело до покращення нейромоторної реакції дітей за теплінг-тестом, що виразилося у зростанні динамічної працездатності з 456,5 (443,0;471,0) до 473,00 (465,0;482,0) од. ($p=0,0000$). Цей показник був стійким протягом всього часу спостереження після лікування, досягнуті його значення були кращими, ніж вихідна величина, але дещо гіршими, ніж в контрольній групі (488,50 (482,0;496,0) од.) (Рис. 5).

Отже результати наших досліджень показали, що методики ВЛ із застосуванням кінезіотерапії дозволяють більш значно поліпшити клінічні та психофізіологічні показники стану нервової системи, тим самим оптимізуючи якість життя дітей при цервікогенному головному болю на тлі нестабільності ШОХ. Катамненстичне спостереження через пів року виявляє регрес позитивних результатів у частини хворих дітей, що підтверджує необхідність застосування більш довготривалих курсів ВЛ або їх повторення через 3-4 місяці. Оптимізація стану обстежених дітей спостерігається як при безпосередніх так і віддалених результатах дослідження, що підтверджує перспективність подальших досліджень ефективності застосування кінезіотерапії в педіатрії.

Висновки

1. Відновне лікування з включенням кінезіотерапії у хворих дітей з цервікогеном головним болем призводить до суттєвого покращення клінічного стану хворих дітей відразу після лікування і через 6 місяців головний біль не поновлювався у половини (50,0% (15/30)) цих дітей. Застосування кінезіотерапії зменшує підвищений рівень тривожності хворих дітей за тестом Люшера, покращує всі досліджені показники уваги та нейромоторної реакції (динамічної працездатності) дітей зразу після курсу лікування, які у віддаленому періоді (через 6 місяців) дещо погіршуються.

2. Застосування комплексу ЛФК у відновному лікуванні хворих дітей покращує клінічний стан хворих дітей зразу після лікування, що виявляється у зменшенні частоти скарги на головний біль зразу після лікування, проте досягнутий ефект був не досить стійким і через 6 місяців головний біль поновлювався у більшості (58,8% (10/17)) дітей. Після застосування ЛФК підвищений рівень тривожності цих хворих дітей не змінюється і залишається таким, яким він був перед лікуванням. Інші психофізіологічні показники дітей під впливом ЛФК покращуються: досягнуті ефекти розподілу і переключення уваги стають стійкими протягом всього спостереження, а обсягу уваги і нейромоторної реакції — короткочасними і зменшуються через 6 місяців.

3. Поєднане застосування кінезіотерапії та комплексу ЛФК значно покращує клінічний стан хворих дітей зразу після лікування і через 6 місяців головний біль не поновлюється у більшості дітей (61,5% (16/26)). Застосування кінезіотерапії та ЛФК зменшує підвищений рівень тривожності хворих дітей, покращує всі досліджені показники

уваги та нейромоторної реакції (динамічної працездатності) дітей зразу після курсу лікування, які у віддаленому періоді (через 6 місяців) дещо погіршуються. Досягнуті ефекти переключення уваги та нейромоторної реакції дітей стають стійкими протягом всього віддаленого спостереження, а інших психофізіологічних показників — короткотривалими.

Література

1. Kerr P. W. L., Olafson R. A. Trigeminal and cervical volleys. Convergence on single units in spinal gray at C1 and C2. *Arch Neurol.* 1961. Vol. 5. P. 171–178.
2. Юдельсон Я. Б., Рачин А. П. Эпидемиология головной боли у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2004. № 5. С. 50–53.
3. Кравченко А. И. Цефалгический синдром у детей при диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника. *Травма.* 2013. Т. 14, № 5. С. 96–99.
4. Antonaci F., Sjaastad O. Cervicogenic headache: a real headache. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011. Vol. 11, N 2. P. 149–155.
5. Применение оригинальных кинезиотейпов при лечении заболеваний и травм: инструкция №102 0910. Утв. МЗ РБ 27.09.2010 г.
6. Спосіб лікування цервікогенного головного болю: пат. 112871 Україна: МПК (2016.01), А61F 13/02, А61F 5/00. № 201608661; заявл. 08.08.16; опубл. 26.12.16, Бюл. № 24. 2 с.

References

1. Kerr P.W.L., Olafson R. A. Trigeminal and cervical volleys. Convergence on single units in spinal gray at C1 and C2. *Arch Neurol.* 1961; 5: 171-178.
2. Yudel'son Ya.B., Rachin A.P. *Epidemiologiya glavnoy boli u detey i podrostkov* [Epidemiology of headache in children and teen agers]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* 2004; 5: 50-53. [Rus]
3. Kravchenko A.I. *Tsefalgicheskiy sindrom u detei pri displasticheskoy nestabilnosti sheynogo otdela pozvonochnika* [Cephalgic syndrome in children with dysplastic instability of the cervical department of spine]. *Travma.* 2013; 14 (5): 96-99 [Rus]
4. Antonaci F., Sjaastad O. Cervicogenic headache: a real headache. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011; 11 (2): 149-155.
5. Primeneniye original'nykh kinezioteyпов pri lechenii zabolevaniy i travm. instuktsiya №102 0910. Utv MZ RB 27.09.2010 [Application of original kinesio tapes with therapy of diseases and injuries:] [Rus].
6. Sposib likuvannya tservikogennoho golovnoho bolyu: pat. 112871 Ukraina. № 2016 08661; zayav. 08.08.2016; opubl. 26.12.2016, Byul. № 24. [The method of treatment of cervical headache] [Ukr].

Робота надійшла в редакцію 16.04.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.153:588.152:616.633:612.31

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1307442>

Ю. З. Лабуш¹, А. В. Марков¹, В. М. Зубачик¹, А. П. Левицький²

МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЛІЗОЦИМА-ФОРТЕ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПЕРОКСИДНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса

Summary. Labush Iu. Z., Markov A. V., Zubachik V. M., Levitsky A. P. **MUCOSOPROTECTIVE EFFECT OF LYSOZYME-FORTE IN RATS THAT RECEIVED SUPER-OXIDIZED SUNFLOWER OIL** – *Lviv National Medical University named after Danylo Galatskij; State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»; e-mail: flavan.ua@gmail.com.* The objective: To determine the therapeutic and prophylactic effect of the new complex antidysbiotic drug Lysozyme –forte with the introduction of the body super-oxidized of sunflower oil (SOSO). Materials and methods: As a drug of comparison, the flavans-containing Quertulin was used, which, like Lysozyme –forte, was administered with food at a dose of 300 mg/kg daily, starting from the 31st day of the experiment. SOSO was administered with feed at a dose of 1 ml/rat for 2,5 month. The activity of elastase, urease, lysozyme, catalase and malonic dialdehyde (MDA) were determined in the homogenate of the cheek mucosa. The ratio of catalase and MDA activity was used to calculate the API index, and the ratio of relative urease and lysozyme activity was used to calculate the degree of dysbiosis. Results: In rats received for a long time SOSO, develop in oral mucosa dysbiosis phenomenon, inflammation and decreased activity of the antioxidant system. Lysozyme-forte all restored, surpassing in these indicators Quertulin. Conclusion: Lysozyme-forte has mucosoprotective effect when consumed super-oxidized oil.

Key words: super-oxidized oil, the mucous membrane of the mouth, dysbiosis, inflammation, Lysozyme, antioxidant protective.

Реферат. Лабуш Ю. З., Марков А. В., Зубачик В. М., Левицький А. П. **МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИЗОЦИМА-ФОРТЕ У КРЫС, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ПЕРЕОКИСЛЕННОЕ ПОДСОЛНЕЧНОЕ МАСЛО.** У крыс, которые длительное время получали с кормом переокисленное подсолнечное масло, развивается стоматит, дисбиоз и снижается уровень антиоксидантной защиты и неспецифического иммунитета. Дополнительное введение с кормом антидисбиотического средства лизоцим-форте оказывает мукозопротекторное действие, причем по антидисбиотической и противовоспалительной активности он превышает действие препарата сравнения квертулина.

Ключевые слова: переокисленное масло, слизистая оболочка полости рта, дисбиоз, воспаление, лизоцим, антиоксидантная защита.

Реферат. Лабуш Ю. З., Марков А. В., Зубачик В. М., Левицький А. П. **МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ЛІЗОЦИМА-ФОРТЕ У ЩУРІВ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПЕРОКСИДНУ СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ.** У щурів, які тривалий час отримували з кормом пероксидну соняшникову олію, розвивається стоматит, дисбіоз і знижується рівень антиоксидантного захисту і неспецифічного імунітету. Додаткове введення з кормом антидисбіотичного засобу лизоцим-форте здійснює мукозопротекторну дію, причому за

антидисбіотичною і антизапальною активністю він перевищує дію препарату порівняння квертуліну.

Ключові слова: пероксидна олія, слизова оболонка порожнини рота, дисбіоз, запалення, лізоцим, антиоксидантний захист.

Вступ. В наших попередніх роботах [1, 2] було показано, що споживання пероксидної соняшникової олії (ПСО) викликає у щурів розвиток стоматиту і дисбіозу, які можна попередити флаванвмісними гепатопротекторами, зокрема квертуліном [3].

Нами був запропонований комплексний антидисбіотичний засіб лізоцим-форте, який містить яєчний лізоцим, кверцетин, желатин, інулін і цитрат кальція [4]. Такий комплекс дозволяє підсилити і пролонгувати терапевтичну дію лізоцима. На лізоцим-форте розроблена нормативна документація і отримано дозвіл МОЗУ на застосування з профілактичною метою.

Метою даної роботи стало дослідження мукозопротекторної дії на слизову оболонку порожнини рота (СОПР) щурів, які отримували ПСО, лізоцима-форте в порівнянні з відомим флаванвмісним засобом квертуліном [5].

Матеріали і методи дослідження

Характеристика використаних засобів представлена в таблиці 1. Обидва препарати виробництва НВА «Одеська біотехнологія» (Україна). Переокиснену соняшкову олію (ПСО) отримували шляхом нагрівання олії при температурі 110-115 °С на протязі двох годин в присутності йонів міді [1].

Таблиця 1

Склад і нормативна документація на антидисбіотичні засоби (АДЗ)

АДЗ	Склад	ТУ У	Гігієнічний висновок МОЗУ
1. Препарат порівняння Квертулін	Лецитин, інулін, кверцетин, цитрат кальцію	10.8-13903778-040:2012	№ 05.03.02-06/44464 від 17.05.2012 р.
2. Новий препарат Лізоцим-форте	лізоцим, кверцетин, желатин, інулін, цитрат кальцію	10.8-37420386-004:2016	№ 602-123-20-2/5734 від 12.12.2016 р.

В досліді було використано 27 білих щурів лінії Вістар (самці, 7 місяців, початкова жива маса 238-253 г), яких було поділено на 4 групи: 1-а – контроль (5 щурів) інтактні, 2-а, 3-я і 4-а групи отримували з кормом по 1 мл ПСО щоденно на протязі 2,5 місяців. Щурі 3-ої групи, починаючи з 31-го дня досліді, додатково отримували з кормом по 300 мг/кг квертуліну (препарат порівняння), а щурі 4-ої групи отримували по 300 мг/кг лізоцим-форте. Щурів піддавали еванназі на 76-й день досліді під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі із серця. Відсікали слизову оболонку шокки, в гомогенаті якої визначали рівень біохімічних маркерів запалення [6]: активність еластази [7] та вміст малонового діальдегіду (МДА) [8], активність уреазы (показник бактеріального обсіменіння) [9], лізоцима (індикатор стану неспецифічного імунітету) [10], антиоксидантного фермента каталази [11]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [6], а за співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоцима розраховували ступінь дисбіоза за А. П. Левицьким [12].

Результати дослідів піддавали стандартній статобробці [13].

Результати та їх обговорення

В таблиці 2 представлено результати визначення рівня маркерів запалення в СОПР щурів, які отримували ПСО і вищезазначені препарати. З цих даних видно, що споживання пероксидної соняшникової олії викликає розвиток стоматиту, про що свідчить достовірне підвищення рівня еластази і МДА, причому лізоцим-форте виявився більш ефективним за таким показником як еластаза, а квертулін виявився більш ефективним за вмістом МДА.

В таблиці 3 представлено результати визначення в СОПР активності уреазы і лізоцима. З цих даних видно, що у щурів, які отримували ПСО, достовірно зростає активність уреазы, що свідчить про збільшення бактеріального обсіменіння, однак

активність лізоцима достовірно знижується, що свідчить про зниження рівня неспецифічного імунітету. Лізоцим-форте значно знижує активність уреаз (на 43 %), тоді як квертулін суттєво не вплинув на стан уреаз. Обидва препарати підвищують активність лізоцима (в більшій мірі, лізоцим-форте).

Таблиця 2

Вплив лізоцима-форте на рівень маркерів запалення в СОПР щурів, які отримували пероксидну соняшникову олію (ПСО)

№№	Групи	Еластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль	47,2±2,0	35,1±0,7
2	ПСО	60,0±2,0 p<0,01	48,0±1,9 p<0,01
3	ПСО + квертулін	49,9±2,1 p>0,3; p ₁ <0,05	36,3±1,6 p>0,3; p ₁ <0,01
4	ПСО + лізоцим-форте	43,2±1,2 p>0,05; p ₁ <0,01; p ₂ <0,05	41,1±1,1 p<0,05; p ₁ <0,05; p ₂ <0,05

Примітки: p – в порівнянні з гр. 1; p₁ – в порівнянні з гр. 2; p₂ – в порівнянні з гр. 3.

Таблиця 3

Вплив лізоцима-форте на активність уреаз і лізоцима в СОПР щурів, які отримували пероксидну соняшникову олію (ПСО)

№№	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг
1	Контроль	0,55±0,05	172±12
2	ПСО	0,70±0,05 p<0,05	125±10 p<0,05
3	ПСО + квертулін	0,66±0,02 p<0,05; p ₁ >0,3	140±9 p<0,05; p ₁ >0,2
4	ПСО + лізоцим-форте	0,40±0,04 p<0,05; p ₁ <0,01; p ₂ <0,01	147±8 p>0,05; p ₁ >0,05; p ₂ >0,3

Примітки: див. табл. 2.

Розрахована за цими показниками ступінь дисбіозу СОПР представлена на рисунку, з якого видно, що лізоцим-форте достовірно знижує ступінь дисбіозу, тоді як квертулін проявив себе в значно меншій мірі.

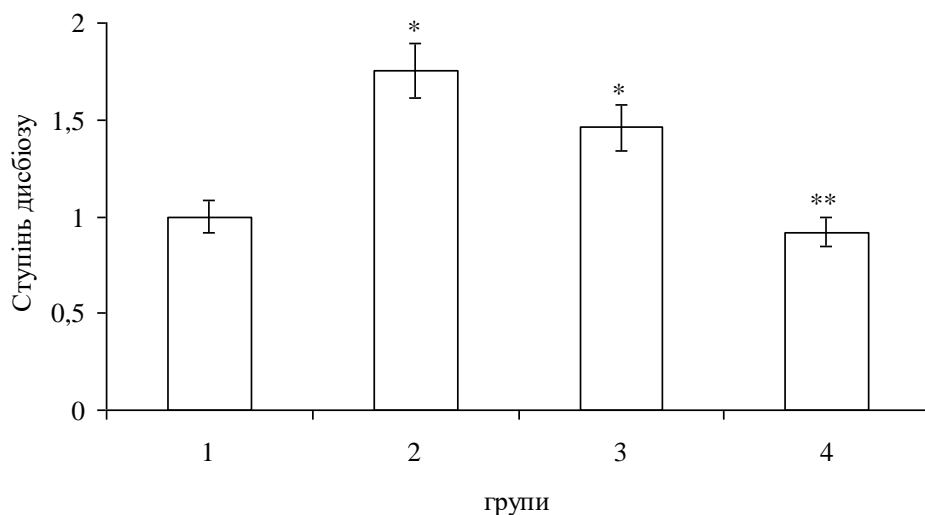


Рис. Вплив лізоцима-форте на ступінь дисбіоза в СОПР щурів, які отримували ПСО (1 – контроль, 2 – ПСО, 3 – ПСО + квертулін, 4 – ПСО + лізоцим-форте)

* – p<0,05 в порівнянні з гр. 1; ** – p<0,05 в порівнянні з гр. 2

В таблиці 4 представлено результати визначення в СОПР активності каталази та індекса АПІ. Видно, що у щурів, які отримували ПСО, достовірно знижується активність каталази і майже втричі індекс АПІ. Обидва препарати підвищують активність каталази та індекс АПІ, однак за цими показниками більш ефективним виявився квертулін.

Таблиця 4

Вплив лізоцима-форте на активність каталази та індекс АПІ в СОПР щурів, які отримували пероксидну соняшникову олію (ПСО)

№№	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
1	Контроль	9,55±0,58	2,72±0,15
2	ПСО	6,88±0,39 p<0,05	1,43±0,16 p<0,01
3	ПСО + квертулін	8,60±0,23 p>0,05; p ₁ <0,05	2,37±0,13 p>0,05; p ₁ <0,01
4	ПСО + лізоцим-форте	8,01±0,33 p<0,05; p ₁ >0,05; p ₂ >0,05	1,95±0,14 p<0,05; p ₁ <0,05; p ₂ <0,05

Примітки: див. табл. 2.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна стверджувати, що лізоцим-форте володіє антидисбіотичною і протизапальною дією, перевищуючи за цими показниками препарат порівняння квертулін. В той же час лізоцим-форте поступається квертуліну за антиоксидантною дією.

Враховуючі ці данні, можна рекомендувати застосування лізоцима-форте сумісно з квертуліном для профілактики стоматиту і дисбіозу, які виникають внаслідок споживання пероксидної олії.

Висновки

1. Споживання ПСО викликає розвиток стоматиту, дисбіозу та зниження рівня антиоксидантного захисту.
2. Лізоцим-форте здійснює антидисбіотичну і протизапальну дію на СОПР, однак за антиоксидантною дією поступається квертуліну.

Література:

1. Перекисная модель стоматита / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, В. Н. Почтарь [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 7-10.
2. Лабуш Ю. З. Розвиток стоматиту у щурів, які вживали переокиснену соняшникову олію / Ю. З. Лабуш // Вісник стоматології. – 2018. – № 2. – С. 15-19.
3. Лікувально-профілактична дія флаванвісних антидисбіотичних засобів на слизову оболонку порожнини рота щурів, які отримували пероксидну соняшникову олію / А. В. Марков, Ю. З. Лабуш, В. М. Зубачик [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2018. – № 2. – С. 65-69.
4. Профілактика стоматиту і гінгівіту з використанням лізоцима-форте / М. О. Остафійчук, Г. З. Борис, А. І. Фурдичко [та ін.] // Вісник стоматології. – 2017. – № 2(100). – С. 6-11.
5. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
6. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
7. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии (под редакцией Орехович В. Н.). – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
9. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
10. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

11. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.
12. Патент на корисну модель № 43140. МПК 2009 Патент на корисну модель № 43140. МПК 2009 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) / А. П. Левицький, О. В. Денга, І. О. Селіванська [та ін.]. – № u 200815092 від 26.12.2009; Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
13. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР, 2012. – 379 с.

References

1. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Pochtar' V.N. [et al.]. The peroxide model of stomatitis. *Visnyk stomatologii*'. 2005; 4: 7-10.
2. Labush Iu. Z. The development of stomatitis in rats that consumed peroxide sunflower oil. *Visnyk stomatologii*'. 2018; 2: 15-19.
3. Markov A. V., Labush Iu. Z., Zubachik V. M. [et al.]. Therapeutic and preventive action flavan-containing antidiabetic means on a mucose membrane of the oral cavity of the rats, received peroxide sunflower oil. *Fitoterapija. Chasopys*. 2018; 2: 65-69.
4. Ostafiychuk M. A., Boris G. Z., Furdychko A. I. [et al.]. Prophylaxis of stomatitis and gingivitis by use of the lysozyme-forte. *Visnyk stomatologii*'. 2017; 3(100): 6-11.
5. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.
6. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
7. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.
8. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.
9. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.
10. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
11. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika*. 1999; 4: 45-46.
12. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
13. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Робота надійшла в редакцію 21.04.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Eilif Dahl. Debriefing of the medical team after emergencies on cruise ships. - Department of Occupational Medicine, Norwegian Centre for Maritime and Diving Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Done to improve safety and patient outcome but not to lay blame, debriefings on cruise ships should preferably be conducted as standard practice in the medical facility Immediately after all critical events aboard. The key questions to be asked are: What went well, what could have gone better and what must participants do to improve care? Post-debriefing the ship's doctor might have to deal with team members mental stress resulting both from the event and from debriefing it. Required by most cruise companies, standardized advanced life support courses teach effective high-performance team dynamics. They provide the multinational medical staff with a clearer understanding of the rescue sequence, which again will reduce the risk of m/stakes and simplify post-event debriefings. Their systematic approach to the chain of survival is also helpful for post-event debriefings if something went wrong. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:183-186*

Bledar Xhemali Gentian Vyshka Admir Sinamati Elmas Shaqiri. Pattern of lethal trauma among swimmers colliding with a personal watercraft. - Department of Forensic Pathology, Institute of Legal Medicine, Ministry of Justice in Tirana, Albania ^Biomedical and Experimental Department, Faculty of Medicine, University of Medicine In Tirana, Albania.

Personal watercrafts (otherwise known as Jet Skis or wave runners) possess powerful propelling engines that enable them to reach high velocities. In overcrowded sea shores, especially due to a diversity of human errors (inexperience, underage operator, alcohol-related errors and lack of training), these vessels might cause severe damage to the operator himself, to swimmers in the whereabouts but to the environment as well. We present three fatal victims that were struck and overrun by personal watercrafts used for recreational purposes. One of them had a deep skull trauma resulting from being hit by the hull of the vessel. The other two cases had an impressive and particular pattern of tissue trauma, with deep parallel cutting wounds due to the contact with the propeller helix. All cases were treated as accidental drowning, because even when rescue operations were immediate, the loss of conscience following the severe blunt trauma inside the water left few chances, if any, to survival. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:187-189*

Charalampos Apostolatos, Vivian Andria, Juie Licari. Overall comparative analysis of management and outcomes of cardiac cases reported on board merchant ships. - Med Solutions international, United States.

Background: Telemedical assistance has always been the cornerstone of medical care on board. Significant technological progress has provided improved scientific tools and equipment for high-quality communication and prompt management of either minor Incidents or major emergencies on board. Med Solutions International is a medical management company, offering services exclusively to the maritime industry. Registered vessels contact the medical team and healthcare professionals provide immediate guidelines for onboard management as we as necessary action thereafter, i.e. examination ashore or urgent medical evacuation. Since cardiac conditions or diseases are potentially the most dangerous when traveling at sea. It is of major importance to analyse and evaluate the overall management and outcomes of cases reporting symptoms of possible heart disease so as to improve telemedical assistance services in future. Materials and methods: The study included cases reporting cardiac symptoms from 5 major shipping companies during the year 2016. Data was collected from telecommunication, emails and seafarers'final medical reports. A descriptive analysis of overall management and outcomes was performed. Results: The study showed that the number of confirmed cardiovascular cases on board was very low. Among 551 total cases and 44 cases with reported cardiac symptoms there was only one heart attack, one pulmonary oedema and one suspected myocarditis. In the majority of cases, chest pain was musculoskeletal or due to respiratory infection. Symptoms resulting from Issues such as stress or anxiety often present as potential cardiac conditions. Stress may also amplify the severity of symptoms. Language barriers between the seafarer, the master and the doctor often make communication very difficult. onclusions: According to our findings there are grounds to intensify

the prevention process through more efficient pre-employment medical examinations and improve management on board through more intensive training. Communication problems often complicate medical management on board. Effective communication and knowledge of patient's medical history and risk profile is very important to reviewing physician. Effective diagnosis depends on accurate and objective description of symptoms and clinical condition. - *Int Marit Health* 2017; 68, 4:190-195

Kim O. Kaustell, Tiina E.A. Mattila, Timo Hurme, Pekka S. Salmi, Risto H. Rautiainen. Predictors for occupational injuries and disease among commercial fishers in Finland 1996-2011. - *Natural Resources Institute Finland, Helsinki, Finland; University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, United States.*

Fishing is a hazardous occupation worldwide. Commercial fishers in Finland are an aging and diminishing population with a high injury rate. Insurance claims data for self-employed Finnish commercial fisher. during the years 1996 through 2015 (n = 1951) were analysed to assess predictors for occupational injuries and diseases. Out of the available variables, fishery location, career length, and participation in the voluntary occupational health service programme were not significant predictors. Male gender (OR 2.02 95% levels from fishing (four income categories, OR range: 1.71-3.53) were associated with higher odds to a compensated occupational injury or disease claim among commercial fishers in the final multivariate model. The identified risk groups could be targeted for interventions, and the content of the occupational health service programme should be developed to gain protective effect.- *Int Marit Health* 2017; 68, 4:196-202.

Signe Annie Sønvisen, Trine Tjørvaidsen, Ingunn Ivi. Hoimen, Anita Oren. Work environment and health in the fishing fleet: results from a survey amongst Norwegian fishers. - *SINTEF Ocean, Torgarden, Trondheim, Norway.*

Background: Fishery Is an important industry in Norway. Compared to other Industries the number of occupational accidents is high. Fishers are exposed to a range of unfavourable working conditions, but there is limited research-based knowledge about the interaction between working conditions and health. The aim of the article is to study fishers' 1) work-related exposures and health complaints, 2) sickness absence, 3) subjective perception of health status and 3) level of job satisfaction. Materials and methods: Data was gathered through a telephone survey. The survey Included questions about exposure, health complaints, health status and job satisfaction. Methods for analysis were descriptive statistics and relative risk (RR). Results: A total of 830 full-time fishers were interviewed. Coastal fishers are more exposed to factors such as climatic (RR = 1.546, 95% confidence interval [CI] 1.311-1.823), ergonomic (RR = 1.539, 95% CI 1.293-1.833) and processing (RR = 2.119, 95% CI 1.847-2.431), compared to other groups of fishers. Coastal fishers are also more likely to experience musculoskeletal problems (RR = 1.623, 95% CI 1.139-2.314), sickness absence (RR = 1.337, 95% CI 1.081-1.655) and to perceive their own health as poor (RR = 2.155, 95% CI 1.119-4.152). Purse sein fishers are less exposed to climatic (RR = 0.777, 95% CI 0.633-0.953), ergonomic (RR = 0.617, 95% CI 0.487-0.783) and processing (RR = 0.292, 95% CI 0.221-0.385) factors and are less likely to experience sickness absence (RR = 0.635, 95% CI 0.479-0.840). In terms of job satisfaction, 99% of our respondents enjoy their work. Conclusions: Norwegian fishers have a high degree of job satisfaction and overall good health. Challenges regarding health complaints and exposures in the working environment were identified. This may be helpful for the industry, showing where measures should be implemented to prevent exposure, illness and sickness absence. Findings may also serve as a basis for future intervention studies aimed at promoting healthy working environments for fishers, especially how to improve vessels and develop user-friendly technology to reduce risk of injuries and strain. - *Int Marit Health* 2017; 68, 4:203-210

Richard Pougnet, Brice Lodde, Anne Henckes, Jean-Dominique Dewitte, Laurence Pougnet. Can a transgender person be an occupational diver? Demonstration from a case report. - *French Society of Maritime Medicine, France Department of Philosophy, European University of Brittany, France, Medical Centre for Occupational and Environmental Diseases, University Hospital, Brest, France, Biology Department, European University of Brittany, Brest, France, Centre of Hyperbaric Medicine, University Hospital, Brest, France, Sociology Department, European University of Brittany, Brest, France Medical Laboratory, Military*

Hospital Clermont-Tonnerre, Brest, France.

This is the first case report about a transgender professional diver. The purpose of this article is to show the professional adaptations to help him to continue occupational dive and to raise the question of the impact on diving risks of hormonal treatment. In this case, he was a 39-year-old man when he began his transition. He had worked as a diver for 9 years before his transition. When he changed to look like a woman, there were a few difficulties in continuing his professional activity. The main difficulty was that he looked like a woman while working with men. Modesty was a crucial issue in the enterprise. There were other problems such as the organisation of premises, the physical workload and the interaction between treatments and diving. There is a lack of a law to guide the employer. French legislation does not address the issue of transsexuals for this profession. The medical recommendations do not specify contraindications or adaptations for diving safely. Because of his transition, he lost muscle mass. The occupational physician helped to adjust his activity: decreasing the weight of his diving suit, creating a female-like locker room etc. Finally, the question of the risk of decompression illness arose. Legal hormonal medication seems not to significantly increase the risk of decompression illness, but this diver was taking illicit treatment to speed up the transition. The occupational physician recommended taking the legal hormonal medication. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:211-214*

Krzysztof Korzeniewski, Jarostaw Krzyzak. Travel medicine for divers. - *Department of Epidemiology and Tropical Medicine; Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland ; Polish Society of Hyperbaric Medicine and Technique, Gdynia, Poland.*

Recreational diving is increasing in popularity globally, also among European travelers. Since a majority of popular diving sites are located in tropical or subtropical destinations commonly characterized by harsh climate and poor sanitation, travellers planning to engage in recreational diving are recommended to take certain health prevention measures to reduce travel-associated health risks. They need to be aware of the fact that diving can threaten their lives or even be fatal; however, if they are well prepared physically and mentally and follow all the recommended safety rules while underwater, diving is an unforgettable experience that cannot be compared to any other sports activity performed on land. Before going on a diving trip, it is important to make the necessary arrangements, bearing in mind they should not only concentrate on diving-related activities (the marine environment) but also on other aspects, e.g. contact with terrestrial flora and fauna. Therefore, the health prevention measures (a pre-travel consultation, vaccinations, antimalarial chemoprophylaxis, a properly prepared travel health kit and travel insurance) are to keep a traveler healthy during the entire travel and not just the moments of going underwater. The most important of the pre-travel arrangements include pre-travel medical evaluation, selecting and preparing medications for chronic conditions and assembling the first aid kit for personal use. Travelers are recommended to have a pre-travel consultation in medical facilities whose personnel have an appropriate level of knowledge and expertise on hyperbaric, tropical and travel medicine. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:215-228.*

Katarzyna Wasilczuk, Krzysztof Korzeniewski. Immunocompromised travelers. - *Students' Scientific Circle of Travel Medicine, Medical University of Warsaw, Poland Department of Epidemiology and Tropical Medicine, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland.*

Given a better quality of life and extended life expectancy in patients with immune suppression, the number of immunocompromised travellers is constantly growing. The aim of the article is to discuss travel-related health problems in immunocompromised patients, their most common destinations and reasons to travel, as well as complications associated with travel to regions with harsh environmental conditions. The article focuses on selected groups of immunocompromised travellers (ICTs), i.e., cancer patients, transplant patients receiving immunosuppressant agents, splenectomised patients and HIV-infected individuals. The most common infections and complications, including traveller's diarrhoea, vector-borne diseases (yellow fever, malaria, leishmaniasis, dengue, chikungunya), respiratory infections (including tuberculosis), and dermatoses were taken into account. Preventive measures dedicated to ICTs (pre-travel consultation, vaccinations, malaria chemoprophylaxis, prevention during travelling) have been also characterised. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:229-237*

Krzysztof Korzeniewski. Travel health prevention. - *Department of Epidemiology and Tropical Medicine; Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland.*

All around the world there has been a rapid growth in the number of international travels. According to the World Tourism Organisation the number of international tourist arrivals reached 1,235 billion in 2016 and continues to grow at a high rate. This has been much due to the development of air transport (including low-cost airlines), increasingly common economic migration, a growing number of travellers visiting friends and relatives, and an increase in medical tourism. With tropical destinations becoming increasingly popular among travellers, doctors have seen a rising number of patients who seek medical advice on health risks prevalent in hot countries and health prevention measures to be taken in tropical destinations, especially where sanitation is poor. The risk for developing a medical condition while staying abroad depends on a variety of factors, including the traveller's general health condition, health prevention measures taken before or during travel (vaccinations, antimalarial chemoprophylaxis, health precautions during air, road and sea travel, proper acclimatisation, prevention of heat injuries, protection against local flora and fauna, personal hygiene, water, food and feeding hygiene), as well as the prevalence of health risk factors in a given location. Health prevention is a precondition for safe travel and maintaining good physical health; in the era of a rapid growth in international tourism it has become of key importance for all travellers. - *Int Marit Health 2017; 68, 4:238-244*

Kjersti Bergheim Valdersnes, Jarle Eid, Sigurd William Hystad, Morten Birkeiand Nielsen. Does psychological capital moderate the relationship between worries about accidents and sleepiness? - *Department of Psychosocial Science, Bergen, Norway; National Institute of Occupational Health, Oslo, Norway.*

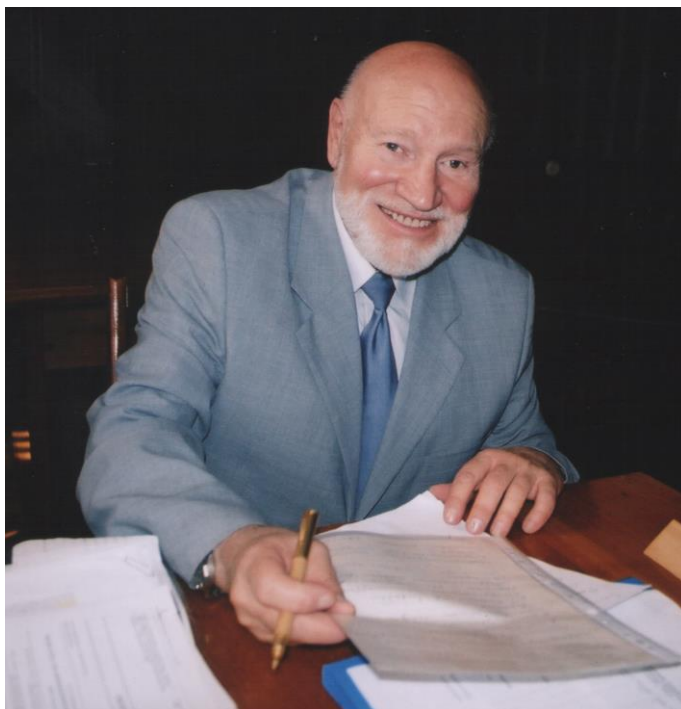
The present study investigated physiological capital (PsyCap) as a protective factor in the relationship between worries about accidents and sleepiness among seafarers. The hypothesis that strong PsyCap weakens the relationship between worries about accidents and sleepiness was tested in a cross-sectional sample of 397 maritime workers. In contrast to expectations, the findings indicated a reverse buffering effect in that PsyCap only had a protective impact on sleepiness when worries about accidents were low. For workers that were highly worried, a strong PsyCap was associated with increased levels of sleepiness. The established associations remained consistent after controlling for workers' years of experience as seafarers, and their ratings of psychological safety climate. An interpretation of this finding is that seafarers with high levels of PsyCap will be attentive when the threat level is serious, but will not be bothered when exposed to everyday strain and hassles associated with their work situation. - *Int Merit Health 2017; 68, 4:245-251.*

Line Norgaard Remmen, Kimmo Herttua, Jergen Riss-Jepsen, Gabriele Berg-Beckhoff. Fatigue and workload among Danish fishermen. - *Department of Public Health - Unit for Health Promotion, University of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark; Centre of Maritime Health and Society, University of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark; Department of Occupational Medicine, Hospital of Southwestern Denmark, Denmark.*

Background: Fishery is a hazardous occupation and fatigue may contribute to the observed risks. This study aims to investigate the association between workload and fatigue among Danish fishermen. Materials and methods: The cross-sectional survey of demographic characteristics and self-reported exposure and health data was performed on a random sample of 270 active fishermen. We applied the validated Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) to assess the degrees of the different dimensions of perceived fatigue. We estimated physical workload using questions regarding the frequency of seven physical work activities and analysed the association between fatigue and workload using multiple linear regressions. Results: The mean fatigue scores were 9.18 (SD 3.58) for general fatigue, 9.05 (SD 3.36) for physical fatigue, 7.57 (SD 3.03) for reduced activity and 7.16 (SD 3.07) for mental fatigue. Highest levels of fatigue were observed among fishermen at Danish seiners (mean 10.21), and fatigue scores decreased with more days at sea. However, none of these results were significant. Adjusted analyses showed that physical workload was significantly related to general fatigue ($\beta = 0.20$, 95% CI: 0.12-0.28), physical fatigue ($\beta = 0.10$, 95% CI: 0.04-0.16) and mental fatigue ($\beta = 0.09$, 95% CI: 0.01-0.16). Reduced activity was unrelated to work exposures. Conclusions: General fatigue was the dominant fatigue dimension among Danish fishermen and it is mostly associated with physical workload. Physical workload was additionally significantly associated to the levels of physical and mental fatigue. Fishermen had a

lower average score for all fatigue dimensions compared to those seen in general Danish working population. Prospective studies are required to assess whether the identified associations are causal. - *Int Marit Health* 2017; 68, 4:252-259

Julia Lucavei, Laurence Pougnet, Jean-Dominique Dewitte, Brice Lodde, Riciard Pougnet. Comments to Nordmo et al's article: effect of hardiness. - University Hospital, Morvan, Brest, France; Societe Frangaise de Medecine Maritime, French Society of Medicine Maritime (SFMM), France; Military Hospital, Clermont-Tonnerre, Brest, France; Laboratoires d'Etudes et de Recherches en Sociologie, Sociology, Universite de Bretagne Occidentale, Brest, France; Optimisation de Regulations Physiologiques, Physiology Laboratory, Universite de Bretagne Occidentale, Brest, France; Centre Atlantique de Philosophie (CAPHI), Philosophy Laboratory, Universite de Bretagne Loire, Brest, France.



29 грудня 2017 року скінчався доктор медичних наук, заступник директора НДІ «Медицина транспорту» Володимир Олександрович Лісобей.

Володимир Олександрович народився у 1935 р. у місті Одеса.

У 1959 р. закінчив Одеський медичний інститут ім. М. І. Пірогова за спеціальністю «Санітарно-гігієнічна справа». У 1968 р. захистив кандидатську дисертацію а темою «Темолізин и екзотоксин кишечной палочки» (спеціальність 096 – мікробіологія). Докторську дисертація захистив у 1994 р. за спеціальністю « Соціальна гігієна і організація охорони здоров'я» та «Авіаційна, космічна і морська медицина» за темою «Соціально-гігієнічні основи покращання здоров'я і медико-санітарної допомоги морякам». Володимир Олександрович працював в Одеському НДІ епідеміології і мікробіології -молодшим науковим співробітником потім - головним інженером заводу бактерійних препаратів; в Одеському НДІ курортології - старшим науковим співробітником, вченим секретарем, керівником науково-організаційного відділу; в Українському НДІ медицини транспорту старшим науковим співробітником, керівником науково-організаційного відділу, заступником директора з наукової праці.

Наукові інтереси Лісобей В. О. поширювались на проблеми мікробіології і епідеміології, курортології, соціальної гігієни і організації охорони здоров'я, морської медицини, медицини праці і гігієни: вивчення особливо небезпечних інфекцій (бруцельоз, туляремія, розробка бактерійних препаратів та їх промисловий випуск), гігієнічні проблеми в курортології, пошук курортних факторів та вивчення потреби населення у санаторно-курортному лікуванні, соціально-гігієнічні, епідеміологічні проблеми праці на водному, залізничному, авіаційному, автомобільному транспортах, розробка методичних підходів до впровадження страхової медицини тощо).

Його власні дослідження з питань гігієни та соціального забезпечення моряків дозволили надати нові теоретичні і методичні рішення в цих галузях, обґрунтували рішення урядів колишнього СРСР та незалежної України в затвердженні для моряків пільгового віку для виходу на пенсію. Ці дослідження були широко представлені на міжнародних симпозиумах з морської медицини і викликали зацікавленість фахівців – професіоналів. Дослідження В.О.Лісобей обґрунтували єдиний вичерпний наказ МОЗ СРСР з питань медико-санітарного забезпечення на водному транспорті, який зберіг своє значення до

цього часу і в Україні. Здійснюючи планування, обґрунтування і контроль виконання усіх науково-дослідних робіт інституту, В.О.Лісобей забезпечив їм не тільки нові теоретичні розробки, які стали основою захищених співробітниками кандидатських (21) та докторських (12) дисертацій, але і новими нормативно-методичними документами (понад 40): санітарними правилами, методичними рекомендаціями, інструкціями тощо для санітарно-епідеміологічної служби транспорту. У виконанні найголовніших з них він приймав безпосередню участь.

Ним були розроблені пропозиції України до Хартії європейських держав по зменшенню впливу транспорту на здоров'я населення і довкілля. Тривалий час Лісобей В.О. був заступником голови Комісії МОЗ України № 7 по розробці нормативно-методичних документів з "Гігієни транспорту". Цією комісією підготовлено понад 50 нормативних документів для санітарно-епідеміологічної служби транспорту. Він є заступником голови секції "Гігієна праці на транспорті" Проблемної комісії МОЗ та АМН України "Гігієна праці і профзахворювання", членом редакційних колегій двох наукових журналів: „Вісник морської медицини”, „Актуальні проблеми транспортної медицини”.

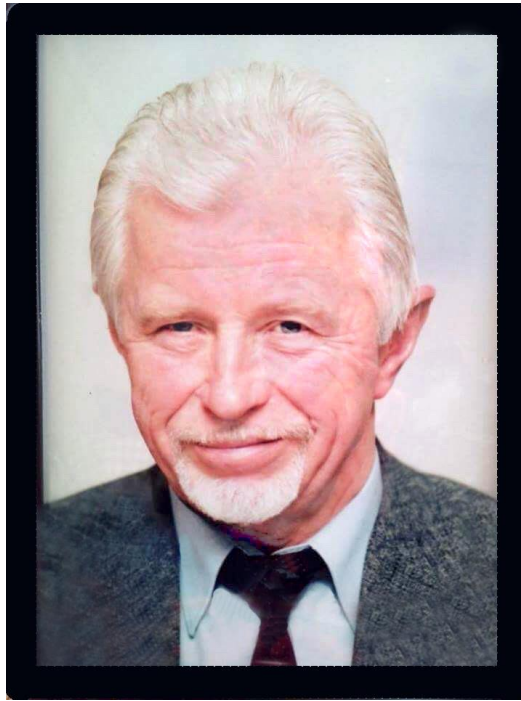
Лісобей В.О. автор понад 160 наукових публікацій. У його монографії «Заболоваємость работников транспорта» підсумовані власні дослідження останніх 20 років. Аналогів такого вичерпного дослідження немає ні у вітчизняних ні у закордонних наукових виданнях.

За здійснення науково-методичної допомоги практичним органам охорони здоров'я В. О. Лісобей нагороджений: орденом „Знак Почёта”, Знаком „Отличнику здравоохранения”, медаллю „Ветеран труда”, медаллю „Захиснику Вітчизни”, двома Почесними Грамотами МОЗ України. Лісобей В.О. добре знаний вчений серед вітчизняних та закордонних фахівців.

Найважливішою рисою В. О. Лісобей було вміння створити різнопрофільний за фаховими напрямками колектив для здійснення комплексних науково-дослідних робіт. З часу його приходу до інституту постійно під його науковим керівництвом виконувались широкомасштабні дослідження за участю, практично усіх структурних підрозділів інституту. Це забезпечило всебічне вирішення питань дослідження і одержання найбільше обґрунтованих висновків і пропозицій для втілення у практику медико-санітарного забезпечення транспортної галузі.

Світла пам'ять про Володимира Олександровича назавжди залишиться у серцях співробітників, колег, друзів, учнів.

Редакція журналу «Вісник морської медицини»



27 февраля 2018 года ушел из жизни после продолжительной болезни Заслуженный врач Украины, кандидат медицинских наук

Олешко Анатолий Андреевич.

Родился Анатолий Андреевич 15 февраля 1940 г. в г. Ромны Сумской области в семье рабочего.

Трудовой путь, после окончания школы, начал на Роменском кожевенно-обувном комбинате штамповщиком. До призыва в армию закончил медицинское училище г. Сумы. В 1969 г. закончил с отличием Актюбинский государственный медицинский институт, где работал ассистентом кафедры патанатомии, в то же время работал врачом скорой помощи. В 1972 г. переехал в Одессу и был оформлен в Черноморскую центральную бассейновую клиническую больницу на должность судового врача.

С мая 1988г. работал заместителем главврача по флоту.

После реорганизации больницы работал заместителем главврача по организационно-методической работе.

На всех занимаемых должностях Анатолия Андреевича ценили за его деловые качества, напористость и умение добиваться поставленных целей.

Анатолий Андреевич всегда занимал активную жизненную позицию. Уйдя на пенсию, он продолжал активно трудиться на благо укрепления здоровья жителей Одессы и Одесской области.

Коллектив КУ «Одесский областной клинический медицинский центр»

ІНФОРМАЦІЯ О КУРСАХ И ШКОЛАХ ПО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*) Series

Editor Submission

The *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* series is prepared by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Often called “the voice of CDC,” the *MMWR* series is the agency’s primary vehicle for scientific publication of timely, reliable, authoritative, accurate, objective, and useful public health information and recommendations. *MMWR* readership predominantly consists of physicians, nurses, public health practitioners, epidemiologists and other scientists, researchers, educators, and laboratorians. The data in the weekly *MMWR* are provisional, based on weekly reports to CDC by state health departments.

MMWR Weekly’s 2016 **Journal Impact Factor** (Journal Citation Reports, 2017) was **11.483**. It is ranked 2nd in the subject category of PUBLIC, ENVIRONMENTAL & OCCUPATIONAL HEALTH in the Science Citation Index Expanded edition of JCR. Circulation is more than 250,000 electronic subscribers through GovDelivery, and the journal site receives more than 23.0 million page views (CDC Web Statistics).

All material in the *MMWR* series is in the public domain and may be used and reprinted without special permission; citation as to source, however, is appreciated.

<https://www.cdc.gov/mmwr/index.html>

☐ For a list of Journals relevant to Maritime Health, please follow the link below:

<http://imha.net/information/maritime-health-journals.html>

☐ NCMDM/IMHA Textbook of Maritime Medicine (Second edition) can be accessed at: <http://textbook.ncmm.no> (not www)

Managing Medical Emergencies at Sea:

Risks and Responses

NIVA course leader: Suzanne Stannard Medical adviser, Norwegian Centre for Maritime and Diving Medicine, NO Arranged by NIVA, an education institute funded by the Nordic Council of Ministers.

Event information: Tuesday 30.10.2018, 9:00 -Thursday 1.11.2018, 15:15 Hotel Marienlyst, Nordre Strandvej 2, 3000 Helsingør, Denmark <https://niva.org/course/managing-medical-emergencies-sea-risks-responses/>

Background: Medical emergencies aboard ships at sea pose a continuing risk to the life and health of seafarers. They also have adverse financial and operational consequences for ship operators. This course will consider how such risks can be prevented and mitigated, both by action in advance of an incident and by effective management of emergencies when they arise. Approaches to predicting and assessing the likelihood of medical emergencies will be presented. Methods for the critical analysis of the effectiveness with which they are managed will be discussed and evaluated. Risk assessment and risk management will be considered in an integrated way to enable participants to develop the skills for optimizing procedures within the maritime sector and thus ensuring safer working conditions for seafarers. Target groups: health care professionals and related staff, including those working within shipping companies, P&I clubs, in the medical selection of seafarers, as providers of remote medical assistance services and in port health clinics. For further information about course background, objectives, main topics, scheduled lecturers, as well as registration and payment, please see: <https://niva.org/course/managing-medical-emergencies-sea-risks-responses>

ACEP Scientific Assembly (ACEP18)

An event of particular interest for emergency physicians and cruise ship doctors By Eilif Dahl, NCMDM The next Scientific Assembly (ACEP18) of the American College of Emergency Physicians (ACEP) will take place 1-4 October 2018 in San Diego, California. To celebrate its 50th anniversary during ACEP18, ACEP today represents > 34,000 emergency physicians,

residents and medical students. Its official publication is *Annals of Emergency Medicine*, which Impact Factor rose to an all-time high in 2017, to > 5 (www.annemergmed.com). Claiming to be the largest and most prestigious emergency medicine conference in the world, with more than 8,000 emergency medicine professionals from all over the world expected to attend, ACEP18 will be particularly relevant for practicing cruise ship's doctors. Its curriculum consists of state-of-the-art clinical and essential (risk) management tools to aid in day-to-day practice.

Newsletter June 2018 - Page 20 ACEP is one of few major medical associations to have shown an interest in medical practice on passenger ships, and the most important achievement of ACEP's Cruise Ship Medicine Section is its "Health Care Guidelines for Cruise Ship Medical Facilities" (www.acep.org/cruiseship/).

The Guidelines are regularly updated (last revision 2014) and promoted by CLIA (Cruise Lines International Association), an industry interest organization that comprises > 95% of the world's cruise companies. The annual Cruise Ship Medicine Section Meeting & Lunch will take place during ACEP18. Without any fee and open to all, this is a convenient occasion for ship's doctors and medical representatives from the international cruise industry to meet. More details will usually be available around June: www.acep.org/acep18 Future annual ACEP Scientific Assembly and Section for Cruise Ship Medicine meetings:

2019 Denver, CO 28-31 October•

2020 Dallas, TX 26-29 October•

2021 Boston, MA 25-28 October•

Malta Maritime Summit, 1-5 October 2018.

According to the organizers, the first Malta Maritime Summit, held in October 2016, turned out to be an even greater success than expected. At the second summit, in October 2018, highly influential international maritime executives will meet to discuss and analyze the current European Union Maritime strategy and its global impact, particularly on the European stakeholders and players. The conference will be addressing issues such as logistics, automation, pollution, digitalization and the effects of Brexit and aims to stimulate heated but constructive debates to reach conclusions and make proposals. It is not clear whether maritime health will be one of the addressed issues, but the program will be available at a later date at www.MaltaMaritimeSummit.com

The 20th National Conference on Maritime Medicine, 4-6 October, 2018, in Bilbao (Spain) Submitted by Dr. Luisa Canals More information in <http://www.semm.org> This is the 29th annual meeting organised by the Spanish Society of Maritime Medicine (SEMM).

For Friday, 5 Oct. the main subject in Spanish, will be the Organisation of Harbours and health. Free communications, with subscription and fee payment of the author, are still accepted till August. In the afternoon, with the possibility to use English, there will be a session which subject will be the International Follow up of the Maritime Labour Convention 2006 and implementation of the Fishing one. The venue is in the building of the Port Authority in Bilbao (Spain) As usual, the Conference has pre and post intensive practical activities organised jointly with the University of Cadis Master degree in Maritime Health, in Spanish and in English. For Oct. 4th. a practical workshop and a visit to the hyperbaric chamber is planned in the Valdecilla Hospital in Santander and for Oct. 6th., on Saturday, a rescue practical activity will take place in a swimming pool in Bilbao. The news, in relation to this Master in Spanish and English is that it can be started in any of the modules during the year and even with the practical activities (usually module 1 starts in November). You are welcome to download the programme in English in <http://formacion.fueca.org/doccurso/236721.pdf> IMHA contact person: M. Luisa Canals e-mail: semm@semm.org

The 12th. International Hispanofrancophone Congress on Maritime Medicine, 1-3, November 2018, in Assilah (Morocco)

Submitted by Dr. Luisa Canals More information in <https://smmmaroc.wixsite.com/smmm>

The French (SFMM) and Spanish (SEMM) scientific associations founders of these HF Congresses have given the responsibility of the organisation, for this 12th edition (12CIHFMM), to the Moroccan Society of Maritime Medicine (SMMM). French and Spanish will be used specifically for the 2nd Nov, Friday. In the morning it will be a round table which main subject is

the “Welfare of the Seafarers”, and other free communications in the afternoon. The previous day and the 3rd. November we also offer the joint activities with IMHA groups (Research and Telemedicine) in English. We welcome and invite IMHA members to participate in the 12 CIHFMM, free of charge, and with the possibility to found quite a good and special price for the hotel, we can offer and agreement of just 30 euros per day and also some social activities. As usual, after Brest ISMH 2013, when we shared the 12ISMH and the 7CIHFMM, IMHA groups are invited to have their annual meetings (if there is no ISMH) and activities. IMHA Contact persons: Tarik Gahilan, main organiser of the 12CIHFMM, e-mail: tarikghailan@hotmail.com • M. Luisa Canals, IMHAR Chair, organising in Saturday, 3rd Nov, the Annual meeting of the Group and a mini • Seminar about Fishing Health and Research, e-mail: lcanals@comt.es Agnar Strøm Tveten, IMHA TMAS Chair, organising a meeting of the group and a Workshop on Telemedicine: Email: • agnar.strom.tveten@helse-bergen.no

The International Conference on Migration Health, arranged by the International Society of Travel Medicine (ISTM), is held at Ergife Palace Hotel In Rome, Italy - 1-3 October 2018. It is the first of its kind and will be exclusively focused on international human migration and travel medicine. There will be Keynotes, Plenaries, Symposia, Panel Discussions, Debates, Workshops, Early Morning Sessions, Case Of The Day, Building Research Networks, and Final Conference Wrap-Up. As the event approaches, the website will be updated and updates will be posted on the website and on ISTM’s social media sites (Facebook, Twitter or LinkedIn). Editor’s Note: For program, further information and registration, please see http://www.istm.org/icmh_sciprogram from where this information has been gathered. The First Maluku International Conference on Marine Science and Technology | The conference will take place in Santika Premiere Hotel, Ambon, Indonesia - October 24- 26 2018 The theme is “Sustainable development of marine resources”, and the topics are directed to answer problems faced by coastal communities: 1. Marine Science, 2. Marine Technology, 3. Fisheries and Marine Tourism, 4. Maritime Health, and 5. Social Science, Political Science, Culture and Maritime Law. Expected participants: researcher, lecturers, students and any representatives from academic, government and NGOs. Until a web site becomes available, please contact for details on this event Mr. Gino Limmon gino.limmon@gmail.co

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”,

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- л) література;
- м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ	CONTENT
НОВИНИ МІЖНАРОДНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ	NEWS FROM IMHA
..... 3 3
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО- ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
Будьонний П. В. ВПЛИВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ НА СУЇЦИДАЛЬНУ ПОВЕДІНКУ НАСЕЛЕННЯ (СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНІ АСПЕКТИ).....6	Budonnyi P. INFLUENCE OF ANTI-TERRORISTIC OPERATION ON SUICIDAL BEHAVIOR OF POPULATION (SOCIO- DEMOGRAPHIC ASPECTS) 6
Шаповалова Г. А., Бабов К. Д. ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ПРИРОДНИХ СТОЛОВИХ ВОД В КОМПЛЕКСАХ САНАТОРНО- КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..12	Shapovalova A. A., Babov K. D. MINERAL NATURAL TABLE WATERS AS A COMPONENT OF SANATORIUM- RESORT CHILDREN REHABILITATION COMPLEXES IN THE REMISSION OF ONCOLOGICAL DISEASES.....12
Постоленко В. Ю., Барковський Д. Є. Пасієшвілі Н. М., Лазуренко В. В. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ 17	Postolenko V. Yu., Barkovsky D. E. Pasiyeshvili N. M., Lazurenko V. V. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS AND PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND17
Задорожний О. А., Рожковська Н. М. Лапай В. С., Задорожна О. Б. РЕЗУЛЬТАТИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ . 22	Zadorozhnyi A. A., Rozhkovskaya N. N. Lapay V. S., Zadorozhna E. B. RESULTS OF RETROSPECTIVE ANALYSIS OF OBSTETRICAL AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANCY WITH PULMONARY TUBERCULOSIS BURDENED WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA 22
НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ	NEW MEDICAL TECHNOLOGIES
Карпенко Ю. І., Бліхар О. В. Потапчук О. В., Савельєва О. В. Собітняк Л. О. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВОЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ..... 27	Karpenko Y. I., Blikhar O. V. Potapchuk O. V., Saveleva O. V. Sobitnyak L. O. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISE27

**ГІГІЕНА, САНІТАРІЯ
ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ**

Михальченко С. В., Деньга О. В.
Макаренко О. А.
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ РАБОТНИКОВ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА 32

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Бочарова В. В.
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРА РОСТУ-БЕТА ПРИ ВУГРОВІЙ ХВОРОБИ37

Мельниченко М. Г., Антонюк В. В.
РЕЗУЛЬТАТИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ІНТРААБДОМІНАЛЬНИМИ ІНФІЛЬТРАТАМИ 41

Белоклицкая Г. Ф., Горголь К. О.
Кирьяченко С. П.
ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА ACE У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ..48

Литвиненко О. О., Коровін С. І.
Литвиненко О. О., Бугайцов С. Г.
ЗЛОЯКІСНА ФІБРОЗНА ГІСТІОЦИТОМА М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК 55

Бадьин І. Ю.
ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН 60

Горша О. В., Короленко Н. В.
ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАН ДІТЕЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ МЕТОДИК ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕРВІКОГЕННОГО ГОЛОВНОГО БОЛЮ 66

**HIGIENE, SANITARY AND
OCCUPATIONAL DISEASES**

Mihalchenko S. V., Denga O. V.
Makarenko O. A.
PREVENTIVE AND TREATMENT ACTIVITIES INFLUENCE ON BLOOD SERUM BIOCHEMICAL INDICATORS OF TIRES PRODUCTION EMPLOYEES32

CLINICAL MEDICINE

Bocharova V. V.
THE CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA FOR ACNE 37

Melnichenko M., Antonyuk V.
RESULTS OF AMBULATORY-POLYCLINIC TREATMENT OF CHILDREN WITH POST-OPERATIONAL INTRA-ABDOMINAL INFILTRATES 41

Biloklytska G. F., Gorgol K. O.
Kyriachenko S. P.
EVALUATION OF THE PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF I/D POLYMORPHISM OF THE ACE GENE IN YOUNG PEOPLE IN THE ONSET OF PERIODONTAL DISEASE 48

Litvinenko O. O., Korovin S. I.
Litvinenko O. O., Bugaytsov S. G.
MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF THE LIMBS SOFT TISSUES 55

Badyin I. Yu.
THE USE OF PLATELET – ENRICHED PLASMA IN THE TREATMENT OF LONG - STANDING HARD – TO - HEAL WOUNDS 60

Gorsha O. V., Korolenko N. V.
PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF THE CHILDREN AFTER THE APPLICATION OF DIFFERENT METHODS OF REHABILITATION THERAPY FOR CERVICOGENIC HEADACHE 66

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО -
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІІ
ТА МЕДИЦИНИ**

Лабуш Ю. З., Марков А. В.
Зубачик В. М., Левицький А. П.
**МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ
ЛІЗОЦИМА-ФОРТЕ У ЩУРІВ, ЯКІ
ОТРИМУВАЛИ ПЕРОКСИДНУ
СОНЯШНИКОВУ ОЛІЮ75**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND
MEDICINE**

Labush Iu. Z., Markov A. V.
Zubachik V. M., Levitsky A. P.
**MUCOSOPROTECTIVE EFFECT OF
LYSOZYME-FORTE IN RATS THAT
RECEIVED SUPER-OXIDIZED
SUNFLOWER OIL75**

**СКОРОЧЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО
НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ
«INTERNATIONAL MARITIME
HEALTH» JORNAL**

.....80

**ABSTRACTS FROM
«INTERNATIONAL
MARITIME HEALTH» JORNAL**

.....80

ІНФОРМАЦІЯ

.....88

INFORMATION

.....88